

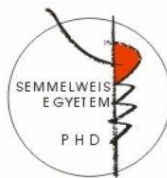
**Elektrofiziológiai vizsgálatok szkizofréniában –
gamma aktivitás és mikro-állapotok vizsgálata nagy
denzitású EEG rendszerrel**

Doktori értekezés

Dr. Baradits Máté

Semmelweis Egyetem

Mentális egészségtudományok Doktori Iskola



Témavezető:

Dr. Czobor Pál, Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók:

Dr. Hernádi István Ph.D., egyetemi docens

Dr. Bódizs Róbert Ph.D., kutatási igazgatóhelyettes

Szigorlati bizottság elnöke:

Dr. Túri Ferenc Ph.D., egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Purebl György, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Tárnok Zsanett, Ph.D., klinikai szakpszichológus

Budapest, 2020

BEVEZETÉS

Szkizofrénia betegségben több strukturális és funkcionális ideghálózati károsodást is leírtak, amely jól jelzi a betegség természetét, miszerint az agy átfogó, több szegmensre kiterjedő, ideghálózati kapcsolatokat érintő deficitjével állunk szemben. A betegség epidemiológiája jelentős – a prevalencia világszerte 1% körül van - diagnózisa jelenleg az ICD-10 és a DSM 5 kritériumrendszere alapján történik.

A betegség kialakulásában több tényező is szerepet játszik, melynek magyarázatára genetikai, pszichoszociális és neurodevelopmentális elméletek terjedtek el. A betegség neurobiológiai hátterében különböző neurokémiai, strukturális és genetikai eltéréseknek tulajdonítanak szerepet. A patofiziológiai elméletek és neurobiológiai eltérések csak részben képesek a tüneteket magyarázni, így a kórképet átfogóan, lefolyását és sokszínű tüneteit egyaránt magyarázó, széles körben elfogadott koncepció egyelőre nem született.

A gamma oszcilláció noninvazív vizsgálatára az EEG nyújt lehetőséget különböző feladatspecifikus vagy nyugalmi helyzetben. Korábbi vizsgálatok igazolták, hogy a szenzoros (vizuális és auditoros) ingerlést követő gamma válasz csökkent szkizofrén betegekben egészséges kontroll személyekhez képest. Továbbá a kognitív feladathelyzetekben mért gamma

aktivitás is csökkent szkizofrén betegek esetén. Nagy energiát fektettek az érzékszervi és kognitív paradigmák vizsgálatára; azonban a nyugalmi állapotban megjelenő gamma aktivitást kevesebben tanulmányozták. Egy nemrég jelentet publikáció arról számolt be, hogy a nyugalmi helyzetben mért BOLD válasz alapján lehetséges megjósolni a feladat specifikus hálózatok aktivitását az adott személyben. Hipotézisünk, hogy szkizofréniában a nyugalmi gamma aktivitás megváltozott, két megállapításra alapoztuk, miszerint szkizofrén betegeknél a gamma oszcillációs tevékenység csökkent feladathelyzetben, és hogy a feladat- és nyugalmi helyzetben aktív hálózatok között összefüggés van.

Az elmúlt 10 évben több, új analitikus módszer került alkalmazásra a nagy elektróda sűrűségű EEG felvételek kiértékelésében. Lehmann és munkatársai írták le először nyugalmi EEG felvételben azokat a „kvázi-stabil” potenciál mintázatokat (térképeket), melyek 80-120 ezredmásodpercen keresztül azonos állapotban maradnak, majd egy másik potenciál térképpé alakulnak át. Ezeket a potenciál térképeket EEG mikro-állapotoknak (“EEG microstates”) nevezték el, melyeket átlagos megjelenési idejükkel, másodpercenkénti előfordulásuk számával és százalékos megjelenési gyakoriságukkal jellemezhetünk. Továbbá, ezek a mikro-állapotok funkcionális MRI vizsgálatok alapján a nyugalmi

hálózatokkal összefüggésben állnak. Egy nemrég közölt metaanalízis, közepes és erős hatásereőséggel talált különbséget szkizofrén betegek és egészséges kontroll személyek fent említett EEG mikro-állapot jellemzői között.

A disszertációmban bemutatott két vizsgálat eltérő módon vizsgálja a nyugalmi állapotban zajló agyi aktivitást. A gamma teljesítmény spektrum a vizsgált időablakban zajló gamma oszcillációk összteljesítményét adja meg. Mivel a gamma sávban bekövetkező amplitúdó növekedés a kérgi hálózatok szinkronizációja során alakul ki, ami a frekvencia teljesítmény spektrummal jellemezhető, így a gamma teljesítmény a kérgi hálózatok szinkron aktivitásának mérőszáma lehet. A gamma aktivitás eltérése károsodást jelezhet a hálózatok szinkron aktivitásában, és számos funkciót érinthet.

Az EEG mikro-állapotokat számos agyi hálózattal összefüggésbe hozták. Valószínű, hogy a mikro-állapotok potenciál eloszlása az egy időben zajló, több hálózatot vagy hálózati egységet érintő szinkron aktivitás eredménye. A mikro-állapotokat leíró jellemzők ezen hálózati struktúrák mérőszámai, és változásuk a rendszer károsodott működésére utal. Összefoglalva, mindkét elemzés az agyi hálózatok aktivitásában bekövetkező változások indirekt vizsgálatára szolgál.

CÉLKITŰZÉSEK

Első vizsgálatunk célja szkizofrén betegek és egészséges kontroll személyek közötti nyugalmi gamma aktivitás eltéréseinek vizsgálata volt. Vizsgálatunkban nagy elektródasűrűségű EEG rendszert használtunk és irodalmi adatok alapján elemzésünket a 30-48Hz tartományban végeztük, ahol csatorna alapú összehasonlítást alkalmaztunk, hogy pontosabban azonosíthassuk az érintett agyi régiókat, melyek olyan hálózatok részét képezhetik, amik hozzájárulnak a szkizofrénia patofiziológiájához. Továbbá, a gamma aktivitás különbségek és klinikai adatok, mint a chlorpromazine ekvivalens dózis és PANSS (pozitív és negatív tüneti skála) összefüggéseit is megvizsgáltuk.

A második vizsgálat célja, hogy olyan osztályozó modellt készítsünk a szakirodalomban Support Vector Machine (SVM) néven leírt megközelítést használva, amely megfelel a robusztus gépi tanulási módszer követelményeinek, és a mindennapi klinikai gyakorlatban is használható. Mikro-állapot szegmentálást használtunk az EEG jellemzők kialakítására, és további elemzéseket végeztünk, hogy kiválasszuk a jellemzők egy részhalmazát az SVM tanításához. A modell általánosíthatóságának teszteléséhez tízszeres keresztvalidálási eljárást használtunk.

MÓDSZEREK

A bevont 106 szkizofrén beteg és 80 kontroll személy közül technikai okok – a regisztrátum minősége –, a vizsgálat megszakítása vagy a diagnózis pontosítása miatt 70 szkizofrén páciens és 76 egészséges kontroll EEG adatait használtuk fel a dolgozatban bemutatott elemzések során. A két vizsgálat elemszáma különbözött, melyet az újonnan bevont betegek magyaráznak. Első vizsgálatunkban 60 szkizofrén beteg és 76 egészséges kontroll EEG adatait hasonlítottuk össze. A résztvevő páciensek csoportjában a nemi megoszlás 29 férfi és 31 nő, átlagéletkor 35.2 ± 9.6 év; míg a kontroll személyek nemi megoszlása 27 férfi és 49 nő, átlagéletkor 32.3 ± 10.6 év volt. A második vizsgálatunkban 70 szkizofrén beteg és 75 egészséges kontroll EEG adatait hasonlítottuk össze. A résztvevő páciensek csoportjában a nemi megoszlás 37 férfi és 33 nő, az átlagéletkor 35.7 ± 10.2 év, míg a kontroll személyek nemi megoszlása 28 férfi és 47 nő, az átlagéletkor 32.4 ± 10.4 év volt. A betegek átlagos klórpromazin ekvivalens dózisa 617.2 mg/nap volt (SD = 333.9 mg). A páciensek közül 33-an benzodiazepint is szedtek.

Az EEG felvételek során a résztvevők félhomályos, csendes szobában foglaltak helyet és arra kértük őket, hogy szemüket lecsukva, kényelmes pozícióban üljenek és maradjanak

nyugalomban 2 percig. Az EEG felvételeket 256 csatornás Biosemi ActiveTwo erősítő rendszerrel készítettük 512 Hz-es mintavételezési frekvenciával. Referenciapontként a vertexet használtuk.

Adatainkat a Mathworks Matlab szoftver „EEGLAB toolbox” és saját készítésű „script”-ek segítségével dolgoztuk fel, majd az azt követő statisztikai elemzéseinket a SAS 9.4 programmal, illetve Matlab-bel végeztük. Az EEG feldolgozás első lépésében, a felvételeinkre egy 0.5 és 70 Hz közötti sávszűrőt illesztettünk, illetve a hálózati frekvencia okozta zaj kiküszöbölésére egy 48-52 Hz „Parks-McClellan Notch filter” szűrőt használtunk. Az EEG felvételt a további feldolgozása előtt újra referenciáltuk. Ehhez a csatornák átlagát határoztuk meg referenciaként, minden egyes időpillanatban. Az előfeldolgozás során a felvételeket végig néztük és a zajos szakaszokat vagy egyéb nem agyi folyamatokhoz köthető műtermékeket manuálisan eltávolítottuk. A szemmozgás és izommozgás eltávolítására független komponens elemzést (ICA) használtunk. A további elemzéseket a gamma aktivitás szempontjából 60 másodperces műtermék mentes EEG adaton végeztük, míg a mikro-állapot elemzéshez 40 másodperces műtermék mentes EEG szakaszt használtunk fel. Korábbi tanulmányok alapján ezek az időablakok megfelelnek az elemzések minőségi feltételeinek. A mikro-állapot

szegmentáció során az EEG mintavételezési frekvenciáját 128 Hz-re csökkentettük.

A műtermékektől megtisztított EEG adatokon Fast Fourier transzformációt (FFT) végeztünk a következő beállításokkal: Welch módszert alkalmaztunk, két másodperces időablakkal, 75%-os átfedéssel és 0.5 Hz-es frekvencia felbontással. A gamma frekvencia sáv teljesítményének kiszámítására a 31-48 Hz közötti értékek összegét vettük. Tízese alapú logaritmus transzformációt végeztünk a teljesítmény értékeken, melyek így jobban közelítették a normál eloszlást a nyers frekvencia teljesítmény adatokhoz képest.

A mikro-állapot szegmentációhoz adaptált módosított „k-átlag csoportosítási módszert” alkalmaztuk a mikro-állapotok meghatározásához. A módszer első lépése, egy adattömörítés, mely során azokat az időpillanatokot választjuk ki a folyamatos nyugalmi EEG felvételtől, amikor a legjobb jel-zaj arány tapasztalható. A jel-zaj arányt jól jellemzi a „Global Field Power”, amit az adott időpillanatban a csatornák közötti szórással határozhatunk meg és időbeli megjelenése oszcillatórikus lefutást mutat. A lokális maximumok kiválasztásával egy olyan idősort kapunk melyeken a k-átlag csoportosítás alapját képezi. Ez egy iterációs folyamat, melynek során 1: véletlenszerűen kiválasztunk egy tetszőleges számú (minimum 2) időpillanatot („minta” skalptérképet); 2: minden

egy-egy időpillanatban meghatározzuk, hogy a kiválasztott térképek közül, mellyel a legnagyobb a térbeli korrelációja; 3: a hozzárendelt időpillanatokot átlagolva új „minta” térképeket alakítunk ki, 4: a 2-3. lépést ismétljük, míg a további átlagolással már nem változnak a „minta” térképek.

Az így kapott végső potenciál térképek megbízhatóságát a „global explained variance”-szel (GEV – globális megmagyarázott variancia) lehet számszerűsíteni; ez a mutató leírja, hogy a nyert térképek milyen mértékben képesek az EEG adatok össz-varianciájának a megmagyarázására. Korábbi mikro-állapot elemzések alapján a maximum GEV 0.58 és 0.84 közötti értékeket ér el. Az iterációs folyamatot a random kiválasztás miatt többször ismétljük (100-1000), és a globális megmagyarázott variancia (GEV) által határozzuk meg, hogy melyik az a randomizálás, amikor a szegmentáció során nyert skalptérképek a legnagyobb mértékben magyarázzák az adott EEG varianciáját. Korábbi vizsgálatok alapján a potenciál térképek számát 4-ben határoztuk meg.

Az utolsó lépésként az egyéni potenciál térképekből csoportátlag potenciál térképeket határoztunk meg. Az egyes csoportba tartozó alanyok potenciál térképeit összefűztük, így az egyének topográfiai térképeinek sorozatát kaptuk. A csoportátlag potenciál térképek meghatározásához a k-átlag csoportosítást használtuk a korábban ismertetett iterációs

eljárással. Ennek eredményeként csoportonként „átlagolt” potenciál térképeket kaptunk. Ezek a térképek az úgynevezett „visszaillesztésre” szolgáltak, ahol az elő-feldolgozott EEG minden egyes (mintavételi) pontját, az azzal leginkább korrelációt mutató potenciál térkép címkéjével jelöltünk meg. Az eredmény a mikro-állapot címkék sorozata.

Ez a sorozat információkat tartalmaz a mikro-állapot osztályok előfordulásáról, és alapjául szolgál a mikro-állapot osztályok különböző jellemzőinek kiszámításához. Az EEG mikro-állapot elemzések többségében alkalmazott mérőszámok/jellemzők közé tartozik az egyes mikro-állapot osztályok átlagos megjelenési időtartama, másodpercenkénti előfordulása és a teljes időtartam lefedettsége. Mivel az EEG mikro-állapot osztályok időben nem fedik át egymást; az egyik állapotból a másikba történő átmenet valószínűsége szintén számszerűsíthető és felhasználható az EEG mikro-állapotok további jellemzésére. Az elemzéshez a „Microstate toolboxot” használtuk, amely a Matlab EEGlab toolbox kiegészítője.

EREDMÉNYEK

I. vizsgálat

Nem volt szignifikáns különbség a csoportok között életkor ($F = 2,66$; $p = 0,1$), nem ($\text{Chi}^2 = 2,27$; $p = 0,13$) és iskolai végzettség ($\text{Chi}^2 = 0,81$; $p = 0,36$) tekintetében. Mindazonáltal ezeket a jellemzőket kovariánsként használtuk, hogy esetleges zavaró hatásukat kiküszöböljük.

Nyugalmi állapotban a szkizofréniában szenvedő betegeknél emelkedett gamma aktivitás állt fenn egészséges kontroll személyekhez képest. Nominális statisztikai szignifikancia tekintetében a 256 csatornából 118-nál emelkedett gamma teljesítmény mutatkozott a szkizofrén csoportban. A többszörös összehasonlításra történő korrekció után 78 csatorna maradt szignifikáns. A csoportbeli különbségek két területen alakultak ki, amelyek egy elülső-középső és egy hátsó csoportosulást alkotnak. Az elülső-középvonali csoportosulás 29 csatornát tartalmaz (minimális névleges $F = 6,11$; $p = 0,0147$; maximális névleges $F = 15,89$; $p = 0,0001$), míg a hátsó csoportosulás 49 csatornát (minimális névleges $F = 7,15$; $p = 0,0085$; maximális névleges $F = 18,02$; $p < 0,0001$).

A pszichopatológiai tünetbecslő skála alapján számított pontszámok és a gamma aktivitásban jelentkező változások közötti kapcsolat feltárására további, az elülső-középvonali

régió és a hátsó régió csatorna klaszterein elemzéseket végeztünk. Szignifikáns interakciós hatást azonosítottunk három PANSS jellemző (teljes pontszám, negatív és ellenségesség faktor) és a gamma aktivitás között. Ezek post-hoc elemzése azt jelezte, hogy a gamma aktivitás növekedése a hátsó csatornákon, a tünetek súlyosságának növekedésével jár ($F = 2,38$; $p < 0,0001$, $F = 1,64$; $p < 0,0037$ és $F = 3,86$; $p < 0,0001$). Ezen kölcsönhatások alapján azt is megvizsgáltuk, hogy a hátsó régió területén melyik csatornák járultak hozzá leginkább az interakcióhoz; eredményeink azt jelezték ezen csatornák a bal okcipitális kéreg felett helyezkedtek el. A PANSS összpontszám alapján mért tünetek súlyossága szignifikáns kapcsolatot mutatott a megnövekedett gamma teljesítménnyel (13 csatorna a 49-ből). Továbbá, a PANSS öt faktorának elemzése alapján megállapítható, hogy a negatív és ellenségesség faktorok magasabb pontszámai szignifikáns kapcsolatot mutattak a megnövekedett gamma teljesítménnyel (11 és 15 csatorna a 49-ből). Mindezek a csatornák a bal okcipitális kéreg területét fedték le. A gamma-teljesítmény és a CPZ-egyenértékű dózisok között nem találtunk szignifikáns kapcsolatot.

II. vizsgálat

A csoportok közötti különbségek nem voltak szignifikánsak az életkor ($F = 2,66$; $p = 0,06$), a nem ($\text{Chi}^2 = 2,27$; $p = 0,06$) és az iskolai végzettség ($\text{Chi}^2 = 0,81$; $p = 0,29$) tekintetében. Mindazonáltal ezeket a jellemzőket kovariánsként használtuk, hogy esetleges zavaró hatásukat kiküszöböljük.

A k-átlag csoportosítási algoritmust mindkét csoport esetében négy mikro-állapot osztállyal alkalmaztuk, ahol az átlagos GEV egészséges kontroll személyek esetén 77,8% (7,2% sd), míg a szkizofrén csoport esetén 75,6% (9,4% sd) volt. A GEV tekintetében a két csoport között nem volt szignifikáns különbség. Mindkét csoportban a négy mikro-állapothoz kapcsolódó potenciál térkép hasonlított azokhoz, amelyeket az irodalomban korábban azonosítottak. A négy mikro-állapot osztályhoz tartozott egy-egy átlagos megjelenési idő, másodpercenkénti megjelenési szám és százalékos előfordulási arány, valamint a mikro-állapot osztályok közötti átmenetek valószínűsége, azaz összesen 24 paraméter.

A mikro-állapot jellemzők csoportok közötti különbségének vizsgálatára ANCOVA statisztikai próbát alkalmaztunk, amiben kovariánsként az életkort, nemet és az iskolai végzettséget használtuk. Tizennégy olyan jellemzőt találtunk, amelyek szignifikáns különbséget mutattak szkizofrén betegek és egészséges kontroll személyek között. Az „A” osztályban (F

= 2,9, $p < 0,05$; $F = 2,37$, $p < 0,05$) és a „D” osztályban ($F = 2,59$, $p < 0,05$; $F = 2,42$, $p < 0,05$) a mikro-állapotok másodpercenkénti előfordulása és százalékos megjelenése szkizofrén betegek esetében nagyobb volt. A „B” osztály időtartama, másodpercenkénti előfordulása és százalékos megjelenése ($F = 4,87$, $p < 0,05$; $F = 5,96$, $p < 0,05$; $F = 5,47$, $p < 0,05$) csökkent a szkizofrén betegeknél az egészséges kontroll személyekhez képest. Nem találtunk szignifikáns különbséget a „C” osztály általános jellemzőiben. Ezeknek a tulajdonságoknak a változása egyes hálózatok belső működésének eltéréseire utalhatnak.

A „B” osztályba való átmenet valószínűsége ($F = 5,39$, $p < 0,05$; $F = 5,85$, $p < 0,05$; $F = 9,63$, $p < 0,05$) szkizofrén betegek esetén szignifikánsan csökkent, míg a „C” és „D” osztályból az „A” osztályba ($F = 3,1$, $p < 0,05$; $F = 3,23$, $p < 0,05$), valamint az „A” és „C” osztályból a „D” osztályba ($F = 2,97$, $p < 0,05$; $F = 2,75$, $p < 0,05$) való átmeneti valószínűség szignifikánsan növekedett az egészséges kontroll személyekhez képest. Az osztályok közötti átmeneti valószínűség megváltozása elégtelen (diszfunkcionális) hálózati aktiválást eredményezhet, és több hálózati zavart okozhat, így a funkciók elvesztéséhez vezethet. A faktor elemzés során 3 faktor ért el egynél magasabb eigen-/sajátértéket. Az így kapott 3 faktor 22 változót tartalmazott. Az egyes faktorok elnevezése a faktorokat alkotó változók alapján történt („A”, „B” és „CD” faktor).

Az 1. faktor a „C” és „D” osztályok időtartamát, előfordulását és teljes lefedettségét, valamint az A-C, B-C, A-D és B-D átmeneti valószínűségét tartalmazta (összesen 10 jellemzőt). .
A 2. faktor a „B” osztály általános jellemzőit és az A-B, C-B, D-B átmeneti valószínűségét tartalmazta, összesen 6 jellemzővel. Végül a 3-as faktor az „A” osztály általános jellemzőit és a B-A, C-A, D-A átmeneti valószínűséget tartalmazta, összesen 6 jellemzővel.

A kanonikus elemzés során az egyes faktorokhoz tartozó változókat egy változóval helyettesítettük, így 3 változóval tudtuk jellemezni az alanyokat, melyeket a gépi tanulásban használtunk fel.

Eredményeink alapján osztályozó modellünk képes volt a szkizofréniában szenvedő betegeket megkülönböztetni az egészséges kontroll személyektől a véletlennél nagyobb pontossággal (átlag $AUC = 0.813$, $95\% CI = 0.812-0.814$), mivel az AUC-érték 0,5-nél (ami egy véletlen besorolás esetén lenne, egy véletlenszerűen osztályozó modellel) nagyobb volt. A három kanonikus változó potenciális diagnosztikai hasznosságának megállapítására az ROC görbét használtuk és az AUC értéket határoztuk meg. A legjobb modellünk három kanonikus változóval 0,84 AUC-t eredményezett el (pontosság: 82,7%; szenzitivitás/specifititás: 82.67%/81.43%). A keresztvalidálás során végzett 100 ismétlés során a pontosság átlagos

értéke 81.82% (SD=0.95%), míg a szenzitivitás és specificitás 81.34% (SD=0.67%) és 79.02% (SD=1.63%).

A változók kiválasztásából származó hatás becsléséhez további elemzést végeztünk az összes változó (a 3. táblázatban bemutatott és faktorokba besorolt 22 változó) bevonásával. A legjobb modell által elért AUC 0.81 volt (pontosság: 78,7%, érzékenység / specificitás: 76% / 81,4%). A CV 100 ismétlésének átlag pontossága és szórása 75,06% (SD = 1,36), míg az átlagos érzékenység és specificitás 70,81% (SD = 2,07%) és 79,61% (SD = 1,46%) volt.

Így a jellemzők kiválasztására használt algoritmusunk valamivel magasabb AUC-t és pontosságot eredményezett, mint az összes jellemző bevonásával végzett osztályozás. Az érzékenység jelentősen megnőtt (70,81%-ról 81,34-re), míg a specificitás kevésbé mutatott változást (79,61%-ról 79,02%-ra), összehasonlítva az összes jellemző használatával kapott eredményekkel.

KÖVETKEZTETÉSEK

A dolgozatban bemutatott két vizsgálat a több ponton kapcsolódik az irodalmi áttekintés során összefoglalt szkizofréniában megjelenő neurobiológiai eltérésekhez és az azokra épül betegségmodellekhez. Összességében elmondható, hogy eredményeink összhangban vannak az irodalmi adatokkal és szkizofréniában az agyi hálózati működés zavarainak meglétét erősítik és kiegészítik. A nyugalmi hálózatok és feladatspecifikus hálózatok között szoros kapcsolat van, így a nyugalmi hálózatok károsodása megváltozott észlelési, kognitív- és memóriafunkciókkal jár.

Az első vizsgálatban azonosított gamma aktivitás változás az agykéregben zajló gamma oszcilláció eltéréseit jelzi. Az eltérés következménye a hálózatok időbeli szinkronizációjának elvesztéséhez vezethet, ami az információ torzulását eredményezheti és így az érintett funkciókban károsodás jelenik meg. A frontális régiókban az aberráns nyugalmi állapotú gamma teljesítmény alapja lehet a szkizofréniában tapasztalt neurokognitív eltéréseknek. A parietális régiók a frontális területekkel együtt hetero-modális asszociációs feladatokat látnak el, ami szkizofrén betegekben károsodott. Az occipitalis területeken a megnövekedett gamma kortikális zajként értelmezhető, ami befolyásolja a vizuális észlelési folyamatokat

és ismert, hogy a vizuális Gestalt-paradigmában a szkizofréniában szenvedő betegekben megváltozott gamma-oszcillációt figyeltek meg.

A második vizsgálatban az EEG mikro-állapotok jellemzőit használtuk fel gépi tanulási modellben a szkizofrén betegek és egészséges kontroll személyek osztályozására. A mikro-állapotok jellemzőivel mérhető eltérések elégségesnek bizonyultak a jó pontosságú osztályozáshoz. A szakirodalomban a mikro-állapotok és a nyugalmi hálózatok között több összefüggést is azonosítottak. A mikro-állapotok eltérései az agyi hálózatok dinamikájában és időbeli összehangolásában megjelenő károsodásokat jelezhetik. A hálózati károsodások pedig funkcionális károsodáshoz vezethetnek.

A két vizsgálat eredményei indirekt módon az agyi hálózatok funkcionális működésében jelen lévő zavarokat jelezhetik. Míg a gamma aktivitás a hálózatok szinkron aktivitásának mérőszáma, addig a mikro-állapotok jellemzői több agyi alhálózat strukturális és dinamikus aspektusaira vonatkozóan nyújtanak információt. További lehetőség a második vizsgálatban használt gépi tanulási modell bővítése, azaz a gamma aktivitásban mért eltérések felhasználásával eredményesebb osztályozó modell kialakítása.

Az irodalmi áttekintésben részletezett neurotranszmitter rendszerekben megjelenő eltérések a szinaptikus hálózati kapcsolatok károsodásához vezetnek, melyek a makroszkópos hálózatok eltéréseit vonhatják maguk után. Vizsgálataink további adatokat szolgáltatnak a szkizofrénia „dysconnectios” hipotéziséhez, a csökkent jel/zaj arány és a serkentő-gátló egyensúly felbomlásán alapuló elméleteihez.

AZ ÉRTEKEZÉS TÉMÁJÁHOZ KAPCSOLODÓ SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

Baradits, M., B. Kakuszi, S. Balint, M. Fullajtar, L. Mod, I. Bitter and P. Czobor (2019). "Alterations in resting-state gamma activity in patients with schizophrenia: a high-density EEG study." *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 269(4): 429-437.

Baradits, M., Bitter, I., Czobor, P., 2020. Multivariate patterns of EEG microstate parameters and their role in the discrimination of patients with schizophrenia from healthy controls. *Psychiatry Res* 288, 112938.

AZ ÉRTEKEZÉSTŐL FÜGGETLEN KÖZLEMÉNY

Czobor P, Kakuszi B., **Baradits M.**, Bálint S., Bitter I. (2017). "Új elektrofiziológiai vizsgálatok a pszichiátriában" *Orvostovábbképző Szemle* XXIV. évf. 1. Szám