

# Neuroimaging Workshop, Fókuszban a sclerosis multiplex

*Neuroimaging workshop (üléelnök: Dr. Orsi Gergő)*

**9:00-12:00**

**Szabad előadások 12 percben 3 perces vitákkal**

**9:00-9:15: Menyhárt Ákos**, "The paradox relationship of sensorimotor deficit and infarct size in acute ischemic stroke".

**9:15-9:30: Ilyés Alex**, "A hippocampusz alterületei segítenek jelentésben nagyon hasonló fogalmak specifikumaira való emlékezésben"

A hippocampális mintázat elválasztás (pattern separation, PS) egy neurális folyamat, amely nagyon hasonló neurális bemeneteket különít el, így segítve, hogy az ember emlékezeti rendszere nagyon specifikus epizódokat tároljon és hívjon elő. Nyitott kérdés, hogy a perceptuális hasonlóságon túl, a PS segíti-e a jelentésükben átfedő emlékek elkülönítését is. A szemantikus emlékezeti hasonlósági feladatban (sMST) a résztvevők először melléknév-főnév szókapcsolatokat (pl. „egzotikus állatkert”) olvasnak, majd késleltetés után egy emlékezeti feladatban döntenek arról, látták-e a megjelenő ismételt, új, vagy jelentésben hasonló kifejezéseket (pl. „különleges állatkert”). A szókapcsolatok hasonlóságát egy word2vec szóbeágyazás segítségével manipuláltuk, és megmutattuk, hogy a növekvő hasonlóság több hamis felismeréshez vezet. Hipotézisünk szerint helyes felismerés során a gyrus dentatus (dentate gyrus, DG) alterület aktivitását skálazza a hasonlóság mértéke. Harminc fiatal felnőtt (átlagéletkor = 21,1 év, 15 nő) végezte el a feladatot nagyfelbontású funkcionális mágneses rezonancia képalkotás (fMRI) közben. A hippocampusz alrégióit in-vivo szegmentáltuk nagyfelbontású anatómiai képeken. A DG szelektíven érzékeny volt a hasonló szókapcsolatok felismerésére és azok jelentésbeli hasonlóságának mértékére, ami arra utal, hogy a PS jelentésben hasonló elemeket elkülönítésében is segít.

**9:30-9:45: Szücs-Bencze Laura**, „Hogyan befolyásolja a DLPFC gátló stimulációja a statisztikai információk előhívását? Egy rTMS tanulmány”

**Bevezetés:** A szenzoros inputban jelenlévő valószínűségi szabályszerűségek kinyerése és elsajátítása az emberi agy alapvető képessége, amely számos kognitív, motoros és szociális készség alapját képezi. A prefrontális kéreg (PFC) aktivitáscsökkentését célzó módszerek serkentik a statisztikai tanulást, ami a PFC funkcionális szerepére utal. A repetitív transzkraniális mágneses stimuláció (rTMS) magas idői felbontással biztosít lehetőséget kitüntetett agyterületek tanulási folyamatban betöltött szerepének vizsgálatára. Jelen kutatásban a dorzolaterális PFC (DLPFC) rTMS-sel történő gátló stimulációjának hatását vizsgáltuk az előzetesen már elsajátított statisztikai információk előhívására nézve.

**Módszerek:** A kutatásban 101 egészséges önkéntes vett részt. A statisztikai tanulást az Alternáló Szeriális Reakcióidő (ASRT) teszttel mértük. A vizsgálat két alkalomból állt:

1) a tanulási fázis során a vizsgálati személyek implicit módon elsajátítottak egy 8 elemű probabilisztikus szekvenciát, 2) az előhívási fázis során pedig teszteltük a vizsgálati személyek tudását. A két vizsgálati alkalom között 24 órás konszolidációs periódus telt el, és közvetlenül az előhívást megelőzően a vizsgálati személyek 1 Hz rTMS-ben részesültek 10 percen keresztül. A vizsgálati személyeket a stimuláció helye és típusa alapján randomizált módon négy csoportba osztottuk: bal DLPFC, jobb DLPFC, bilaterális DLPFC, vagy sham stimuláció. **Eredmények:** A statisztikai információkat a bilaterális DLPFC csoport hívta elő a legeredményesebben, teljesítményük jelentősen eltért a sham csoporttól ( $p < 0,01$ ). A másik két stimulációs csoport (bal DLPFC, jobb DLPFC) tanulási teljesítménye nem különbözött szignifikánsan a sham csoporttól.

**Megbeszélés:** Eredményeink alátámasztják a korábbi megfigyeléseket, miszerint a PFC gátlása eredményesebb statisztikai tanulást eredményez, különösen akkor, ha nincs lehetőség interhemiszférikus kompenzációra. Ezek az eredmények implikációval szolgálnak az implicit tanulási folyamatok serkentési lehetőségeire nézve is.

**9:45-10:00: Kocsis Krisztián,** “A fehérállományi mikrostrukturális lateralizáció és kognitív funkciók összefüggésének vizsgálata sclerosis multiplexben szenvedő betegekben”

**Bevezetés:** A sclerosis multiplexben (SM) szenvedő betegek jelentős hányada mutat kognitív károsodást a klinikai tünettan mellett. A kognitív károsodás háttérében álló fehérállományi mikrostrukturális károsodás összefüggését már kimutatták, mindazonáltal a féltekei mikrostrukturális aszimmetria és a kognitív teljesítmény összefüggését még kevésbé vizsgálták.

**Módszerek:** Vizsgálatunkba 66 relapszus-remittáló SM beteget vontunk be. A betegekről diffúzió súlyozott MR felvételeket. A képalkotó vizsgálatok mellett a betegek kognitív állapotát a BICAMS teszttel mértük, mely magába foglalta az SDMT (információfeldolgozási sebesség), CVLT (verbális memória) és BVMT (téri-vizuális memória) feladatokat. Az alanyok felvételein az eddy-áram és mozgási műtermék korrekció, majd a diffúziós tenzor illesztés után frakcionális anizotrópia (FA) értékeket számoltunk. A standard térbe regisztrált FA képekből átlag FA képet hoztunk létre, melyből átlag FA szkeletont készítettünk. Ennek küszöbölése után a betegek FA képeit ezen szkeletonba projektáltuk. Ezt követően létrehoztunk egy szimmetrikus szkeletont, melybe a betegek FA képeit regisztráltuk, majd azok tükrözése és kivonása után egy szimmetrizált képet hoztunk létre, mely a két félteke FA különbségeit tartalmazta. Végül a féltekei FA aszimmetria értékek és a betegek kognitív állapotát leíró BVMT, CVLT és SDMT pontszámok közötti összefüggés vizsgálatára non-parametrikus permutációs tesztet végeztünk.

**Eredmények:** Vizsgálatunk összefüggést mutatott ki a BVMT pontszámok és a fasciculus longitudinalis superior pálya ( $p < 0.05$ ) területén levő FA értékek aszimmetriájának és mértéke között.

**Megbeszélés:** Vizsgálatunk kimutatta, hogy a fehérállományi integritás lateralizációjának vizsgálata segíthet megérteni a kognitív károsodás háttérét, illetve felhívja a figyelmet a fehérállományi károsodás mintázatainak minél alaposabb megismerésének a fontosságára.

**10:00-10:15: Szuly Attila Krisztián**, „Tripla negatív emlőtumorokra specializált tanulási algoritmus képzése, és hatékonyságának vizsgálata”

Kutatásunk célja volt egy mesterséges intelligencia modell képzése emlőtumorok három dimenzióban történő szegmentálására. Kutatásunkhoz felhasználtuk a The Cancer Imaging Archive adatbázisból nyilvánosan letölthető DUKE Breast MRI adathalmaz 922 pácienséből 48 beteg DCE-MRI felvételeit. Szűrésünk kritériumai: T2 tumorstádium, N0 nyirokcsomó stádusz, tripla negatív altípus. Ezekhez a felvételekhez még hozzáadtuk a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Sebészeti Klinikáján 2020. január 1. és 2023. július 31. között emlőműtéten átesett, azonos kritériumokkal szűrt 20 beteg MR felvételeit. A 3D Slicer program segítségével a rendelkezésre álló 68 MR sorozat ugyanazon fázisú képei alapján készítettünk emlő és tumor maszkokat, majd az összes adat kb. 80%-át (55 páciens) felhasználva képeztünk egy 3D U-Net modellt a tumorok azonosítására, amelynek hatékonyságát az erre a célra elkülönített, a modell képzésénél nem felhasznált további kb. 20% (13 páciens) maszkjaival összevetve vizsgáltuk. A képzés után lefuttatott tesztek átlagának alapján a modell pontossága (accuracy) 0.9987, a precizitása (precision) 0.5100, a szenzitivitása (recall) 0.7379, Jaccard indexe (IOU) 0.4381, Dice Similarity Coefficient-je (DSC) pedig 0.6031.

Az emlő MR képek alapján képzett MI segítséget nyújthat ezen specifikus emlőtumorok diagnosztikájában, a daganat beazonosításán túl a 3 dimenziós térfogatának szegmentálásában, az emlőn belüli pontos térbeli elhelyezkedésének és a környezetéhez való viszonyának meghatározásában. Emellett a konkrét munkafolyamat alkalmazható más típusú emlőtumorokra is, így felgyorsítva az esetleges jövőbeli MI képzéseket. A jelenlegi kutatás eredményei ígéretesek, és a jövőben rengeteg módszerrel javíthatóak.

**10:15-10:30: Juhász Zoltán**, „EEG kutatás a Pannon Egyetemen”.

**10:30-10:45: Juhász Zoltán**, „A felhő technológiák alkalmazási lehetőségei a Sclerosis Multiplex diagnosztika területén”.

**10:45-11:00: Pogány Ákos**, „Glymphaticus rendszer vizsgálata migrénes betegekben diffúziósúlyozott képalkotással”.

**11:00-11:15: Kakucs Zsófia**, „Associations among DTI-ALPS index, regional volumetric measures, and white matter microstructure in multiple sclerosis”

**Introduction:** The Diffusion Tensor Image analysis ALong the Perivascular Space (DTI-ALPS) index was first proposed in 2017 by Taoka et al. in patients with Alzheimer’s disease [1]. The authors proposed that the index may be used to evaluate glymphatic system activity. This final conclusion was the basis of numerous new studies examining the DTI-ALPS index as a proposed measure of glymphatic activity in various diseases, such as stroke, fibromyalgia, gliomas, Parkinson’s disease [2]. Recently two editorials were published to demonstrate the shortcomings of the index and emphasize that the link between DTI-ALPS index and the glymphatic system activity is arguable [2,3]. Irrespective of the lack of verified biological

model behind DTI-ALPS, the index was shown to have high sensitivity in several neurodegenerative disorders. Our aim was to examine the relationship between the index and several quantitative MRI metrics (regional volumetry, local and global white matter microstructural parameters) in multiple sclerosis (MS).

**Methods:** Forty-four MS patients (31 females, mean age=43.68±11.42 years) and two control groups, one age-matched (15 subjects, 8 females, mean age=43.33±10.77 years) and one non-matched (105 subjects, 59 females, mean age=25.77±8.52 years) were retrospectively included in the study. Raw DTI data was pre-processed with *ExploreDTI* software and ROIs (123 mm<sup>3</sup> spherical ROIs each) were delineated in MNI space by two observers to improve the reproducibility of ALPS indices [4]. Regional volumetry was assessed by *FREESURFER* v6 using the recommended reconstruction workflow. Tract-Based Spatial Statistics was carried out in *FSL* 6.0.6.3 on *eddy* (*eddy-cuda* 10.2) corrected images. Peak width of Skeletonized Mean Diffusivity (PSMD) was assessed by PSMD 1.8.3 using study-specific skeleton mask.

**Results:** In MS patients, multiple linear regression models corrected for age, gender, and intracranial volume indicated significant associations with ventricular volumes (inverse associations, p<0.001 to p=0.016) and the volumes of several subcortical gray matter areas (positive associations, p<0.001 to p=0.037). In both control groups, only the volumes of the Caudate and Putamen showed significant association with DTI-ALPS index. In TBSS analysis, MS patients showed widespread FA, MD, and RD associations with the ALPS index including areas both affected and unaffected by MS lesions, after controlling for the confounding effects of gender and age. After controlling for age and gender, ALPS index was significantly correlated with PSMD score in MS patients (p<0.001, p<0.001, p=0.008; average, left, and right respectively). PSMD score calculated only from the lesion-free skeleton parts showed significant correlation with ALPS calculated from the right side only (p=0.046). Lesion analysis revealed that in our MS population, the ALPS ROIs placed in the projection fibers were highly affected by MS lesions, while the ROIs placed in the association fiber bundles were relatively spared. If ALPS index is calculated only from the lesion-free ROIs (association bundles) in MS patients, most of the associations with regional volumes remain significant, however only the association with the global PSMD score remain significant, the association between “lesion-free ALPS” and lesion-free PSMD was non-significant.

**Discussion:** We demonstrated a correlation between ALPS score and local volumetry in SM patients, which did not depend on whether ALPS was calculated from all 4 fibers or only from lesion-spared association fibers. In multiple sclerosis, both local (TBSS) and global (PSMD) white matter microstructural variables showed a very strong statistical correlation with ALPS score, but correction for the location of SM lesions significantly affected these associations.

**Conclusion:** Based on our results, DTI-ALPS index is highly associated with atrophy- and demyelination-related measures, questioning its ability to provide an unbiased measure of glymphatic system activity in MS.

**11:15-11:30: Arató Ákos, „Megnövekedett feladat indukált mentális fáradtság problémás Internethasználatban: fMRI tanulmány”**

Korábbi kérdőíves tanulmányok alapján, a problémás Internethasználat (PIH) mértéke összefüggésben áll a krónikus mentális fáradtság szintjével. A krónikus fáradtsággal

ellentétben, a PIH és a feladat indukált fáradtság közötti kapcsolatot még nem vizsgálták ezen a területen. A legújabb tudományos eredmények alapján azonban elképzelhető, hogy a feladat indukált mentális fáradtság és a PIH közös idegrendszeri alapokon nyugszik, ezért elengedhetetlen a köztük lévő kapcsolat vizsgálata.

Kutatásunkban a pszichomotoros éberségi feladatot (PVT) használtuk a fáradtság kiváltására, a Time on Task hatáson keresztül. Funkcionális MRI-elemzéssel vizsgáltuk a feladat indukált idegrendszeri változásokat, valamint önbevallásos kérdőívekkel mértük a PIH, a depresszió, a szorongás szintjét, valamint a szubjektív mentális fáradtság feladathoz köthető változásának mértékét.

A kutatás eredményeként azt találtuk, hogy a PIH szintje összefügg a szubjektív mentális fáradtság változásával. Továbbá, a feladat által kiváltott idegrendszeri változás a bal oldali prekuneusban és a bal oldali mediális, középső és superior frontális gyrusokban negatívan kapcsolódik a PIH szintjéhez. Mindezekon felül, ezek a változások negatívan kapcsolódnak a szubjektív mentális fáradtság változásaihoz.

Kutatásunkkal elsőként sikerült bizonyítani, hogy a PIH mértéke összefüggésben áll a feladat által kiváltott szubjektív mentális fáradtság változásával. Mindemellett a feladat által kiváltott és PIH méréséhez kapcsolódó idegrendszeri változások a bal oldali prekuneus, valamint a bal oldali frontális területeken, megalapozhatják ennek a nagyobb mértékű szubjektív fáradtságnak a neurológiai hátterét PIH-ban.

**11:30-11:45: Perlaki Gábor**, „DTI-ALPS, metodológiai megfontolások”

**11:30-11:45: Katona Melinda**, „Léziók automatikus szegmentálása sclerosis multiplexben”