

Dijital miyelin onarım modeli ve BOS'suz MS tanı prototipi: alan uzmanları için iki sayfalık özet

Hedef okuyucu: nöroloji / nörobilim / tıbbi görüntüleme araştırmacısı. Araştırma raporu; klinik tavsiye değildir. Rakamların kaynağı: 04_metodoloji_ve_bulgular.md, 04v2_metodoloji_ve_bulgular.md, 05v2_prototip_sonucilar.md, 09_literatur_guncelleme.md.

1. Problem tanımı

İki bağımsız ama yöntemsel olarak bağlantılı soru: **(i)** OPC-aracılı remiyelinizasyonun lezyon ölçeğinde, VEP/ MTR benzeri gözlenebilirliğe eşlenmiş, yaş $\times$ inflamasyon modülasyonlu kalibre bir hesaplamalı modeli literatürde yok; pro-remiyelinizan faz 2/3 denemelerinin hiçbirisi hakemli birincil sonlanımını karşılamamışken hasta seçimi, lezyon yaşı ve zamanlama sorularını sistematik sınavacak bir hipotez üreticisi gerekiyor. **(ii)** 2024 McDonald kriterleri BOS'suz yollar ($\geq 4/5$ topografi; ≥ 2 topografi + select-6* CVS; ≥ 2 topografi + eş zamanlı Gd $\pm$) tanımladı; gerçek sevk kohortunda özgüllük %57,8 (Brownlee 2026). Bu yolları tek MR oturumundan hesaplayan, eksik kanıdı yapılandırılmış raporlayan bir hat ne kadar ileri gider; darboğaz nerede?

2. Yöntem seçimlerinin gerekçesi

- Neden gecikmeli Kuramoto + OPC ODE?** Miyelin plastisitesi literatürü miyelini "ayarlanabilir iletim gecikmesi" olarak soyutlar ve senkroniyi hedef fonksiyon alır (Pajevic 2014; Noori 2020; Park 2020); bu katman doğrudan alınabilir. Hücre katmanı ise lizolesitin/kuprizon zaman sabitleri (toplanma 3–5 g, farklılaşma 7–14 g, sarma 14–21 g), enkaz-bağımlı farklılaşma (Kotter 2006), M1→M2 geçişi (Miron 2013) ve çap-bağımlı sarma (Snaidero 2014) ile kısıtlanmış bir ODE'dir; VEP vekili (gecikme) ve MTR vekili (hacim, kompaksiyondan) iki ayrı gözlenebilir üretir. Durum uzayı N = 200 aksonla 5 tohumda dakikalar içinde taranabilir.
- Neden gradyan katmanı?** Biyolojik onarımla aynı gözlenebilirleri (R, latans, hacim) optimize eden bir "işlev-sürümlü" tamirci, biyolojinin nerede işlev-kör olduğunu ayırıştırır; kayıp yüzeyinin anti-faz vadileri ve kapasite kısıtı altında sıralama, SNN gecikme öğrenimiyle (Hammouamri 2023) ortak dil kurar. v2'de türevlenebilir vekil yerine gerçek Kuramoto R üzerinde CRN'li sonlu fark kullanıldı — vekilin nicel sonuçları yanlış yönlendirdiği görüldü.
- Neden Lesjak 2018 + atlas?** Tek açık, konsensüs-maskeli, T1+FLAIR içeren, indirilebilir 3T seti (Lesjak 2018); 30 hasta hasta-düzeyi 5-katlı CV için yeter. Topografi için MNI152 afin kayıt + hasta-özgü ventrikül/korteks rafinasyonu, v1'in geometrik vekillerinin infratentoryal ve jukstakortikal hatalarını ölçülebilir kıldı. Segmentasyon 13-özellikli LR/MLP taban çizgisidir: amaç nnU-Net ile yarışmak değil, kayıp $\times$ optimizier $\times$ dengesizlik $\times$ kalibrasyon etkileşimini şeffaf karşılaştırmaktır.

3. Ana rakamlar

Bulgu	Değer (kaynak deney)
Latans T90 vs miyelin hacmi T90 (odaksal lezyon)	22 $\pm$ 1,4 vs 47 $\pm$ 1,8 gün (E1)
Kronik PRL kapsamı, genç $\rightarrow$ yaşlı (A 1,0 $\rightarrow$ 0,4)	0,57 $\rightarrow$ 0,32 (E2)
Soğuk vs ılık başlangıç, gerçek-R gradyanı	9,4 $\pm$ 6,0 vs 32,6 $\pm$ 7,9 / 40 akson (ER; vekil: 11,6 vs 40,0)
Anti-faz vadi derinliği 10/20/40/80 Hz	0,00 / 0,00 / 0,05 / 0,15–0,17 (E10)
k_diff $\times$ 2 kazancı, l = 0,8: Hill / çarpımsal / kapı	0,39 $\rightarrow$ 0,63 / 0,83 $\rightarrow$ 0,97 / 0 $\rightarrow$ 0 (E6)
İlaç kazancı vs lezyon yaşı (τ_{window} 45 g)	+0,26 (t = 0) $\rightarrow$ +0,06 (t = 90 g) (E8b)
Kapsam vs τ_{window} 20 $\rightarrow$ 90 g (kronik)	0,18 $\rightarrow$ 0,61; s'den bağımsız (E7)
Aktivite $\kappa = 3$: latans T90; $\rho(t^{1/2}, \text{çap})$	22,0 $\rightarrow$ 18,4 g; 0,994 $\rightarrow$ 0,84 (E9)
Tanı: voksel Dice (30 hasta OOF)	medyan 0,565, ort 0,469; lezyon-F1 medyan 0,354
Kayıp bileşimi $\lambda \times \gamma$ Dice aralığı	0,368–0,384 (E1 tanı)
En iyi optimizier $\times$ kayıp	AdamW / bileşik 0,470; L-BFGS soft-Dice 0,370 vs Adam 0,400 (E2)
ECE ham $\rightarrow$ Platt	0,055 $\rightarrow$ 0,009
JC lezyon oranı: vekil / atlas 3 mm / 1 mm	0,085 / 0,687 / 0,447
IT sayım vekil $\rightarrow$ atlas; IT varlık uyumu OOF	101 $\rightarrow$ 148; 15/30 hasta
P(BOS'suz yol MS) medyan; CVS ilk sıra	0,914; 30/30 (EIG medyan 0,142 bit)
Konformal %90 lezyon-sayısı aralığı	kapsama 0,93, medyan genişlik 142

4. Kanıt düzeyi

Simülatör **hipotez üreticisidir**: kalibrasyon verisi yok; τ_{window} , β , l_{thr} , κ , s_{insan} varsayım; Katman C tohum varyansı ≈ 0 (SS'ler belirsizlik ölçüsü değil). Tanı prototipi **tek tarayıcı, 30 MS hastası, kontrol yok**:

özgüllük ölçülmedi; CVS/PRL/omurilik/optik sinir/Gd girdisi yok (yalnız MS-koşullu önsel); Gd eş zamanlı önseli (0,25) kaynaklı; 15-özellik atlas-uzaklık ablasyonu etiket sızıntısı nedeniyle geçersiz. Literatür güncellemesi hedefli arama (sistematiik değil); CAVS-MS/VISIONARY-MS/PIPE-307/CCMR Two hakemli değil. Bu nedenle metinde model sonuçları için "öngörür / işaret eder" dili kullanılmış, "kanıtlar" kullanılmamıştır; tanı tarafındaki tüm olasılıklar "hasta MS ise yolun karşılanma olasılığı" biçiminde okunmalıdır.

5. En güçlü dört itiraza yanıt

"Kemirgen zaman sabitleri insana taşınmaz." Doğru; bu yüzden v2'de tüm kinetik boyutsuz gruplara indirgendi ($\Pi_{\text{window}} = k_{\text{diff}} \cdot \tau_{\text{window}} = 5,4$; $\Pi_{\text{infl}} = k_{\text{diff}} \cdot \tau_{\text{I}} = 0,36$). E7 gösterdi ki s ile tüm kinetik ölçeklenince kapsam ve T90/s değişmez; insana aktarım sorunu "ölçek" değil, Π_{window} ve Π_{infl} 'nin insan değerleridir — bunlar longitudinal PET/MTR ile kestirilebilir (Bodini 2016) ve model, ölçekten bağımsız bir test öngörüsü verir (VEP-T90/MTR-T90 $\approx 0,5$).

"Kontrol grubu yok; tanı iddiası anlamsız." Kabul: özgüllük ölçülmedi ve rapor edilen olasılıklar duyarlılık-benzeridir. Prototipin iddiası "MS/MS-değil" sınıflandırması değil, kriterin şeffaf uygulanması ve eksik-kanıt/sonraki-test raporudur; bu çıktı kontrol olmadan da doğrulanabilir (hasta-düzeyi DIS ≥ 2 : atlas 30/30 vs vekil 25/30). Özgüllük için $n \approx 440$ 'lık tabakalı prospektif tasarım ($\geq 40\%$ atipik sunum, 2017 + izlem referans) önerildi.

"İlık başlangıç sonucu vekil-R artefaktı." Kısmen: v1'in 40/40'ı vekile özgüydü; gerçek Kuramoto R ile $32,6 \pm 7,9/40$ (tohumlar arası 21–40) ve yerel minimum 9,4/40 doğrulandı. Nitel sonuç (soğuk başlangıç takılır, ince ilk sarma vadiyi aşar) korunur; nicel "tam onarım" iddiası düşürüldü ve gerçek-R gradyanının R $\approx 0,82$ doyumunda rastgele yürüyüşe dönmesi ayrı bir bulgu olarak raporlandı.

"Jukstakortikal topografi tanımı keyfi." Evet — ve bunu ölçtük: aynı 1781 lezyonda JC oranı tanıma göre %8,5–%82,5. Hasta-düzeyi " ≥ 1 JC" kararı tanımdan bağımsız (30/30) iken lezyon-düzeyi sayım kırılığandır; McDonald'ın "temas" tanımına karşılık 1 mm operasyonel eşiğin çalışma öncesi dondurulmasını ve uzman lezyon-düzeyi etiketiyle (≈ 245 JC, ≈ 141 IT lezyon) kalibrasyonu öneriyoruz. Afin kaydın sulkus çözünürlüğü yoktur; deformable kayıt v3'tedir.

6. İşbirliği ve veri çağırısı

Prototipin bir sonraki adımı için gereken tek şey **veridir**: (i) CVS (T2*-EPI/FLAIR*/SWI) ve PRL (faz/QSM) etiketli, çok merkezli, MS ve MS-olmayan (migren, vasküler, NMOSD/MOGAD) karışık kohort; (ii) lezyon-düzeyi uzman topografi etiketleri (PV/JC/IT); (iii) omurilik ve optik sinir görüntüleri. Simülatör tarafında, yeni lezyonlarda lezyon yaşına göre onarım oranını izleyen longitudinal PET/MTR/MWI verisi (insan τ_{window}) ve remiyelinizasyonun ilk haftalarında MEG gama/alfa koherans serileri (anti-faz vadisi testi) aranmaktadır. Kod (saf numpy/scipy), tüm deney CSV'leri ve raporlar proje klasöründe açıktır; ortak analiz, veri paylaşım anlaşması (DUA) ya da protokol eş-yazarlığı için iletişime açığız. Öncelikli ortak proje: CVS/PRL etiketli çok merkezli kohortta, dondurulmuş 1 mm JC tanımı ve IT'ye özgü modelle prototipin özgüllüğünün ilk kez ölçülmesi; ikinci öncelik, yeni lezyonlarda lezyon yaşı $\times$ onarım oranı eğrisiyle insan Π_{window} kestirimi.