

**Transzlációs Idegtudományi
Nemzeti Laboratórium**

**FELNŐTTKORI
IDEGRENDSZERI ZAVAROK
PROGRAM**



NEMZETI
LABORATÓRIUM

Vezetői összefoglaló

A Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium (TINL) felnőtt idegrendszeri kutatási ág célja annak bizonyítása és gyakorlati megvalósítása volt, hogy az idegrendszeri betegellátás Magyarországon adatvezérelt, strukturált és tanuló egészségügyi rendszerként is működtethető. A program nem elszigetelt kutatási projekteket hozott létre, hanem egy integrált klinikai működési teret épített ki, amelyben a betegellátás során keletkező adatok nem pusztán dokumentációs célt szolgálnak, hanem a visszacsatolás, minőségfejlesztés és döntéstámogatás alapját képezik.

Az idegrendszeri betegségek, különösen a stroke, a Parkinson-kór, az epilepszia és más neurodegeneratív kórképek, jelentős társadalmi és egészségbiztosítási terhet jelentenek. Eme betegségek gyakran nem a korai halálozás, hanem a hosszú távú funkcióvesztés és életminőség-romlás révén okoznak hosszú távon megpróbáltatásokat a betegek, illetve családjaik számára, emellett pedig állandó megterhelést jelentenek az ellátórendszerben. Régi tapasztalat, hogy hagyományos, töredezett adatstruktúrára épülő dokumentációs gyakorlat nem teszi lehetővé a valós eredményesség mérését, az ellátási utak összehasonlíthatóságát és a finanszírozási döntések objektív megalapozását, ami egyre nagyobb problémát jelent a népegészségügyi szempontból nagy jelentőségű idegrendszeri kórképek kezelése terén.

A TINL egyik legfontosabb eredménye egy strukturált, EHR-alapú klinikai adatplatform létrehozása volt, amely standardizált módon rögzíti a betegút eseményeit, interoperábilis nemzetközi adatmodellekkel és alkalmas mesterséges intelligencia

alapú elemzésekre. A program keretében működő multicentrikus stroke adatplatform több ezer beteg strukturált adatait kezeli, lehetővé téve az ellátási eredmények federált összehasonlítását és a terápiás döntések visszacsatolását. A klinikai hálózatfejlesztés kiterjed a Parkinson-kór és a mélyagyi stimuláció (DBS) strukturált regiszterére, valamint a gyógyszerelési beavatkozások eseménytörténeti dokumentációjára is.

A program különös hangsúlyt fektetett az egészséggazdasági dimenzióra. A nagy értékű neurológiai terápiák esetében lehetséges a klinikai kimenetek strukturált követése és QALY-alapú (azaz életminőséggel korrigált életevek) elemzése, amely alapot teremthet az eredményalapú finanszírozási modellek kialakításához. Ez különösen fontos a magas költségű innovatív kezelések esetében, ahol stratégiai jelentőségű a valós ellátási eredmények és a költségvetési fenntarthatóság egyidejű biztosítása. A TINL ezzel olyan módszertani és informatikai keretet hozott létre, amely a finanszírozó számára transzparens és auditálható döntéstámogatást kínál.

A digitális gyógyszerelési standard kidolgozása további rendszerszintű előrelépést jelentett. A strukturált, eseménytörténeti dokumentáció nemcsak a betegbiztonságot növeli, hanem lehetővé teszi a terápiás hatékonyság és mellékhatások valós idejű követését, valamint az adminisztratív terhek csökkentését. Egy ilyen modell országos adaptációra alkalmas mintamegoldást kínál.

A TINL eredményei túlmutatnak egy kutatási program keretén. A projekt bizonyította, hogy a magyar egészségügyi rendszer képes lehet strukturált, adatvezérelt működésre, multicentrikus együttműködésre és nemzetközi kompatibilitásra. Létrejött egy olyan működő infrastruktúra, amely a klinikai gyakorlat, az informatikai fejlesztés és az egészséggazdasági elemzés integrációján alapul. Ez a modell hozzájárul a betegbiztonság javításához, a

terápiás döntések transzparenciájához és hosszú távon a finanszírozás fenntarthatóságához.

A Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium megmutatta, hogy az idegrendszeri betegellátásban megvalósítható egy adatvezérelt, tanuló rendszer, amely egyszerre szolgálja a klinikai minőséget, a gazdasági racionalitást és a stratégiai egészségpolitikai célokat. A következő lépés e modell misszióvezérelt továbbfejlesztése, amely a hazai digitális egészségügyi átalakulás egyik pilot projektje lehet.

Kiadványunkban röviden bemutatjuk az egyes pillérekben az elmúlt évek során folytatott munkát és annak főbb eredményeit. Tevékenységünkről további információ érhető el honlapunkon a <https://tinl.pte.hu> címen.

Prof. dr. Dóczi Tamás

szakmai vezető, Felnőttkori idegrendszeri zavarok program

A TINL Felnőttkori idegrendszeri zavarok programjának áttekintése

A globális egészséget felmérő Global Burden of Disease 2021-es adataiból 37 különböző neurológiai állapot – köztük a stroke, az Alzheimer-kór és a meningitis – hatását vizsgálva kiderült, hogy a rokkantsággal korrigált elveszített életévek számában mérve (azaz egy beteg hány egészséges életévet veszített el egy betegség kialakulása miatt) 1990 és 2021 között a neurológiai betegségek miatt elvesztett évek száma globálisan 18 százalékkal, 375 milliőről 443 millióra nőtt. Az Egészségügyi Világszervezet adatai szerint világszerte legalább 3,4 milliárd ember szenved idegrendszeri eredetű betegségben, és ezek ma már nagyobb terhet rónak az egészségügyre, a társadalomra és az egyénekre, mint a korábban a halálozás és maradandó egészségkárosodás első számú okának számító szív- és érrendszeri betegségek. Nem túlzás kijelenteni, hogy az idegrendszeri betegségek rohamos terjedése egy fel nem ismert járványt jelent, amelynek következményei és kezelése kapcsán rengeteg teendőnk van.

A Széchenyi Plusz program keretében megvalósuló Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium (TINL) küldetése eme fel nem ismert járvány, az idegrendszeri betegségek megelőzésének, gyógyításának módszertani javítása a születéstől az időskorig jelentkező idegrendszeri zavarokat és betegségeket lefedő, egyedülálló kutatási spektrummal. A hat konzorciumi partner (HUN-REN Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Szegedi Tudomány-

egyetem, Semmelweis Egyetem, HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, HUN-REN Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet, Richter Gedeon Nyrt., illetve a konzorciumot vezető Pécsi Tudományegyetem) együttműködése révén létrehozott TINL tevékenysége két fő programban zajlik, amelyek pillérei az embriónális eredetű idegrendszeri fejlődési zavaroktól kezdve egészen az időskori neurológiai eredetű betegségekig fedik le a kutatási területet.

A Pécsi Tudományegyetem által koordinált felnőttkori idegrendszeri zavarokra koncentráló program célja új gyógyító eljárások kidolgozása a mind az egész nemzetgazdaságra, mind az egyes egyénekre és hozzátartozóikra óriási terhet rozó idegrendszeri eredetű betegségek terén.

Alapvető megközelítésünk az adatvezérelt orvoslás megvalósítása és kiterjesztése, a digitális medicina és az adatosított egészségügyi ellátás meghonosítása. Korábbi kutatásaink során arra jutottunk, hogy hiába áll rendelkezésre több százezres klinikai adatvagyon, jelenleg az adatfeldolgozás modern eszközeivel nem elemezhető a klinikai állapotok, a kórlefolyás, a gyógyszeres vagy műszeres intervenciók hatása a kórállapotra, mivel nem döntően strukturált adatokról van szó, épp ezért fontos célkitűzésünk, hogy a rutin klinikai munka során strukturált adatok keletkezzenek a beteginformatikai rendszerben. Ennek révén érhetjük el fő célunkat: a nemzeti klinikai adatvagyon egységes adatplatformok és analitikus programok segítségével történő kiaknázását, és ennek révén az idegrendszeri kórképek terápiájának, diagnosztikájának és megelőzésének javítását.

Programunk központi eleme a rutin betegellátásba integrált strukturált klinikai adatgyűjtés volt, amely különálló regiszterek helyett a napi klinikai munkafolyamatokra és egyszeri adatbevitelre épült, javította az adatminőséget, csökkentette az adminisztratív terheket, és biztosította a klinikai relevanciát.

A fejlesztések technológiai alapját az e-MedSolution beteginformatikai rendszer adta, amelyben a legfontosabb idegrendszeri kórképekre szakmaspecifikus, strukturált űrlapok (önkéntes művelési eljárással rögzített) kerültek kialakításra. A fejlesztések, amelyeket úgy alakítottunk ki, hogy más egészségügyi informatikai rendszerekkel is szabványos módon együtt tudjanak működni (HL7 és OMOP kompatibilisek), nem kutatási melléktermékként, hanem a napi betegellátás szerves részeként kerültek bevezetésre.

Ennek eredményeként több klinikai területen – különösen stroke, Parkinson-kór és epilepszia – már több ezer beteg strukturált adatai állnak rendelkezésre többcentrumos együttműködésben (Pécsi Tudományegyetem és Szegedi Tudományegyetem stroke-centrumai, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház; a Semmelweis Egyetem csatlakozása folyamatban van). Egy federált módon kutatható, nemzetközi összehasonlításra és multicentrikus elemzésekre alkalmas magyar adatbázis jött létre.

A TINL az Egészséginformatikai Szolgáltató és Fejlesztési Központtal (ESZFK) együttműködésben olyan funkcionális fejlesztési csomagot valósított meg, amely javítja az e-MedSolution használhatóságát és az adatminőséget. Ennek részei az automatizált adatkiegészítés, a manuális lépések csökkentése, az űrlapkitöltést monitorozó visszajelző eszközök és az adatkonzisztenciát biztosító ellenőrzések beépítése. A 2024-ben állami rendszerként egységesített e-MedSolution EHR részeként ezek a funkciók ma már valamennyi érintett kórház számára elérhetők.

Kiemelt eredményünk a digitális, eseményalapú gyógyszerelési dokumentáció módszertanának kidolgozása és klinikai bevezetése, amely a kórházi gyógyszerelés teljes folyamatát strukturált, időrendileg hiteles módon rögzíti. A megoldás támogatja a betegbiztonságot, a farmakovigilanciát és az egészséggazdasági elemzéseket; gyakorlati alkalmazása már klinikai környezetben megvalósult. A TINL emellett bevezette a Patient Reported Outcome (PRO) rendszert, amely strukturált, betegjelentett állapot- és életminőség-adatokkal egészíti ki a klinikai dokumentációt.

A TINL adatplatform a 2014-2024 közötti klinikai adatokat egységes, személyazonosításra nem alkalmas (pseudonimizált) formában integrálja a nemzetközi adatcsere- és adatmodellezési szabványokkal – HL7, OMOP – kompatibilis struktúrában. A platform biztosítja a kutathatóságot, az adatbiztonságot és a nemzetközi összehasonlíthatóságot, dedikált adatvédelmi hatástanulmánnyal, szabályozott hozzáféréssel és auditmechanizmusokkal alátámasztva.

I. pillér

Baleseti agysérülések transzlációs kutatása, gerincsebészeti regiszter létrehozása

Az aktív életévek során a halálozás és a tartós egészségkárosodás elsődleges okaként szolgáló baleseti agysérülés népbetegség. Évente több tízezer főt érintenek a különböző fokú, és számos esetben maradandó agykárosodást okozó koponyasérülések, ami ezért kiemelten fontos egészségügyi területnek számít a megmenthető egészséges életévek és az egészségügyi költségek csökkentése szempontjából. A koponyasérültek ellátására vonatkozó kutatások biztos alapot szolgáltatnak az általános ellátási stratégiákhoz, azonban az elmúlt évtizedek során a kimeneteli adatok nem javultak. Ennek elsődleges oka, hogy a legkomplexebb szervünk összetett sérülését csak az agyi funkciók magasfokú, multimodális megfigyelésével, az eredmények lehető leggyorsabb értékelésével és a terápiás döntéshozatal támogatásába való azonnali átfordításával lehet a siker reményében kezelni. A rohamléptekben terjedő digitális medicina, az adatosított egészségügyi ellátás alapvető kérdése a neurotraumatológiában vetődik fel legélesebben: hogyan lehet nagy mennyiségű multi-

modális adatot úgy integrálni és elemezni, hogy valós időben segítse a személyre szabott terápiás döntéshozatalt?

A Pécsi Tudományegyetem Idegsebészeti Klinikáján az elmúlt évek során egyedülálló infrastruktúra jött létre a súlyos állapotú intenzív osztályos ellátást igénylő betegek kezelésére. A nemzetközi szinten is kiemelkedő klinikai neuromonitorozási rendszer segítségével valós időben vagyunk képesek kinyerni az agy kórtani állapotáról közvetlen tájékoztatást nyújtó paramétereket. Azonban a különböző szenzorok által érzékelt kórélettani változók, valamint az azokat elektromos jellé alakító interfészek korábban nem voltak közös platformra integrálva, ami lehetetlenné tette az egyes paraméterek közötti összefüggések vizsgálatát.

Célunk egy ezen paraméterek komprehenzív gyűjtésére, valamint algoritmusalapú analízisére alkalmas platform (szoftver) kialakítása volt, amely az invazívan gyűjtött adatok mellett képes integrálni a beteg korábbi medikai történetét, valamint képalkotási információit. Emellett a platform alkalmas a terápiás döntések objektív megítélésére a kórházi kezelést igénylő koponyasérültek esetében az akut szakban, valamint a hosszabb távon várható kognitív hanyatlás korai előjelzésére.

Tevékenységünk során standardizált, klinikai és tudományos vizsgálatok elvégzésére alkalmas medikai adatrögzítő formulát hoztunk létre, aminek segítségével elindítottuk súlyos koponyasérült betegeink regiszterét. A regiszter folyamatosan bővül az új esetek bevonásával.

Standardizált, rutinszerűen használt nagy felbontású invazív idegrendszeri monitorozást indítottunk el tizenegy betegágy-nál klinikánk neurointenzív osztályán. A sokféle rögzített paraméter közül ennek legfontosabb része a folyamatos koponyasérülés-mérés és az abból származtatott, algoritmusalapú

paraméterek folyamatos meghatározása és rögzítése azonos adatformátumban.

Elvégeztük az invazívan monitorozott paraméterek gyűjtésének és rögzítésének egységesítését, a szerteágazó szenzorokból és interfészekről származó adatok automatikusan, egy szerveren kerülnek rögzítésre. Ez az azonnali vagy későbbi adatanalízis alapja.

A neuromonitorozó rendszer részévé tettük (Magyarországon egyedülként) az agyszövet metabolizmusát leíró klinikai adatokat szolgáltatató mikrodialízist.

A Moberg Analytics, Inc. mesterséges intelligencia alapú adatanalizáló szoftverét integráltuk a fent leírt módon gyűjtött adatok vizsgálatára, mind tudományos kérdések vizsgálatára, mind klinikai döntéshozatal támogatására. Az említett szoftver fejlesztés alatt áll, amihez csoportunk orvosszakmai tapasztalata is hozzájárul a jövőben.

Gerincbetegek ellátásának strukturált egészségügyi dokumentációja

A gerincet érintő betegségek, baleseti sérülések jelentős népegészségügyi terhet jelentenek. Kiemelt fontosságú, hogy a betegek ellátása során keletkező adatok strukturált, azaz kereshető, összevethető, elemezhető formában kerüljenek rögzítésre, és így további hasznot hozzanak mind a napi betegellátó munkában, mind a klinikai kutatásokban. Tevékenységünk során erre a célra alkalmas adatgyűjtő űrlapot és adatbázist (gerincregiszter) hoztunk létre.

Az űrlapok használatának egyik legfontosabb előnye az, hogy az intézetünkbe érkező ambuláns vagy osztályos, illetve akut

vagy elektív beavatkozásra váró gerincbetegek standardizált kezelést kaphatnak, azaz a felvételkor jelen lévő orvostól függetlenül ugyanolyan szakmai színvonalú ellátásban részesülnek a hasonló csoportba tartozó páciensek. Munkánk során a szakirodalomban leggyakrabban használt, validált algoritmusokat választottuk ki.

Az adatgyűjtés során a rendszer betegspecifikus terápiás javaslatot ad az orvosnak. Ezek a könnyen és gyorsan használható „score” rendszerek a daganatos betegek, a gerinctörötték, a csontritkulásos betegek és a gerinc gyulladáisos megbetegedései miatt szenvedő betegek esetében segítik a helyes terápia kiválasztását. Emellett a részletes adatgyűjtéssel lehetőség nyílik betegeink kórelőzményének, fájdalmaik pontos jellegének, az idegrendszeri státuszuknak és az életminőségüknek prospektív mérésére, valamint a műtéti specifikációk vizsgálatára. Ezen adatgyűjtés különösen fontos a klinikai felhasználásban, mivel lehetővé teszi a terápiás hatékonyság objektív mérését, illetve könnyebben felfedezésre kerülhetnek a kevésbé gyógyuló betegek. Az adott esetek tanulságait levonva tovább tökéletesíthetjük az ellátási rendszerünket.

Az adatlapok használatával minden beteg a számára leginkább megfelelő ellátásban részesülhet, mérhetővé válik saját gyógyító tevékenységünk hatékonysága, emellett pedig fontos segítséget jelentenek a klinikai kutatások során.

Neurorehabilitációs munkacsoport

A neurorehabilitációs munkacsoport célja, hogy az agysérült betegek állapotát ne csak pontszerűen, hanem hosszabb időn keresztül, rendszeresen nyomon tudjuk követni. E célból olyan adatgyűjtési rendszert alakítottunk ki, amely részletesen rögzíti a felépülés fo-

lyamatát és azt, hogy a beteg milyen mértékben képes önállóan funkcionálni egy sérülést követően. A hangsúly nem azon van, hogy a sérült beteg túlélte-e az akut ellátást, hanem azon, hogy milyen állapotban él tovább: képes-e mozogni, kommunikálni, döntéseket hozni, és visszatérni a mindennapi tevékenységeihez. Ezek a funkciók sokkal jobban megmutatják a gyógyító munka valódi eredményét, mint pusztán az életben maradás ténye.

A betegek állapotában történő változások időbeli alakulásának követése lehetővé teszi, hogy lássuk, melyik kezelések segítik leginkább a felépülését, és hogyan érdemes a rehabilitációt az egyéni adottságok és társbetegségek figyelembevételével alakítani. Így a betegek személyre szabott ellátást kaphatnak, amely jobban igazodik a valós szükségleteikhez és segíti a felépülésüket.

A gyűjtött adatok arra is választ adnak, hogy az akut ellátás mennyire eredményes hosszabb távon, vagyis mennyiben segíti elő a beteg későbbi önálló életet. Ez nemcsak az orvosok munkáját támogatja, hanem abban is segít, hogy az egészségügyi erőforrásokat ott és úgy használjuk fel, ahol valóban a legnagyobb javulást hozzák.

II. pillér

Krónikus idegrendszeri betegségek

Tevékenységünk az olyan régóta ismert, ám a mai napig nem kellően értett betegségek, mint az epilepszia, szklerózis multiplex, Myasthenia gravis vizsgálatától egészen az olyan újabb, ám máris jelentős egészségügyi kockázatot jelentő betegségekig terjedt, mint az internetfüggőség (IA) és az internetes zaklatás (cyberbullying) neurológiai következményei.

Internetfüggőség, internetes zaklatás

A mintegy a lakosság 10 százalékát érintő internetfüggőség a leggyorsabban növekvő népbetegségnek számít napjainkban, míg a felmérések alapján minden harmadik internetező ki van téve az internetes zaklatás veszélyeinek. Mindez arra utal, hogy olyan egészségügyi vészhelyzet rajzolódik ki a digitálisan fejlett országokban, amelyre jelen pillanatban nem rendelkezünk megfelelő válaszokkal. A fiatal lányok körében 2010 és 2020 között mind az Egyesült Államokban, mind az Európai Unióban 75-75 százalékkal emelkedett az öngyilkosságok és 300 százalékkal az öngyilkossági kísérletek száma, továbbá aggasztóak azok az adatok is, amelyek szerint a túlzott internethasználat önmagában is növeli

a depresszió, szorongás, valamint az evészavarok és testképzavarok kialakulását, egyben pedig jelentősen rontja az alvásminőséget.

Világszerte számos kutatás foglalkozik az internethasználat káros következményeivel, ám ezek közül kevés koncentrálna a neurokognitív hatások feltárására. A Pécsi Tudományegyetem kutatói már korábban vizsgálták az internet és a hagyományos szeraddikciók közötti közös idegrendszeri elváltozásokat, és ezek eredményeire épült a TINL keretein belül zajló munka.

Kutatásunk során többek közt modern képalkotó módszerekkel vizsgáltuk az internetes zaklatás az agy szerkezetére és működésére gyakorolt hosszú távú hatásait. A hosszú távú idegrendszeri következmények feltárása fontos a jelenség mélyebb megértése szempontjából, és segítséget nyújthat azon bántalmazási formák azonosításában, melyek a legnagyobb problémát jelentik az egyénnek és a társadalomnak. Ezáltal segíthetünk a megfelelő prevenciók kiválasztásában.

Eredményeink alapján az internetaddikció kialakulásának idegrendszeri mechanizmusa hasonló a kábítószer-függőséghez. Mindez azt is jelenti, hogy a betegség elleni küzdelem első lépése a prevenció, aminek a felvilágosításon túl ki kell térnie a szabályozásra is. Természetesen ez nem jelenthet teljes tiltást, hiszen korunk első számú technológiai forradalmáról beszélünk. A XIX. század végi halálos autóbaleseteket követően nem tiltották be sem a kereket, sem a gépjárműveket. A probléma többé-kevésbé elfogadható megoldásának a KRESZ bizonyult: nemzeti és nemzetközi szinten történő szabályozás. Az autóvezetést életkorhoz kötöttük, sebességhatárokat állítottunk fel, kötelezővé téve a biztonsági övet: mindezt annak érdekében, hogy védjük a felhasználót és a környezetét is, illetve szabályozzuk a felhasználók közötti kapcsolatot. Javaslatunk alapján hasonló szabályozásra lenne szükség az internet- és okostelefon-használat terén is, különösen

a netaddikció és a közösségimédia-használat tekintetében. Szabályozás nélkül a „tudatos” internethasználat körülbelül annyira várható el, mint a „tudatos” autóhasználat a KRESZ szabályai nélkül. Égetően szükségünk van egy, a KRESZ-hez hasonló nemzeti és nemzetközi szabályozó rendszerre az internet és okostelefon-használatra, különösen a közösségimédia-használatra vonatkozóan.

Eredményeink alapján az internetaddikció a 2020-as években többé-kevésbé megegyezik az okostelefon-függőséggel.

A Nemzeti Média és Hírközlési Hatóság felkérésére az okostelefon- és internethasználat veszélyeiről egy 66 oldalas összefoglaló tanulmányt írtunk, összefoglalva saját eredményeinket (<https://onlineplatformok.hu/files/08a06661-bbda-400f-b389-cc23d355f41a.pdf>). Talán részben tanulmányunk is szerepet játszott abban, hogy az Oktatási Kormányzat a 2024/2025-ös tanévtől kezdve szigorúbban kezdte szabályozni az okostelefonok használatát a közoktatásban.

Epilepszia, szklerózis multiplex és Myasthenia gravis regiszterek kialakítása

Magyarországon az epilepszia előfordulásáról semmiféle adatunk nincs, így mindenképpen szükséges egy országos regiszter kialakítása az epilepszia epidemiológiai felmérése céljából. A TINL keretében folyó munkánk eredményeképpen olyan strukturált adatokat tartalmazó kérdőívet dolgoztunk ki, amely igen széles körű kérdésfelvetésre irányuló elemzésekre ad lehetőséget. A részletes adatok révén javítható a gyógyszeres terápiák hatásfoka, eddig ismeretlen gyógyszer mellékhatásokat azonosíthatunk, és hatékony rohamprevenciós stratégiák kidolgozására nyílnak módok.

A jelenleg regionális szinten működő Epilepszia Regiszter országos kiterjesztésének megvalósulása esetében még szélesebb körű adatgyűjtés válna lehetővé, melynek hiánypótló szerepe megkérdőjelezhetetlen.

Munkánk során több száz paramétert rögzítő kórlaprendszert alakítottunk ki, és ezek segítségével már több ezer beteg adatai kerültek strukturált módon rögzítésre. Az adatok elemzése számos értékes belátással járult hozzá a betegellátás javításához. Ennek köszönhetően tudunk már például olyan bizonyos epilepsziatípusok kezelésére törzskönyvezett gyógyszerekről, amelyek egyéb típusoknál is hatékonynak bizonyulnak. Az új kórlaprendszer segítségével elemeztük a mélyagyi stimuláción átesett betegek hosszú távú kimenetelét, és immár biztosan tudjuk, hogy az eljárás nem jelent kockázati tényezőt várandósság esetén, ahogy ennek révén igazoltuk a rövid távú memóriavesztés és bizonyos típusú epilepszia műtétek közötti összefüggéseket is.

Folyamatban van a jelenleg a pécsi epilepsziacentrum által kezelt betegeken alapuló adatgyűjtés és -elemzés országos szintre történő kiterjesztése, ami a lényegesen nagyobb adatmennyiség révén további jelentős előrelépést hozhat az epilepszia magyarországi kezelésében.

A Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium programja kézzelfoghatóan javítja a szklerózis multiplexszel és Myasthenia gravisszal élők mindennapi ellátását: pontosabb diagnózist, személyre szabottabb terápiát és biztonságosabb követést tesz lehetővé. A korszerűbb, strukturált adatelemekre épülő betegségkövetés segíthet korábban felismerni a betegség fellángolását, így időben lehet a kezelést módosítani. A klinikai és biomarker-elemzések hozzájárulnak ahhoz, hogy a terápiás döntések ma már nem „egy kaptafára” készüljenek, hanem az egyes betegek kockázati profiljához és élethelyzetéhez igazodjanak (például családtervezés, időskori ellátás). A szklerózis multiplex esetében alkalmazott

korszerű betegségmódosító kezelések optimális, konszenzuson alapuló alkalmazása hosszú távon lassítja a rokkantság kialakulását, segíti a munkaképesség és az önállóság hosszabb távú megőrzését. Myastheniában a nemzetközi trendekkel összhangban cél a krízisek kockázatának csökkentése és a jobb életminőség biztosítása.

Mindez azt jelenti, hogy az elmúlt négy év klinikai kutatásai nemcsak tudományos eredményeket hoztak, hanem közvetlenül lefordíthatók rövidebb diagnosztikus útvonalra, célzottabb kezelésre, ugyanakkor biztonságosabb, emberközpontú ellátásra az SM-es és myastheniás betegek számára.

III. pillér

Pszichiátriai kutatások

1. *al*pillér: Endofenotípusok kutatása bipoláris affektív zavarban az öngyilkosság megelőzése szempontjából

A bipoláris zavar világszerte mintegy a népesség egy százalékát érinti, így Magyarországon is százezres nagyságrendű a betegségben szenvedők száma. A bipoláris zavar az öngyilkosságok egyik elsődleges kiváltó oka, így a kórkép kutatása kiemelt társadalmi jelentőséggel bír.

A bipoláris zavar kialakulásának esélyét fokozó genetikai háttér felmérése mellett másik lehetséges megközelítés az endofenotipikus markerek keresése, amelyek a betegség hátterében szereplő neurobiológiai jellegzetességeket tükrözik, az adott betegségekre jellemzőek, és tisztázzák a szociális kognitív rendellenességek idegi fejlődési hátterét. Lehetséges endofenotípusként felmerültek többek közt strukturális és funkcionális neuroanatómiai eltérések, kognitív deficitek, és olyan fejlődési abnormalitások, mint a minor fizikális anomáliák. A minor fizikális anomáliák a morfogenezis kis, klinikailag és kozmetikailag jelentéktelen hibái. Jelentőségük abban rejlik, hogy a morfogenezis korai gesztációs időszakban történő zavarainak érzékeny fizikális indikátoraiként szolgálnak.

Az utóbbi két évtizedben kutatócsoportunk jelentős eredményekről számolt be a minor fizikális anomáliák endogén pszichózisokban észlelhető nagyobb gyakoriságával kapcsolatban, és javasolta használatukat prognosztikai és diagnosztikai célokra. Felmerült, hogy a szociális kognitív deficitek állnak a bipoláris zavar tüneteiben észlelhető kognitív zavarok hátterében. Ezen eredmények alátámasztják az endofenotípusok kutatásának fontosságát, mivel prognosztikus értékük lehet a bipoláris zavarban észlelhető szociális kognitív diszfunkciók tekintetében. A hozzátartozók körében folytatott markervizsgálatok segítségével azonosíthatunk egyes endofenotípusokat.

Vizsgálatunk első hipotézise szerint a bipoláris betegek hozzátartozói az átlagpopulációhoz képest szignifikánsan nagyobb arányban rendelkeznek minor fizikális anomáliákkal, és súlyosabb szociális kognitív deficitekkel bírnak, amely alátámaszthatja a megváltozott szociális kognitív funkciók idegfejlődési hátterét bipoláris zavarban. Sikeresen igazoltuk, hogy bipoláris betegek nem beteg hozzátartozói genetikai szempontból veszélyeztetettek, az agyfejlődési zavarra utaló minor fizikális anomáliák és mentilizációs deficit is észlelhető esetükben, a betegség kialakulása nélkül is. Második hipotézisünk szerint a szociális kognitív károsodások súlyossága összefüggést mutat strukturális és funkcionális agyi abnormalitásokkal, amely az idegfejlődés zavarát tüntetné fel a károsodott szociális kognitív funkciók háttereként bipoláris zavarban. A harmadik hipotézis szerint eltérő markerprofil lesz észlelhető a bipoláris zavarral élő betegek hozzátartozóiban a szuicid anamnézis függvényében.

A bipoláris affektív zavar idegfejlődési hátterének és endofenotípus profiljának felmérésén túl a kórképre jellemző endofenotipikus markerek azonosításával mód nyílhat egy, az öngyilkossági kockázat megítélésére is használható neurobiológiai markerprofil létrehozására, amely révén hatékony öngyilkosság-prevenációs

stratégiák kidolgozása válhat lehetővé. Vizsgálataink kimutatták, hogy bizonyos fehérvérsejtek (monocyta) emelkedett száma bipoláris betegek esetében az öngyilkosság szempontjából rizikófaktorként tekintendő, és ez az eredmény felhasználható az öngyilkosság megelőzése során.

Az általunk Magyarországon először alkalmazott mentalizációs teszt – egy Hemingway-novella értelmezése – rámutatott arra, hogy a mentalizációs deficit a betegség tünetmentes időszakában is észlelhető, amelynek terápiás szempontból is nagy jelentősége van, miután ennek tudatában lehetővé válik a mentalizációt javító pszichoterápiás aktivitások bevezetése.

Azt is kimutattuk, hogy a „korai pszichózis szakasz” (a betegség első öt éve) egy „pluripotens” időszak, amely után különböző irányú tünetlefolyás indulhat el. Ennek feltérképezésére bevezető, pilot vizsgálatot indítottunk.

2. *alpillér*: Gyógyszeralkalmazás és terápiás stratégiák javítási lehetőségeinek feltárása valós-életbeli adatok és elemzések révén pszichiátriai betegeknél

A fejlett országokban folyamatosan növekszik a különböző pszichiátriai kórképekkel diagnosztizált betegek száma, ám gyógyszerelésük terápiás sikere, illetve számos esetben sikertelensége sok kérdést vet fel, miközben a nem kívánt hatások kockázata is igen magas. Mindez komoly kihívást jelent az egészségügy és az egész társadalom számára, amelyet új, hatékony adatgyűjtési és kutatási módszerekkel kell orvosolni.

Az egyre nagyobb arányban adatosított, digitalizált egészségügyi ellátás rohamléptékű terjedése révén növekvő teret kap a valós-életbeli adatok hasznosítása a valós, teljes körű betegkorre érvényes terápiás eredmények megállapításánál, a terápiás eljárások javításánál, a gyógyszerelés következtében kialakuló nem kívánt hatások és események csökkentésénél, valamint a humán klinikai kutatások betegbevonási mutatóinak javításánál. Az egészségügyben az úgynevezett „adatvezérelt innováció” éppen a gyógyszerfejlesztéseknél, betegellátásnál tölt be egyre növekvő szerepet. Napjainkban egyre több klinikai kutatás közel sem kizárólagosan a kutatási célból gyűjtött adatokon alapul, mivel kiterjedten használnak adatokat úgynevezett real-world data forrásokból is. Ezeknek a kutatásoknak a legfontosabb előnye, hogy a beteg- és vizsgálati-populáció lefedettsége olyan mértékű, amely a szokásos humánklinikai kutatásokkal, célzott betegcsoport adatgyűjtésekkel nem érhető el.

A valós életbeli adatok használatát, elemzését végző kutatócsoportunk az elmúlt évek során többek közt feltárta, hogy a skizofréniával és pszichózissal diagnosztizált betegek körében évről évre folyamatosan csökkent az antipszichikumot kiváltók aránya, és hétéves időtartam alatt a betegek negyede eltűnt az ellátásból. Másik kutatásunk során a bipoláris affektív zavar kapcsán végeztünk elemzést a teljes magyar lakosság körében az egyes gyógyszerek kiváltásának mértéke és a kórházi kezelések száma közötti összefüggéseket vizsgálva.

Kutatásaink igazolták, hogy a valós életbeli adatokon alapuló vizsgálatok nagy jelentőséggel bírnak a gyógyszerhasználat és a terápiák eddig nem ismert összefüggéseinek szempontjából, és jelentős javulás érhető el általuk a klinikai gyógyszeralkalmazások hatékonyságának javításában.

A TINL keretében végzett munkánk révén eddig nem ismert, új összefüggéseket tárhatunk fel „rutin” gyógyszeralkalmazások

során, javíthatjuk a mindennapi gyógyszerhasználat hatékonyságát, újrapozicionálhatjuk az egyes szerek használatát, javíthatjuk a humánklinikai vizsgálatok sikerrátáját, eddig nem ismert hatásokat tárhatunk fel, és támogathatjuk az ún. „adaptive licensing/pathways” gyógyszervizsgálati és engedélyezési követelményeknek is megfelelő hazai akadémiai és szponzorált kereskedelmi vizsgálatok megvalósítását.

A klinikai gyógyszerelés fentiekben kifejtett szempontokra figyelemmel történő rögzítése kapcsán folyó munkáink követhetők online munkafelületünkön. A TINL keretében megvalósított fejlesztésünk eredménye a Data Standardisation in Medication című fejlesztési koncepció leírása is, amelynek know-how és önkéntes műnyilvántartásba vétele folyamatban van.

Az „adatvezérelt” működés nem „csak” azt jelenti, hogy valamit elektronikusan rögzítünk: az adatvezérelt működés esetében az adatok strukturáltak, tételesek, időrendileg hitelesek és elemzésre alkalmasak. Azaz alkalmasak arra, hogy a betegbiztonságot, a terápiás döntéseket és a rendszer tanulóképességét érdemben támogassák.

A kórházi betegellátás egyik legkritikusabb beavatkozása a gyógyszerelés. Mégis, a klinikai gyakorlatban a gyógyszeres beavatkozások sok esetben csak részlegesen, nem strukturáltan és nem eseménytörténetileg hiteles módon jelennek meg az elektronikus rendszerekben. A hazai orvosi dokumentációs modulok vizsgálata azt mutatta, hogy a gyógyszeres adatok döntően szabadszöveges mezőkben kerülnek rögzítésre, strukturált bevitelre gyakorlatilag nincs lehetőség. Ez sem „csak” egyfajta informatikai hiányosság, hanem közvetlen betegbiztonsági és ellátásminőségi kockázat.

Vizsgálataink során nemcsak a dokumentációs gyakorlatot elemeztük, hanem meghatároztuk azt is, hogy milyen adatelemek szükségesek a gyógyszerelés teljes, tételes és szabványos leírásához.

A nemzetközi FHIR szabványra építve 138 olyan adatelemet azonosítottunk, amelyek lefedik a gyógyszerelés teljes folyamatát: a gyógyszer leírásától a rendelésen és kiadáson át a beadásig. Ezt az úgynevezett ICHS-elv (Itemised, Complete, Historical, Standardised) szerint értelmeztük: a dokumentációnak tételesnek, teljesnek, eseménytörténetileg hitelesnek és egységesnek kell lennie.

Az öt hazai rendszerre kiterjedő pilotvizsgálatban azt találtuk, hogy még a legjobban teljesítő rendszer is csupán az alapvető adatelemek mintegy 63%-át képes megfelelően rögzíteni (leggyengébb kb. 30%-át). Ez arra mutat rá, hogy a beteg tényleges gyógyszerelése (mit, mikor, milyen dózisban, milyen indokkal, milyen változtatásokkal) a betegéletút során nem rekonstruálható megbízhatóan. A probléma gyökere nem egyszerűen technológiai. A jelenlegi EHR-rendszerek alapvetően dokumentációs és adminisztratív logikára épülnek, nem klinikai események strukturált, adatvezérelt leképezésére. A gyógyszerelés gyakran utólagos „lenyomatként” jelenik meg, nem pedig valós időben követhető, minőségbiztosított klinikai folyamatként. Ennek következménye, hogy az adatok nem felelnek meg a FAIR-elveknek (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable), így korlátozottan használhatók döntéstámogatásra, minőségfejlesztésre vagy valós-életbeli (real-world) elemzésekre.

A Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratóriumban (TINL) és a Klinikai Gyógyszerészeti Intézetben folyó munka erre a hiányzó láncszemre fókuszált. A cél nem egy újabb informatikai modul bevezetése, hanem egy strukturált, adatvezérelt klinikai működési tér kialakítása, amelyben a gyógyszerelési beavatkozások a betegút központi, eseménytörténetileg hiteles elemeként jelennek meg. Ez biztosíthatja a terápiás döntések következetes visszacsatolását, a döntéstámogató – akár mesterséges intelligenciával is kiegészített – rendszerek megalapozását.

Adatvezérelt ellátás nincs adatminőség nélkül. Amíg a gyógyszerelés nem kerül tételes, strukturált és eseménytörténetileg hiteles rögzítésre, addig a betegéletút egyik legfontosabb klinikai beavatkozása információs „fekete lyuk” marad. Ennek feloldása nem csupán informatikai fejlesztés, hanem a modern, tanuló egészségügyi rendszer alapfeltétele.

IV. pillér

Mély agyi stimuláció hatékonyságának növelése újszerű stimulációs technikák alkalmazásával

A különböző neurodegeneratív kórképek a leggyakrabban előforduló neurológiai betegségek egyik csoportját képezik. A mozgászavarok közé sorolt Parkinson-kórban szenvedők száma csak hazánkban 20-40 ezer főre tehető jelenleg, és ezen betegek száma világszerte gyorsan nő: 2030-ra a Parkinson-kóros páciensek számának megduplázódása várható. Az egyre fiatalabb, munkaképes korosztályokat is érintő krónikus betegségeként a mozgászavarok óriási terhet jelentenek mind egyéni, mind pedig társadalmi és nemzetgazdasági szinten. A Pécsi Tudományegyetem Neurológia Klinikáján működik Magyarország egyik vezető mozgászavarcentruma, ahol a nemzetközi élvonalnak megfelelő minőségű és kiterjedésű diagnosztikus és terápiás paletta biztosítja a betegek magas színvonalú ellátását. Azonban a helyes diagnózis felállítása és a leoptimálisabb kimenetel elérése érdekében elengedhetetlen a minden egyes esetben megfelelő diagnosztikus és terápiás eszközök megválasztása és alkalmazása. Munkacsoportunk például elsőként igazolta, hogy bizonyos betegek esetében

a megfelelően időzített mély agyi stimulációs kezeléssel a páciensek munkaképessége is nagy valószínűséggel megőrizhető, a munkavégzés, illetve az aktív életvitel pedig pozitív prognosztikai faktor lehet a mély agyi stimulációs kezelés hosszú távú eredményességében.

A mély agyi stimuláció robbanásszerű technikai fejlődést mutat. Új eszközök (pl. szegmentális elektródák, távprogramozható és nemcsak stimulációt leadó, de agyműködés monitorozására is lehetőséget adó generátorok) és ezáltal új stimulációs lehetőségek jelentek meg az utóbbi években. Ezen technikai innovációk klinikai jelentősége részleteiben azonban még nem ismert. Feltételezhető, hogy az újabb stimulációs technikák nemcsak hatékonyabbak, költséghatékonyabbak és biztonságosabbak lehetnek, hanem emellett az agyénre szabottabb stimulációs kezelést is segíthetik.

A Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium keretében megfogalmazott célkitűzésünk az volt, hogy a mindennapi betegellátás során gyűjtött valós-életbeli adatok megfelelő feldolgozásával és elemzésével vizsgálni lehessen a terápiás fejlesztések klinikai hozományait. Az elemzések eredményeként létrejövő valós-életbeli evidencia visszacsatolható a hazai klinikai-idegtudományi ellátási gyakorlatba, elősegítve ezzel a valóban hatékony, biztonságos és költséghatékony terápiák alkalmazását, és végeredményben a betegek túlélésének és életminőségének javítását.

A projekt keretében digitalizált mérőeszközök segítségével teremttük meg azt az adatökoszisztémát, ami valós-életbeli evidenciák alapjául szolgálhat. Feltételezésünk, hogy a mély agyi stimuláció hatékonyságának növelésével ezen kezelés előnyei még inkább érvényesülhetnek, ezáltal pedig a mély agyi stimulációs kezelés még költséghatékonyabbá tehető. Vizsgálataink során nemcsak klinikai végpontokat mértünk, hanem egészségnyereség és QUALY (quality-adjusted life year) számításokkal próbál-

tunk előrelépést elérni a Parkinson-kór és egyéb mozgászavarok kezelésében.

A létrejövő adatplatform révén mód nyílhat újabb kutatási támogatások elnyerésére, az egyes kezelések hatékonyságának, biztonságosságának és költséghatékonyságának további vizsgálatára, a valós-életbeli eredményesség mérésére (RWE), a betegségteher vizsgálatára, prediktív tényezők azonosítására, a klinikai gyakorlat optimalizálására, finanszírozói és egészségpolitikai döntések támogatására, valamint szponzorált klinikai vizsgálatokba való becsatlakozásra és újabb terápiás, valamint diagnosztikus modalitások és fejlesztések hazánkban való meghonosítására.

A Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium keretében Klinikánkon 2010 óta működő prospektív mozgászavar regiszter teljes tesztbatteriajának – beleértve mind a vizsgáló klinikus, mind pedig a vizsgált páciens által töltött űrlapokat, skálákat – digitalizálását elvégeztük, ezáltal a valós életbeli klinikai adatok gyűjtésének és kezelésének folyamata gyorsabbá, humán hibafaktoroktól (például papíralapú pontozóskálák adatbázisba történő bevitele során vétett esetleges hibáktól) mentesebbé vált, egyben magasabb szinten integrálható a mindennapi betegellátásba. A digitalizálás a klinikánkon alkalmazott ellátási protokoll egyszerűbb adaptálhatóságát is lehetővé teszi hazánk más ellátóegységeiben. Jelenleg háromezer mozgászavarokban szenvedő beteg többéves utánkövetése során gyűjtött adataiból származó adatökoszisztémával rendelkezünk. Ezen adatállomány lehetőséget biztosított arra, hogy a mély agyi stimulációs távprogramozás várható klinikai és gazdasági hasznosulását (például utazásból fakadó betegteher csökkentése, stimulációs kezelés hatékonyságának és költséghatékonyságának növelése) az elsők között vizsgálhassuk, amelynek pedig kedvező hozománya volt, hogy ezen technikai fejlesztés hazánkban elsőként a Pécsi Tudomány-

egyetemen vált elérhetővé, illetve Európában is Magyarország az elsők között volt, ahol a gyártó ezen technikai fejlesztés elérhetővé tétele mellett döntött. A würzburgi neuromodulációs munkacsoporttal együttműködésben, illetve munkacsoportunk által inicializált klinikai vizsgálatok keretében folytatjuk más technikai fejlesztések (például újratölthető generátor, új elektródák, vizualizáción alapuló programozási technikák) vizsgálatát. További kutatási támogatás elnyerése mellett ez lehetőséget biztosít további technikai fejlesztések várható hazai bevezetésére, ezáltal pedig hatékonyabb, költséghatékonyabb és egyénre szabottabb ellátás megteremtésére. Az ellátásfejlesztési célok mellett terápiás döntéshozást is segítő kérdések vizsgálatával is foglalkozunk a projekt keretében. Egy jelenleg lezárult elemzésünk alapján esszenciális tremorban, amennyiben klinikailag indokolt, a féloldali mély agyi stimulációs kezeléssel a kétoldali stimulációval összevethető hosszú távú eredményesség érhető el, amely azt jelentheti, hogy a klinikusnak és a betegnek nem kell kompromisszumot kötnie a beavatkozás biztonságossága és hosszú távú eredményessége között.

V. pillér

A stroke diagnosztikájának és terápiás módszereinek fejlesztése

Az agyi érkatasztrófa, azaz stroke, világszerte az egyik vezető halálok, és a betegséget túlélők között is az esetek jelentős többségében alakul ki maradandó egészségkárosodás. A betegség súlyát jól jellemzi, hogy a fejlett országokban a második vezető haláloknak számít, a rokkantságot okozó körképek közül pedig első helyen áll. A Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium egyik legfontosabb célkitűzése a stroke diagnosztikájának és terápiás módszereinek javítása, illetve azok minél szélesebb körben való elérhetővé tétele. Emellett fontos feladatunk a betegséggel kapcsolatos társadalmi tájékozottság növelése, hogy az agyi érkatasztrófa időben történő felismerése révén elkerülhető legyen a súlyos szövődmények kialakulása.

Hálózati diagnosztika

A stroke kezelésében jelentős áttörést hozott a közelmúltban a mechanikus trombektómia, azaz az agyi ereket elzáró vérrögök eltávolítása. A sikeres beavatkozások révén markánsan mérsékelhető

vagy akár teljes egészében megelőzhető a maradandó egészségkárosodás kialakulása, ám ebben létfontosságú szerepet játszik az időtényező, azaz a tünetek minél korábbi felismerése, a diagnózis gyors felállítása, az optimális terápia meghatározása és annak késedelem nélküli végrehajtása. A TINL indulása előtti időszakban a Pécsi Tudományegyetem Képző Klinikája, Idegsebészeti Klinikája, a Pécsi Diagnosztikai Központ és több megyei kórház együttműködéseként olyan mesterséges intelligenciát használó teleradiológiai hálózatot sikerült kialakítani a dél-dunántúli régióban, amely a leletek időben történő magas színvonalú kiértékelése és ennek eredményeképpen a megfelelő beavatkozás meghatározása révén drámai módon javította a betegek túlélésének és felépülésének esélyeit. A program folytatásaként a TINL keretein belül megvalósult a modern stroke-diagnosztikában meghatározó jelentőségű, úgynevezett perfúziós CT-vizsgálatok MI-támogatású kiértékelésének hálózati kiterjesztése, amely révén újabb betegcsoportok esetében nyílik lehetőség az agyi vérellátást helyreállító trombektómia elvégzésére.

A Pécssett kialakított stroke-hálózat 2022-től országos expanziót ért el az OMIII részvételével, és egyben a stroke-ellátás szerves részévé vált az utóbbi években. Ezenfelül prototípusa a képző diagnosztikában felhasználható mesterséges intelligencia alapú szoftverek széles körű alkalmazásának, amely a vizsgálati és kiértékelési protokollok standardizációját is elősegíti – ennek révén pedig a strukturált és kvantifikálható adatok létrejöttét is.

Stroke-regiszter

A betegellátás hatékonyságának és költséghatékonyságának növeléséhez elengedhetetlen az egészségügyben keletkező adatok kereshető, elemezhető módon történő gyűjtése. Mindez fokozottan igaz a stroke-ellátásra, amely során számos paramétert kell figyelembe venni, és a beavatkozást szigorú időkorlátok között kell végrehajtani. Az ellátás szervezettségét a stroke-os beteg bekerülésére és a kezelés megkezdésére fordított idő ismeretében lehet mérni. A képalkotás színvonala, az érelzáródást megszüntető kezelések aránya, az ezzel kapcsolatos szövődmények előfordulása, a kezelt beteg kimenetele mind alapvető információt jelentenek.

A TINL keretében kifejlesztett stroke-úrlaprendszer strukturált adatgyűjtésre nyújt lehetőséget, aminek nagy jelentősége van az alkalmazott protokollok hatékonyságának felmérése és további javítása szempontjából. A számos paramétert tartalmazó úrlaprendszert már több partnerintézményünk is használja, és célunk, hogy a kidolgozott adatrögzítési módszer megosztása és további partnerek bevonása révén tovább javítsuk a magyarországi stroke-ellátás színvonalát.

A regiszter részeként kialakításra került a stroke-esetek mintegy 15-20 százalékát kitevő vérzéses agyi érkatasztrófák strukturált adatgyűjtését megvalósító úrlaprendszer kidolgozása, amellyel lehetőség nyílik a vérzéses stroke ellátás színvonalát és minőségellenőrzését biztosító rendszer kiépítésére.

A Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Labor stroke-pillérének keretében egy országos viszonylatban egyedülálló strukturált, a rutin betegellátás kereteiben történő, a stroke-ellátás klinikai és tudományos szempontból is fontos adatait regisztráló adatplatform került létrehozásra az e-MedSolutionben. Ennek első lépéseként az akutstroke-ellátást teljesen lefedő strukturált adatlapokat

hoztunk létre a e-MedSolutionben, majd az adatlapok szakmai véleményeztetését és elfogadását követően megkezdtük rutinszerű alkalmazásukat a betegellátásban. Az adatlapok kitöltésében a PTE Neurológia, Idegsebészet, Radiológia Klinika orvosai vesznek részt, emellett a nemzeti labor adminisztrátorai is felügyelik.

2023. február 1-től valamennyi, 24 órán belüli akutstroke-beteg ellátásának adatai a platformra kerülnek, és 2025 végére már közel 3000 beteg adatai voltak elemezhetőek a PTE platformján. 2024. december 1-től az SzTE Stroke centrum is ugyanebben az algoritmusban dokumentálja a stroke-ellátást, emellett folyamatban van az együttműködési megállapodás kialakítása a Semmelweis Egyetem Idegsebészeti és Neurointervenciók Klinika Stroke Centrumával. Adatlapjaink integrálásra kerültek az e-MedSolutionbe, és 2024 decemberében a Szegedi Tudományegyetemen is megkezdtek az adatgyűjtést, aminek köszönhetően mára közel 1000 eset adatai kerültek a platformra. A multicentrikus adatplatform további bővülését eredményezte, hogy a 2017 vége, 2021 eleje között zajló GINOP-2.3.2-15-2016-00048 STAY ALIVE multicentrikus (Pécs, Szeged, Debrecen) akutstroke-regiszterből a PTE Klinikai Központ jóváhagyását követően 776, a Pécsi Tudományegyetemen ellátott beteg adatai is átkerültek a platformra.

A stroke-adatplatform létrejötte és adatállományának exponenciális növekedése számos kutatási projekt elindulását eredményezte. A Pécsi Tudományegyetem és a Debreceni Egyetem kooperációjaként, előzetes TUKEB-engedélyeztetést követően közös Stroke Biobank alprojektet indítottunk. Az indulás óta már 215 beteg mintája került tárolásra a PTE stroke biobankban. Megkezdtük az adatplatform elemzését is, ennek eredményeként eddig már nyolc nemzetközi, Q1 és Q2 besorolású folyóiratban jelent meg közleményünk, amelyek az akut stroke gyakorlati szempontból releváns kérdéseit vizsgálják. Tekintettel arra, hogy stroke-adatplatformunk a magyarországi stroke endovaszkuláris

ellátás három legnagyobb központjának akutstroke-ellátását fogja össze, legfontosabb célkitűzésünknek a hatalmas, multicentrikus adatbázis közös, klinikai relevanciával bíró feldolgozását és az eredmények rendszeres publikálását tekintjük.

CT perfúzió alapú betegszelekció alkalmazása nagyérelzáródás nélküli akut agyi keringészavarokban

Míg a leggyakoribb agyi érelzáródások kezelésére részletesen kidolgozott klinikai protokollok állnak rendelkezésre, számos olyan akut agyi keringészavar tüneteivel jelentkező klinikai szituáció létezik, amelyek esetében az irányelvek konzervatív ellátást javasolnak, miután nincs elegendő bizonyíték arra, hogy a proaktív kezelési módok segítségével jelentős javulást lehetne elérni a beteg állapotában. Amennyiben ezekben az esetekben sikerülne igazolni az érelzáródást megszüntető kezelések létjogosultságát, úgy számos maradandó egészségkárosodás lenne megelőzhető, ami mind a betegek és hozzátartozóik, mind az egész társadalom számára óriási könnyebbséget jelentene.

A CT perfúzió diagnosztika alkalmazásával már a sürgősségi osztályon végzett első ellátás során lehetőség nyílna az intervenciós ellátásra alkalmas betegek kiválasztására. Klinikai vizsgálataink során három jellegzetes kórkép (kisebb erek elzáródása által okozott akut agyi keringészavar; izolált arteria carotis interna szűkülete okozta akut agyi keringészavar; izolált, koponyán belüli erek szűkülete kapcsán kialakuló akut agyi keringészavar) diagnosztikájára és kezelésére koncentrálnak. Reményeink szerint sikerül igazolni, hogy ezekben az esetekben is biztonságosan

alkalmazható az akut endovaszkuláris ellátás, ami a konzervatív kezelésnél jobb kimenetelt eredményez.

Vérzéses szövődmények diagnosztikája, kezelése

Az agyi érelzáródások megszüntetését célzó eljárások (trombektómia és trombolízis) következtében vérzések alakulhatnak ki az érintett területeken, amelyek diagnosztizálása a mai napig jelentős nehézségekkel jár. Az esetleges vérzések észlelésének azonban óriási jelentősége van a betegek további kezelése szempontjából, amely során egyrészt meg kell akadályozni a további érelzáródások kialakulását, másrészt el kell kerülni a kiterjedt, roncsoló vérzéseket.

Kutatásunk során egyrészt a különböző képalkotó eljárások hatékonyságát, másrészt a beavatkozások után kialakuló mikrovérzések kifejlődését, az iszkémiás stroke-ok esetében kialakuló petechiális vérzéseket, illetve a vérzéses szövődmények kialakulását befolyásoló klinikai tényezőket vizsgáltuk. Célunk, hogy a vérzéses szövődmények hatékony azonosítása és előfordulásuk csökkentése révén jelentősen növeljük a stroke-ot elszenvedett betegek felépülési esélyeit.

Egyik kiemelt eredményünk egy olyan vizsgálat lefolytatása volt, amely során azt elemeztük, hogy a betegek korai, óvatos tornáztatása, mozgatása biztonságos-e egy agyi értágulat megrepedését követően. Az eddigi eredmények azt mutatják, hogy azoknál a betegeknél, akik hamarabb kezdték el ezt a terápiát, nem volt rosszabb a betegség kimenetele, mint a hagyományos ellátásban

részesülőknel. Sőt, ebben a csoportban javult a betegek szellemi, kognitív teljesítménye, ami a mindennapi életbe való visszatérés szempontjából különösen fontos.

Mindez arra utal, hogy ez a fajta korai kezelés biztonságos és előnyös lehet az ilyen típusú vérzésen átesett betegek számára. A vizsgálatot egy országos vérzéses stroke regiszter tette lehetővé, amely egységesen gyűjti a kórházak adatait, és ezzel segíti az ellátás minőségének javítását és átláthatóságát.

A stroke-kal kapcsolatos társadalmi tájékozottság növelése

A stroke hatékony kezelésének kulcsa az időtényező. A diagnózis minél hamarabb történő felállítása, majd ennek nyomán a megfelelő terápiás módszer meghatározása és végrehajtása létfontosságú a beteg életének megmentése, illetve a visszamaradó egészségkárosodások minimalizálása szempontjából, ám ennek csak az egyik része múlik az egészségügyi ellátórendszer hatékonyságán. Ahhoz, hogy az egészségügy el tudja látni feladatát, elengedhetetlen a társadalmi tudatosság megléte, azaz a betegek és hozzátartozók tájékozottsága a stroke tünetei és azok jelentősége kapcsán.

A TINL stroke-megelőzési programja elsősorban a fiatalabb korosztályok edukálását tűzte ki célul, hogy a családjukban, nagyszüleiknél, szüleiknél, vagy a környezetük idősebb tagjainál képesek legyenek időben észlelni a klinikai tüneteket, és megfelelő intézkedéseket tudjanak tenni. A programban fontos partnerünk a pécsi Rotary Club és a magyar Rotary Clubok hálózata.

Munkánk során kidolgoztuk és megvalósítjuk a pécsi Rotary Clubbal együttműködésben azt a prevenció programot (az Ország-

gos Mentőszolgálattal együtt), amely új, eredeti algoritmust alkalmaz: nem a potenciális stroke-beteget edukáljuk az ischemiás stroke betegség korai felismerésére, az időben kórházba való jutásra, hanem a potenciális beteg unokáját/gyermekét. Az elmúlt időszakban egyórás kurzusokat szerveztünk Pécs, Szigetvár, Komló, Siklós középiskolásai számára arról, hogy hogyan ismerjék fel a szülők/nagyszülők betegségét, és juttassák el őket időben kórházba, és a program a közeljövőben is folytatódik.

VI. pillér

Neurofarmakológia

Az idegrendszeri betegségek – különösen a pszichiátriai és a kognitív zavarok – kezelése világszinten nem megoldott, kielégítetlen terápiás terület. E betegségek mechanizmusainak felderítése, a kórélettani folyamatokban kulcsszerepet játszó mediátorok és potenciális gyógyszer célmolekulák azonosítása, valamint gyógyszerjelöltek preklinikai hatástani vizsgálata mind alapkutatási, mind alkalmazott kutatási szempontból nagy jelentőségű. A neuroinflammáció (központi idegrendszeri gyulladás, gliasejt-aktiváció) a gyakran komorbiditásként előforduló krónikus – elsősorban neuropátiás és migrénes – fájdalom és a depresszió egyik közös mechanizmusa. A neuroinflammáció különféle neurodegeneratív folyamatokat indíthat el, amelyek kognitív zavarokhoz, demenciához (pl. Alzheimer-kórhoz, Parkinson-kórhoz), valamint a retina károsodásához vezethetnek. Munkánk elsősorban ezen betegségek mechanizmusainak felderítésére, a kórélettani folyamatokban kulcsszerepet játszó mediátorok és potenciális gyógyszer célmolekulák azonosítására, valamint gyógyszerjelöltek preklinikai hatástani vizsgálatára irányult.

A fibromyalgia mechanizmusainak azonosítása, új terápiás célpontok meghatározása a kezelés hatékonnyá tétele érdekében

A primér krónikus fájdalom új fogalom, amely a jelentős stresszt, szenvedést és munkaképesség-romlást, illetve a munkaképesség elvesztését eredményező, hosszan fennálló multifaktoriális fájdalomállapotok leírására szolgál. Ezek közé tartozik a teljes testre kiterjedő krónikus, diffúz, muszkuloszkeletális spontán fájdalom, azaz fibromyalgia. A népesség 2-8 százalékát érintő fibromyalgia a második leggyakoribb reumatológiai betegség. A fájdalom hidegben gyakran fokozódik, és alvászavarral, krónikus fáradtsággal, depresszióval, a rövid távú memória romlásával, irritábilis bél szindrómával és reumatoid artritisszel társulhat. A betegség kórleletani mechanizmusait még nem ismerjük, hatékony terápia nem áll rendelkezésre, ezért kutatása kiemelt prioritás.

A krónikus pszichoszociális diszstressz a fibromyalgia etiológiai és/vagy súlyosbító tényezője, amely együtt jelentkezik a leggyakoribb központi idegrendszeri társbetegségekkel. Számos közös mediátort azonosítottak a stressz és a fájdalom pályarendszerek között, a fájdalomfeldolgozásban és hangulatszabályozásban egyaránt szerepet játszó agyi régiókban kialakuló neuroinflammáció centrális szenzitizációt eredményez. Ez a fájdalom tartóssá válásához és fokozódásához vezethet, azonban a stressz-depresszió és fájdalom közötti kapcsolatrendszerek, molekuláris mechanizmusok és jelátviteli útvonalak egyelőre nem ismertek. Mivel a hagyományos fájdalomcsillapítók gyakran hatástalanok, és/vagy súlyos mellékhatásaik miatt nem lehet őket tartósan alkalmazni, a fibromyalgia komoly gyógyszerfejlesztési kihívást is jelent. Analgetikumok terén az utóbbi évtizedekben nem történt áttörés, amelynek elsődleges oka a betegek heterogenitását és társbeteg-

ségeit figyelembe vevő precízen tervezett klinikai kutatások, a megfelelő vizsgálati módszertan és a releváns állatmodellek hiánya. Ezen problémákat szeretnénk kiküszöbölni a farmakológiai kutatásokban bekövetkező paradigmatváltás segítségével.

Munkánk során a farmakológiai vizsgálatok közelmúltbeli paradigmatváltása alapján komplex, modern metodikai megközelítéssel humánvizsgálatok alapján generáltunk hipotéziseket, amelyeket kísérletes modellrendszerben validáltunk.

Elsődleges célunk a krónikus fájdalomért felelős perifériás és centrális szenzitizációs mechanizmusok azonosítása, és a társbetegségekkel és pszichológiai faktorokkal való összefüggések meghatározása volt. Emellett dolgoztunk a patofiziológiai folyamatokban kulcsszerepet játszó mediátorok, útvonalak és hálózatok, valamint a gyakori központi idegrendszeri társbetegségekkel (krónikus szorongás, stressz, depresszió) való kapcsolatrendszerek feltárásán, illetve új fájdalomcsillapító célpontok azonosításán.

Széles betegcsoport bevonásával végzett kutatásunk során képalkotó (fMRI), pszichológiai és laboratóriumi vizsgálatok révén próbáltuk feltérképezni a fájdalom kialakulásában, tartóssá válásában és súlyosbodásában szerepet játszó kórélettani mechanizmusokat, útvonalakat és hálózatokat, illetve a stressz és a fájdalom közötti interakciókat.

Célmolekulák és gyógyszerjelöltek vizsgálata

Komplex, a Szentágothai János Kutatóközpont által kínált magas szintű kutatási infrastruktúrát erős klinikai háttérrel kombináló neurofarmakológiai vizsgálataink során több úgynevezett célmolekula, azaz lehetséges gyógyszercélpontok kutatását végeztük, amelyeknek jelentős szerepük lehet a különböző neurodegeneratív

(pl. Alzheimer-kór, Parkinson-kór) betegségek, idegrendszeri károsodások, idegrendszeri eredetű fájdalmak és gyulladásos folyamatok azonosításában és kezelésében. Több kutatásunk már a gyógyszerfejlesztési fázisban tart ipari partnereink bevonásával, és kiemelt partnerünk, a Richter Gedeon Nyrt. gyógyszerfejlesztési programjaiban is fontos szerepet játszanak az alapkutatási eredményeinken alapuló alkalmazott módszertani és mérési eljárásaink.

Egyedülálló módszerfejlesztések gyógyszerjelölt vegyületek preklinikai hatásvizsgálata nem-humán főemlősök bevonásával

Több olyan gyógyszer hatásspektrumát sikerült feltérképezni állatmodellekben, amelyek szerepet játszhatnak neurodegeneratív betegségekben (pl. Alzheimer-kór), idegi károsodások (és gyulladásos) folyamatokban. Ipari partnereinkkel – köztük a Richter Gedeon Nyrt.-vel – együttműködésben több új bioaktív vegyület hatékonysági vizsgálatát hajtottuk vége, amelyek közül több már a gyógyszerfejlesztés előrehaladott fázisába lépett. Az alább részletezett vizsgálati módszertan fontos előrelépést eredményezett az új gyógyszerjelölt vegyületek biztonságos és hatékony kiválasztásában további humánklinikai vizsgálatok céljára.

Az alprojekt legfőbb tudományos és gazdasági jelentősége az, hogy az eredmények hozzájárulnak a magasabb rendű idegrendszeri működések és zavaraik jobb megértéséhez, új terápiák fejlesztéséhez, és hosszú távon erősíthetik a Pécsi Tudományegyetem és az ipari partnereinken keresztül Magyarország pozícióját

is az originális gyógyszerfejlesztés és a neurofarmakológiai innováció területén.

A kifejlesztett módszertan részletezése

1. Új kognitív tesztcsomag létrehozása

Sikerült olyan, az emberi klinikai vizsgálatokkal teljes mértékben összehangolható, kognitív működéseket mérő neuropszichológiai tesztcsomagot beállítani, amely nem-humán főemlősökön (makákó majmokon) egyedülálló módon alkalmazva segíti a humán klinikai gyógyszerfejlesztés során a gyógyszerhatások megértését és modellezését.

2. Korszerű agyi aktivitás vizsgálati eljárások kialakítása

Olyan nem invazív elektromos agyi aktivitás (EEG) mérési módszertant fejlesztettünk ki nem-humán főemlősökön, amely az emberi EEG vizsgálatokkal megegyező módon képes lehet követni az agyba bejutó gyógyszerek funkcionális hatásait és időbeli dinamikáját.

3. Új, nem invazív agykérgi funkcionális ingerléses módszertan bevezetése preklinikai alkalmazásban

Olyan vizsgálati környezetet hoztunk létre, amelyben funkcionális ingerléssel (transzkraniális mágneses stimulációval, TMS) mérhető és befolyásolható az agykéreg ingerlékenysége. A módszert sikeresen alkalmassá tettük gyógyszerhatások vizsgálatára nem-humán főemlősökben.

4. Új országos neuropszichiátriai kutatási hálózat létrehozása

Részben az alprogramunk fő eredményeire építve megalakult egy hazánkban egyedülálló ipar-akadémia innovációs ökoszisztémán belül működő neuropszichiátriai translációs kutatási hálózat, amely a Richter Gedeon Nyrt. és a PTE vezetésével tíz neves magyar kutatócsoportot fog össze, és új ipari és pályázati források bevonásával indítja el munkáját 2026-ban.

5. Eredmények bemutatása és utánpótlás-nevelés

A projekt számos konferencia-előadást és posztert eredményezett, három, top 10 százalék színvonalú tudományos közlemény készült el, és a módszertani fejlesztések két jelenleg készülő doktori (PhD) disszertáció alapját képezik.

Az elvégzett munka jelentősége

Új ismeretekhez jutottunk a neurokognitív és pszichiátriai betegségek alapmechanizmusai terén, emellett a beállított vizsgálati módszertant alkalmassá tettük a kognitív folyamatokban kulcs szerepet játszó mediátorok és potenciális gyógyszer célmolekulák azonosítására, valamint gyógyszerjelöltek preklinikai hatástani vizsgálatára. Az eredmények hosszú távon hozzájárulhatnak a fő-
emlősök agykérgi működésének további megértéséhez, magasabb rendű (pszichiátriai) idegrendszeri betegségek modellezéséhez és új terápiás lehetőségek felfedezéséhez, ami számottevő hazai gazdasági és piaci előnyt eredményezhet.

Az eredmények disszeminációja

Az eredményekből számos konferencia-előadás és poszter hangzott el, három tudományos közlemény van készülőben, ezek közül egy közlemény van revízió alatt D1-es folyóiratban (*Neuroimage*). A módszertani fejlesztések és vizsgálatok két PhD hallgató kutatási témájának is részét képezik.

VII. pillér

Informatika

Az egészségügy hatékonyságához, az egyes alkalmazott protokollok, beavatkozások, illetve újonnan bevezetendő módszerek eredményességének meghatározásához elengedhetetlen az ellátás során keletkező óriási adatmennyiség elemzése, illetve annak ezt megelőzően feldolgozható formába történő átalakítása. A Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium alapvető célkitűzése az adatvezérelt egészségügyi rendszer megteremtése az idegrendszeri eredetű betegségek kezelése és kutatása során, amelyhez elengedhetetlen az adatrögzítési módszerek fejlesztése.

A TINL koncepciójához illeszkedő informatikai megoldás tervezése és fejlesztése a következő lépéseket foglalta magában:

- adatgyűjtő rendszer tervezése (űrlapok specifikálása);
- az adatok nemzetközi standard szerinti megfeleltetése;
- adatgyűjtésre alkalmas megoldások fejlesztése (e-MedSolution rendszerben, egyedi űrlaprendszerben);
- elemzésre alkalmas önálló TINL adatstruktúra, adatbázisok kialakítása (saját, PTE infrastruktúrán);
- adatok központi adatbázisba történő betöltésének tervezése és fejlesztése (saját, PTE infrastruktúrán);
- elemzések kiszolgálása.

A projekt céljának teljesítése érdekében a következő informatikai fejlesztések valósultak meg

1. A betegellátás során jellemző adatok strukturált gyűjtésének kialakítása az e-MedSolution rendszerben, az erre alkalmas szakmaspecifikus űrlapok fejlesztése és paraméterezése (a szakmai pillérek által elkészített specifikációk alapján).
2. Egyes betegségterületeken (mozgászavar és gerincsebészet) a beteg által rögzített adatok gyűjtését támogató megoldás (Patient Reported Outcome) kialakítása, az erre a célra alkalmas Limesurvey rendszer paraméterezése és használatba vétele.
3. A különböző forrásokból származó adatok integrációját és elemzését biztosító központi adatplatform tervezése és fejlesztése, valamint az adatok transzformációját és az adatbiztonsági elvárásoknak történő megfelelését biztosító eljárások kialakítása.
4. A kutatások és elemzések kiszolgálása.
5. Az adatok védelmét biztosító megoldások és technológiák használata.

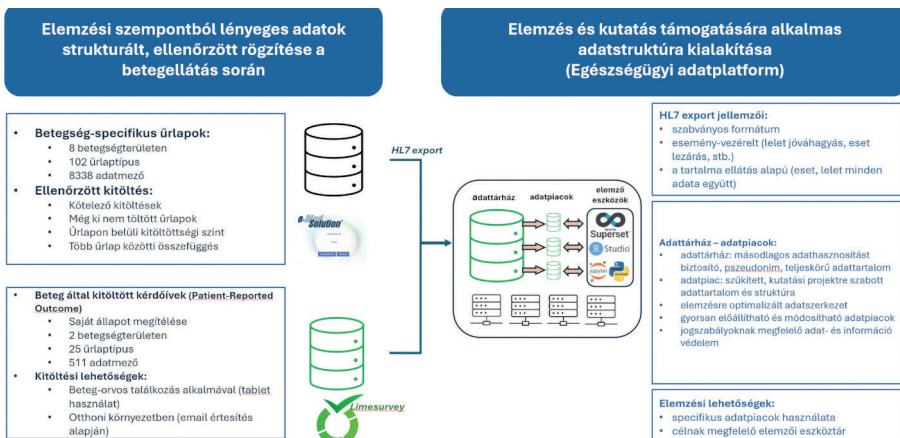
Strukturált adatgyűjtést biztosító űrlapok kialakítása az e-MedSolution rendszerben

Jelenleg a magyarországi beteginformatikai rendszerek által létrehozott adatbázisok nagyrészt szabadszöveges rendszerűek, nem kellően strukturáltak, emiatt digitálisan nem feldolgozhatók. A betegellátás (protokollok, intervenciók stb.) javításához, illetve egészséggazdasági elemzések készítéséhez kettőzött munkával regisztereket kell képezni, csak így jönnek létre strukturált adatbázisok.

Az „igazi” strukturált beteginformatikai adatok (EHRs) – beleértve a mért értékeket (például a laboratóriumi, képalkotó eredményeket, valamint a szövettani és biomarker teszteket) – részletes információkat tartalmaznak a betegek jellemzőiről, a terápiaváltás vagy megszakítás okairól, a betegség stádiumáról, valamint a mellékhatásokról. Ezek az információk kulcsfontosságúak az összehasonlító hatékonysági értékelés és kutatás szempontjából. A strukturált EHRs adatok a valós klinikai gyakorlatot tükrözik, bizonyítékot szolgáltatva, hogy az egészségügyi technológiák hogyan teljesítenek a tényleges populációkban, ami jelentősen eltérhet a regisztereken alapuló klinikai vizsgálatokban tapasztalt eredményektől. Ennek nemzetgazdasági szempontból is nagy jelentősége van, hiszen a strukturált adatok elemzéséből kinyerhető információk révén az egyes kezelések való világbeli hatékonyságára is fény derülhet.

A VII. pillér keretében végzett munkánk a strukturált adatgyűjtésre alkalmas egészségügyi informatikai háttér megvalósítására irányult. Az első fázisban a népegészségügyileg legfontosabb neurológiai betegségek strukturált űrlapjainak elkészítése és az űrlapkészítés technikájának kidolgozása valósult meg. Számos betegség ellátásához (stroke, vérzéses stroke, mozgászavar,

pszichózis, epilepszia, gerincsebészet, koponyasérülések, szklerózis multiplex, Myasthenia gravis) specifikus, a nemzetközi és a hazai orvosszakmai irányelvekkel és protokollokkal összhangban álló, egyben a nemzetközi adatszabvány követelményeit magas arányban teljesítő űrlapokat hoztunk létre. Ez beépült a betegellátást támogató e-MedSolution rendszerbe, és jelenleg több betegség kapcsán már „éles klinikai gyakorlatban” strukturált adatgyűjtéssel történik a PTE Klinikai Központban az ellátás, ami lehetőséget biztosít arra, hogy a gyűjtött adatokat klinikai, egészséggazdasági kutatások során használjuk.



Adatvezérelt egészségügy az adatjog fényében

Az elmúlt évtizedben számos területen előtérbe került az adatvezérelt döntéshozatal és működés, amely részben a meglévő hatalmas adatmennyiség (Big Data) újrahasznosításán, részben a tudatosabb adatgyűjtésen és -strukturáláson alapul. Az egészségügyi adatok tudományos kutatás és az ellátási hatékonyság növelése céljából történő tudatos felhasználása a kezdetektől fogva fontos fókuszterület, mivel ezen eredmények az életlehetőségeket és az életminőséget közvetlenül javító hatással járnak.

A nagyszámú személyes adat kezelése ugyanakkor egy szigorú jogi keretrendszerbe kell, hogy illeszkedjen. Az Európai Unió általános adatvédelmi rendelete (GDPR) az egyének magánszférájának védelme céljából meghatározza azokat a szabályokat és korlátokat, amelyeket az adatgyűjtés és adatelemzés során figyelembe kell venni. Az egészségügyi személyes adatok pedig olyan szenzitív adatoknak minősülnek, amelyek kezelésére az általánoshoz képest is részletesebb és szigorúbb követelmények vonatkoznak.

A projekt során egyrészt a korábban is gyűjtött adatok tudatosabb, strukturáltabb rögzítésének, illetve bizonyos adatok közvetlenül a betegtől való felvételének, másrészt az adatok széles körét érintő, azok tudományos kutatását megkönnyítő adatplatform létrehozásának jogi kérdéseit kellett vizsgálni. Ennek érdekében a projekthez adatvédelmi hatástanulmány készült, amely a folyamatok részletes feltárása mellett az érintettekre nézve esetleg felmerülő kockázatokat és azok kezelésének lehetőségét is tartalmazza. A hatásvizsgálatnak tekintetbe kellett vennie azt is, hogy az érdeemi tudományos eredmények csak akkor biztosíthatók, ha az elemzés az adatok nagyon széles körét érinti, mind az adattípusok, mind az adatok időhorizontja szempontjából.

Egyes jogi természetű kihívások megfelelő dokumentációval – például az érintettnek adott részletes tájékoztatással – jól kezelhetők. Más kihívások, így különösen a személyes adatok álnevesített vagy anonimizált áttöltése az adatplatformba, csak a technológiai és jogi szempontok egyidejű, egymásra tekintettel történő vizsgálatával voltak feloldhatók. Mindez megfelelő információbiztonsági intézkedésekkel és átgondolt eljárásrenddel (szabályzatokkal) támogatva lehetővé tette egy olyan, strukturált adatokat tartalmazó, az idegtudományok területén egyedülálló adatplatform létrehozását, amely biztosítja az adatokon való statisztikai és kutatási célú adatelemzések jogszerű megvalósítását, és igazolja, hogy az adatokban rejlő érték kiaknázása a szigorú adatvédelmi követelményekkel összhangban is megvalósítható.

„Tractomatic” neuroradiológiai döntéstámogató rendszer fejlesztése

A Tractomatic projektnevű, DTI MRI alapú, egyéni – tractus szintű – neuroradiológiai döntéstámogató rendszerünk jelenleg TLR 5-6 szinten van, azaz a rendszer már működő prototípusként, valós klinikai adatokon tesztelve bizonyított, de még nem minősül rutinszerűen alkalmazható, szabályozott orvostechnikai terméknek. Az alap algoritmus (mely a szakirodalomban legelfogadottabb, FMRI Oxford által fejlesztett algoritmusokon alapul) segítségével öt traumás agysérült (TBI) beteg adatait hasonlítottuk össze öt egészséges kontrollszemély adataival. A nagyon enyhe koponyatraumát szenvedett alanyok és kontrollpárjaik között munkamemória és szótalálási deficitet mutattunk ki, amiket ezen funkciókban szerepet játszó tractusok DTI-vel kimutatható sérülése kísért. Az algoritmust a Pécsi Diagnosztikai Központ 3 teszlás MRI-készülékéhez igazítottuk,

és nagy teljesítményű grafikus processzorok (GPU) segítségével működik. Így az agy 42 fontos idegpályáját egyenként képes elemezni, és a kiértékelés betegenként körülbelül 27 percet vesz igénybe. Ez a korábbi, akár 48 órás feldolgozási időhöz képest több mint százszoros gyorsulást jelent, ami már a klinikai gyakorlatban is alkalmazhatóvá teszi a módszert. Az egyedülálló szoftver dedikált, nagy teljesítményű, több beteg egyidejű kiértékelését lehetővé tevő szerveren fut a PDK-ban. Habár rendszerünk még klinikai validáció előtt áll, rutinszerű jövőbeli alkalmazása terveink szerint nagyban hozzájárulhat a személyre szabott diagnosztikához, a rehabilitáció tervezésében, és ezáltal a napjainkban gyakorlatilag népbetegségnek számító koponyatrauma ökonómiai és társadalmi súlyos károsításának mérséklésében. A további tervek között szerepel rendszerünk alkalmazhatóvá tétele valamennyi fehérállományt érintő kórkép diagnosztikájában, illetve a diagnózis pontosításában.

VIII. pillér

Interdiszciplináris teamek kialakítása, egészséggazdasági elemzések, hasznosítások

A VIII. pillér által kijelölt célok teljesülésének alapvető feltétele volt, hogy a betegellátási adatokat tartalmazó központi adatbázis rendelkezésre álljon, valamint megfelelő jogosultsággal és analitikai eszközkészlettel az egészség-gazdaságtani elemzések elkészíthetők legyenek. Ennek megvalósulása a VII. pillérben elvégzett feladatokkal, valamint a többi szakmai pillér eredményeivel elérhető közelségben van.

A VIII. pillérben végzett tevékenység alapvető célja a TINL által lefedett betegségterületen olyan egészség-gazdaságtani modellek kidolgozása, amelyek:

- lehetőséget adnak a klinikai szakmai irányelvek továbbfejlesztéséhez kapcsolódó javaslatok támogatására;
- alkalmasak biztosítói döntéshozatal támogatására a költséghatékony terápiák alkalmazásának ösztönzése és a nem költséghatékony eljárások használatának visszatartása érdekében;
- képesek bemenetet biztosítani az egészségpolitika területén a kezelésbe bevonható betegpopuláció pontosabb meghatározásában, valamint a beavatkozás által nyújtott előnyök és egészségnyereség meghatározásában,

ezzel megteremtve a szakmai alapokat a további finanszírozási döntések támogatásához.

A VIII. pillér keretében az adatok olyan retrospektív feldolgozása zajlott, ami lehetővé tette, hogy a korábban gyűjtött adatok is elemezhetőek legyenek, és egyúttal módszertant kínál más intézmények azonos betegségterületein gyűjtött adatainak feldolgozásához. A TINL keretében olyan adatfeldolgozási kompetencia és „data pipeline” került kialakításra, ami alkalmas a szöveges adatok strukturálására, ennek révén a betegpopuláció pontosabb meghatározására, illetve a beavatkozás eredményességének mérésére. Ezt egy megfelelő pilotelemzést követően ki lehet terjeszteni az EESZT-ben gyűjtött adatok feldolgozására is, ami már országos reprezentativitású adathalmazon közvetlenül felhasználható egészségpolitikai döntésekhez. Az alábbiakban röviden bemutatjuk a stroke-ellátás kapcsán végzett kutatásunkat.

Hogyan segíthetnek a kórházi adatok a stroke-ellátás javításában?

A Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium (TINL) egészség-gazdaságtani kutatási projektje azt vizsgálta, hogyan lehet a mindennapi betegellátás során keletkező kórházi adatokat tudományos és egészségpolitikai szempontból is hasznosítható módon feldolgozni. A kutatás fókuszában az ischaemiás stroke állt, amely Magyarországon is az egyik vezető halál- és rokkantsági ok.

Egységes adatbázis a stroke-betegek ellátásáról

A projekt egyik legfontosabb eredménye egy úgynevezett stroke-specifikus adatpiac létrehozása volt. Ez az adatbázis több forrásból (kórházi informatikai rendszerekből, korábbi beteg-regiszterekből és strukturált orvosi adatlapokból) gyűjti össze a stroke-betegek adatait. Ennek köszönhetően a betegek állapotának alakulása hosszabb távon is nyomon követhető, és olyan kulcsfontosságú klinikai mutatók válnak elemezhetővé, amelyek korábban csak szöveges leírásokban szerepeltek.

A betegek felépülésének utólagos mérése

A stroke utáni állapot megítélésének egyik legfontosabb eszköze a módosított Rankin Skála (mRS), amely azt méri, mennyire képes a beteg önálló életre. A kutatás során megvizsgáltuk, hogy ez az érték mennyire megbízhatóan becsülhető meg visszamenőleg a kórházi dokumentáció alapján. Az eredmények szerint a manuális, szakértői értékelés a stroke utáni 90 napos állapotnál jó megbízhatóságot mutatott, különösen akkor, ha a betegek „jó” vagy „rossz” funkcionális állapotát különítették el. Ugyanakkor a módszer időigényes, és jelentős humán erőforrást igényel.

Mesterséges intelligencia a betegadatok értelmezésében

A projekt úttörő módon vizsgálta azt is, hogy mesterséges intelligencia segítségével mennyire lehet automatikusan feldolgozni a magyar nyelvű, strukturálatlan orvosi szövegeket. Számos módszer kipróbálását követően megállapítottuk, hogy a jelenlegi adatmennyiség mellett az MI-alapú módszerek még nem alkalmasak részletes klinikai értékelésre, de egyszerűbb kategóriák esetében már ígéretes eredményeket mutatnak. A kutatás így fontos alapot teremt a jövőbeni, nagyobb adatbázisokra épülő fejlesztésekhez.

Valós életbeli bizonyíték a modern stroke-kezelés hatásáról

Egy esettanulmány keretében azt is vizsgáltuk, hogy a korszerű reperfüziós kezelések (vérrögoldás és mechanikus vérrögeltávolítás) hogyan befolyásolják a betegek felépülését. A fejlett statisztikai módszerekkel korrigált elemzés kimutatta, hogy ezek a beavatkozások szignifikánsan növelik a jó funkcionális kimenetel esélyét a stroke utáni 90 napban. A felépülést emellett a fiatalabb életkor, az enyhébb kezdeti állapot és a kedvezőbb képalkotó eredmények is erősen befolyásolták.

Miért fontos mindez?

A TINL kutatása azt üzeni, hogy a strukturált adatgyűjtés nem pusztán informatikai kérdés: alapfeltétele annak, hogy a kórházi ellátásból származó adatokból valódi, a betegellátást és az egészségpolitikai döntéseket is segítő tudás szülessen. A projekt olyan adat- és tudásbázist hozott létre, amely hosszú távon hozzájárulhat a stroke-ellátás hatékonyságának és fenntarthatóságának javításához, emellett pedig mintául szolgálhat más betegségek esetén.

Tartalom

Vezetői összefoglaló	1
A TINL Felnőttkori idegrendszeri zavarok programjának áttekintése	5
I. pillér: Baleseti agysérülések transzlációs kutatása, gerincsebészeti regiszter létrehozása	9
Gerincbetegek ellátásának strukturált egészségügyi dokumentációja	11
Neurorehabilitációs munkacsoport	12
II. pillér: Krónikus idegrendszeri betegségek	15
Internetfüggőség, internetes zaklatás	15
Epilepszia, szklerózis multiplex és Myasthenia gravis regiszterek kialakítása	17
III. pillér: Pszichiátriai kutatások	21
<i>1. alpillér:</i> Endofenotípusok kutatása bipoláris affektív zavarban az öngyilkosság megelőzése szempontjából	21
<i>2. alpillér:</i> Gyógyszeralkalmazás és terápiás stratégiák javítási lehetőségeinek feltárása valós-életbeli adatok és elemzések révén pszichiátriai betegeknél	23
IV. pillér: Mély agyi stimuláció hatékonyságának növelése újszerű stimulációs technikák alkalmazásával	29

V. pillér: A stroke diagnosztikájának és terápiás módszereinek fejlesztése	33
Hálózati diagnosztika	33
Stroke-regiszter	35
CT perfúzió alapú betegszelekció alkalmazása	
nagyérelzáródás nélküli akut agyi keringészavarokban	37
Vérzéses szövődmények diagnosztikája, kezelése	38
A stroke-kal kapcsolatos társadalmi tájékozottság növelése	39
VI. pillér: Neurofarmakológia	41
A fibromyalgia mechanizmusainak azonosítása, új terápiás célpontok meghatározása a kezelés hatékonnyá tétele érdekében	42
Célmolekulák és gyógyszerjelöltek vizsgálata	43
Egyedülálló módszerfejlesztések gyógyszerjelölt vegyületek preklinikai hatásvizsgálata nem-humán főemlősök bevonásával	44
A kifejlesztett módszertan részletezése	45
Az elvégzett munka jelentősége	46
Az eredmények disszeminációja	47
VII. pillér: Informatika	49
Strukturált adatgyűjtést biztosító űrlapok kialakítása az e-MedSolution rendszerben	50
Adatvezérelt egészségügy az adatjog fényében	52
„Tractomatic” neuroradiológiai döntéstámogató rendszer fejlesztése	54
VIII. pillér: Interdiszciplináris teamek kialakítása, egészséggazdasági elemzések, hasznosítások	57

A kiadvány
a Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium
megbízásából készült az RRF-2.3.1-21-2022-00011
azonosítószámú projekt keretében.
<https://tinl.pte.hu/>

Felelős kiadó Prof. dr. Dóczi Tamás
Felelős szerkesztő Stemler Miklós
A kiadványt Nagy Róbert tervezte és tördelte

Konzorciumi partnereink

Pécsi Tudományegyetem
HUN-REN Kísérleti Orvostudományi Intézet
Richter Gedeon Nyrt.
Szegedi Tudományegyetem
HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont
Semmelweis Egyetem
HUN-REN Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet

Nyomda

Pécs, Észak-Megyer dűlő 4.
Felelős vezető: Kecskés István
www.duplexrota.hu



Pécsi Tudományegyetem, Pécs, 2026.



Pécsi Tudományegyetem
1367