

Kvantitatív MRI módszerek alkalmazása a központi idegrendszer betegségeiben

Ph.D. tézis

Nagy Szilvia Anett

Témavezető:

Prof. Dr. Bogner Péter, Ph.D.

Programvezető:

Prof. Dr. Bogner Péter, Ph.D.

A doktori iskola vezetője:

Prof. Dr. Komoly Sámuel, az MTA doktora



Pécsi Tudományegyetem
Klinikai Idegtudományi Doktori Iskola
Pécs, 2017

1. Bevezetés

Az elmúlt néhány évtizedben a konvencionális mágneses rezonancia (MR) képalkotás egyre inkább elterjedt a központi idegrendszer (KIR) eltéréseinek feltárásában. Manapság számos hagyományos MR protokollt alkalmaznak rutinszerűen a különböző kezelési stratégiák terápiás hatásainak felderítésére. A hagyományos MR képalkotás előnyt jelent például a betegség súlyosságának kategorizálásában, a vér-agy gát sérülésének meghatározásában, és az agyi eltérések tér- és időbeli elkülönítésében is. Az elmúlt néhány évben számos nem konvencionális kvantitatív MR képalkotó módszer bizonyult alkalmasnak a KIR betegségeinek mélyreható vizsgálatára. Ezek az MR technikák alkalmasnak tűnnek a betegség-specifikus patológiai folyamatok (betegség aktivitása, klinikai progresszió) monitorozására, valamint képesek a szövetekben bekövetkező változások feltárására is. Ilyen változás például az ödéma, gyulladás, demielinizáció, axonvesztés és a szövetek degenerációja. Így a nem konvencionális kvantitatív MR technikák olyan eszközként használhatóak, melyek non invazív módon képesek vizsgálni nemcsak a nyilvánvaló léziókat, hanem az apró, de globális agyi eltéréseket is olyan betegségekben, melyekben a betegségprogresszióknak nincs adekvát biomarkere és változatos klinikai tünetekkel rendelkeznek. Ezen felül a konvencionális MR képalkotás csak egy keresztmetszeti információt biztosít a különböző szövetekről, míg a kvantitatív módszerek előnyét kihasználva a háttérben húzódó biokémiai összetétel abszolút módon elemezhető. Ahhoz, hogy a kvantitatív MR képalkotással kinyert adatokat megfelelően tudjuk értékelni sokkal részletesebb módszerekre és az MR alapok pontos ismeretére van szükség. Az adatok értékeléséhez általában egy sor kvalitatív felvételt használunk, majd a kép jelintenzitás változását

elemezzük. Ezt a folyamatot számos paraméter befolyásolhatja úgy, mint az inverziós idő, a kibillenési szög, vagy a repetíciós idő T1 relaxometria esetében, az echo idő T2 relaxometriánál, és a b-érték a diffúzió-súlyozott képalkotás esetében. A kvantitatív adat kinyerhető, ha az MR jelet ezen paraméterek függvényében ábrázoljuk, majd az adatpontokra mono- vagy multi-exponenciális módszerekkel egyenest, vagy görbét illesztünk. Klinikai megközelítésben a T1 és T2 relaxációs idők különböző szöveti karakteristikáktól függenek úgy, mint például víztartalom, míg a kvantitatív diffúziós adat a szöveti struktúra indirekt mérését teszi lehetővé mikroszkopikus skálán. A kvantitatív MR technikák előnyeit kihasználva számos kutatás vizsgálta e módszerek hasznosságát a KIR területén, főleg azokban az esetekben, ahol a hagyományos MR módszerek nem bizonyultak elég érzékenyek. Sclerosis multiplex (SM) esetében a modern MR képalkotásnak nagy jelentősége van a diagnosztikai értékelésben és a kezelés monitorozásában. Ezen kívül negatív computer tomográfiai vizsgálattal rendelkező enyhe koponyatraumás betegekben a modern képalkotó módszerek szignifikáns eltéréseket tárnak fel. Számos lezionális és nem lezionális epilepsziás betegnél modern MR képalkotó módszerek segítségével sikerült pontosítani a roham eredetét és javítani a műtéti kimenetelt. Habár a KIR betegségek körében a legsarkalatosabb kérdés a fehérállományi (FÁ) lézió „láthatósága”, a kontrasztkülönbség nélküli vagyis „láthatatlan” FÁ eltérések is fontosak és sokkal nagyobb diagnosztikai kihívást jelentenek.

A mai napig számos kutatás és könyv születik arról, hogy hogyan alkalmazzuk a kvantitatív MR technikákat a gerincvelő területén, azonban kevés foglalkozik a porckorongot érintő kvantitatív MR eltérésekkel annak ellenére, hogy a derékfájdalom a legelterjedtebb és költségesebb probléma a

mai társadalomban. A T2 relaxációs idő értékelése egy megbízható módszer a porckorongok molekuláris környezetének értékelésére és a legtöbb klinikai MR berendezésen elérhető. A T2 érték jól korrelál a porckorong szövet víztartalmával így használható a porckorong hidratáltságának kvantitatív meghatározására, mely esszenciális a betegség grádusmeghatározásában.

2. Célkitűzések

Jelen kutatás célja az volt, hogy a KIR betegségek molekuláris változásait vizsgálja olyan in vivo kvantitatív MR technikák segítségével, mint a diffúzió-súlyozott képalkotás és a T2 relaxometria. Kutatásaink során fejlett képfeldolgozó módszereket használtunk a regisztráción, szegmentáción át, egészen a mono- és bi-exponenciális adatillesztésig, valamint ezeket modern statisztikai tesztekkel egészítettük ki.

Az első kísérletünk során relapszáló-remittáló SM betegeket és hozzájuk illesztett egészséges alanyokat vizsgáltunk bi-exponenciális diffúziós jelváltozás karakterizálására a normál megjelenésű fehérállomány területén. Más kutatásoktól eltérően jelen kutatás mélyebb betekintést enged a különböző vízfракciók életkor és léziószám függő változásának vizsgálatába.

Ezen kívül további információval akartunk szolgálni az epilepszia betegséghez szorosan kapcsolódó paraméterek által előidézett (életkori kezdet és a rohamgyakoriság) fehérállományi diffúziós változásokra. Ennek tanulmányozására unilaterális hippocampus sclerosist mutató mesialis temporalis lebeny epilepsziás (MTLE-HS) betegeket és hozzájuk életkorban és nemben illesztett kontroll csoportot vizsgáltunk. Hipotézisünk szerint a

krónikus FÁ-i változás mind a korai, mind a késői kezdetű betegcsoportban jelen van, azonban ennek mértéke az epilepszia kezdetétől függően eltérő.

Mivel a discusdegeneráció és az ehhez kapcsolódó változások nagy valószínűséggel a derékfájdalom alapvető faktorai, egy a humán értékelés hibáit/eltéréseit kiküszöbölő kvantitatív értékelésen alapuló klasszifikációs rendszer segíthet a degeneráció fokának pontosabb meghatározásában. Ezért kutatásunk során az esetleges intra- és interobserver különbségek feltárását tűztük ki célul, valamint T2 cut-off értékeket számoltunk Pfirrmann és Schneiderman klasszifikációs sémák szerint intervertebrális discusbetegségben.

3. Anyag és módszer

Bi-exponential diffusion signal decay in normal appearing white matter of multiple sclerosis

Egy 3T MR berendezést használva diffúzió-súlyozott képalkotás segítségével különböző diffúziós paramétereket számoltunk ki mono-exponenciális (0-1000 s/mm²) és bi-exponenciális (0-5000 s/mm²) módszerek használatával 14 relapszáló-remittáló SM beteg és 14 kor és nem szerint illesztett egészséges alany bevonásával. Az adatokat paraméteres és nem-paraméteres tesztek segítségével és multilineáris regresszió használatával elemeztük.

Age at onset and seizure frequency affect white matter diffusion coefficient in patients with mesial temporal lobe epilepsy

Egy 3T MR berendezés használatával diffúzió-súlyozott képalkotás segítségével látszólagos diffúziós koefficiens értékeket számoltunk mono-exponenciális módszer segítségével 22 (11 korai és 11 késői kezdetű)

unilaterális MTLE-HS beteg és 22 korban és nemben illesztett egészséges alany bevonásával. Adatainkat t-próbák és multilineáris regresszió használatával elemeztük.

A Statistical Model for Intervertebral Disc Degeneration: Determination of the Optimal T2 Cut-Off Values

21 alany lumbális MR vizsgálatát végeztük el, ahol összesen 104 porckorongot értékeltünk ki. A T2 relaxációs időket a nucleus pulposus területéből mértük sagittális multi-echo spin-echo szekvencia használatával. A discusdegeneráció morfológiai klasszifikációját 3 tapasztalt neuroradiológus végezte el független módon Pfirrmann és Schneiderman klasszifikációs sémák szerint. Receiver operating characteristic analízist végeztünk a grádusok közötti T2 cut-off értékek meghatározása céljából. Az intra- és interobserver különbségeket kappa statisztika segítségével számoltuk ki.

4. Eredmények

Bi-exponential diffusion signal decay in normal appearing white matter of multiple sclerosis

A mono-exponenciális ADC értékek enyhén emelkedtek a kontrol 1 csoportban ($p=0.09$), míg az SM csoportban csökkentek az életkor függvényében. Ezen kívül az ADC értékek pozitívan korreláltak a léziószámmal betegek esetében. A bi-exponenciális elemzés feltárta, hogy az emelkedett ADC értékek összefüggésbe hozhatók a csökkent lassú diffúziós komponens százalékos arányával. Azonba a gyors és lassú diffúziós komponensek nem változtak sem az életkorral egészségesekben sem a léziószámmal SM betegekben.

Age at onset and seizure frequency affect white matter diffusion coefficient in patients with mesial temporal lobe epilepsy

A korai kezdetű MTLE-HS csoportban az egészséges csoporthoz képest az ADC értékek szignifikánsan emelkedtek mind az ipszilaterális féltekei fehérállományban ($p=0.04$) mind a temporális lebenyi fehérállományban ($p=0.01$). Azonban ezek a különbségek nem voltak felfedezhetők a késői kezdetű csoportban. Az ADC értékek a korai kezdetű MTLE-HS csoportban negatívan függtek az életkori kezdettől az ipszilaterális féltekei fehérállományban ($p=0.03$) és a fasciculus uncinatusban ($p=0.03$), míg a késői kezdetű betegcsoportban az ADC már nem az életkori kezdettől, hanem a rohamfrekvenciától függött az ipszilaterális fasciculus uncinatus területén ($p=0.03$).

A Statistical Model for Intervertebral Disc Degeneration: Determination of the Optimal T2 Cut-Off Values

Mérsékelt interobserver egyezőséget találtunk az értékelők között mind Pfirrmann mind Schneiderman klasszifikációs sémák szerint (kappa 0.46 és 0.51), míg az intraobserver reprodukálhatóság szinte tökéletes volt. Az interobserver egyezés csak enyhe fokú volt a Pfirrmann III és IV kategóriák között (kappa 0.33 és 0.36), azonban a T2 cut-off értékek szignifikánsan el tudták különíteni e két grádust ($p<0.05$).

5. Konklúzió

Bi-exponential diffusion signal decay in normal appearing white matter of multiple sclerosis

Kutatásunkban a bi-exponenciális diffúziós jelcsökkenést tanulmányoztuk relapszáló-remittáló SM betegek és egészséges személyek a normál

megjelenésű fehérállományában. Irodalmi adatokkal megegyezően eredményeink azt mutatták, hogy a csökkent lassú komponens százalékos aránya idézi elő az ADC értékek életkor függő emelkedését a kontroll csoportban. Sclerosis multiplexben a diffúziós paraméterek egyaránt függenek az életkortól és a léziószámtól. Ezen belül a lassú frakció százalékos aránya csökken a léziószám növekedésével, míg emelkedik az életkorral, mely valószínűleg a mielinhez kötődő vízfrakció csökkenésének köszönhető.

Age at onset and seizure frequency affect white matter diffusion coefficient in patients with mesial temporal lobe epilepsy

Összességében elmondható, hogy az ADC értékek magasabbak voltak az MTLE-HS betegekben főként az ipszilaterális féltekei fehérállományban. Ez a diffúziós változás utalhat a FÁ degeneratív változására, mielin és axon veszteségre, gliózisra, valamint az extracelluláris tér növekedésére. Ezek a változások függenek a betegség kezdetétől valamint a rohamgyakoriságtól és sokkal hangsúlyosabbak a frontotemporális régiókban. A korai kezdetű betegcsoportban a betegség kezdete tűnik a FÁ-i változások fő okozójának, míg az valószínűleg csak másodlagos hatás a késői kezdetű csoportban, mely később diffúziós változásokban nyilvánul meg. Jelen kutatásunkban a klinikai adatok és a modern MR módszerek kombinációját használtuk ahhoz, hogy átfogóbb ismereteket szerezhessünk az epilepszia betegséggel járó fehérállományi változások mibenlétéről, és hogy jobban megértjük az MTLE-HS patofiziológiáját.

A Statistical Model for Intervertebral Disc Degeneration: Determination of the Optimal T2 Cut-Off Values

Jelen kutatásban a T2 értékek csökkentek az életkor előrehaladtával és a discusdegeneráció grádusának növekedésével a nucleus pulposusban, mely valószínűleg a proteoglikán és a víztartalom csökkenésével hozható összefüggésbe. Intervertebrális discusdegenerációban szenvedő betegek esetében a morfológiai értékelés során az interobserver egyezőség csupán enyhe fokú volt Pfirrmann III és IV kategóriák között. Számításaink szerint azonban a kvantitatív T2 cut-off értékek sokkal megbízhatóbb módszerként szolgálhatnak a discusdegeneráció fokának megítélésében annak ellenére, hogy a betegség definiálása MR képalkotás szempontjából a mai napig nem egységes.

6. Publikációk

A disszertáció alapjául szolgáló közlemények

Nagy S.A.*, Horvath R.*, Perlaki G., Orsi G., Barsi P., John F., Horvath A., Kovacs N., Bogner P., Abraham H., Bone B., Gyimesi C., Doczi T., Janszky J. Age at onset and seizure frequency affect white matter diffusion coefficient in patients with mesial temporal lobe epilepsy (2016). *Epilepsy Behav* 61:14-20. **IF: 2.332**

*Equal contribution in first authorship

Nagy S.A.*, Juhasz I.*, Komaromy H., Pozsar K., Zsigmond I., Perlaki G., Orsi G., Schwarcz A., Walter N., Doczi T., Bogner P. A statistical model for intervertebral disc degeneration: determination of the optimal T2 cut-off values (2014). *Clin Neuroradiol* 24:355-63. **IF: 2.250**

*Equal contribution in first authorship

Nagy S.A., Aradi M., Orsi G., Perlaki G., Kamson D.O., Mike A., Komaromy H., Schwarcz A., Kovacs A., Janszky J., Pfund Z., Illes Z., Bogner P. Bi-exponential diffusion signal decay in normal appearing white matter of multiple sclerosis (2013). *Magn Reson Imaging* 31:286-95. **IF: 2.022**

Egyéb közlemények

Khan M.I.H., Wellard R.M., Nagy S.A., Joardder M.U.H., Karim M.A. Experimental investigation of bound and free water transport process during drying of hygroscopic food material (2017). *Int J Therm Sci*. 117:266-273. **IF: 2.769**

Altbacker A., Plozer E., Darnai G., Perlaki G., Horvath R., Orsi G., Nagy S.A., Bogner P., Schwarcz A., Kovacs N., Komoly S., Clemens Z., Janszky J. Problematic internet use is associated with structural alterations in the brain reward system in females (2016). *Brain Imaging Behav* 10:953-959. **IF: 3.667**

Darnai G., Plózer E., Altbácker A., Perlaki G., Orsi G., Kőszegi T., Nagy S.A., Lucza T., Kovács N., Janszky J., Zsófia C. The relationship between serum cholesterol and verbal memory may be influenced by body mass index (BMI) in young healthy women (2016). *Ideggyogy Sz.* 69:177-82. **IF: 0.376**

Darnai G., Plozer E., Perlaki G., Orsi G., Nagy S.A., Horvath R., Schwarcz A., Kovacs N., Altbacker A., Janszky J., Clemens Z. 2D:4D finger ratio positively correlates with total cerebral cortex in males (2016). *Neurosci Lett* 615:33-6. **IF: 2.107**

Horvath A., Perlaki G., Toth A., Orsi G., Nagy S.A., Doczi T., Horvath Z., Bogner P. Increased diffusion in the normal appearing white matter of brain tumor patients: is this just tumor infiltration? (2016). *J Neurooncol* 127:83-90. **IF: 2.754**

Horvath A., Perlaki G., Toth A., Orsi G., Nagy S.A., Doczi T., Horvath Z., Bogner P. Biexponential diffusion alterations in the normal-appearing white matter of glioma patients might indicate the presence of global vasogenic edema (2016). *J Magn Reson Imaging* 44:633-41. **IF: 3.250**

Khan M.I.H., Wellard R.M., Nagy S.A., Joardder M.U.H., Karim M.A. Investigation of bound and free water in plant-based food material using NMR T2 relaxometry (2016). *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 38:252-261. **IF: 2.997**

Perlaki G., Szekeres S., Orsi G., Papp L., Suha B., Nagy S.A., Doczi T., Janszky J., Zambo K., Kovacs N. Validation of an automated morphological MRI-based (123)I-FP-CIT SPECT evaluation method (2016). *Parkinsonism Relat Disord* 29:24-9. **IF: 3.794**

Aschermann Z., Perlaki G., Orsi G., Nagy S.A., Horvath A., Bone B., Bihari K., Acs P., Janszky J., Komoly S., Bogner P. Quantitative assessment of brain iron by R2* relaxometry in patients with cervical dystonia (2015). *Mov Disord* 30:1422-6. **IF: 6.010**

Bardos T., Vancsodi J., Farkas B., Fazekas A., Nagy S.A., Bogner P., Vermes C., Than P. Pilot Study of Cartilage Repair in the Knee Joint with Multiply Incised Chondral Allograft (2015). *Cartilage* 6:73-81. **IF: 1.127**

Darnai G., Plozer E., Perlaki G., Orsi G., Nagy S.A., Horvath R., Schwarcz A., Kovacs N., Altbacker A., Janszky J., Clemens Z. Milk and dairy consumption correlates with cerebral cortical as well as cerebral white matter volume in healthy young adults (2015). *Int J Food Sci Nutr* 66:826-9. **IF: 1.451**

Erdelyi-Botor S., Aradi M., Kamson D.O., Kovacs N., Perlaki G., Orsi G., Nagy S.A., Schwarcz A., Doczi T., Komoly S., Deli G., Trauninger A., Pfund Z. Changes of migraine-related white matter hyperintensities after 3 years: a longitudinal MRI study (2015). *Headache* 55:55-70. **IF: 2.961**

Horvath A.*, Nagy S.A.*, Perlaki G., Orsi G., Bogner P., Doczi T. Multimodal Quantitative Characterization of Intracranial Epidermoid Cysts: Preliminary Results (2015). *Idegyogy Sz* 68:347-55. **IF: 0.376**

*Equal contribution in first authorship

Orsi G., Aradi M., Nagy S.A., Perlaki G., Trauninger A., Bogner P., Janszky J., Illes Z., Doczi T., Pfund Z., Schwarcz A. Differentiating white matter lesions in multiple sclerosis and migraine using monoexponential and biexponential diffusion measurements (2015). *J Magn Reson Imaging* 41:676-83. **IF: 3.250**

Plozer E., Altbacker A., Darnai G., Perlaki G., Orsi G., Nagy S.A., Schwarcz A., Koszegi T., Woth G.L., Lucza T., Kovacs N., Komoly S., Clemens Z., Janszky J. Intracranial volume inversely correlates with serum 25(OH)D level in healthy young women (2015). *Nutr Neurosci* 18:37-40. **IF: 2.616**

Perlaki G., Orsi G., Plozer E., Altbacker A., Darnai G., Nagy S.A., Horvath R., Toth A., Doczi T., Kovacs N., Bogner P., Schwarcz A., Janszky J. Are there any gender differences in the hippocampus volume after head-size correction? A volumetric and voxel-based morphometric study (2014). *Neurosci Lett* 570:119-23. **IF: 2.030**

Vaczi M., Nagy S.A., Koszegi T., Ambrus M., Bogner P., Perlaki G., Orsi G., Toth K., Hortobagyi T. Mechanical, hormonal, and hypertrophic adaptations to 10 weeks of eccentric and stretch-shortening cycle exercise training in old males (2014). *Exp Gerontol* 58:69-77. **IF: 3.485**

Aradi M., Schwarcz A., Perlaki G., Orsi G., Kovacs N., Trauninger A., Kamson D.O., Erdelyi-Botor S., Nagy F., Nagy S.A., Doczi T., Komoly S., Pfund Z. Quantitative MRI studies of chronic brain white matter hyperintensities in migraine patients (2013). *Headache* 53:752-63. **IF: 3.189**

Yadamsuren E.A., Nagy S.A., Pajor L., Lacza A., Bogner B. Characteristics of advanced- and non advanced sporadic polypoid colorectal adenomas:

correlation to KRAS mutations (2012). Pathol Oncol Res 18:1077-84. **IF: 1.555**

Nagy S.A., Aradi M., Pfund Z., Orsi G., Perlaki G., Bogner P. Regionális látszólagos diffúziós koefficiens változások az életkor függvényében normál és sclerosis multiplex csoportokban. EGÉSZSÉG-AKADÉMIA (2010). 1:239-247. **IF: -**

A disszertáció alapjául szolgáló konferencia előadások és poszterek

Nagy S.A., Fehérállományi diffúziós eltérések temporális lebeny epilepsziában – az életkori kezdet hatásai. II. Idegtudományi Centrum/Szentágotthai János Kutatóközpont PhD és TDK konferencia (2015.11.5-6.). Pécs, Hungary (Conference winner and best presentation award)

Nagy S.A., Horvath R., John F., Janszky J., Perlaki G., Doczi T., Bogner P. Age at onset effect on white matter diffusion coefficient of temporal lobe epilepsy patients. ESMRMB Congress (2015.10.01-03.). Edinburgh, UK, (Poster and oral presentation)

Nagy S.A., John F., Horvath R., Janszky J., Perlaki G., Orsi G., Barsi P., Bogner P. Age at onset effect on white matter diffusion coefficient of temporal lobe epilepsy patients. Neuroimaging workshop (2015.04.17-18.). Szeged, Hungary

Nagy S.A., Horvath R., John F., Janszky J., Perlaki G., Horvath A., Bogner P. Legújabb MR módszerek és alkalmazási területeik különböző intracraniális betegségekben. X. IME Jubileumi Képző Konferencia (2015.03.26.). Budapest, Hungary

Nagy S.A., John F., Horvath R., Perlaki G., Orsi G., Barsi P., Dóczi T., Kover F., Janszky J., Bogner P. Bi-exponential diffusion signal changes in mesial temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XXII. Kongresszusa (2014.11.06-08.). Hajduszoboszló, Hungary

Nagy S.A. „Láthatatlan” eltérések vizsgálata, avagy post processing epilepsziában. A Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesületének XVIII. Kongresszusa (2014.09.25-27.). Kaposvár, Hungary

Nagy S.A., Horvath R., Perlaki G., Plozer E., Orsi G., Janszky J., Doczi T., Kasprian G., Woitek R., Bogner P. Bi-exponential diffusion signal alterations in mesial temporal lobe epilepsy. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XXI. Kongresszusa (2013.11.07-09.). Visegrád, Hungary

Nagy S.A., Horvath R., Perlaki G., Plozer E., Orsi G., Janszky J., Doczi T., Bogner P. Bi-exponential diffusion signal alterations in mesial temporal lobe epilepsy – initial results. ISMRM Scientific Workshop (2013.10.14-18.) Podstrana, Croatia (Poster presentation)

Nagy S.A., Juhasz I., Komaromy H., Pozsar K., Zsigmond I., Perlaki G., Orsi G., Schwarcz A., Janszky J., Bogner P. A statistical model for intervertebral disc degeneration: determination of the optimal T2 cut-off values. Neuroimaging Workshop (2013.04.19-20.). Pécs, Hungary

Nagy S.A., Juhasz I., Komaromy H., Pozsar K., Zsigmond I., Perlaki G., Orsi G., Aradi M., Perlaki G., Orsi G., Bogner P. Classification of intervertebral disk degeneration using quantitative T2 relaxation time measurements. European Congress of Radiology (2013.03.07-11.). Vienna, Austria (Electronic poster)

Nagy S.A., Bogner P., Aradi M., Orsi G., Perlaki G., Komaromy H., Schwarcz A., Janszky J. Bi-exponential diffusion signal decay in normal appearing white matter of multiple sclerosis. 16th EFNS Congress (2012.09.08-11.). Stockholm, Sweden (Poster presentation with oral discussion)

Komaromy H., Juhasz I., **Nagy S.A.**, Pozsar K., Zsigmond I., Aradi M. The comparison of morphological and quantitative MR classification of intervertebral disc degeneration using the evaluation of independent neuroradiologist readers. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XX. Kongresszusa (2012.11.08-10.). Eger, Hungary

Nagy S.A., Mike A., Komaromy H., Aradi M., Perlaki G., Orsi G., Bogner P. Quantitative MRI in acute multiple sclerosis relapse. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XX. Kongresszusa (2012.11.08-10.). Eger, Hungary

Juhász I., Aradi M., **Nagy S.A.**, Papp M., Perlaki G., Orsi G., Toth A., Nagy Gy., Bogner P. Classification of intervertebral disk degeneration using quantitative T2 relaxation time measurements. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XX. Kongresszusa (2012.11.08-10.). Eger, Hungary

Nagy S.A., Bogner P., Juhász I., Komaromy H., Pozsar K., Zsigmond I., Aradi M., Perlaki G., Orsi G. Degeneratív porckorongbetegség kvantitatív MR vizsgálata: Klasszifikáció másképpen. A Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesületének XVII. Kongresszusa (2012.10.11-13.). Miskolc, Hungary

Aradi M., **Nagy S.A.**, Juhász I., Papp M., Perlaki G., Orsi G., Toth A., Nagy Gy., Schwarcz A., Bogner P. Degeneratív porckorongbetegség vizsgálata kvantitatív T2 MR mérésekkel. A Magyar Radiológusok Társasága XXVI. Kongresszusa (2012. 06. 21-23.). Debrecen, Hungary

Nagy S.A., Bogner P., Aradi M., Orsi G., Perlaki G., Schwarcz A. Bi-exponenciális diffúzió a normál megjelenésű fehérállományban: az öregedés és léziótömeg hatása sclerosis multiplexben. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XIX. Kongresszusa (2011.10.27-29.). Velence, Hungary

Nagy S.A., Az agyszöveti vízdifúzió életkori változása egészséges és sclerosis multiplexes csoportokban. A XXX. Országos Tudományos Diákköri Konferencia Orvos- és Egészségtudományi Szekciója (2011.04.07-09.). Debrecen, Hungary (Third place and special award)

Nagy S.A., Az agyszöveti vízdifúzió életkori változása egészséges és sclerosis multiplexes csoportokban. Baranya megyei Szakdolgozók V. Tudományos Napja (2010.11.30.). Pécs, Hungary

Nagy S.A., Aradi M., Orsi G., Perlaki G., Pfund Z., Bogner P. Kvantitatív diffúziós MR képalkotás alkalmazása az agyszöveti vízdifúzió életkori változásának követésében. A Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesületének XV. Kongresszusa (2010.09.24-25.). Budapest, Hungary

Nagy S.A., Az agyszöveti vízdifúzió életkori változása egészséges és sclerosis multiplexes csoportokban. XVI. Kari Tudományos Diákköri Konferencia (2010.04.23-24.). Szombathely, Hungary (First place and special award)

Egyéb konferencia előadások és poszterek

Nemeth N., **Nagy S.A.**, Czeh B., Doczi T., Bogner P., Miseta A., Tenyi T., Simon M. Agyi funkcionális MR eltérések kori traumán átesett depressziós betegekben. A Magyar Pszichiátriai Társaság XXI. Vándorgyűlése (2017.01.26-28.). Siófok, Hungary (Poster presentation)

Nemeth N., **Nagy S.A.**, Bogner P., Doczi T., Miseta A., Czeh B., Simon M. A face-emotion fMRI paradigm to activate the amygdala in early traumatized adults with depression. IBRO Workshop, Hungarian Academy of Science (2016.01.21-22.). Budapest, Hungary (Poster presentation)

Nagy S.A., Nemeth N., Bogner P., Miseta A., Doczi T., Czeh B., Simon M. Resting-state functional connectivity alterations in depressed subjects with childhood trauma. A pilot study. IBRO Workshop, Hungarian Academy of Science (2016.01.21-22.). Budapest, Hungary (Poster presentation)

Orsi G., Perlaki G., Horvath R., **Nagy S.A.**, Toth A., Horvath A., Doczi T., Bogner P., Janszky J. Comparison of accuracy between FSL's FIRST and Freesurfer for caudate nucleus and putamen segmentation. ESMRMB Congress (2015.10.01-03.). Edinburgh, UK, (Poster and oral presentation)

Orsi G., Perlaki G., Horvath R., **Nagy S.A.**, Horvath A., Bogner P., Janszky J. Comparison of accuracy between FSL's FIRST and Freesurfer for caudate nucleus and putamen segmentation. Neuroimaging workshop (2015.04.17-18.). Szeged, Hungary

Hetenyi Sz., **Nagy S.A.**, Horvath F., Toth K., Vaczi M., Illes Zs., Bogner P. Volumetric changes of hamstring muscles after exercise in patients with Pompe disease. European Society of Musculoskeletal Radiology (2015.06.18-20.). York, UK. (Poster presentation)

Horvath A., Perlaki G., Toth A., Orsi G., **Nagy S.A.**, Doczi T., Horvath Zs., Bogner P. Diffusion alterations in the normal appearing white matter of glioma and meningioma patients. Neuroimaging workshop (2015.04.17-18.). Szeged, Hungary

Hajnal A., **Nagy S.A.** Funkcionális MRI vizsgálatok a rutin diagnosztikában. A Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesületének XVIII. Kongresszusa (2014.09.25-27.). Kaposvár, Hungary

Perlaki G., Orsi G., **Nagy S.A.**, Bogner P., Bihari K., Bone B., Acs P., Komoly S., Aschermann Zs. Quantitative MRI of iron deposition in cervical dystonia. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XXII. Kongresszusa (2014.11.06-08.). Hajduszoboszló, Hungary

Horvath A., **Nagy S.A.**, Perlaki G., Orsi G., Toth A., Doczi T., Horvath Zs., Bogner P. Diffusion signal changes in normal appearing white matter of glioma patients. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XXII. Kongresszusa (2014.11.06-08.). Hajduszoboszló, Hungary

Horvath A., **Nagy S.A.**, Perlaki G., Orsi G., Toth A., Bogner P., Doczi T. Multimodal quantitative characterization of intracranial epidermoid cysts: preliminary results. Hungarian Medical Association of America: 7th Balatonfüred Meeting (2014.08.22-23.). Balatonfüred, Hungary

Nagy S.A. MR imaging in Pompe disease. Annual Hungarian Pompe meeting (2014.08.21-22.). Siófok, Hungary

Horvath A., **Nagy S.A.**, Perlaki G., Orsi G., Toth A., Horvath Zs., Doczi T., Bogner P. New trends in perfusion MRI. Neuroimaging workshop (2014.04.25-26.). Debrecen, Hungary

Horvath A., **Nagy S.A.**, Perlaki G., Toth A., Orsi G., Aradi M., Komaromy H., Doczi T., Bogner P. A quantitative approach in characterization of epidermoid cyst and middle ear cholesteatoma: T1 and T2 mapping. European Congress of Radiology (2014.03.06-10.). Vienna, Austria (Electronic poster)

Horvath A., **Nagy S.A.**, Perlaki G., Orsi G., Aradi M., Horvath Zs., Bogner P. Perfusion MRI methods in different neoplasms. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XXI. Kongresszusa (2013.11.07-09.). Visegrád, Hungary

Perlaki G., Orsi G., **Nagy S.A.**, Horvath R., Moricz P., Schwarcz A., Bogner P., Janszky J. Olfactory fMRI: Initial results. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XXI. Kongresszusa (2013.11.07-09.). Visegrád, Hungary

Orsi G., Aradi M., **Nagy S.A.**, Bogner P., Janszky J., Illes Zs., Perlaki G., Doczi T., Pfund Z., Schwarcz A. Biexponential diffusion signal changes in

migraine and multiple sclerosis. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XXI. Kongresszusa (2013.11.07-09.). Visegrád, Hungary

Orsi G., Aradi M., **Nagy S.A.**, Perlaki G., Trauninger A., Bogner P., Janszky J., Illes Zs., Doczi T., Pfund Z., Schwarcz A. Differentiating White Matter Lesions in Multiple Sclerosis and Migraine Using Monoexponential and Biexponential Diffusion Measurements. ISMRM Scientific Workshop (2013.10.14-18.). Podstrana, Croatia (Poster presentation)

Vaczi M., Bogner P., Koszegi T., Ambrus M., **Nagy S.A.**, Perlaki G., Orsi G., Toth K., Hortobagyi T. Rapid stretching of the activated ageing muscle induces favourable mechanical, morphometric and hormonal change. 18th Annual Congress of the European College of Sport Science (2013.06.26-29.). Barcelona, Spain

Vaczi M., Bogner P., Koszegi T., Ambrus M., **Nagy S.A.**, Perlaki G., Orsi G., Toth K., Hortobagyi T., Bartusne Szmodis M. Nyújtásos-rövidüléssel és excentrikus edzés kedvező mechanikai, morfológiai és hormonális hatása az öregedő izomban. X. Országos Sporttudományi Kongresszus (2013.05.29-30.). Nyíregyháza, Hungary

Toth A., Szijjarto G., Perlaki G., **Nagy S.A.**, Orsi G., Schwarcz A., Pal J. Dark cells appearance in Mild and Acute Traumatic Brain Injury of rats: A magnetic resonance imaging study. Neuroimaging Workshop (2013.04.19-20.). Pécs, Hungary

Plozer E., Altbäcker A., Darnai G., Perlaki G., Orsi G., **Nagy S.A.**, Koszegi T., Schwarcz A., Komoly S., Janszky J., Clemens Zs. Intracranial volume inversely correlates with serum 25(OH)D level in healthy young women. Neuroimaging Workshop (2013.04.19-20.). Pécs, Hungary

Perlaki G., Orsi G., **Nagy S.A.**, Plozer E., Altbäcker A., Darnai G., Toth A., Doczi T., Komoly S., Bogner P., Schwarcz A., Janszky J. Are there any gender differences in the hippocampus volume after head-size correction? A volumetric and voxel-based morphometric study. Neuroimaging Workshop (2013.04.19-20.). Pécs, Hungary

Altbäcker A., Plozer E., Darnai G., Perlaki G., Orsi G., **Nagy S.A.**, Schwarcz A., Clemens Zs., Janszky J. Problematic internet use is associated with structural alterations in the brain: Preliminary results. Neuroimaging Workshop (2013.04.19-20.). Pécs, Hungary

Orsi G., Aradi M., **Nagy S.A.**, Plozer E., Bogner P., Janszky J., Illes Zs., Perlaki G., Doczi T., Pfund Z., Schwarcz A. Bi-exponential diffusion signal decay in migraine and multiple sclerosis. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XX. Kongresszusa (2012.11.08-10.). Eger, Hungary

Dervali M., **Nagy S.A.**, Bogner P., Vaczi M., Perlaki G., Orsi G., Aradi M. A combhajlító izmok kvantitatív MRvizsgálata: a terhelés hatásának monitorozása. A Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesületének XVII. Kongresszusa (2012.10.11-13.). Miskolc, Hungary

Lehmann B., Bogner P., **Nagy S.A.**, Somogyi G., Lehmann Be., Dervali M., Reisch O., Aradi M., Perlaki G., Vancsodi J., Bardos T., Hetenyi Sz. Hyalinporc kvantitatív MR-vizsgálata processzált porc-allograft transzplantációját követően. A Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesületének XVII. Kongresszusa (2012.10.11-13.). Miskolc, Hungary

Lehmann Be., Bogner P., Imre M., **Nagy S.A.**, Lehmann B., Reisch O., Dervali M. Az MR enterográfia legújabb aspektusai Magyarországon. A Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesületének XVII. Kongresszusa (2012.10.11-13.). Miskolc, Hungary

Horvath A., **Nagy S.A.**, Bogner P., Aradi M., Orsi G., Perlaki G., Komaromy H., Schwarcz A., Janszky J. Quantitative MR imaging of cholesteatoma with T1 and T2 mapping. Hungarian Medical Association of America: 6th Balatonfüred Meeting (2012.08.18-19.). Balatonfüred, Hungary

Nagy S.A., Bogner P., Vaczi M., Perlaki G., Orsi G., Aradi M. A combhajlító izmok kvantitatív MR vizsgálata: a terhelés hatásának monitorozása. A Magyar Radiológusok Társasága XXVI. Kongresszusa (2012. 06. 21-23.). Debrecen, Hungary

Bogner P., **Nagy S.A.**, Somogyi G., Aradi M., Perlaki G., Vancsodi J., Bardos T., Hetenyi Sz. Hyalinporc kvantitatív MR-vizsgálata processzált porc-allograft transzplantációját követően. A Magyar Radiológusok Társasága XXVI. Kongresszusa (2012. 06. 21-23.). Debrecen, Hungary

7. Köszönetnyilvánítás

A disszertációban felvonultatott munkát nem tudtam volna véghezvinni és a dolgozat nem jöhetett volna létre anélkül a segítség nélkül, melyet számos ember nyújtott nekem az évek során, és akiknek ezért óriási hálával tartozom. Ezúton szeretném megköszönni számos ember vitathatatlan hozzájárulásukat a dolgozathoz. Legnagyobb hálával tartozom témavezetőmnek, Prof. Dr. Bogner Péternek folyamatos támogatásáért, útbaigazításáért és hasznos tanácsaiért, melyeket a kezdetektől fogva már radiográfus hallgatóként is kaptam tőle. Nagyon szerencsésnek tartom magamat, amiért olyan mentorom lehetett, aki mindvégig törődött a munkámmal és a bizalmába fogadott. Szeretném kihangsúlyozni mély hálámat Prof. Dr. Dóczi Tamás és Dr. Kövér Ferenc irányába a munkám technikai támogatásáért, mely nélkül ez a disszertáció biztosan nem jöhetett volna létre. Köszönettel tartozom Prof. Dr. Janszky Józsefnek, Prof. Dr. Czéh Boldizsárnak és Dr. Ábrahám Hajnalkának a folyamatos, kimeríthetetlen segítségért és a hasznos tanácsokért. Köszönetet kell mondanom Dr. Aradi Mihálynak, aki BSc hallgató korom óta segített engem és kérdések tucatjaira válaszolt fáradhatatlanul. Szeretném kifejezni köszönetemet Dr. Perlaki Gábornak és Dr. Orsi Gergelynek azért, hogy befogadtak a csapatukba. Ezúton szeretném kifejezni mély hálámat mindazért a segítségért, kedvességért és hasznos kritikai észrevételért, mellyel segítettek engem kutatásom során. Kétkem, hogy az ő vezetésük nélkül be tudtam volna fejezni a kutatásomat. Köszönettel tartozom a Pécsi Diagnosztikai Központ és a Pécsi Tudományegyetem számos munkatársának, de főleg Dr. Horváth Rékának, Dr. Horváth Andreának, Biczó Kristófnak és Bódi Péternek a tőlük kapott folyamatos segítségért. Külön köszönet illeti a Pécsi Diagnosztikai Központ radiográfusait,

radiológusait, recepciósait, adminisztrátorait, betegkísérőit mindazért a segítségért és kedvességért, amit kaptam tőlük. Hálás vagyok a Dr. Plózer Enikő, Dr. Altbäcker Anna, Dr. Darnai Gergely és Dr. Tóth Arnold PhD kollégáimnak segítségükért és barátságukért.

Végül, de nem utolsó sorban hálával tartozom Hajnal Attilának, annak az embernek, aki folyamatos szeretetével, bátorításával mindvégig mellettem állt. Az ő türelme és áldozatai nélkül nem tudtam volna befejezni a tanulmányaimat. Különösen hálás vagyok szüleimnek szeretetükért és megingathatatlan támogatásukért.