

RRF-2.3.1-21-2022-00011

Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium

1. Idegrendszeri fejlődési zavarok
2. Felnőttkori idegrendszeri zavarokkal

# TINL Konzorcium 2022-2026

Konzorciumvezető:

Pécsi Tudományegyetem

HUN-REN Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Szegedi Tudományegyetem,

Semmelweis Egyetem,

HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont,

HUN-REN Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet,

Richter Gedeon Nyrt.

# TINL célja

Az idegrendszeri betegségek megelőzésének, gyógyításának módszertani javítása, egyedülálló kutatási spektrummal, mely lefedi a születéstől a az időskorig jelentkező idegrendszeri zavarokat és betegségeket.

# Idegrendszeri fejlődészavarok program célja

A korai életszakaszban bekövetkező idegrendszeri elváltozások háttérében álló betegségmechanizmusok átfogó megértése, és ennek révén új diagnosztikai és intervenciós lehetőségek fejlesztése.

Az idegrendszeri fejlődési zavarok magukba foglalják pl. a magzati alkoholszindrómát, az újszülöttkori hypoxiás agykárosodást, az autizmust, valamint a gyermekkori figyelemhiányos hiperaktivitás zavart (ADHD).

# Felnőtt idegrendszeri zavarok program célja

„Menteni a menthető”, olyan új gyógyító eljárások kidolgozása, melyek kezelési alternatívákat ajánlanak a „fel nem ismert járványra”, csökkentve a legnagyobb egészségügyi nemzetgazdasági terhet.

Mivel a digitális medicina és az adatosított egészségügyi ellátás napjainkban egyre nagyobb teret nyer, cél a valós-életbeli adatok közvetlen hasznosítása idegrendszeri kórképek terápiájában!

TÉMATERÜLETI KIVÁLÓSÁGI PROGRAM 2021 Egészség alprogram

„Az agy működésének és betegségeinek vizsgálata multidiszciplináris megközelítéssel” című projekt

NAP 3.0 program

# 2013-2014



PECSI TUDOMÁNYEGYETEM  
IDEGTUDOMÁNYI  
CENTRUM

INTRANET KERESESE EN HU

FŐOLDAL | KUTATÓCSOPORTOK | MUNKATÁRSAK | PUBLIKÁCIÓK | KUTATÁSI TÉMÁK | METODIKÁK ÉS ESZKÖZÖK | GALÉRIA | LINKEK | BRAIN BEE | KAPCSOLAT

**KUTATÓ CSOPORTOK**  
TOVÁBB

**KUTATÁSI TÉMÁK**  
TOVÁBB

Üdvözöljük a Pécsi Tudományegyetem Idegtudományi Centrumának (IC) honlapján. Az agy működésének megértése és betegségeinek gyógyítása korunk legnagyobb tudományos kihívásai közé tartozik, mely magas színvonalú, sokrétű és összehangolt kutatási stratégiát igényel.  
TOVÁBB

**METODIKÁK ÉS ESZKÖZÖK**  
TOVÁBB

**HÍREK**  
TOVÁBB

**GALÉRIA**  
TOVÁBB

**KAPCSOLAT**  
TOVÁBB

Létrejött Pécsen 2010-ben a különböző intézetekben és klinikákon egymástól szervezetileg elválasztott, felfedező vagy célorientált klinikai kutatásokat végző csoportokat integráló, s a valódi transzlációig is eljutó multidiscplináris idegtudományi közösség!

Ez a 200 főt közelítő, széles körű kutatói környezet minőségi ugrást hozott az együttműködésekben, a PTE idegtudományi grant pályázati képességében és a kutatások szinergizmusában, multidiszciplinaritásában.

E fejlődés motorja volt a NAP 1.0 program és Ábrahám István professzor visszatérése Pécsre!



# In memoriam - Prof. Dr. István Miklós Ábrahám (1967-2021)

[Home](#) » [News](#) » [In m](#)

2021  
Jun  
21

**It is with deep sadness we bid farewell to Professor Dr. István Ábrahám, Director of the Institute of Physiology, the University of Pécs Medical School, and our beloved colleague.**



István Ábrahám was born in 1967 in Budapest.

Notably, Professor Ábrahám graduated summa cum laude from the University of Pécs, Medical School, in 1993.

# Összehasonlítás más betegségek költségeivel



HUNGARIAN BRAIN RESEARCH PROGRAM  
NEMZETI AGYKUTATÁSI PROGRAM

Cardiovascularis betegségek: €192 milliárd (2008-ban)

Rákos megbetegedések: € 150-250 milliárd (2010-ben)

Diabetes: € 20-83 milliárd (2010-ben)

Rheumatoid Arthritis: € 25.1 milliárd (2008-ban)

Krónikus tüdőbetegségek: € 39 milliárd (2006-ban)

Nem-idegrendszeri betegségek összesen: ≈ € 500 milliárd

IDEGERENDSZERI BETEGSÉGEK: € 798 milliárd

TINL PTE

# Előzmények

GINOP 2.2.1-15-2017-00067 projekt (218-2022)

eGroup ICT Software Informatikai Zrt – PTE

HÁLÓZATOS ANALITIKAI ÉS ADATHASZNOSÍTÁSI LEHETŐSÉGEK AZ  
EGÉSZSÉGÜGYBEN „Data-lake projekt”

# Datalake projekt

- A tudományos kutatás során a közérdek érdekében is hasznosítható értékteremtés érthető el a már meglévő, eredetileg nem (feltétlen) tudományos kutatás céljából gyűjtött személyes adatokon végzett műveletekkel.
- Cél: egységes elvek mentén működő, álnevesített kutatási-elemzési adatinfrastruktúra létrehozása, amely nagyban megkönnyíti az adatok jövőbeli elemzését, így bármely, egészségügyi adatelemzéssel járó jövőbeli folyamatot és tudományos kutatást, és egyúttal egységes adatbiztonsági standardokat alkalmaz, valamint az érintettek joggyakorlását is könnyebbé és átláthatóbbá teszi.

Datalake rámutatott, hogy

- nem strukturált az elmúlt 20 év adatbázisa,
- a meglévő beteginformatikai (eMedSol) adatok matematikai/informatikai eszközökkel nem tehetők strukturálttá!

# Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium (TINL) 2022-2026

Strukturált klinikai munka/adatgyűjtésre irányul.

Nem a régi, azaz duplamunkát kívánó regiszter készítés elvein, hanem

Egyszeri munkával, a rutin betegellátás során keletkezik az adatbázis,

A beteginformatikai rendszer fejlesztésével,

Strukturált űrlapok az eMedSol-ban,

Analizáló felülettel a klinikusok és a Klinikai Központ vezetés számára, többféle hasznosítási céllal!

Cél az „ipari hasznosítás” is - egy „clinical trial” felkéréskor az adott vizsgálatba potenciálisan bevonható betegek „egy kattintással” történő kiválasztása az eMedSol-ban.

Pl. stroke-ban 2023. február 1-óta strukturáltan és teljes körűen megvan az összes PTE KK betegadat, a gyógyszerelés digitalis bevitelével egyetemben, ez most kb. 600 teljes körű, konzekutív beteg adatbázisa.

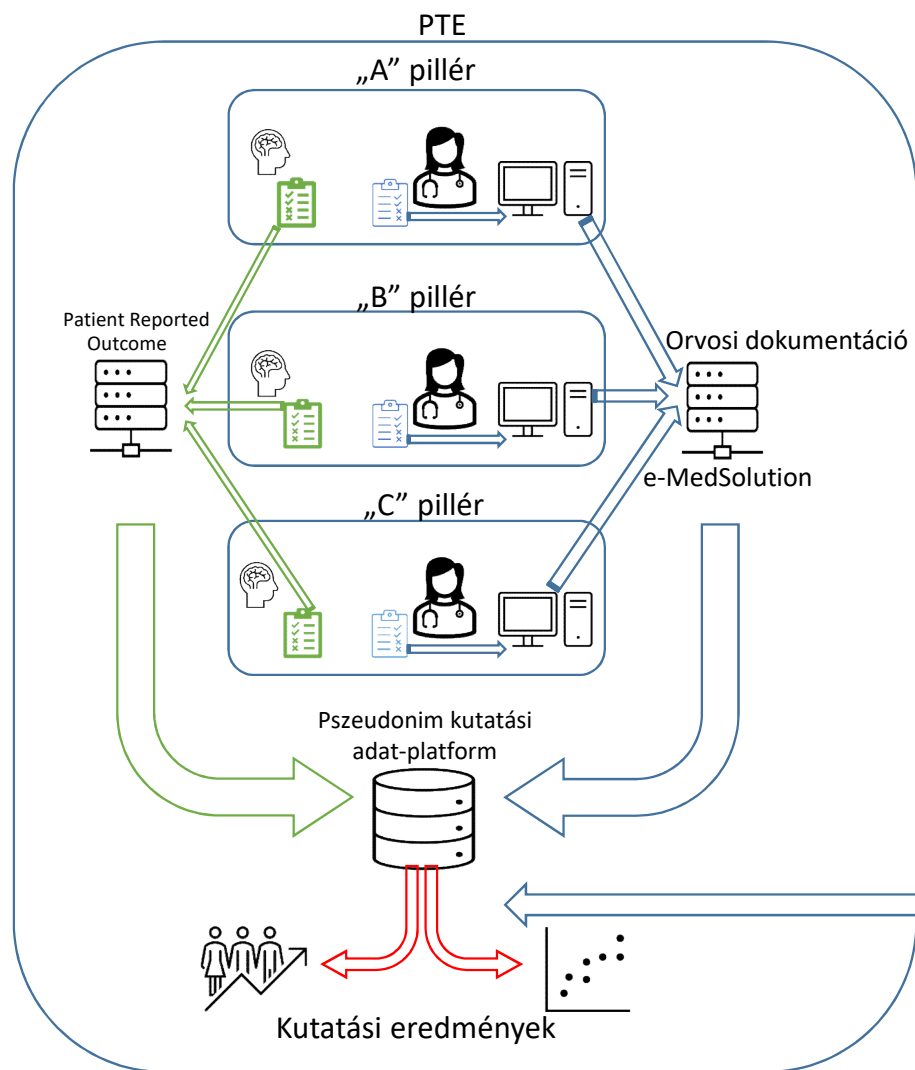
# TINL „Pillérek”-ben működik.

## Speciális klinikai pillérek:

- 1.) Baleseti agysérülések transzlációs kutatása.
- 2.) Epilepszia, Sclerosis multiplex, Myasthenia gravis regiszterek. Problémás Internethasználat és Internetbetegségek (addikció kutatás).
- 3.) Pszichiátriai pillér:
  - 3.1. Endofenotípusok kutatása bipoláris affektív zavarban - a szuicídium megelőzésének szempontjából (öngyilkosság kutatás).
  - 3.2.) „Gyógyszeralkalmazás és terápiás stratégiák javítási lehetőségeinek feltárása valós-életbeli adatokon és elemzéseken alapulóan pszichiátriai betegeknél”.
- 4.) Parkinson/mozgászavarok: Mély agyi stimuláció hatékonyságának növelése újszerű stimulációs technikák alkalmazásával.
- 5.) CT-perfúzió-alapú stroke diagnosztika fejlesztése-mesterséges intelligencia alkalmazásával.
- 6.) Neurofarmakológia preklinikai pillér.
7. - 8. A klinikai pillérek közös informatikai módszerei:
  - Strukturált adatokat produkáló beteginformatikai rendszer.
  - Egészség-gazdaságtani elemzések.

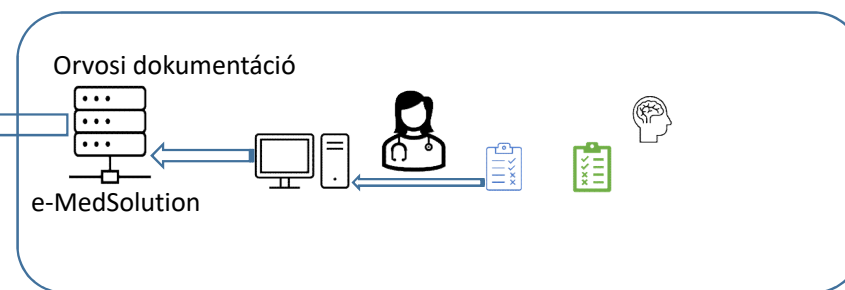


## 7-es és 8-as „a közös együtttható” pillér - Regiszterek megvalósítása és adatelemzés

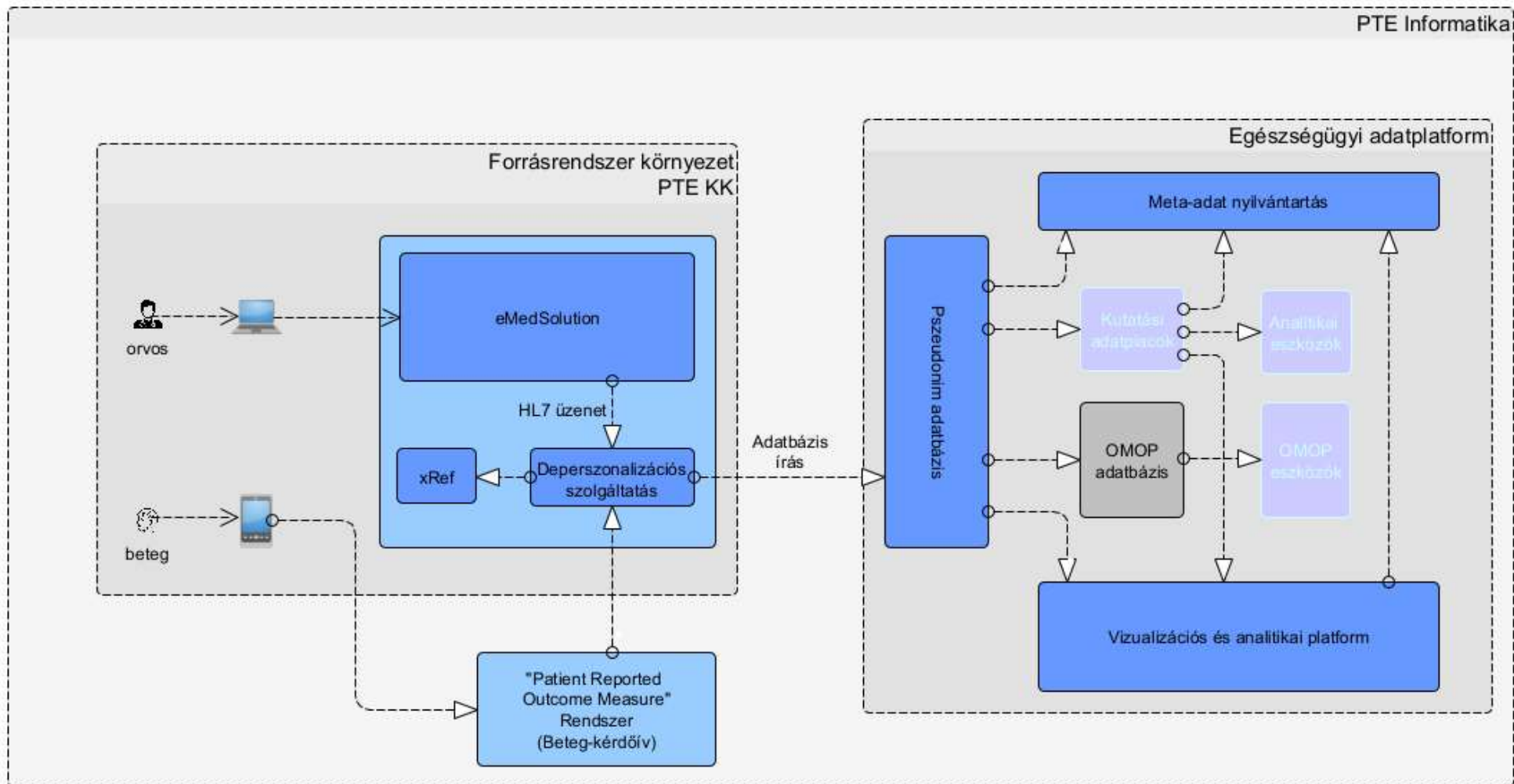


### Tevékenységek

- Strukturált űrlapok beillesztése az ellátás dokumentációjába
- Patient Reported Outcome gyűjtése, dedikált rendszer kialakítása
- Gyűjtött adatok exportja, feldolgozása és adatbázisba betöltése
- Együttműködő partner-intézmények bevonása, támogatása



# A rendszer áttekintése



# Milyen fejlesztések valósultak meg?

1. TINL specifikus űrlapok kialakítása az e-Medsolution rendszerben
2. Megtervezésre került az adatkinyerés módszere, valamint megvalósultak az adatkinyerést biztosító fejlesztések, paraméterezések
3. Beteg adatokra, eset adatokra, továbbá az űrlap adatokra vonatkozóan megtervezésre és kialakításra került a központi adatbázis struktúra
4. Kialakításra kerültek az adattranszformációt biztosító eljárások, beleértve a pszeudoanonimizációt
5. Szűkebb időszakra és adatkörre vonatkozóan tesztelésre került az adatkinyerés-adattranszformáció-adatbetöltés folyamata
6. Adatkatalógus funkciók (adatok feltérképezése, adatdefiníciók, adatminőség vizsgálata) használatba vétele
7. Adatvizualizáció lehetősége
8. Feltérképezésre és használatba vételre kerültek a projektmenedzsmentet, valamint a fejlesztési és tesztelési feladatokat támogató szoftverek képességei, beleértve integráció lehetőségeit is

# TINL specifikus űrlapok kialakítása (1)

## e-Medsolution forrásadatok minőségének javítása

- Strukturált adatgyűjtés kialakítása a következő betegségterületeken (jelenlegi státusz):
  - Stroke: 13 db űrlap
  - Vérzéses stroke: 6 db űrlap
  - Mozcászavar: 26 db űrlap
  - Epilepszia: 6 db űrlap
  - Myasthenia: 3 db űrlap
  - SM: 10 db űrlap
  - Pszichiátia: 7 db űrlap
  - Minimális invazív gerinc beavatkozás: 7 db űrlap
- e-Medsolution űrlapok nyilvántartási rendszerének kialakítása:
  - Folyamatban lévő fejlesztés

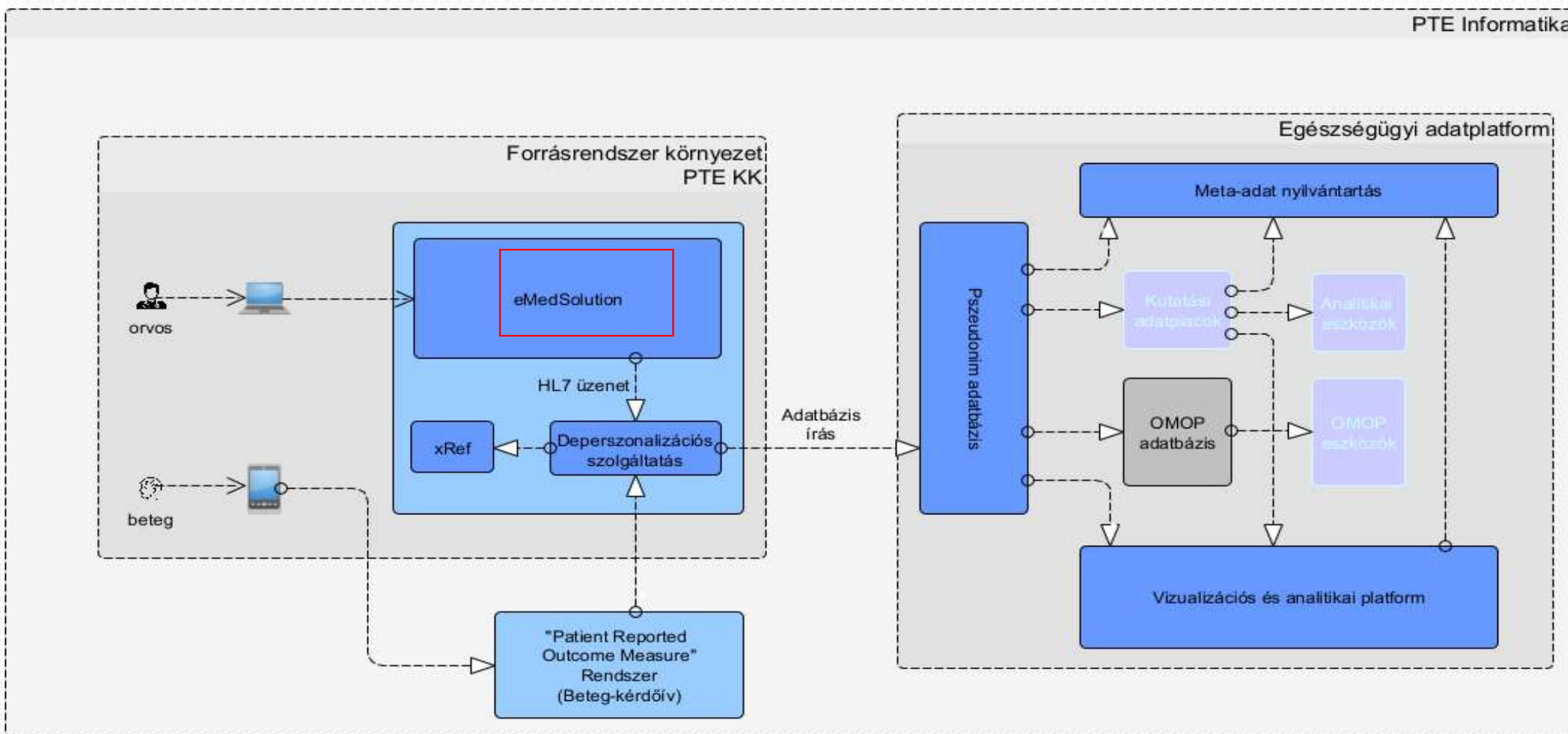
### **MEGJEGYZÉS**

- *A TINL projektben fejlesztett űrlapokban kezelt strukturált adatok megteremtik az adatelemzés lehetőségét a betegellátás színvonalának javítása, az intézmény-irányítás hatékonyságának fokozása és a kutatások támogatása érdekében*
- *Az elemzési lehetőségek megteremtése érdekében szükséges egy központi egészségügyi adatplatform kialakítása, az e-Medsolution környezet analitikus képességei jelentősen korlátozottak*

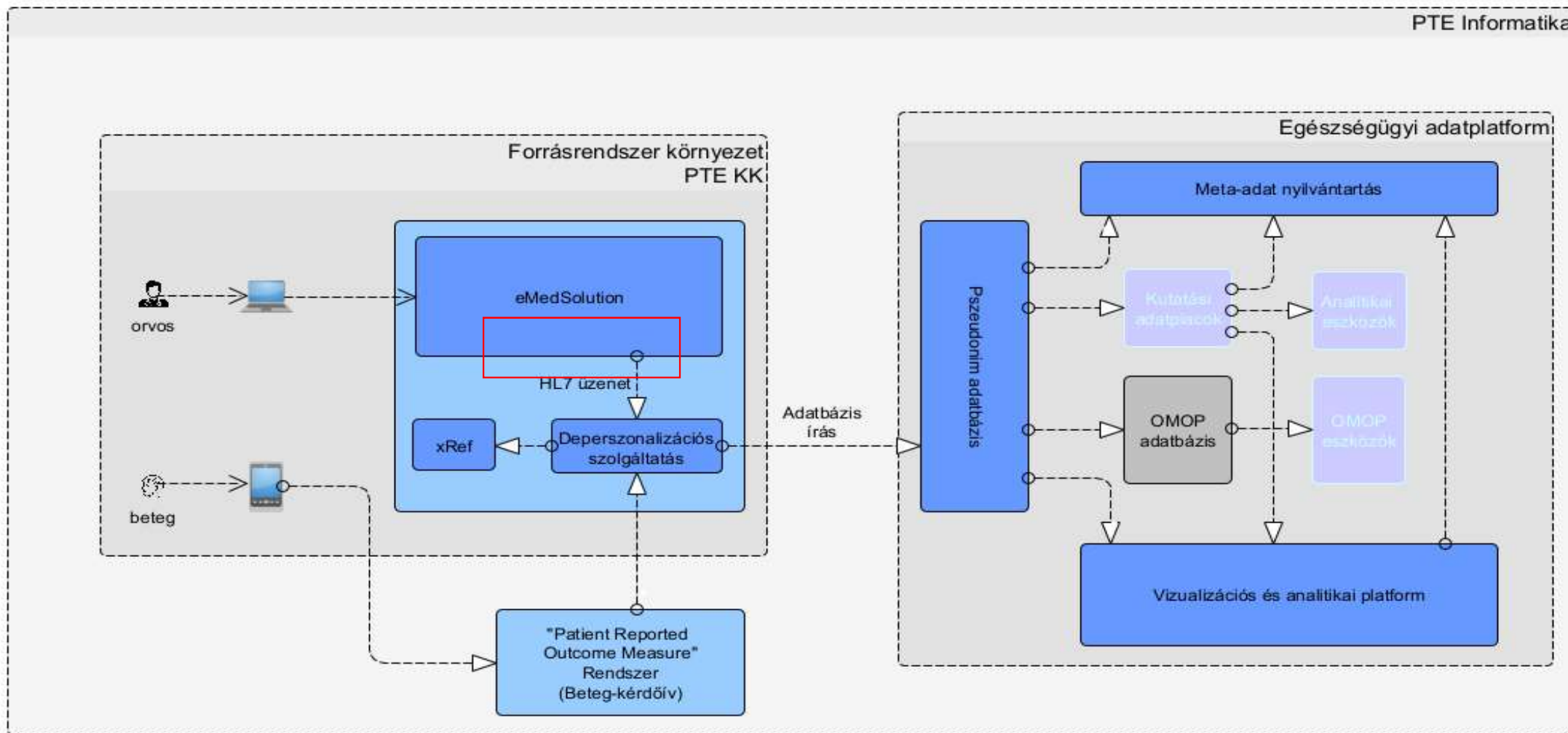
# TINL specifikus űrlapok kialakítása (2)

eMS demo

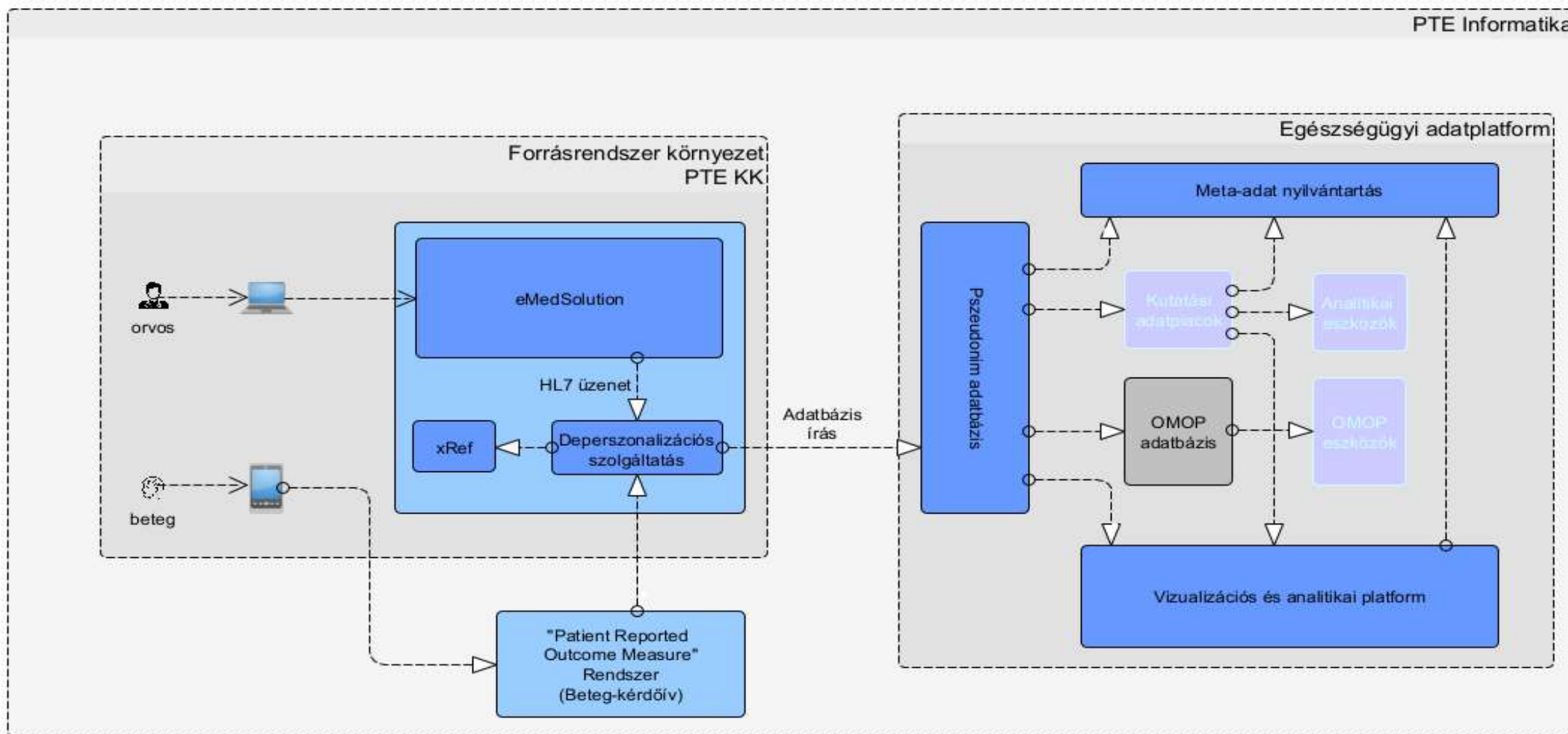
# Adatok kinverése az e-medsolution rendszerből



# Adatok transzformációja

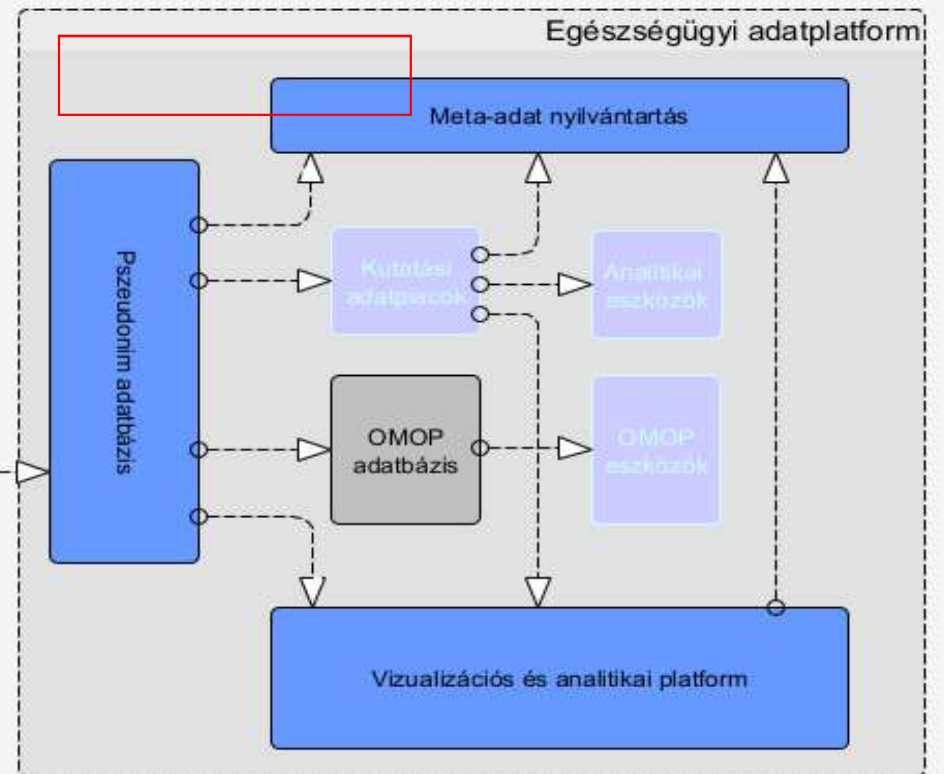
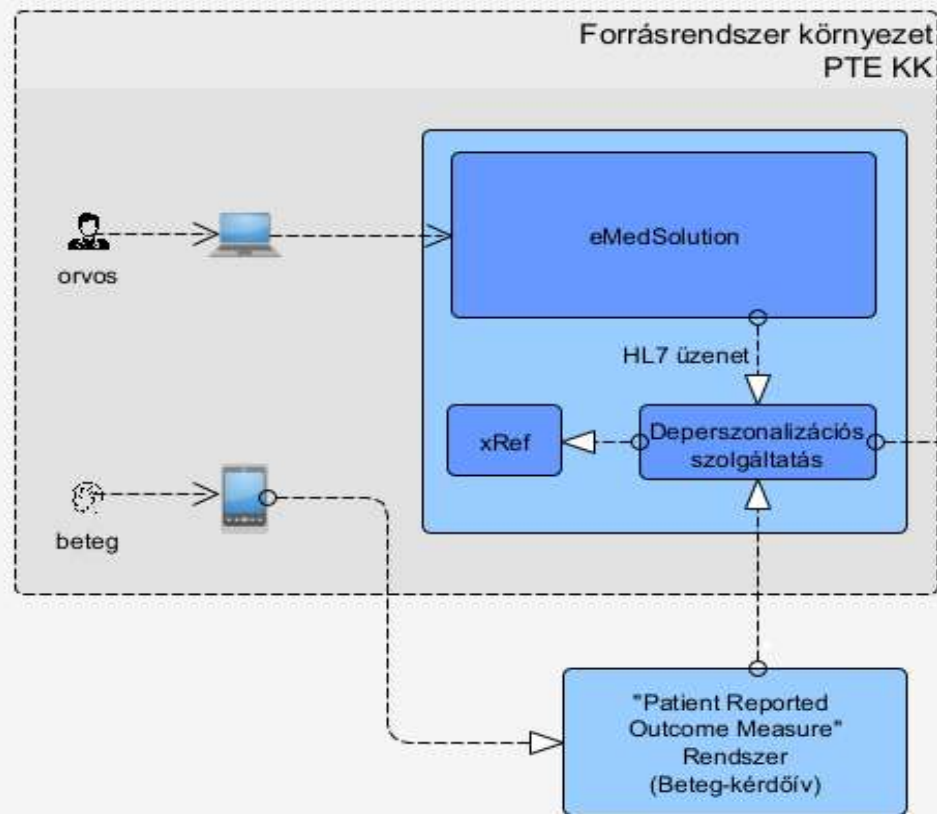


# adatplatform





# AdatkatalÓGUS, adatszótár (demo)



# Összegzés – Az adatkezelés biztonsága

- **Az adatbiztonságot garantáló technológiai megoldások:**

- A személyes adatok kinyerése, feldolgozása kizárólag a KK alkalmazáskörnyezetében történik
- A HL7 export fájlok kizárólag a KK alkalmazáskörnyezetében kerülnek tárolásra (átmenetileg)
- A HL7-ből történő transzformációk készítése, pseudoanonimizálással kizárólag a KK alkalmazáskörnyezetében valósul meg
- A KK alkalmazás-környezetében kizárólag a KK alkalmazás-szakértők férnek hozzá az adatokhoz
- Az adattranszformáció naplózásra kerül, a naplófájlokban személyes adatok nem szerepelnek
- „Visszafejtésre” alkalmas fordítótábla a KK alkalmazáskörnyezetében található, a KK alkalmazás-szakértők általi eléréssel
- A központi adatplatformon csak pseudoanonimizált, anonimizált adatok érhetőek el (szöveges tartalmakban is)
- A kutatók, elemzők, vezetők csak a központi adatplatformon tárolt adatokhoz férhetnek hozzá (jogosultsági rendszer alapján)

- **Adatbiztonságot garantáló dokumentum szintű támogatás:**

- Vannak jó alapok: egy hasonló rendszer átfogó adatvédelmi elemzése megtörtént, NAIH felülvizsgálattal
- Készül, aktualizálásra kerül:
  - Adatvédelmi hatástanulmány (kockázatok azonosításával és kezelésével)
  - Eljárásrend az adathozzáférésre és a jogosultságok kezelésére
  - A központi adatplatform minőségbiztosítási és auditálási folyamatszabályozása
- A szabályozások a projekt és a KK adatvédelmi felelős együttműködésével készülnek

Az egyes speciális pillérek (betegség) rövid  
bemutatása

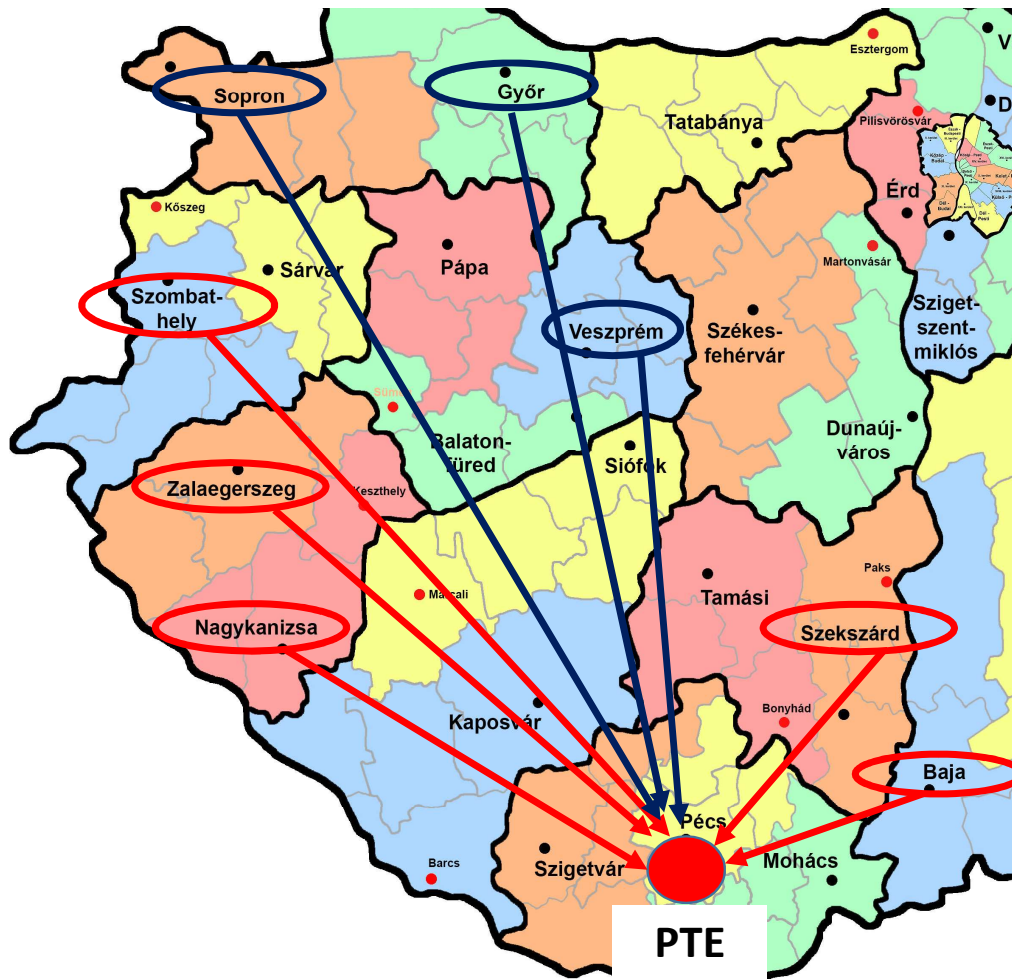
# PTE STROKE ellátás

Az ország egyik vezető stroke központja, teljes diagnosztikus és terápiás lefedettséggel

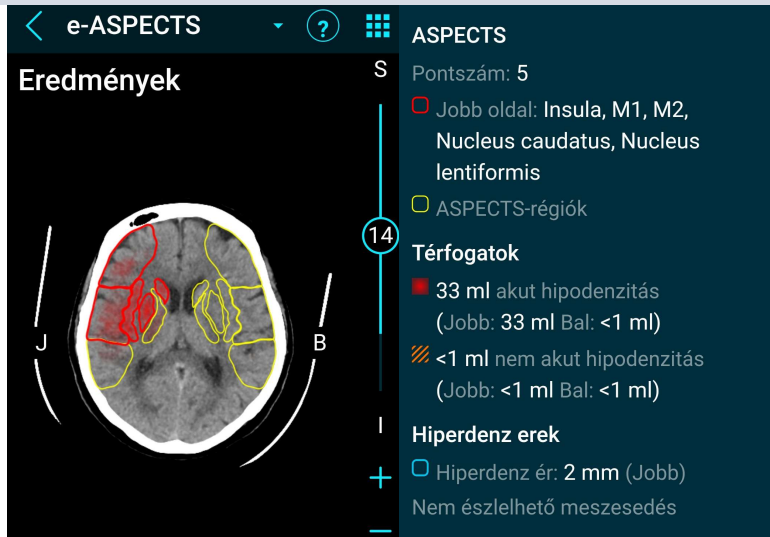
|   | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|
| <b>Ischaemiás stroke<br/>(agyi érelzáródás)</b>   | 633  | 678  | 759  | 809  | 798  | 799  | 1043 | 1131 |
| Vérzéses stroke                                   | 76   | 94   | 88   | 90   | 69   | 96   | 82   | 99   |
| Összes stroke                                     | 709  | 772  | 847  | 899  | 867  | 895  | 1125 | 1230 |
| Thrombolysis<br>(vérrög oldó kezelés)             | 133  | 100  | 140  | 183  | 158  | 162  | 179  | 166  |
| Thrombectomy<br>(katéteres vérrög<br>eltávolítás) | 31   | 117  | 184  | 251  | 244  | 219  | 257  | 250  |

# PTE Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Labor

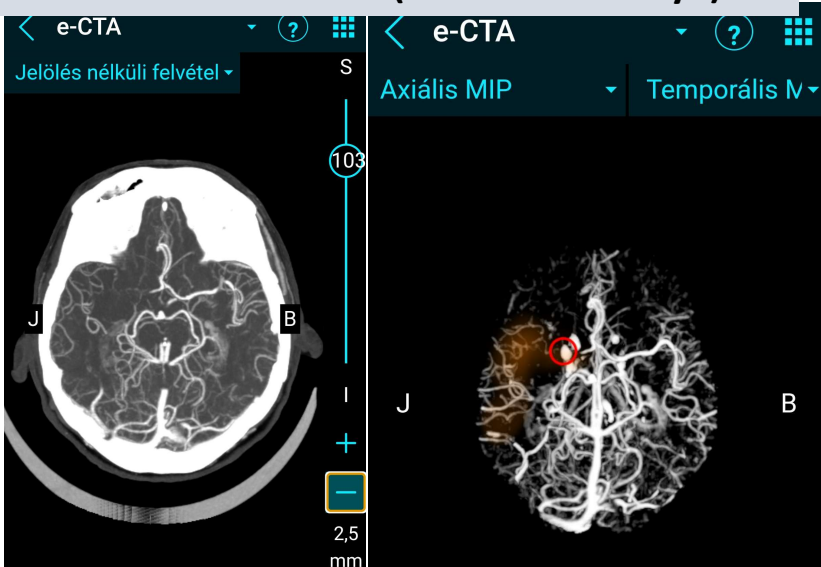
## Stroke pillér – teleradiológiai hálózat



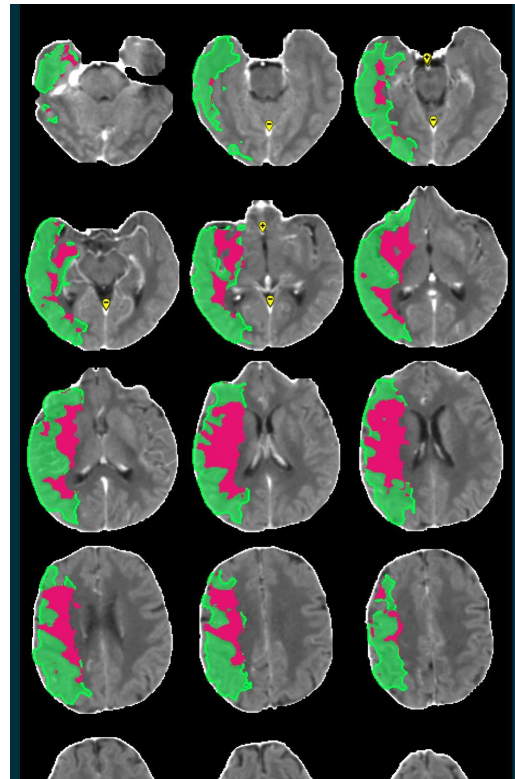
## E-ASPECTS értékelés (korai ischaemiás jelek)



## E-CT-ANGIO értékelés (érelzáródás helye)



## CT perfúziós értékelés (elhalt/megmenthető terület volumene)

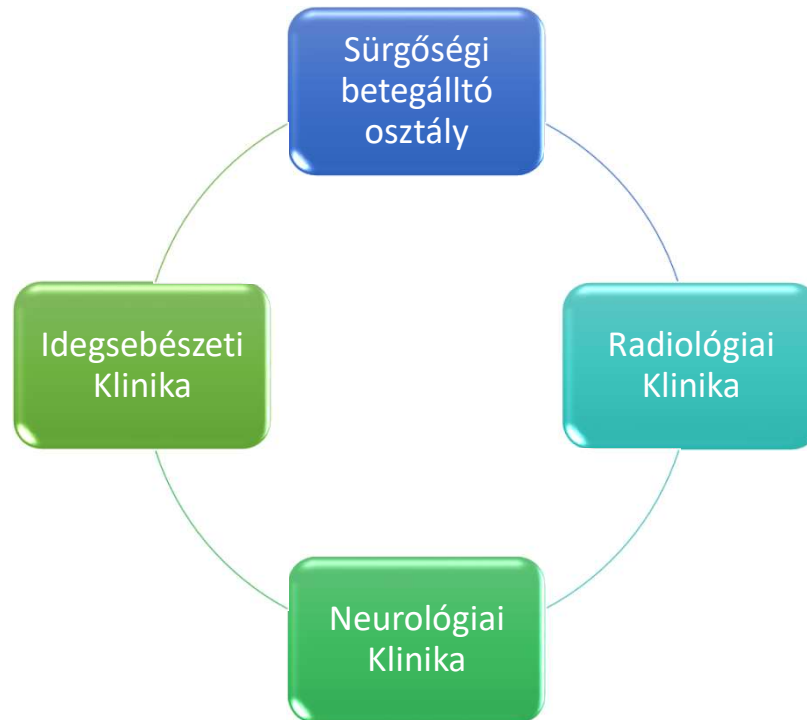


- rCBF < 30%: 51 ml (Jobb: 51 ml Bal: 0 ml)
- Tmax > 6s: 176 ml (Jobb: 176 ml Bal: 0 ml)

# Nemzeti labor: Stroke pillér

Strukturált adatbázis létrehozása

Társszakmák együttműködése az adattöltésben



# Korábbi stroke adatbázis

- GINOP-2.3.2-15-2016-00048 STAY ALIVE multicentrikus (Pécs, Szeged, Debrecen) akut stroke regiszter, melybe 2017 vége és 2021 eleje között közel **1500 beteg** bevonása történt.
- A betegség epidemiológiájáról, pathogeneziséről, a kórlefordásáról és a, terápiás hatékonyságról is megbízható adatokhoz jutottunk hozzá
- Több, mint 700 változó
- A korábbi regiszter adatainak importálása az új informatikai rendszerbe
- 2024: Szegedi Tudományegyetem és a Kaposi Mór Oktató Kórház bekapcsolódása a stroke strukturált adatbázisba













# Stroke pillér – **Strukturált- MEDSOL** alapú regiszter

Jelenleg 371 mező, több száz rögzített változó

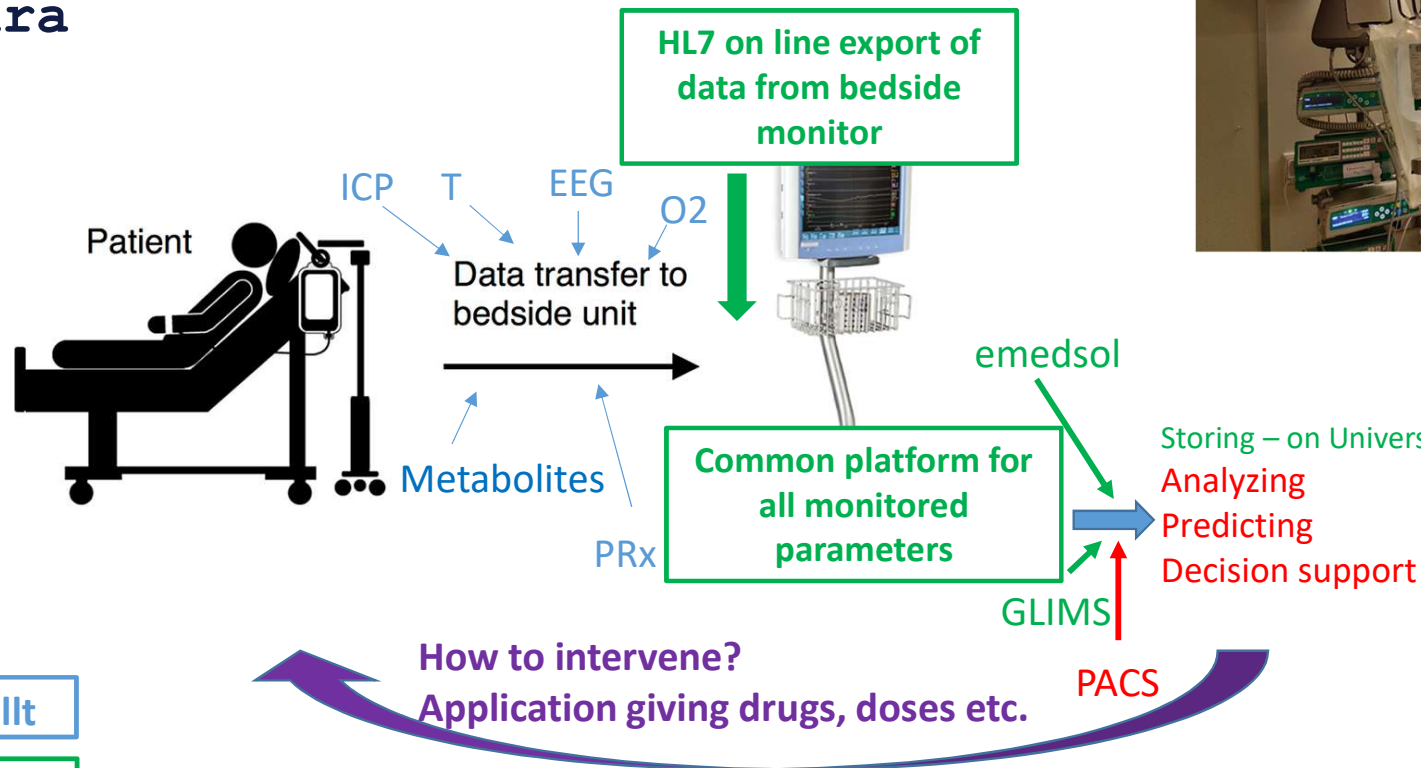


## Vérzéses Stroke Pillér eddig elért eredményei:

| Vizsgálat   | Vizsgálati terv   | Etikai engedély   | Indulás   | Betegszám   |
|---|---|---|---|---|
| Vérzéses stroke alregiszter kialakítása, e-Medsolution rendszerbe integrálása   |    |    |    | <b>25</b>   |
| CT perfúzió alapú betegszelekció alkalmazása nagyérelzáródás nélküli akut agyi keringészavarokban   |    |    |    |  |
| A korai mobilizáció hatásának vizsgálata a kimenetelre, a korai ischémias károsodás megjelenésére, a funkcionális állapotra ill. az intenzív osztályos kezelés hosszára subarachnoid vérzett betegekben |   |   |   | <b>11</b>   |
| A humán bél mikrobiom szerepének vizsgálata a subarachnoid vérzés patofiziológiájában   |  |  |  | <b>10</b>   |

1-es pillér – Baleseti agysérülések transzlációs kutatása

# Neuromonitorozó rendszer kialakítása súlyos állapotú, neurointenzíves ellátást igénylő betegek kóros agyszöveti folyamatainak feltárására



Rendelkezésre állt

Beszámolási időszakban elért eredmény

Fejlesztés alatt

2-es pillér – Epilepszia, Sclerosis Multiplex /SM/, Myasthenia gravis /MG/ regiszterek. Problémás internethasználat és internetbetegségek - addikció kutatás

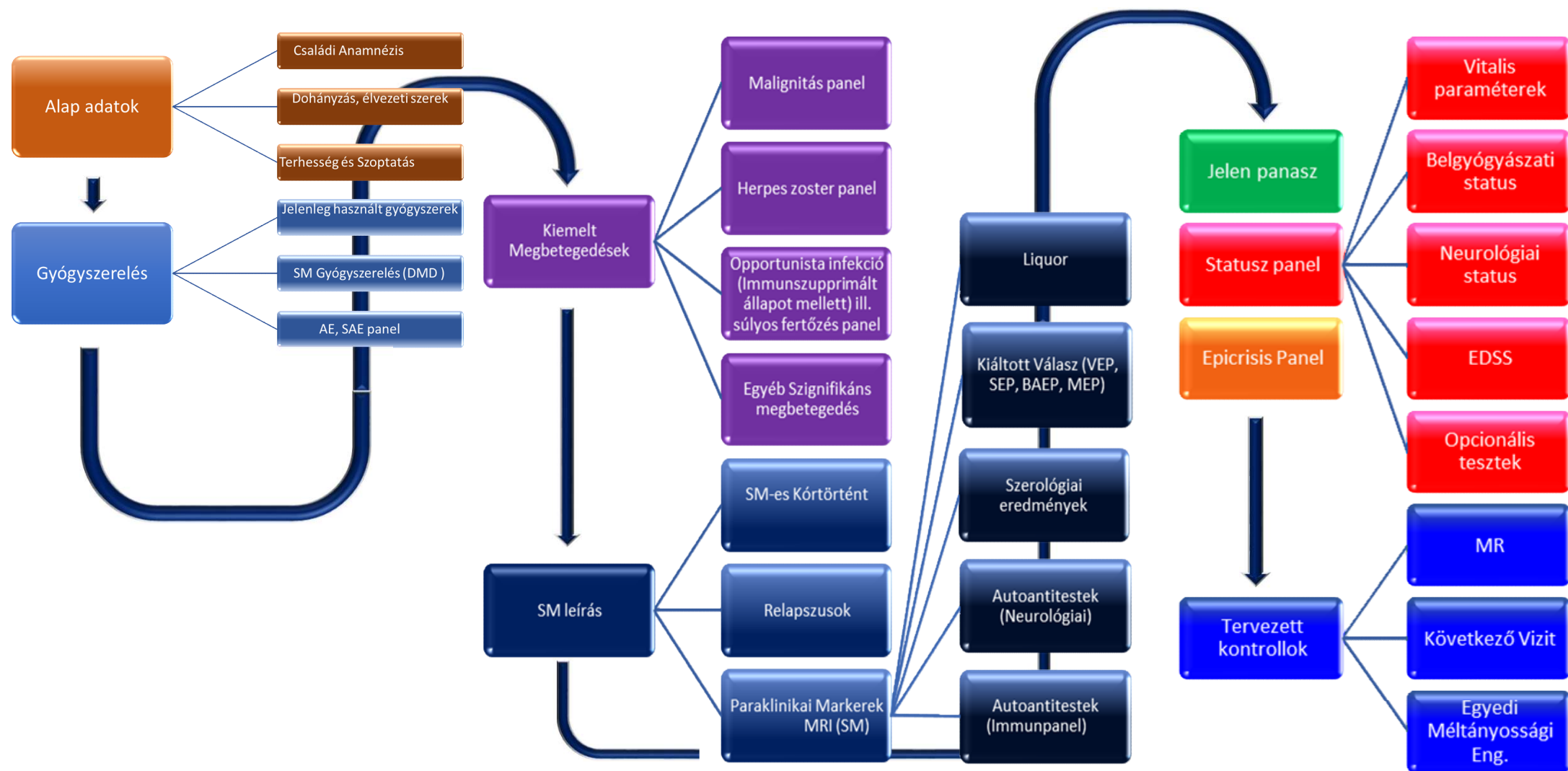
# Országos Epilepszia Regiszter fejlesztés

Jelen munkaperiódusban a tervezett Országos Epilepszia Regiszter adatbázisbázishoz kidolgozott űrlapok és kérdőívek számítógépes felületre történő felvitele történt – az alábbi táblázat alapján.

Ezt követően indult az e-Medsol rendszerre adaptált regiszter adatfelvevő űrlapjainak tesztelése a PTE KK Neurológiai Klinika, Klinikai Neurofiziológiai és Epileptológiai Tanszék munkatársaival 2023 augusztusban. A tesztelés során felmerülő módosítási javaslatokat a 7-8. pillér munkatársaival adaptáljuk a meglévő űrlapokhoz.

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <p><b>Első alkalommal kitöltendő</b></p>       | <p>Orvos által kitöltendő adatlap alapvető struktúrája</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I. Epilepszia rizikófaktorok</li> <li>II. Morfológiai epileptogén lézió</li> <li>III. Epilepszia kategória</li> <li>IV. Rohamindító zóna</li> <li>V. Esetleges pszichogén rohamok</li> </ul> | <p>Asszisztens által kitöltendő adatlap alapvető struktúrája</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I. Komorbiditások</li> <li>II. Epilepsziás rohamok klasszifikációja</li> <li>III. Epilepszia kivizsgálás és annak részletes eredményei</li> <li>IV. Terápia</li> <li>V. Terhesség</li> </ul> | <p>Páciens által kitöltendő adatlap alapvető struktúrája</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I. Családi anamnézis</li> <li>II. Szociális anamnézis</li> <li>III. Addiktológiai anamnézis</li> <li>IV. Terápia</li> <li>V. Rohamtriggerelő faktorok</li> </ul> |
| <p><b>Kontroll vizsgálatkor kitöltendő</b></p> | <p>Orvos által kitöltendő adatlap alapvető struktúrája</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I. Összesített rohamgyakoriság</li> <li>II. Rohamtípus</li> <li>III. Jelenlegi terápia</li> <li>IV. Laborvizsgálatok</li> <li>V. Pszichogén rohamok</li> </ul>                               |  | <p>Páciens által kitöltendő adatlap alapvető struktúrája</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I. Általános állapotra, szorongásra illetve depresszióra irányuló, validált kérdőívek</li> </ul>   |

# Sclerosis Multiplex regiszter űrlap elemei




# SM és MG pillér

## Strukturált, E-MEDSOL alapú stroke regiszter

- Strukturált E-MEDSOL adatlapok
- Nemzetközi SM regiszterrel MSBase kompatibilásra való törekvés
- Tájékozódást pictogrammok segítik
- E-Medsol űrlapok tesztelése elindult

Dohányzás, élvezeti szerek  
Dohányzás előzményei:



Dohányzás előzményei:

Dohányzás


Dohányzás - Cigaretta/nap:

Dohányzás - hány éves kortól:

Dohányzás - Hány éves korig:

---

Terhesség/szoptatás:



Terhessége volt?

Terhessége volt?

Utolsó menstruáció első napja:

Szülés várható időpontja:

Asszisztált reprodukciós módszer:

Terhesség kimenetele:

Szülés dátuma:

Született gyermekek száma:

CAVE



Jelenleg használt gyógyszerek:



Betegség:

Családban SM/NMOSD/MOGAD betegség volt-e?



Nem SM-es kórelőzmény:





# SM és MG pillér - További feladatok

- SM modul befejezése a codebook alapján
- MG regiszter befejezése
- Regiszter output MSBase kompatibilitás
- Picotgrammok egységesítése
- Pilot tesztelés 1 centrumban
- Statisztikai elemzési felület
- Alkalmazás a napi gyakorlatban (3 centrum)
- Véglegesítés



## 3-as pillér – Pszichiátriai betegségek

3.1. Endofenotípusok kutatása bipoláris affektív zavarban - a szuicídium megelőzésének szempontjából (öngyilkosság kutatás).

3.2.) „Gyógyszeralkalmazás és terápiás stratégiák javítási lehetőségeinek feltárása valós-életbeli adatokon és elemzéseken alapulóan pszichiátriai betegeknel”.

### 3.1. Bipoláris hozzátartozók esetében folytatott endofenotípus kutatások az öngyilkosság megelőzésének perspektívájából - minor anomália és fMRI asszisztált szociális kognitív vizsgálatok.

- 2022 december 31-ig négy bipoláris beteg tünetmentes hozzátartozója esetében végeztünk vizsgálatokat.
- 2023 szeptember 30-ig összesen 12 kontroll személy és 15 bipoláris beteg tünetmentes hozzátartozója esetében végeztünk minor anomália és fMRI asszisztált iróniaértési vizsgálatot.
- Az eredmények kiértékelésére, statisztikai elemzésére a vizsgálat végén lesz lehetőség.
- Pszichoimmunológiai, szuicidológiai, és kognitív pszichológiai kutatásokat is folytatunk, részben kapcsolódva a TNIL projekthez. Meta-analízist közöltünk a depresszió terápiájával összefüggésben.

## 3.2 Gyógyszeralkalmazás és terápiás stratégiák javítási lehetőségeinek feltárása valószínűleg életbeli adatokon és elemzéseken alapulóan pszichiátriai betegeknek.

**CÉL:** intézményi betegellátás során gyógyszerelés elektronikus rögzítése az e-MedSolution (eMS) rendszerében

### **TÉTELES, TELJESKÖRŰ, ESEMÉNYTÖRTÉNETI HITELESSÉG**

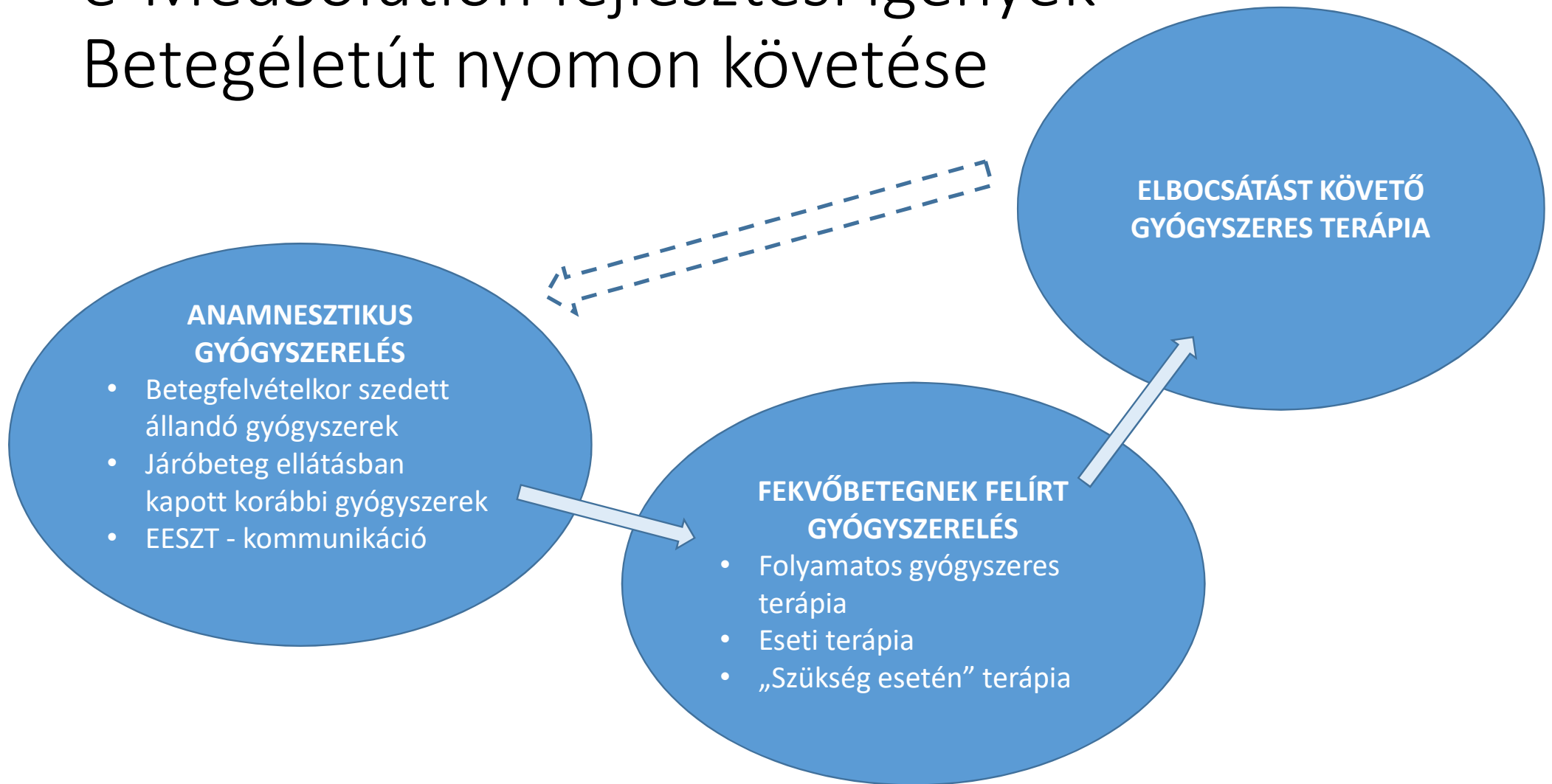
**PROBLÉMA:** eMS gyógyszerelő modulja, a jelenlegi lehetőségeivel csak részben elégíti ki a felmerült igényeket

#### **FEJLESZTÉSI IGÉNYEK:**

- gyógyszerelési információk **konvertálási lehetőségének növelése** (pl. anamnesztikus gyógyszerelési adatokból fekvőbeteg gyógyszerelési elrendelés előállítás)
- **összetartozó** gyógyszerelési **adatok** (pl. ugyanazon gyógyszeres terápiában felírt több vény) **együttes megjelenítésére**, vizuálisan összefogva
- **gyógyszeres terápia adatai bővüljenek** (pl. terápia leállítás oka)
- „szükség esetén” **elrendelés** lehetősége
- **speciális adagolási/gyakorisági módok** elrendelésének lehetősége (pl. különböző időpontokban, eltérő dózisban elrendelt gyógyszerek)

# e-MedSolution fejlesztési igények

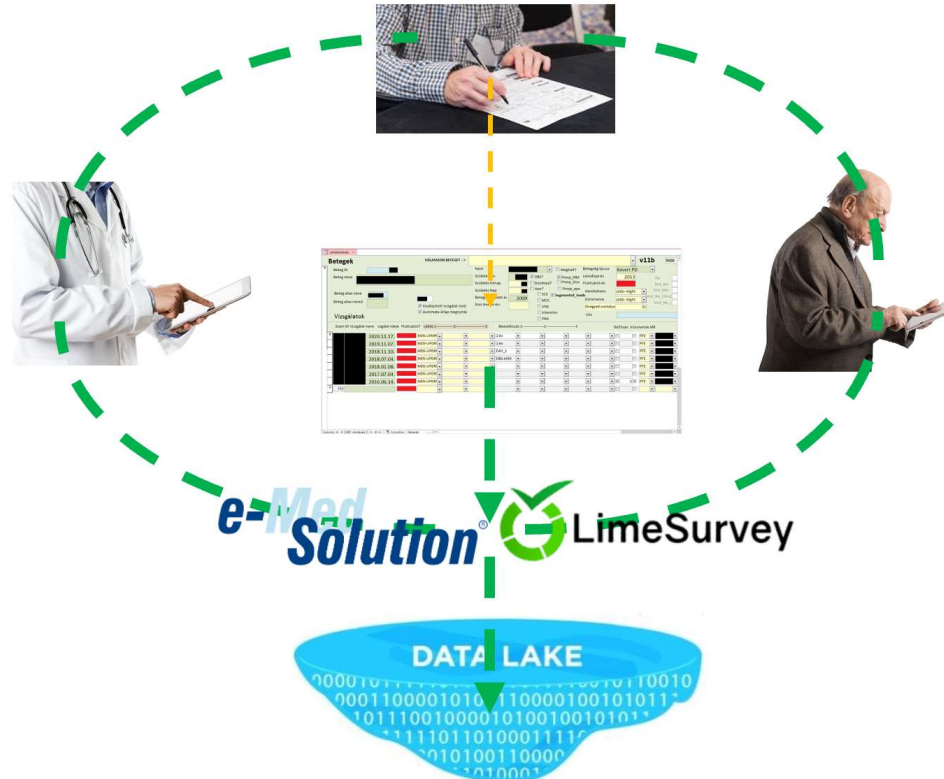
## Betegéletút nyomon követése



4-es pillér - Mély agyi stimuláció hatékonyságának növelése újszerű stimulációs technikák alkalmazásával.

# Parkinson kór, mozgás zavarok, ELÉRT EREDMÉNYEK:

A papír alapon zajló strukturált adatgyűjtés elektronikus formájának kidolgozása, a jelenlegi Microsoft Access alapú mozgászavar regiszterünk alapján az e-MedSol rendszerben strukturált adatlapok létrehozása, tesztelése.



A klinikus által felvett 22 pontozóskála e-MedSol rendszerbe történő beemelése, tesztelése. Tabletek segítségével történő strukturált adatgyűjtés rendszerének kidolgozása, tesztelése.

A betegek által töltött 24 pontozóskála LimeSurvey platformon történő létrehozása, tesztelése. Tabletek segítségével történő strukturált adatgyűjtés rendszerének kidolgozása, tesztelése.

## HASZNOSULÁS

Nemzetközi együttműködések (Abbott Laboratories, würzburgi neuromodulációs munkacsoport), mozgászavar ellátás fejlesztése a pécsi centrumban (mély agyi stimulációs távprogramozás, vizualizációs rendszerek, új kezelési lehetőségek), rezidensek és TDK-, illetve PhD hallgatók munkafolyamatokba történő bevonása, klinikusi és kutatói utánpótlás.

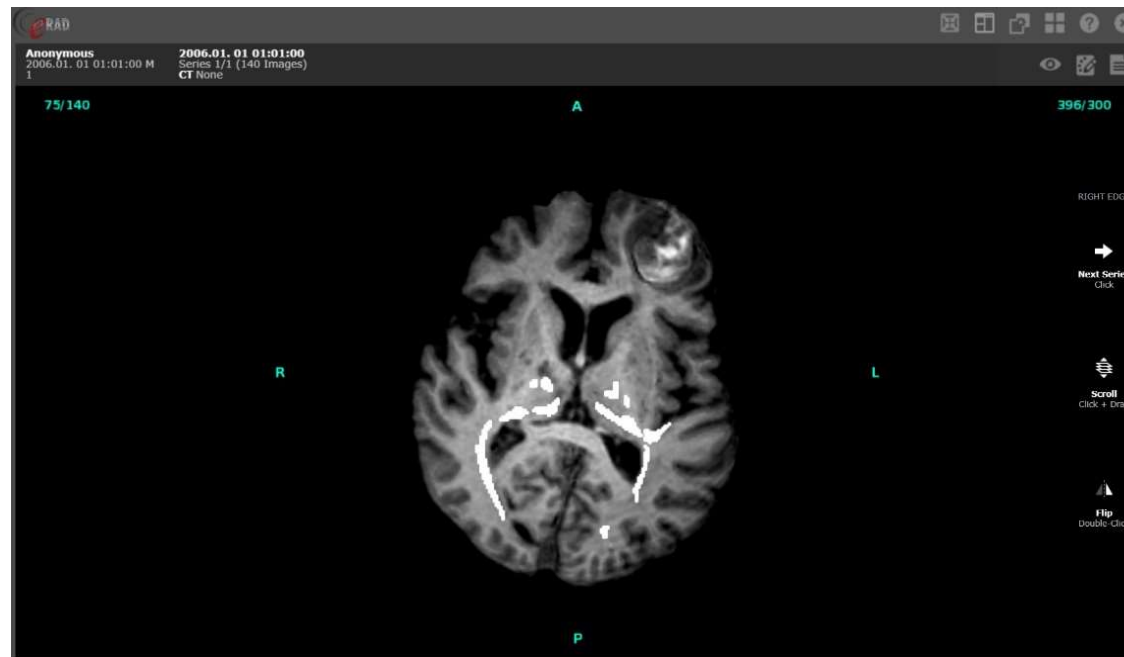
## 7-es pillér – új belépő program

A diffúziós tenzor MR képalkotás egyéni szintű klinikai alkalmazhatóságának vizsgálata neurológiai kórképekben: lépés egy egyén szintű értékelő algoritmus fejlesztése felé

Környei Bálint, Laár Péter, Bognár Dávid, Petneházy Zalán, Tóth Arnold, Dóczy Tamás, Bogner Péter (Radiológiai Klinika, Pécsi Diagnosztikai Központ)



# A DTI MRI rutin klinikai alkalmazásra alkalmassá tétele



az eRAD rendszerbe feltöltött DTI-MPRAGE fúziós felvétel, melyen egy súlyos koponyasérült, korra-nemre egyeztetett, megfelelő statisztikai erőt biztosító elemszámú (42) kontrol poolhoz képest  $\pm 2SD$ -t meghaladó frakcionális anizotrópia (FA) és/vagy MD és/vagy AD és/vagy RD emelkedést vagy csökkenést mutató tractusok kerülnek megjelenítésre.

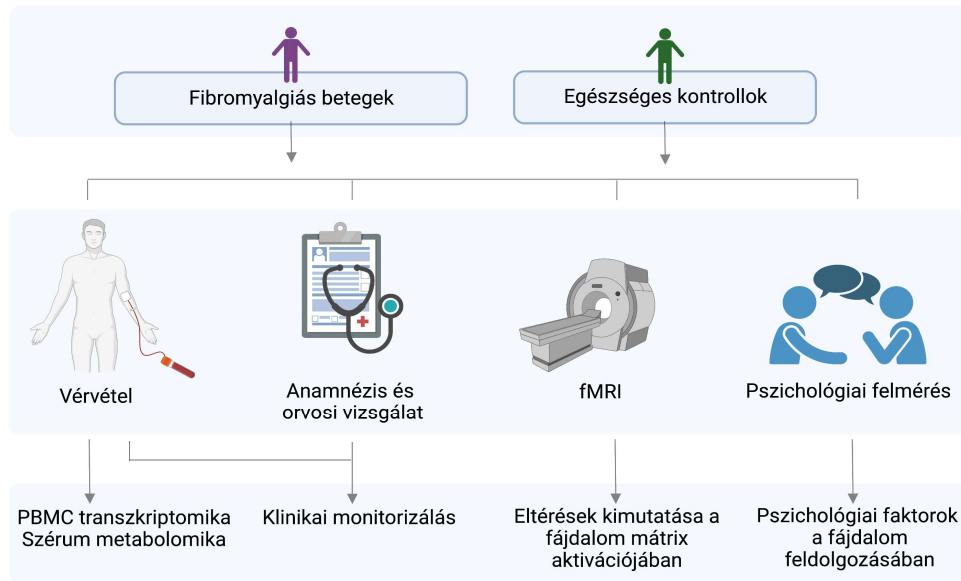
6-os preklinikai pillér - Neurofarmakológia  
kutatások.

Fibromyalgia, krónikus stressz-indukálta hiperalgéria

Agyi ingerlékenység mérés/befolyásolás

# Humán vizsgálatok

A **fibromyalgia** a populáció 2-4%-át (elsősorban nőket) érintő multifaktoriális pszichoszomatikus betegség, primér krónikus kiterjedt muszkuloszkeletális fájdalom. Hátterében a krónikus pszichoszociális stressz, szorongás és depresszió állhat, de a kórélettani folyamatok nem ismertek, terápiája emiatt nem megoldott. Komplex klinikai és állatkísérletes **kutatásunk célja a mechanizmusok, mediátorok és célmolekulák azonosítása**, jelátviteli útvonalak és hálózatok feltérképezése **új kezelési irányok, gyógyszerrepozíciós lehetőségek meghatározása** céljából. A betegek vérmintáinak omikai adatait a krónikus stressz-indukált fájdalom egérmódeljéből nyert omikai adatokkal hasonlítjuk össze az állatmodell translációs jelentőségének meghatározására. Az állatmodellből hátsó gyöki ganglion, gerincvelő és agyminták vizsgálata is történik neuroinflammációs mechanizmusok vizsgálata céljából. A potenciális gyógyszerjelöltek tesztelését a modellben végezzük.



Created with biorender.com

## Eddigi vizsgálatok

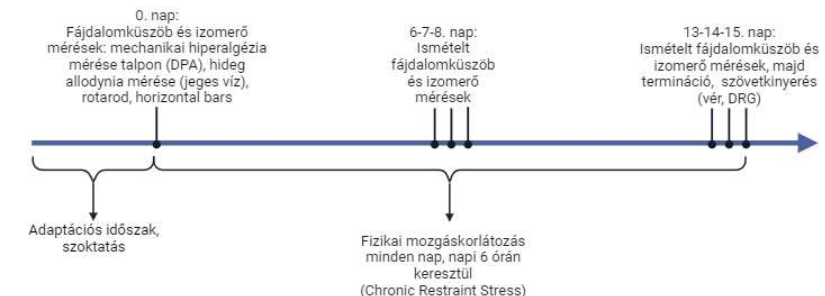
|  |  |
|--|--|
| Projekt tervezése  | ✓  |
| Etikai engedélyeztetés   | ✓<br>BMEÜ/3788-1/2022/EKU  |
| Betegbeválogatás menetének tervezése és megkezdése több centrumban   | 🔄<br>5 beteg vizsgálata lezárult.  |
| Budai Irgalmasrendi Kórház és Semmelweis Egyetem Reumatológiai és Klinikai Immunológiai Tanszék<br>Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház | 18 beteg pszichológiai, laboratóriumi és klinikai vizsgálata kész, továbbiak bevonása folyamatosan zajlik. |
| Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Reumatológiai és Immunológiai Klinika   | Jelenleg a lehetséges betegek szűrése és beválasztása zajlik   |
| Bevont betegek MRI vizsgálata  | 5 fő budapesti+13 hévízi beteg vizsgálata kész, továbbiak folyamatban                                      |

## Állatkísérletek

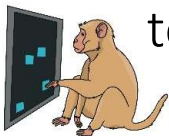
A **krónikus stressz-indukálta hiperalgéria** modelljének felállítása után az állatokból nyert vérminta feldolgozása a humán minták protokolljához hasonlóan történik, így az eredmények összehasonlíthatóak. Az állatokból az agy és gerincvelő is eltávolításra kerül neuroinflammációs mechanizmusok vizsgálatára, valamint a hátsó gyöki ganglionok szekvenálása történik a primer szenzoros neuronok szintjén bekövetkező változások detektálása érdekében.

### Eddigi munkálatok

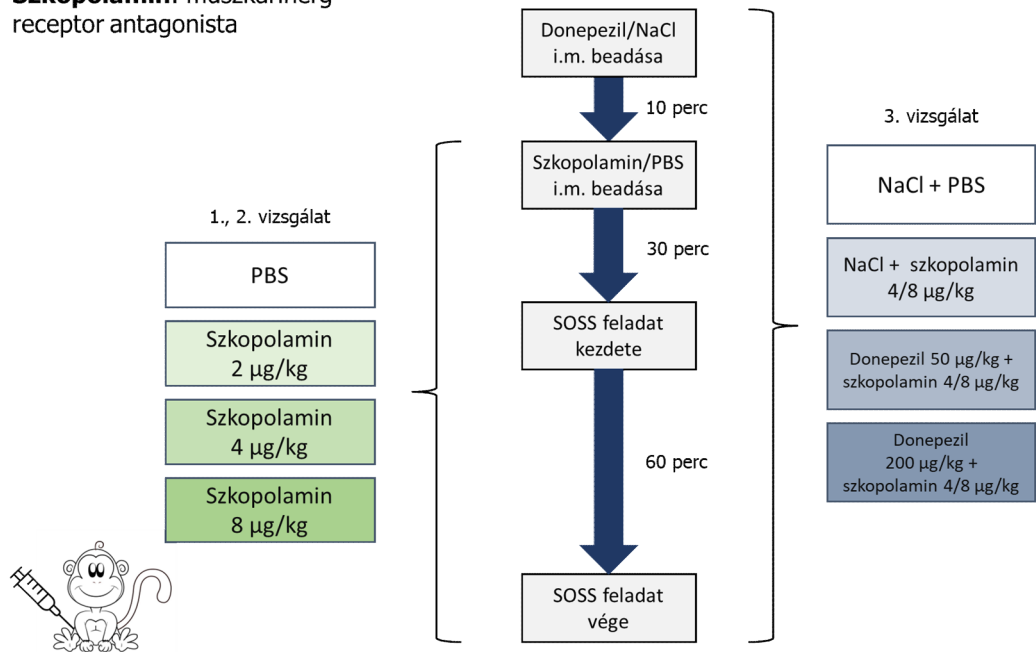
|  |   |
|--|---|
| Kísérletek tervezése   | ✓   |
| 60 állat (37 nőstény, 23 hím) vizsgálata   | ✓   |
| Állatokból kinyert minták (DRG, PFP, PBMC, talpbőr minta, m. gastrocnemius minta) feldolgozása | 🔄<br>cél: 2024. januárig PFP és DRG feldolgozása<br>2023. ősz-tél |
| További protokollok kidolgozása, újabb kísérletek tervezése                                    |   |



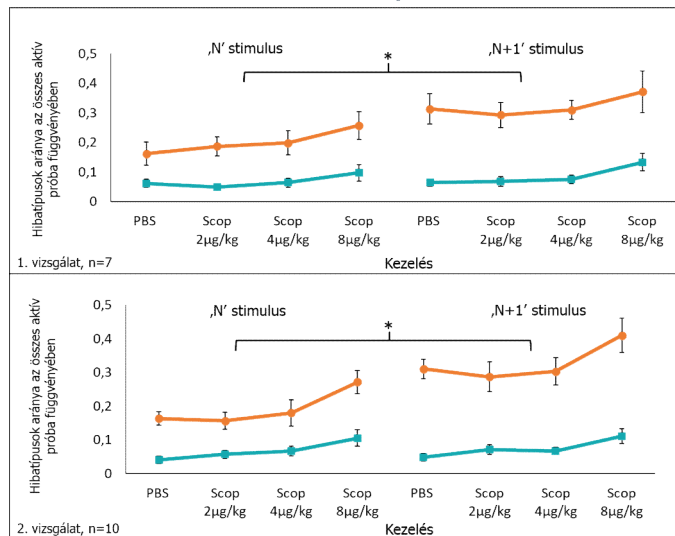
# 1. Feladat: Az első munkaszakaszban beállított módosított vizuális munkamemória tesztfeladat (self-ordered spatial search SOSS) farmakológiai validációjának folytatása



**Szkopolamin:** muskarinerg receptor antagonistista



Set size és szkopolamin kezelés hatása a hibátípusokra



→ A visszatérési (RPE) hiba mindkét szinten nagyobb arányban fordul elő

→ A stimuluszám növelése növelte a hibák arányát, szelektív hatás RPE-re

→ A szkopolamin kezelés növelte a hibák arányát, de nem szelektíven

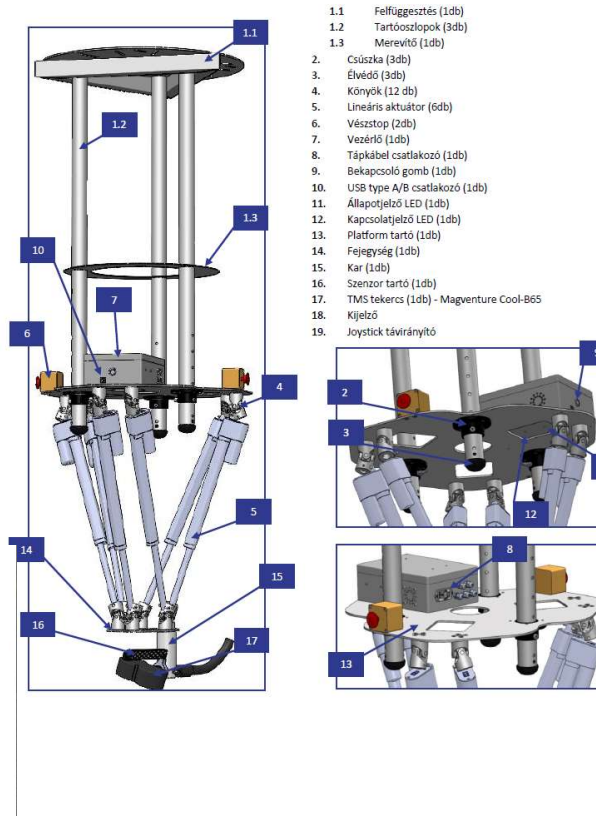
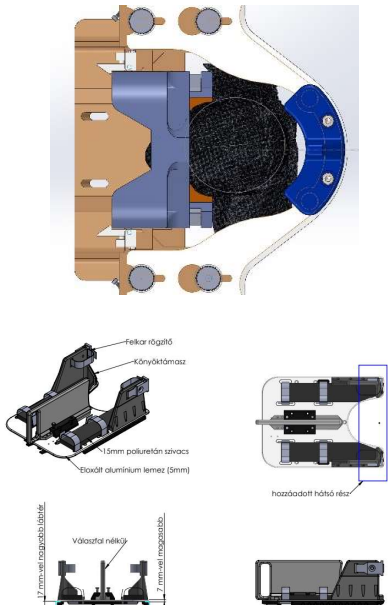
○ RPE  
 ■ CPE  
 Scop = szkopolamin



## 2. Feladat: Funkcionális neuromodulációs (transzkraniális mágneses stimulációs) vizsgálati környezet létrehozása agyi ingerlékenység mérésére és tranziens befolyásolására nem-humán főemlősök bevonásával

### Technikai fejlesztések és know-how:

- TMS vizsgálószék
- TMS maszk
- TMS kartartó
- TMS Robot



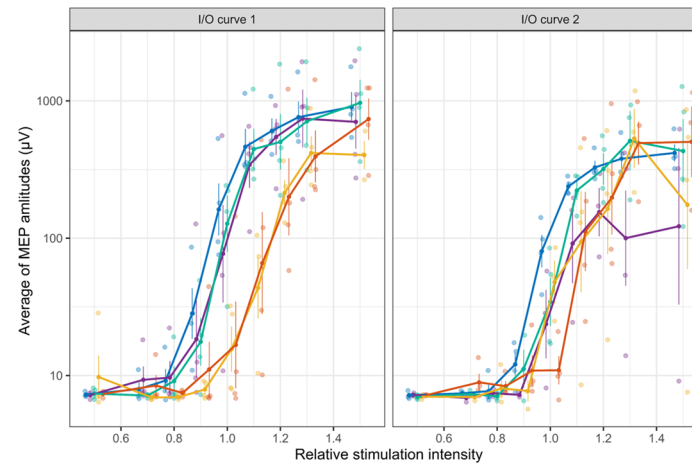
- 1.1 Felfüggesztés (1db)
- 1.2 Tartóoszlopok (3db)
- 1.3 Merevítő (1db)
2. Csúszka (3db)
3. Élvédő (3db)
4. Könyök (12 db)
5. Lineáris aktuátor (6db)
6. Vészstop (2db)
7. Vezérlő (1db)
8. Tápkábel csatlakozó (1db)
9. Bekapcsoló gomb (1db)
10. USB type A/B csatlakozó (1db)
11. Állapotjelző LED (1db)
12. Kapcsolatjelző LED (1db)
13. Platform tartó (1db)
14. Fejegység (1db)
15. Kar (1db)
16. Szenzor tartó (1db)
17. TMS tekercs (1db) - Magventure Cool-B65
18. Kijelző
19. Joystick távirányító

### Validációs vizsgálatok:



- diazepam ( $GABA_A$  receptor-agonista)

Main result: Shift in the I/O curves



Each dot indicates the mean of the 8 pulses within a stimulation level for each subject. The error bars represent s.e.m. across subjects.

Treatment: training, VEH (NaCl), im, DIAZ 0.1 mg/kg, im, DIAZ 0.3 mg/kg, im, DIAZ 1 mg/kg, im

- 1st I/O curve (10-25 min post administration) shifted to the right for the medium (0.3mg/kg) and the largest (1mg/kg) doses of diazepam, indicating

→ higher MT  
→ reduced excitability  
which is consistent with the anxiolytic behavioural effect of the pharmacological agent.

- To describe the shift: **linear mixed model** (for fixed stimulation intensities: 1.1, 1.2 and 1.3 of MT, fixed treatment doses, fixed interactions, and random intercepts).

➤ main effects of the stimulation levels ( $F_{1,382}=84.12, p<0.001$ )  
➤ main effect of the treatment ( $F_{3,382}=28.00, p<0.001$ ) are observable  
➤ no interaction between the two factors are found ( $F_{3,382}=1.11, p=0.344$ ).

- Trends in the 2<sup>nd</sup> Input/Output curves - less straight-forward.