

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

Eredeti magyar gyógyszerek



A TARTALOMBÓL

*Százötven éve született
Winkler Lajos*

*Az otthoni parenterális
táplálásról*

*Cukormagok
a multipartikuláris
rendszerekben*

*Bukkális mukoadhezív
filmekről*

Az elhízás kezeléséről

Acerola

2013/5.

LVII. ÉVFOLYAM
2013. MÁJUS
ISSN 0017-6036





3rd World Conference on Physico Chemical Methods in Drug Discovery and Development

Dubrovnik, Croatia, September 22-26, 2013

Scope:

- ◆ Physico-chemical methods and instrumentation in the physico-chemical profiling of drug substances, ADME and DMPK.
- ◆ Determination and characterization of different solid forms, hydrates and polymorphs.
- ◆ Separation and analytical techniques of importance in medicinal chemistry and pharmaceutical research.
- ◆ Computational methods and modeling.

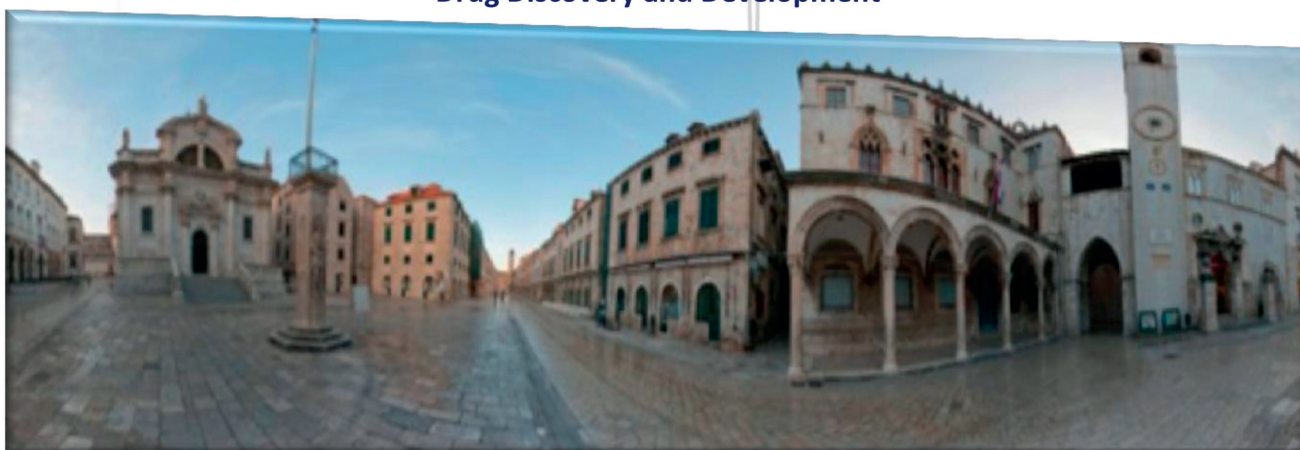
Conference is accompanied by

1st European Summer School on Formulation Development

September 20-22

3-PCMDDD & COST Action TD 1002 joint session : : Thursday, September 26

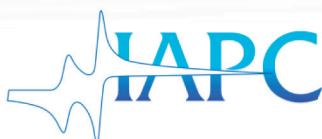
Applications of Atomic Force Microscopy (AFM) in Drug Discovery and Development



Short courses:

- ◆ QSAR analysis - principles, methods and applications
- ◆ Mass spectrometry in elucidation of structures and reaction pathways of misfolding-aggregating proteins
- ◆ ABC of Modelling Transporter Data - Principles and Practical Know How

Favourable rates are applicable for researchers from Hungary. For more information please enquire at pcmddd-3@iapchem.org.



For further information please visit the website of the Conference:

www.iapchem.org/PCMDDD3,

and Summer school: www.iapchem.org/essfd1.

Organized by International Association of Physical Chemists

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LVII. ÉVFOLYAM
GYOGAI 57. 257–320
2013. május

„GYÓGYSZERÉSZET”

a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság lapja.

Kiadja a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság.

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Felelős kiadó:

Prof. dr. Szőkő Éva

Szerkesztőség:

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Telefon: 235-0999

E-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu;

honlap: <http://www.mgyt.hu>

Főszerkesztő:

Takácsné dr. Novák Krisztina

Felelős szerkesztő:

Dr. Hankó Zoltán

Szerkesztők:

Dr. Bódis Attila

Dr. Laszlovszky István

Dr. Pintye János

Dr. Télessy István

A szerkesztők munkatársa:

Ottlik Miklósné

Tördelőszerkesztő:

Oláh Csaba

Szerkesztőbizottság:

Dr. Ambrus Tünde

Dr. Antal István

Dr. Bozó Tamás

Dr. Cseh Ildikó

Dr. Csupor Dezső

Dr. Dávid Ádám

Prof. dr. Falkay György

Dr. Hankó Balázs

Dr. Kovácsné dr. Bácskay Ildikó

Dr. Major Csilla

Dr. Szabó Csongor

Vitányiné dr. Morvai Magdolna

A kéziratok és mellékleteinek

őrzését vagy visszaküldését

nem vállaljuk.

TARTALOM

Szász György, Takácsné Novák Krisztina: Százötven éve született Winkler Lajos 259

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

● Télessy István: Az otthoni parenterális táplálásról gyógyszerészi szemmel. 265

Gottnek Mihály, Hódi Klára, ifj. Regdon Géza: Szájnyálkahártyán alkalmazható mukoadhezív filmek – III. rész: Bukkális mukoadhezív filmek esetén alkalmazott polimerek és segédanyagok 274

● Bogdán András, Hódi Klára, ifj. Regdon Géza: Cukormagok előállítása és szerepük a multipartikuláris rendszerek készítésében. 283

Péter Szabolcs: Az elhízás epidemiológiája, megelőzése és kezelési lehetőségei 290

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Szendrei Kálmán, Háznagy-Radnai Erzsébet: Acerola, a „C-vitamin bomba” 295

HÍREK

Az MGYT elnökségi döntései – Az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvos- És Gyógyszerésztudományi Szakosztály, XXIII. Tudományos Ülésszaka, Székelyudvarhely, 2013. április 11-13.

– Hangulatunk molekulái – Prof. Bagdy György előadása a Semmelweis Kutatói Szalonban

– Felújították Than Károly szülőházát Óbecsén – XXXI. Országos TDK Konferencia; Szeged, 2013. április 2–5. – Hírek Szegedről – Kata Mihály prof. az Ars Medica Lencsés György

Díj kitüntetettje – Felvételi előzetes a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti

Egyetemen – In Memoriam 302

TALLÓZÓ 312

Eredeti magyar gyógyszerek

A Gyógyszerészet borítóján 2013-ban eredeti magyar gyógyszerek korabeli kiszereléseinek és hirdetéseinek bemutatásával a méltán világhírű magyar gyógyszerkutatás eredményeire szeretnénk felhívni a figyelmet.

Dilurgen

Az 1930-as években világszerte gyors fejlődésnek indult a szintetikus gyógyszergyártás, melyből a Richter Gedeon Rt. sem vonta ki magát, noha termékeit addig főként állati és növényi anyagokból állította elő. 1938-ban szabadalmaztatták a vállalat első eredeti szintetikus gyógyszerét (hatóanyaga a merallurid), amely hatékony, higanytartalmú diuretikumként Dilurgen néven került forgalomba. Ez a diuretikum a Lakeside Laboratories Milwaukee céggel kötött licencszerződés alapján az Egyesült Államokban is forgalomba került.

A Gyógyszerészetben megjelent közlemények másodközléséhez a közlemény (első) szerzőjének vagy a Gyógyszerészet szerkesztőségének előzetes jóváhagyása szükséges. A Gyógyszerészetben megjelenő híradások, beszámolók átvétele a forrás megjelölésével lehetséges.

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16. Tel./fax: (06-1) 266-9433

Előfizethető: Gyógyszerészet Szerkesztősége (1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.)

belföldi postautalványon vagy átutalással az MGYT átutalási számlájára:

OTP VIII. kerületi fiók, Budapest, József krt. 33.

MGYT elszámolási számla: 11708001-20530530

Adóigazolvány szám: 19000754-2-42

Előfizetési díj: egész évre 24 000 Ft + 5% áfa.; egy példány ára: 2000 Ft + 5% áfa.

Készült 1830 példányban.

Nyomdai kivitelezés: Print Invest Magyarország-H Zrt., 1053 Budapest, Papnövelde út 8. II. em. 26.

Felelős vezető: Ványik László ügyvezető igazgató



FELHÍVÁS

41. Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Kongresszus

Ezúton szeretnénk felhívni kollégáink szíves figyelmét, hogy a Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Társaság (ISHP-IGGP) és a Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Akadémia (AIHP) az idén immár 41. alkalommal rendezi meg a **Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Kongresszust**, amely a gyógyszerésztörténet és a rokon szakterületek művelőinek legjelentősebb nemzetközi fóruma. A kongresszus házigazdája a Francia Gyógyszerésztörténeti Társaság, amely az idén ünnepi fennállásának centenáriumát. A rendezvényre **Párizsban** kerül sor **2013. szeptember 10-14-én**.

A kongresszus központi témái két jeles évfordulóhoz kötődnek. Az egyik a Francia Gyógyszerésztörténeti Társaság megalakulásának századik évfordulója apropóján a gyógyszerésztörténet mind tudományág története – kialakulása, fejlődése, oktatása, tudományos művelése. A másik téma a katonai gyógyszerészet és a gyógyszerészeknek a gyógyszerészen kívüli területeken kifejtett tevékenysége, melynek aktualitása a neves francia katonagyógyszerész, tudós és humanista, Antoine-Augustin Parmentier (1737–1813) halálának kétszázadik évfordulójához kapcsolódik.

A kongresszuson lehetőség van rövid előadások megtartására és poszterek bemutatására. A rendezvény hivatalos nyelvei az angol, a német és a francia. A kongresszus honlapja elérhető a www.41ichp.org címen, és megtalálhatók rajta a jelentkezéssel, ill. az előadások és poszterek összefoglalóinak beküldésével és a programmal kapcsolatos alapvető információk. A konferencia tudományos programját társasági programok és fakultatív kirándulások, múzeumi látogatások teszik teljessé.

A legfontosabb határidők:

- **Regisztráció:** www.41ichp.org
 - 2013. február 28-tól 2013. szeptember 11-ig
 - (2013. május 31-ig történő jelentkezés és befizetés esetén alacsonyabb regisztrációs díj)
- **Előadások, poszterek összefoglalóinak beküldése:**
 - 2013. június 1-ig az ICHP@sollea.com e-mailcímre
 - Az összefoglalók formai követelményei megtalálhatók a feltüntetett honlapon.

A kongresszus titkársága:

Société d'Histoire de la Pharmacie
4, avenue de l'Observatoire 75270 PARIS Cedex 06
E-mail: ICHP@sollea.com

*Ambrus Tünde, elnök
MGYT Gyógyszerésztörténeti Szakosztály*

Százötven éve született Winkler Lajos

Bevezetés

A jelen írás szerzői örömteli büszkeséggel tesznek eleget a megtisztelő megbízásnak, mely szerint a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Elnöksége, valamint a Gyógyszerészet folyóirat szerkesztősége nevében készüljön ünnepi megemlékezés *Winkler Lajos születésének 150. évfordulója alkalmából*. Az öröm és büszkeség fő forrása számunkra az a meggyőződés, hogy ezen megtisztelő felkérés, megbízás nyomán a magyar gyógyszerészeti történelem egyik meghatározó egyéniségének a tevékenységéről nyílik lehetőség számunkra megemlékezést készíteni. Az öröm másik forrása, hogy tehetjük ezt egy olyan egyetemi gyógyszerészi intézetnek tagjaiként, amely Intézet egyik egyenes ági leszármazottjának tekintheti magát a *Than Károly* által alapított és vezetett, majd őt követően a kiváló tanítvány, Winkler Lajos által irányított – a magyar kémiai felsőoktatás bölcsőjének tekinthető – Trefort-kerti I. sz. Kémiai Intézetnek.

A Winkler Lajos halála óta eltelt közel 75 év folyamán természetesen számos ünnepi megemlékezés született, amelyek értékes adatokat tartalmaznak Winkler Lajos tudományos, oktatási és közéleti munkásságáról. E megemlékezések szerzői között Winkler volt kortársai, tanítványai és munkatársai egyaránt fellelhetők. Természetes következmény, hogy amikor a mostani szerzők igyekeznek méltó képet nyújtani Winkler Lajos munkásságáról, életútjáról a jelenkori olvasók, a gyógyszerész-társadalom számára, ezt eredményesen akkor tehetik meg, ha jelentős mértékben támaszkodnak az általuk is nagyra becsült korábbi szerzők hasonló célú munkáira. Az általunk igénybe vett forrásmunkák bibliográfiai adatait, a szerzőknek elismerésünket, tiszteletünket kifejezve, a következőkben idézzük fel:

Forrásmunkák:

- *Széki Tibor*: Gyászbeszéd Winkler Lajos MTA r.tag ravatalánál. Akadémiai Értesítő XLIX, 193 (1939).
- *Schlulek Elemér*: Megemlékezés Winkler Lajosról. Magyar Tudomány, 743 (1960).



Winkler Lajos (1863-1939)

- *Elemér Schulek*: L.W. Winkler (1863-1939). Talanta, 10, 423 (1963).
- *Szebellédy László*: Dr. Winkler Lajos egyetemi tanár tudományos működésének negyven éves jubileuma. Gyógyszerészi Közlöny, 38 (1929).
- *Rom Pál*: Winkler Lajos emléke. A Gyógyszerész, 2, 101 (1954).
- *Gyógyszerészet Szerkesztőbizottsága*: Winkler Lajos 1863-1939. Gyógyszerészet 7, 81 (1963). Melléklet: Winkler Lajos irodalmi munkásságának bibliográfiája.
- *Nikolics Károly*: Winkler és a magyar gyógyszerészet; *Végh Antal*: Winkler asszisztense voltam; *Brantner Antal*: Intézetünk Winkler örökében. (Jubileumi emlékülés Winkler Lajos születésének 125. évfordulója alkalmából tartott MGYT-rendezvény keretében). Gyógyszerészet 32, 619 (1988).

Életrajzi adatok

1863. május 21-én, Aradon született egy jómódú család kilenc gyermeke közül elsőként. A család több generáción keresztül borkereskedéssel foglalkozott, de a források börgyár üzemeltetéséről is említést tesznek. Az elemi iskola és a gimnázium 5 osztályának elvégzése után az ifjú Winkler Lajos a gyógyszerészi pálya mellett dönt és 1879-ben a hírneves aradi gyógyszerészhez, *Rozsnyay Mátyáshoz* kerül gyakornoknak. Ez a lépés egész további életútját meghatározza. Itt szívja magába a hivatás iránti szeretetet, a pontos és megbízható munka becsületét, amit principálisától kap útravalóul egész életére. Gyakorlati vizsgáját követően még három évet tölt itt, majd 1883-ban beiratkozik a Budapesti Tudományegyetemre, ahol 1885-ben szerez gyógyszerészi oklevelet.

Kiváló tanulmányi eredménye hozzásegíti, hogy Than Károly professzor, a magyar tudományos kémia megalapítójának doktorandusza lehet a Kémiai Intézetben. Közben letette az érettségit és három éven át állami ösztöndíjasként vegyészetet is tanult. 1889-ben avatták gyógyszerészdoktorrá. Disszertációja „*A vízben oldott oxigén meghatározása*” olyan eredeti és kitűnő munka volt, hogy azt Than professzor a Magyar Tudományos Akadémián is bemutatta. 1890-ben tanársegéd lesz, 1893-ban habilitációt és ezzel egyetemi magántanári képesítést szerez, egyidejűleg adjunktus-sá nevezik ki. Mindössze 39 éves, amikor 1902-ben rk. egyetemi tanári címet kap. Than Károly halála (1908) után, 1909-ben az intézetet két részre osztják, Winkler az I. számú Kémiai Intézet igazgatója lesz, amely tisztséget 25 éven át tölti be. Ebben az intézetben oktatott analitikai és gyógyszerészi kémiát gyógyszerészhallgatóknak, valamint analitikát orvos- és bölcsészhallgatóknak is. Itt kutatott, itt dolgozta ki eredeti

analitikai módszereit, melyekkel hazai és nemzetközi hírnevet szerzett. Tudományos munkássága elismeréseként 1896-ban az MTA levelező tagjává, majd 1922-ben rendes taggá választják.

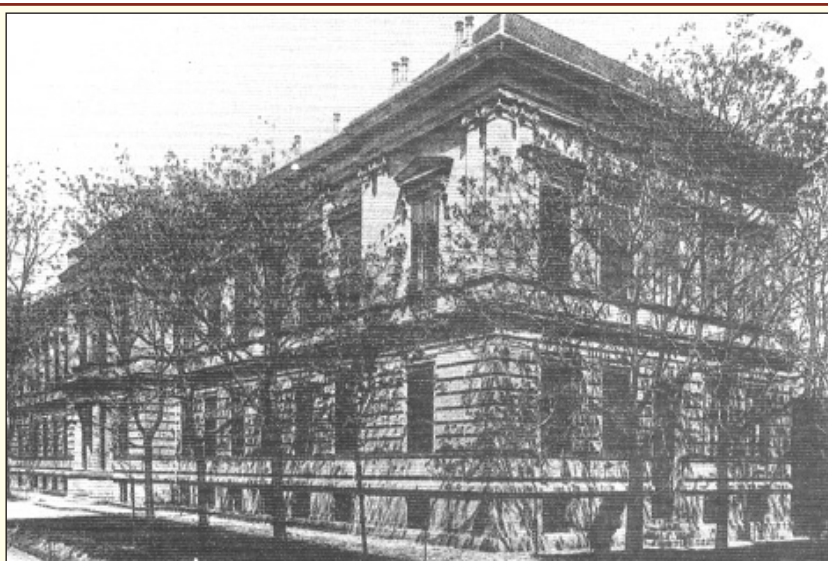
Családot 1909-ben alapított, amikor feleségül vette tanítványát, a nála 20 évvel fiatalabb *Légrády Ellát*. Az intézet épületében lévő, Than halála után megüresedett szolgálati lakásba költöztek. A következő évben született meg egyetlen gyermekük *Lajos*, aki felnőve fizikát és kémiát tanult. Fiuk később a második világháború kezdetekor ösztöndíjjal Angliába került, majd Közép-Amerikába távozott.

Winkler professzor 70 évesen 1933-ban vonult nyugdíjba, de még másfél évig helyettesként előadott és vezette az intézetet. 1933-ban egy véletlen sérülés nyomán vérmérgezést és tüdőgyulladást kapott, amelyből teljesen már soha nem tudott felépülni. Egészsége fokozatosan romlott és 76 éves korában 1939. április 14-én, Budapesten hunyt el. Sírja a Fiumei úti temetőben van.

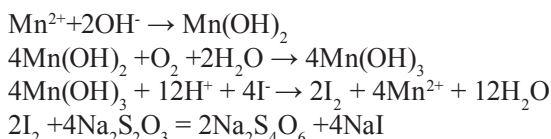
Tudományos tevékenység

Winkler Lajos pályafutásának meghatározó mozzanatai voltak, amikor az Aradon elvégzett elemi, majd középiskolai tanulmányok után, a gyógyszerészi pályát választva, gyakornokként a nagy hírű magyar gyógyszerész, *Rozsnyay Mátyás* aradi gyógyszerértárába szegődhetett, majd amikor ezt követően, a gyógyszerészi diploma budapesti megszerzése után, Than Károly professzor a frissen végzett gyógyszerészt, annak kivételes képességeit felismerve, doktoranduszként az I. sz. Kémiai Intézetbe maga mellé vette.

A kiadott disszertációs téma: „*A vízben oldott oxigén meghatározása*” tükrözte a témavezető Than professzor, akkor már publikációkban is megnyilvánult tudományos érdeklődési területét. A téma kidolgozása során alkalmazott megoldások pedig a doktorandusz átlagon felüli analitikai kémiai tudását és kombinációs képességeit vetítették előre. A vízben oldott oxigén mérésére általa kiötlött titrimetriás módszer alapja, egy ismert, de addig ilyen célra még nem alkalmazott reakció. A vizsgálandó víz-mintához mangán(II)klorid-reagenst adnak, majd az oldatot meglúgosítják; az ekkor leváló mangán(II)hidroxid az oldott oxigén hatására kvantitatíve mangán(III)hidroxiddá alakul át; az elegyet sósavval átsavanyítva, káliumjodidot hozzáadva az oldatba ment mangán(III) a jodidot jóddá oxidálja, amely tioszulfáttal mérhető és az oxigén mennyisége kiszámítható:



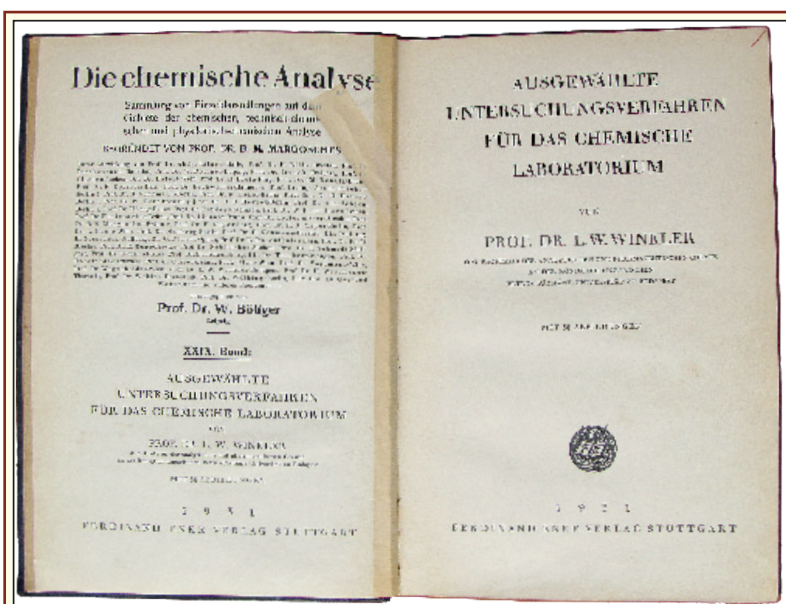
A Than Károly tervezte Kémiai Intézet a Múzeum körúti egyetemi telepen (később Trefort-kert)



Az új módszert Than Károly a disszertáció megvédése után, 1888-ban a Magyar Tudományos Akadémia előadójánál ismertette és ugyanezen évben Winkler Lajos egy német és egy magyar folyóiratban megjelentetett közleményben publikálta [1, 2]. Az utóbbiak hatására a *Winkler-féle jodometriás módszer* nemzetközi elismertségre tett szert, idézettsége több tucatnyi közleményre tehető, hosszú ideig szinte egyedülállóan elismert megoldás volt a vízben oldott oxigén meghatározására. Az utóbbira példa lehet *Roskam* és *De Langen* holland szerzőknek az *Anal. Chim. Acta*-ban 1962-ben, tehát több mint hetven évvel a Winkler-cikk megjelenése után található megállapítása, mely szerint: „A vízben oldott oxigén meghatározására szolgáló módszerek közül a Winkler-módszer a legszélesebb körben alkalmazott.” Ezek a szerzők egyébként az akkoriban „befutott” fém-meghatározási eljárást, a komplexometriát alkalmazták az oxigén meghatározására: eljárásuk alapja, hogy a reagensként hozzáadott Fe^{2+} ionok az O_2 hatására oxidálódnak és a képződő Fe^{3+} ionok a mérőoldattal (EDTA) stabil komplexet képeznek, szalicilsav indikátor mellett mérhetők [3]. Számos XX. századbeli közleményt lehetne még idézni, amelyek a vízben oldott oxigén meghatározására már a korszerűbb, esetenként szelektívebb, pontosabb módszereket alkalmazták, ezekben a közleményekben azonban a szerzők – szinte kivétel nélkül – mind elismerően nyilatkoztak a Winkler-módszerről. Utóbbira például szolgálhat *Nestle* és mtsai már XXI. századi közleménye [4], amelyben a vízben oldott oxigén NMR-relaxometriás meghatározásáról számolnak be. Miközben a cikk bevezető részében, irodalmi adatokkal ellátva, a XX. századi hasonló célú műszeres eljárások felsorolása szerepel, a lista-vezető a „klasszikus” Winkler-féle eljárás...

A vízben oldott oxigén meghatározási módszer kidolgozásával, majd a kínáló újabb kiegészítő vizsgálatok elvég-

zésével, az eredmények szakirodalmi publikálásával eltelt kb. két évtizedben Winkler Lajos igen jelentős tekintélyt szerzett az analitikai kémiai kutatás területén. Ezt tükrözik a korabeli közleményekben található elismerő vélemények, továbbá a gyors előlépések (egyetemi adjunktusi kinevezés 1893-ban, MTA rendkívüli tagság 1896-ban, az egyetemi tanári cím elnyerése 1902-ben). A tudományos irodalmi munkásságát tartalmazó összeállításban, amely Winkler Lajos születésének 100. évfordulója alkalmából jelent meg a „Gyógyszerészet” 1963. évi márciusi számában, az 1888-1936 közötti időszakból származó 223 közlemény található. Ebből 76 dolgozat „A magyar gyógyszerészeti folyóiratokban megjelent közlemények” címszó alatt szerepel és néhány kivétellel „A Gyógyszerész” és a – „Gyógyszerészet” elődjének tekinthető – „Gyógyszerészeti Közlöny” folyóiratban jelent meg. A „Külföldi gyógyszerészeti folyóiratokban megjelent közlemények” alcím alatt szereplő 35 közlemény 3 kivétellel a Pharmazeutische Zentralhalle-ban jelent meg. A harmadik, legnagyobb csoportot képezik a „Kémiai folyóiratokban megjelent közlemények”, számuk 112. A publikáló folyóiratok az akkoriban első évtizedüket élő, ma is rangos német folyóiratok voltak (Z. f. Anal. Chem., Z. f. Angew. Chem. stb.). A folyóiratokban megjelent cikkek csoportjai után következik a könyv alakban megjelent munkák felsorolása, amelyek közül kiemelkedő a III. és IV. Magyar Gyógyszerkönyv kémiai részének elkészítése. A fentiekben vázlatosan ismertetett összeállítás áttekintésével az olvasó méltó képet nyerhet Winkler Lajos munkásságáról, amellyel a kémiai analízis tudományág fejlődését (mesterének, Than Károlynak a nyomdokain haladva) elősegítette, eredményeivel gazdagította. Ezt a megítélést erősíti, ha figyelembe vesszük az I. sz. Kémiai Intézetből



Munkásságát összefoglaló első kötet a *Die chemische Analyse* sorozatban 1931-ben jelent meg

- [1] Winkler L.: A vízben oldott oxigén meghatározása. *Gyógyszerészeti Közlöny*, 657 (1888).
- [2] L. Winkler: Die Bestimmungen des in Wasser gelösten Sauerstoffs. *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 21, 2843 (1888).
- [3] R. Th. Roskam, D. De Langen: A complexometric method for the determination of dissolved oxygen in water. *Anal. Chim. Acta* 28, 78 (1963).
- [4] N. Nestle, T. Baumann, R. Niessner: Oxygen determination in oxygen supersaturated drinking waters by NMR relaxometry. *Water Res.* 17, 3361 (2003)

Winkler Lajos vezetői időszakában kikerült, a magyar kémiai, gyógyszerészi kémiai felsőfokú képzésben, a kutatómunkában igen fontos, meghatározó jelentőségűvé vált személyiségek eredményeit (*Schulek Elemér, Erdey László, Végh Antal, Szarvas Pál...*).

Az idézett összeállításban szereplő 223 közlemény címlistáját áttekintve kiderül, hogy Winkler Lajos kutatási eredményei 4 fő-csoportba sorolhatók. Többséget képeznek a titrimetria, valamint a gravimetria területére tartozó, új módszereket, eljárásokat tartalmazó közlemények. A részletezést mellőzve, e helyen csupán példaként a gravimetria általános technikájának fejlesztését, valamint a jódbromszám és a szappanszám meghatározás gyógyszervizsgálati bevezetését szolgáló eredményeket említjük. Ugyancsak nagy figyelmet keltett a Z. f. Angew. Chem.-ben megjelent, 22 részes *Beiträge zur Gewichtsanalyse* című cikksorozat.

A kiragadott példák természetesen nem nyújthatnak teljes képet Winkler Lajos tudományos munkásságának eredményeiről, de reményeink szerint alátámasztják a megítélést e tevékenység korszakalkotó jelentőségéről. Az utóbbi legautentikusabb elismerésének tekinthető a Magyar Tudományos Akadémia 1922. évi döntése Winkler Lajosnak az MTA *rendes tagjává* történő minősítéséről. A Semmelweis Orvostudományi Egyetem a Gyógyszerésztudományi Kar javaslatára 1964-től kezdődően Winkler Lajos emlékérem adományozását határozta el. A kitüntetésben a magyar gyógyszerészet fejlődését jelentősen előmozdító munkásságot végzett személyek részesülhetnek és részesülhetnek.

Winkler Lajosról köztudott volt, hogy napjai túlnyomó részét az oktatással és a laboratóriumi munkával tölti. Ennek ellenére részt vállalt a közéleti feladatokból is. Kiemelendő, hogy 30 éven át a Gyógyszerészeti Közlöny főmunkatársa volt és alapítója, majd még két évig (1895-96) szerkesztője a Magyar Kémiai Folyóiratnak.

Oktatói tevékenység, hatása a gyógyszerészképzésre

Winkler kutatói tevékenysége mellett meghatározó és az utókor szempontjából is jelentős kihatású volt oktatói munkássága. Tanítványai visszaemlékezéseiből kiderül, hogy elhivatott oktató volt. Kezdetben Than Károly professzor asszisztenseként, később pedig utódként az egyetemi katedrán gyógyszerészeknek, orvosoknak, bölcsész-vegyészeknek oktatott analitikai kémiát, majd fő feladatává a gyógyszerészi kémia előadása vált gyógyszerészhallgatók számára.

A gyógyszerészek kémiai oktatásának történetéről, benne Than Károly, Lengyel Béla és Winkler Lajos professzorok szerepéről nagyszerű összefoglalót találunk *Brantner Antal* – a forrásmunkák között említett – cikkében. Ebből idézzük az alábbiakat: „Az 1892. évi képzési szabályozás eredményeképpen az egyetemi képzést a gyógyszerészgyakornoki végbizonysítvány

birtokában lehetett elkezdni. Az I. év mindkét félévében általános és kísérleti kémiát hallgattak és a 2. félévben kezdődött a kémiai gyakorlat. A II. év 1. félévében 'elemző vegytan' és 'elemző vegytani gyakorlat', a 2. félévben 'gyógyszerészi vegytan és gyakorlat' volt.”

Winkler felfogását a gyógyszerészi kémiáról érdemes felidézni, hiszen ha azt a mai terminológiai megfeleltetéssel értékeljük, most is megállja a helyét: „A gyógyszerészi kémia az alkalmazott kémiának az az ága, mely a gyógyszernek szánt testek sajátságait ismerteti, azoknak eredetét, illetőleg készítését, vagy gyártásuk lényegét, úgyszint a testek tisztaságának és jóságának megállapítását tanítja.”

Természetesen a gyógyszerészi kémia tananyag a mindenkor hivatalos Magyar Gyógyszerkönyv vegyületkörére épült. A századfordulóig főként szervetlen anyagokkal foglalkozott, majd a III. Gyógyszerkönyv 1911-es megjelenését követően egyre több szerves vegyület is helyet kapott a tananyagban. Ezt tükrözi, hogy a Winkler által írt tankönyvben, melynek címe: „*Feladatok könyve a gyógyszerészi kémiai gyakorlatokhoz*” (1914) már a vizsgált gyógyszeranyagok fele szerves vegyület volt. A tananyag korszerű szinten tartását nagyban segítette, hogy Winkler folyamatosan részt vett a gyógyszerkönyvek szerkesztésében, a II. kiadásban még Than irányítása mellett, a III. és IV. kiadásban pedig a kémiai rész kidolgozójaként. Így a bekerült új analitikai módszerek, a követelményekre vonatkozó szemlélet – személye által közvetítve – megjelenhetett az oktatásban is.

Legendák maradtak fenn Winkler professzor előadói készségéről. A főkollégium előadásait mindig maga tartotta meg, azt soha másra nem bízta. Hallgatói nemcsak a világos, lényeglátó előadói stílusa miatt, de humorérzékeért is kedvelték. Gyakran viccelődött, a legkomolyabb témákat igyekezett humorral emészthetővé tenni. Előadásai alkalmával büszkén hangoztatta gyógyszerész mivoltát. *Rom Pál*, Winkler halálának 15. évfordulójára írt visszaemlékezésében így ír erről: „... Winkler szerint a gyógyszerészi tudomány a természettudományok, a kémia, a botanika stb. bölcsője volt, hiszen Liebig, Scheele, Klaproth, Döbereiner, Sertürner, Pelletier, Mohr stb. gyógyszerészek voltak. Azt vallotta, hogy a gyógyszerész képzettségénél fogva minden pályán kiválóan megállja a helyét.”

Előadásait gyakran szemléltette kísérletek bemutatásával. Ezek előkészítése és hibátlan végrehajtása az előadás asszisztens feladata volt. Végh Antal professzor, aki pályája indulásakor öt évig (1929-34) volt az akkor már idős Winkler asszisztense, majd 25 éven át az egyik utódintézmény a Gyógyszerészi Kémiai Intézet vezetője, 1988-ban Winkler születésének 125. évfordulójára rendezett ünnepségen így emlékezett egykori professzorára, akit a tanítványok szeretetből Tatának neveztek maguk között: „Az előadási asszisztenciának egyébként is mindenkor problémája volt, hogy

a Tatában volt egy csodálatos képesség: amint az előadó-asztalhoz lépett, egy szempillantás alatt felmérte, hogy milyen kísérletekre van ott előkészítve, ha jó kedve volt, kitalált egy új feladatot, amit most akar bemutatni. Persze az asszisztencia meg az altisztek futottak, ki jobbra, ki balra, hogy az új kísérlethez szükséges oldatokat előteremtsék. Egyszer én is nagyon megjártam. Farsang táján a déli előadáson nyugodtan üldögélek az előadás alatt, mint előadási asszisztens. Előző éjjel nem sokat aludtam, s talán a szemem is lehunytam, mert csak arra riadtam fel (a hidrogénnel redukált vaspór analitikája volt a téma), hogy a Tata kijelenti: „Most pedig bemutatjuk a tartalmi meghatározását.” Soha azelőtt és soha azután erre sor nem került. A rémülettől maximálisan éber lettem, mert egy kiizzítással kombinált gravimetriás kvantitatív kísérletet kellett a nagy nyilvánosság előtt elvégezni. Ehhez be kellett hozni analitikai mérleget, ezt bevizszintezni, nullpontját beállítani, a vasport mg-nyi pontossággal bemérni az izzító-tégelybe, s majd izzítás után a súlygyarapodását ugyanolyan pontossággal megállapítani. Nem részletezem, csak hangsúlyozom, hogy a kiizzított vaspornak a tégellyel együttlé kellett hűlnie, hogy az analitikai mérlegen újból mérhető legyen. A Tatának azonban az előadás közben a türelem nem volt erőnye. Folyton sürgetett: tessék már mérni, tessék már mérni! – még nem lehet, mert forró – mondom én, „de lehűlt az már”, így a Tata. Én ellenkeztem, hogy még mindig meleg a tégely, a Tata nem akarja elhinni, s türelmetlenségében megfogja, de abban a pillanatban ki is ejti a kezéből a forró tégelyt. A hallgatóság derül, de a kísérletet nem lehetett folytatni. Egy szó szemrehányást nem tett. Igen nagy volt az igazságérzete, nem engem hibáztatott.”

Az utolsó asszisztálás történetét is felidézi: „Az utolsó asszisztálásom feledhetetlen emlék. Laboratóriumában – éjjel összeroppant kezei között mosogatás közben egy kétliteres Erlenmeyer-lombik, mert szerinte a jó analitikus maga tisztítja az edényeit –, s megsértette az ütőerét, csaknem elvérzett. Még éjjel bevitte a felesége a klinikára, elsősegélyben részesült, de harmadnap lejött fáradtan, kivérzetten, hogy előadását bekötött kézzel is megtarthassa. Ezt követő másnapra belázasodott. Elfertőződött a sebe, s napokig élet-halál között lebegett. Felépült, de már nem volt a régi Winkler. Ha többet törődik önmagával és elhagyja akkor az előadást, talán elmaradt volna ez a fertőzés. Akkoriban – 1933 májusában – még nem voltak sem szulfonamidok, sem antibiotikumok. Ekkor volt Tata 70 éves.”

Winkler személyiségének nagy hatását és a megemlékezés idején 83 éves Végh Antal professzor kiváló szellemi állapotát egyaránt tükrözik a fenti idézetek.

Nem hagyhatjuk említés nélkül Winkler Lajos hatását a gyógyszerészképzésre. 1892 előtt a gyógyszerési pályához csak 4 gimnázium elvégzése volt köte-

lező, majd ezt követően 6 év. Winkler világosan látta, hogy a gyógyszerészképzésben a rohamosan bővülő tudományos ismeretek elsajátításához nélkülözhetetlen az érettségi, amit 1912-ben az általa előkészített törvény tett kötelezővé. A világháború a törvény végrehajtását nehezítette, így még a 20-as években is jártak az egyetemre 6 gimnáziumos, érettségi nélküli hallgatók, akiket Winkler „bölény” elnevezéssel illetett. A fent már idézett 1892-ben bevezetett – gyógyszerészgyakornoki vizsgát követő – 2 éves egyetemi képzés lényegében 1940-ig volt érvényben. Winkler halálát követően valósult meg *Mozsonyi Sándor* professzor javaslatára a 4 éves képzés, melynek személyi feltételeit jórészt a Winkler iskola tanítványai, mindek előtt, Schulek Elemér és Végh Antal professzorok biztosították.

Milyen ember volt?

Ennyi év távlatából nehéz pontosan megidézni Winkler külső megjelenését, emberi tulajdonságait. Nagy tudósok gyakran érzékeny, nehéz emberek, talán ő sem volt ez alól kivétel. Legjobb, ha itt is kortársai, tanítványai visszaemlékezéseiből merítünk. Ezekből



*Winklerről készült egyik fennmaradt karikatúra
(MGYT Titkárság, tárgyaló)*

egyértelműen kiderül, mennyire felnéztek rá, tisztelték és becsülték tudásáért, kreativitásáért, sokoldalúságáért. Rendkívüli emlékezőtehetség és kombinációs készség jellemezte, de legfőbb tulajdonsága a lényeglátás volt. Szerette a zenét, fiatal korában játszott Gordonkán, flótán, furulyán. Kiválóan beszélt németül, cikkeit mind maga fogalmazta németül. Éveken át tanult kínaiul is, amiben az olvasásig el is jutott. Híres volt latinos műveltsége, latinul kitűnően tudott, amit szeretett is demonstrálni, mikor az élet különböző helyzeteiben klasszikus mondásokat idézett.

Érzékeny lélek volt, könnyen megsértődött. Csak a laboratóriumban érezte jól magát és ott is inkább éjjel szeretett dolgozni, amikor nem zavarták. Végh professzor szerint *„nagy adag cinizmus volt benne és szeretett a vele beszélőket meghökkenteni. Rapszodikus volt a hangulata, miért is elterjedt a híre, hogy bolondos. Sokszor azonban szeretett is ebben a szerepben tetszelegni.”*

A fennmaradt, nem túl sok fénykép alapján tömzsi testalkatú, feltűnő értelmet sugárzó boltozatos koponyájú ember volt, aki valamilyen allergiás probléma miatt három számmal nagyobb cipőt hordott. Ez nem került el a karikaturisták figyelmét sem. Szerette magát aforizmákban kifejezni. Több neves mondása fennmaradt az utókor számára. Befejezésül ezek közül idézünk néhányat.

Winkler szerint *„kétféle laboratórium van: az egyik olyan, ahol rend van, a másik olyan, ahol dolgoznak.”*

A pontosság az analitikai munka alapja, de azzal is tisztában kell lenni, mit várhatunk egy módszertől. Erről maradt fenn a következő aforizma: *„... egyesek*

büszkék rá, hogy párhuzamosaik százalékos eredménye a harmadik tizedesig vág, de közben nem veszik észre, hogy már az első tizedesük sem stimmel.”

Winkleri örökség

Winkler Lajos öröksége mind a mai napig ható. Módszereit tanítják az analitikai kémia klasszikus módszerei között, nem egy eljárása szerepel a Gyógyszerkönyvben. Arra tanít, hogy a gyakorlat igényeit figyelembe vevő, minél egyszerűbb eljárást célszerű alkalmazni. Persze meg kell jegyezzük, hogy az általa kidolgozott eljárásokra inkább a *„rafinált egyszerűség”* jellemző, mert szellemes, új, ötletes megoldásokat tartalmaznak az adott kor technikai színvonalán. A winkleri örökség minden bizonnyal testet ölt az utódintézmények, így a Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézet (ELTE) és a Gyógyszerészeti Kémiai Intézet (SE) nemzetközi szinten elismert analitikai, gyógyszeranalitikai és gyógyszerkémiai kutatási tevékenységében.

A megemlékezés elkészítői ez úton is köszönetüket fejezik ki a megtisztelő felkérésért, amelynek eleget téve, egy kiváló gyógyszerész honfitárs korszakalkotó munkásságára emlékez(t)hettek.

Szász György és Takácsné Novák Krisztina
Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

Szász, K., Takács-Novák, K.: *Lajos Winkler was born 150 years ago*

Tisztelt Kollégáim!

Kérem, hogy adójuk 1%-ával legyenek szívesek támogatni a Dr. Mozsonyi Sándor Alapítványt.
Adószámunk: 18037748-1-42.

Alapítványunk a jó tanulmányi előmenetelű gyógyszerészhallgatókat, Ph.D. ösztöndíjasokat, doktoranduszokat és fiatal oktatókat kívánja jutalmazni, immár huszonöt éve. Ez idő alatt sok kitűnő képességű és előmenetelű fiatal részesült a pályadíjban.

Ezt a szép kezdeményezést szeretnénk tovább folytatni.
Megértésüket és segítségüket előre is hálásan köszönjük!

Az Alapítvány alapszabálya és az eddigi összes díjazott adatai megtekinthetők
a www.gytk.sote.hu honlapon.

Hálás köszönettel:
Stampf György
a kuratórium elnöke

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 57. 265-273. 2013.

Az otthoni parenterális táplálásról gyógyszerészi szemmel

Télessy István



Régóta megoldatlan probléma hazánkban az arra rászoruló betegek intézményesített otthoni parenterális táplálása (OPT). Noha összességében kevés beteget érint ez a terápiás forma, jelentőségét felmérendő érdemes átgondolni, mekkora többletterhet jelent a kizárólag táplálási okokból fekvőbeteg intézetben tartott betegek ellátása nemzetgazdasági és kórházi ellátásszervezés szempontjából, továbbá mekkora lehet a beteg életminőségének javulása, ha otthoni környezetben, szerettei társaságában töltheti gyógyulásának vagy kezelésének idejét. A helyzet helyes értékeléséhez előjáróban azt is el kell mondanunk, hogy

- a) az otthoni parenterális táplálás alapvetően *eltér az otthoni infúziós kezeléstől*, ami általában gyógyszerek infúzióban történő beadását jelenti otthoni körülmények között;
- b) ugyancsak lényegesen *eltér az otthoni enterális táplálástól*, melynek során a vényre felírt vagy vény nélkül gyógyszerárban beszerezhető tápszerekkel végzi a beteg otthonában a kiegészítő (napi hagyományos étkezés melletti) vagy teljes enterális táplálását. Ez utóbbit táplálást általában enterális szondán át végzik, és ez biztosítja a beteg számára szükséges 1500-3000 kcal energia, a 40-100 g fehérje, ásványi sók, vitaminok és nyomelemek napi bevitelét;
- c) az otthoni parenterális táplálás infúzió formában az OPT centrum által rendelkezésre bocsátott tápoldattal és eszközökkel történik, a beteg otthonában. OPT-re csak azok a betegek kerülhetnek, akik
 - kizárólag a táplálásuk miatt igényelnek kórházi ellátást, de enterális (szondán át) vagy orális úton a tápanyagok nem juttathatók a betegbe,
 - képesek ők (vagy gondozójuk) az OPT-vel kapcsolatos ismeretek és gyakorlati eljárások elsajátítására,
 - akarják is az otthoni kezelést,
 - lakókörnyezetük alkalmas e terápiás forma kivitelezésére, s
 - akiknek időszakos ellátását-ellenőrzését-gondozását és esetleges sürgősségi (soron kívüli) felvételét az „anyaintézet”, azaz egy otthoni táplálási szervezésére kijelölt kórház is vállalja.

(A részleteket ld. később.)

A cikk megírását az tette aktuálissá, hogy – hosszas előkészítés után – az év elejétől lehetővé vált a betegek ellátásának OEP-finanszírozása, s erről a lehetőségről minden egészségügyi szakembernek, így a gyógyszerésznek is tudnia kell. Noha a gyógyszer-

szek oldaláról tevélegesen legfeljebb a kórházi gyógyszerészek egy részének kell ebben részt venniük (ma összesen 7 OPT centrum van nevesítve), tanácsadás szinten minden gyógyszerész kerülhet olyan helyzetbe, hogy a beteg vagy hozzátartozója felvilágosítást kér, s nekünk legalább alapszinten tájékozottnak kell lennünk e terápiás lehetőségről.

Jelen közleményben a szóban forgó terápiás eljárást az európai irányelv [1] szerint tekintem át, kiegészítve az annak 2009-es megszületése óta publikált újabb ismeretekkel [2], releváns változásokkal [3], valamint a gyógyszerészi szempontok részletesebb ismertetésével.

1. Történeti áttekintés

Az otthoni parenterális táplálás gondolata nagyon régre nyúlik vissza, de a gyakorlati kivitelezés a múlt század hetvenes éveiben indult el. Nem volt ugyanis egyszerű az állam betegellátási feladatának felelősségét és a technológiát a jól kontrollált és felelősség szempontjából egyértelműen szabályozott kórházi környezetből az otthoni, kevésbé ellenőrizhető és nehezebben elérhető környezetbe áthelyezni. Ennek ellenére 1987-ben már megjelent az USA-ban az első erre vonatkozó ajánlás, majd 1992-ben a 14 – ma is érvényes – ellátási standard [4]:

1. az otthoni táplálásra specializálódott szolgáltatók és szerepük azonosítható,
2. az otthoni táplálásra specializálódott szolgáltatók tevékenységét írásos irányelvek és eljárások irányítják,
3. az otthoni parenterális táplálás teljes mértékben és részletesen dokumentált,
4. az eljárásrendet szakmai szervezetek rendszeresen áttekintik és értékelik megfelelőség, hatékonyság és biztonságosság szempontjából,
5. az OPT indikációi és kontraindikációi minden betegre nézve tisztán definiáltak,
6. táplálási terv az OPT megkezdése előtt betegre szabottan készül és azt folyamatosan ellenőrzik, korrigálják,
7. az OPT kiválasztott módja és technikája alkalmas arra, hogy a táplálási elvárások meghatározhatók legyenek és a terápiás célértékek elérése mérhető,
8. a választott tápanyag és forma igazodik a betegség természetéhez és kompatibilis a gyógyszeres terápiával, beviteli formával, továbbá kielégíti a beteg táplálási igényeit,

9. a beviteli út alkalmas az otthoni ellátásra,
10. a beteg és/vagy gondozója részesül oktatásban, majd dokumentáltan bizonyítja alkalmasságát a tápoldat elkészítésére és beadására,
11. a beteg és/vagy gondozója részesül oktatásban, majd dokumentáltan bizonyítja alkalmasságát a beviteli út szabályos ellátására,
12. a beteg és/vagy gondozója részesül oktatásban, majd dokumentáltan bizonyítja alkalmasságát az esetleges komplikációk felismerésére és azok megfelelő ellátására,
13. a beteget rendszeresen ellenőrzi a szolgáltató, hogy meggyőződjön a hatékony és biztonságos ellátásról,
14. az OPT befejezéséhez meg kell győződni arról, hogy (a) a beteg enterális vagy orális úton megfelelő mennyiségű tápanyaghoz jut, vagy (b) a beteg egészségi állapota, különösen a komplikációk indokolják az OPT megszakítását/befejezését vagy (c) már nem várható az OPT-től előny.

Az Oley Alapítvány (USA) 1984-ben már 2916 otthoni parenterálisan táplált betegről ad áttekintést, az 1988. évben 1703 beteg, 2003-ban pedig már közel 7000 beteg volt aktuálisan ilyen táplálási formán [5, 6]. Ma a világ fejlettebb részéről vannak megbízható gyakorisági adataink, így megállapítható, hogy millió lakosonként legalább 4-6 betegnél merül fel valós igény OPT-re.

A tényleges gyakoriságot az adott ország egészségügyi rendszere alapvetően befolyásolja. Nyugat-Európa aránylag korán elkezdte az OPT-t, kis késéssel követték egyes kelet-európai országok, az elsők között Lengyelország és Csehország, majd fokozatosan a többiek. Hazánkban eddig egyedi méltányosság alapján járult hozzá az OEP évente néhány beteg ilyen kezeléséhez, de ennek a terápiának máig se bázisintézményei, se egységes eljárásrendje, se ellátórendszere nem alakult ki.

Az otthoni parenterális táplálás feltételrendszerének áttekintése idejekorán hazánkban is megtörtént [7], az első OPT-eljárásrend azonban csak 2011-ben jelent meg [8].

2. A betegbeválasztás kritériumai (indikáció)

Otthoni parenterális táplálás mindazoknál a betegeknél számításba jöhet, akiknek tápanyagellátása hagyományos (*per os*) vagy enterális mesterséges formában nem megoldható. Mivel irreverzibilisen károsodott bélrendszer mellett a parenterális táplálás életmentő és életet fenntartó kezelés, ezért evidenciaszint-vizsgálata indokolatlan. Leggyakrabban gyulladásos bélbetegségben szenvedők ill. bármilyen okból vékonybélük jelentős részétől megfosztott (rövidbél-szindróma és fisztulás) betegek kerülnek OPT-re, de mesenterialis érbetegség, irradiációs enteritis, krónikus béllezárodás és dysmotilitás-szindróma (bélatónia)

miatt bevezetett parenterális táplálás otthoni folytatása is indokolt lehet. Azoknál a rákos betegeknél is számításba kell venni e táplálási formát, akik betegségének progressziója gyógyszeres terápiával lelassítható, nincs máj- vagy tüdőmetasztázisuk, s hosszabb időre csak a táplálás megoldatlansága jelentene életveszélyes állapotot. A rövidbél-szindrómás betegek esetében minél hosszabb a működő maradék bélszakasz, beleértve a vastagbelet is, annál nagyobb az esélye az idővel visszatérő bélfunkciónak, s az ún. adaptációs periódus leteltével az OPT-n lévő betegek kb. harmada vissza tud térni az enterális és/vagy orális tápláláshoz, illetve a hagyományos táplálkozáshoz. Az inkurábilis esetekben is lehet értelme a parenterális táplálásnak, ugyanis ez gyakran – de természetesen az alapbetegség természete és egyéb körülmények függvényében – számottevő mértékben megnyújthatja túlélésüket és jelentősen javíthatja életminőségüket, de ezt betegenként szakmai indokok alapján kell megítélni [9, 10].

3. A táplálási team

A parenterális táplálás általában, de az OPT fokozottan igényli a multidiszciplináris szemléletet és a teammunka adta munkamegosztás előnyeit. Az OPT menedzselése általában egy konkrét (leggyakrabban gasztroenterológiai vagy sebészeti) osztályhoz köthető, s ez az osztály fogja össze a konzultánsokat is. A táplálási team magja – az ESPEN guideline szerint – négy szakma képviselőiből áll: orvostól, ápolóból, dietetikusból és gyógyszerészből, amely tetszés szerint bővíthető. A tagoknak nyilván olyan szakembereknek kell lenniük, akik az OPT-ben rájuk eső feladatok terén járatosak, továbbá ezt a feladatot szívesen végzik. A kényszerkijelölés alapján összeálló team munkája kiszámíthatatlan, felelőssége megbízhatatlan, eredményessége kérdéses, következésképpen léte téves biztonságérzetet ad betegnek, ellátónak és finanszírozónak egyaránt, ezért ilyen teamek működése többet árt, mint használ. A jól működő és lelkiismeretes team viszont a betegnek orvos-szakmai és pszichés támasz is, a finanszírozónak pedig garancia a célszerű és ésszerű költséggazdálkodásra.

Itt emelném ki a gyógyszerész szerepének jelentőségét. Hazánkban sok parenterális táplálásban érintett szakember megfedkezik arról, hogy a teamben milyen szerepe is van/lehet a gyógyszerésznek? Ma Magyarországon gyógyszerert vagy gyógyszergyár gyárt hat, vagy gyógyszerárban gyógyszerész készíthet. (Ez az európai jogharmonizáció miatt nem hazai sajátosság!) Még a felhasználásra kész gyári két- és háromkamrás tápoldatkeverékek bármivel történő kiegészítése is gyógyszerkészítésnek minősül. A gyógyszerésznek tehát itt jogilag van szerepe. Etikailag pedig ott, hogy a gyógyszerek használatával, mellékhatásaival, inkompatibilitásaival, interakcióival kapcsolatos

átfogó ismeretek nálunk vannak leginkább „karban tartva”, arról nem is beszélve, hogy az ezzel kapcsolatos beteg tájékoztatásra a jogszabály kötelez. Ez utóbbi kötelezettségünket az OPT előkészítése kapcsán később részletezendő, és a nemkívánt események elkerülése szempontjából igen nagy jelentőségű betegoktatás során célszerű hasznosítani.

Indokolatlan túlzás lenne azt állítani, hogy minden egyes tápoldatkeverék-kiegészítést csak gyógyszerész végezhet, hiszen egyrészt itt leginkább azonos feltételek mellett azonos gyógyszerek és/vagy gyógyszeranyagok azonos adagjainak rendszeres elegyítése történik, ennél fogva a hibás eljárás kockázata jelentősen csökken, másrészt ettől a – várhatóan megszorodó OPT miatt – a rendszer oly mértékben ellehetetlenülne, hogy az nem megengedhető. Az azonban, hogy a tápoldatkeverékek tárolásával, kiegészítésével és felhasználásával kapcsolatos oktatást gyógyszerész végezze, aki a beteg számára a megfelelő eljárást (protokollt), és a megfelelő eljárás be nem tartásából adódó esetleges következményeket kellő súllyal képes elmagyarázni és nagy odafigyeléssel bemutatni, az reális igény. Ugyancsak reális gyógyszerbiztonsági igény az is, hogy az OPT során bármilyen gyógyszerelés, gyógyszeranyagok vagy ezek dózisának megváltoztatása előtt gyógyszerész véleményét kikérjék és a véleményét akceptálják. Elvárható továbbá a teambe integrált gyógyszerésztől, hogy bármilyen inkompatibilitás, interakció és nemkívánt gyógyszerhatás vagy annak gyanúja esetén megalapozott szakvéleményt adjon, és még a lehető legkisebb károsodás kivédése érdekében megteendő lépésekre is a lehető legrövidebb időn belül javaslatot tegyen.

Nem véletlen tehát, hogy mind az ASPEN, mind az ESPEN ajánlásokban a táplálási teamnek tagja a gyógyszerész. Végezzük tehát munkánkat fokozott felelősségtudattal. Ne feledjük: a gyógyszerész nemcsak azért kerül be a teambe, mert jó gazdasági szakember, hanem azért is, mert orvosegyetemet végzett szakember, aki átlátja a terápia lényegét, ismeri annak részleteit és hátterét, továbbá rész-felelősséggel tartozik a beteg kezelésének végkimenetelért. A lehetséges kockázatokat kezeljük a helyén, és ha szükségét érezzük, haladéktalanul konzultáljunk a team többi tagjával ill. annak vezetőjével. A beteget és terápiáját érintő észrevételeinket írásban is erősítsük meg.

4. A beteg tápanyagigénye

A beteg klinikai táplálását táplálási terv szerint végzik. Ennek keretében ismert a beteg kiindulási állapota, betegsége s annak prognózisa ill. várható alakulása, végül a táplálásterápiával elérni kívánt cél. Ehhez igazítja a táplálási team a beteg tápanyagbevitelét (módját, minőségét, mennyiségét, sebességét és várható időtartamát, valamint ellenőrzését). Az OPT esetében

sincs másként. A táplálási terv elkészítése nem közvetlen gyógyszerészeti kompetencia, de mivel a team tagjaként ő is felelős a beteg állapotáért, tudnia kell a fő paramétereket.

Így a gyógyszerésznek ismernie kell, hogy a beteg tápanyagigényét miként lehet kiszámítani, melyek a korrigáló tényezők. Ismernie kell az átlagos kalóriaigényt (20-35 kcal/ttkg/nap), és az átlagos fehérjeigényt (0,66-2,0 g/ttkg/nap) (**I. táblázat**). A makro- és mikro-
nutriensek mellett persze az elektrolitek és mikro-
nutriensek beviteléről is gondoskodni kell, ezek mennyiségével is tisztában kell lennie (**II. és III. táblázat**). A makro-
nutriensek tekintetében a pontos igényt betegenként kell kiszámítani a beteg nyugalmi energiafogyasztása, napi aktivitása és egészségi állapota szerint. A fő szénhidrát forrás a glükóz, még diabeteses betegek esetében is. Ennek dózisa napi 3-6 g/ttkg. A 40%-os glükóz oldat 100 ml-enként 160-165 kcal energiát hordoz. A glükózoldat ozmotikus nyomása a koncentrációval arányosan emelkedik, ezért noha a centrális vénába adott tápoldatnak elvileg nincs felső határa, a dehidráció és ozmotikus diuresis okozó hatása miatt 2000-2300 mOsm/l fölé nem megyünk. Ha szükséges, a kalóriaértéket zsír hozzáadásával javítjuk. A szénhidrát-zsír egészséges aránya a tápoldatokban 70-85 : 30-15. A betegek általában nem igényelnek napi 1 g/ttkg-nál több zsírt. Noha a betegek többségénél az esszenciális zsírsavhiány csak 2-6 hónapos zsírmentes táplálás nyomán alakul ki, és a hiánytünetek kialakulását heti 500-1000 ml zsíremulzió beadásával is el lehet kerülni, napjainkban zsírmentes tápoldatkeveréket OPT-ben nagyon ritkán alkalmazunk. Számításainknál vegyük figyelembe, hogy 500 ml 20%-os zsíremulzió 800-900 kcal energiatartalommal rendelkezik. A zsíremulzió ozmolaritása alacsony és nem koncentrációfüggő, ezért a tápoldatkeverék össz-ozmolaritásának emelése nélkül tudunk vele kalóriaértéket emelni. OPT-ben az ún. kiegyensúlyozott és betegséghez adaptált táplálást igyekszünk követni. A zsíremulziók kiválasztásánál figyelembe kell venni, hogy az OPT betegek esszenciális zsírsav igénye 7-10 gramm, de túladagolni ezt nem lehet. A beteg 1 g fehérjenitrogénre vonatkoztatott optimálisan 100-150 kcal energiát fogyaszt. Az átlagbeteg nitrogénforrásokból (aminosav-készítményekből) naponta 0,8-1 g/ttkg-ot igényel, de metabolikusan stresszelt és katabolikus állapotban lévő beteg átmenetileg akár 2 g-ot is elfogyaszt a nitrogén-egyensúlyának fenntartására. Ezzel szemben a 30-40-es BMI kategóriába eső betegeknél (30-ig túlsúlyos, e fölött már elhízott, 40 fölött kórosan elhízott!) a testtömegre számított aminosavnak csak 75%-át, 50 felettieknek csak 65%-át adjuk. Megállapítható azonban, hogy az OPT-re szoruló betegek döntő többsége nincs már katabolikus fázisban. **Mikrotápanyagok.** Tartós parenterális táplálás során a beteg nyomelem- és vitaminigényének biztosítása

I. táblázat

Makronutriensek átlagos napi igénye 70 kg-os felnőttre vonatkoztatva

		1 kg-ra		70 kg-ra	
Energiaforrás		20 - 35	kcal	1400–2450	kcal
Fehérjeforrás	szénhidrát	3 - 6	g	210–420	gramm
	zsír	0,5 - 1	g	35–70	gramm
	nitrogén-egyenérték	125 - 195	mg	8,7–13,6	gramm
		0,8 - 1,2	g	56–84	gramm

II. táblázat

Elektrolitok átlagos napi igénye 70 kg-os felnőttre vonatkoztatva

	1 kg-ra	70 kg-ra
Nátrium	1 - 1,5 mmol	1,75 - 2,3 gramm
Kálium	1 - 1,5 mmol	2,9 - 4 gramm
Magnézium	0,1 - 0,2 mmol	0,17 - 0,23 gramm
Kalcium	0,1 - 0,15 mmol	0,29 - 0,4 gramm
Klór	1 - 1,5 mmol	3,5 - 4,1 gramm
Foszfát	0,3 - 0,5 mmol	2 - 3,5 gramm

III. táblázat

Nyomelemek és vitaminok igénye OPT-ben

Vas	1 - 2 mg/d
Cink	2,5 - 4 mg/d
Réz	0,5 - 1,5 mg/d
Króm	10 - 15 µg/d
Mangán	0,15 - 0,8 mg/d
Molibdén	50 - 400 µg/d
Szelén	20 - 50 µg/d
Jód	0,15 mg/d
Fluorid	1 mg/d
Retinol	3330 NE/d
Kalciferol	200 NE/d
Tokoferol	10 NE/d
Ubikinon/fillokinon	2-4 mg/hét
Aszkorbinsav	100 mg/d
Niacin	40 mg/d
Folsav	400 µg/d
Riboflavin	3,6 mg/d
Tiamin	3 mg/d
Piridoxin	4 mg/d
Cianokobalamin	5 µg/d
Pantoténsav	15 mg/d
Biotin	60 µg/d

alapvető, mivel a metabolizmusban kofaktor és/vagy koenzim szerepet játszanak. Ezért OPT-ben rendszeres adásuk kötelező. Mivel ma már a parenterális tápoldatkeverékek kiegészítésére nyomelem-keverékek és vitamin-keverékek állnak rendelkezésre, és adagolásuk napi 1 ampulla, ezek részletezésétől most eltekintek. Fontos azonban itt is jelezni, hogy alkalmazásuk különös gondot igényel, ui. a nyomelemek (más elektrolitokkal együtt) a zsíremulzió-tartalmú tápoldatokban okozhatnak instabilitást, a vitaminok esetében pedig a gyors lebomlás és/vagy inaktiválódás jelent problémát.

A nyomelemek és vitaminok vérszintjeit az OPT-n lévő betegeknél félévente célszerű ellenőrizni, mert raktározásuk és lebomlásuk/felhasználásuk individuális eltéréseket mutat.

A táplálási technikák kapcsán fontos kiemelni, hogy a teljes parenterális táplálás, beleértve az OPT-t is, nem azt jelenti, hogy a beteg enterálisan vagy orálisan semmilyen táplálékhoz nem juthat. Éppen ellenkezőleg: amint a beteg állapota megengedi, a gasztrointesztinális traktusnak vissza kell adni a normális funkcióját, s élelmiszert/tápszert kell bele juttatni. Ennek részben azért van jelentősége, mert a parietális sejtek és a bélbolyhok sejtjei részben közvetlenül felvett tápanyagokból biztosítják a saját anyagcseréjüket, s ennek elmaradása esetén atrofizálhatnak. Ennek következtében a bélfal integritása megbomlik, s pl. a bélflóra (esetleg már elfajult, patogén baktériumokban gazdag kolóniákkal) ún. transzlokáció révén extraluminálisan is megjelenik és szepszist eredményezhet. Másrészt az intraluminális tápanyag a bél természetes motoros funkcióinak „ébren tartója” is, ezáltal hozzájárul a bélrendszer mielőbbi adaptációjához. Nem szabad elfelejteni: az OPT-re kényszerült betegek harmada 2 éven belül vissza tud térni a kizárólagosan enterális/orális táplálásra!

Ugyancsak lényeges, hogy parenterális táplálás kapcsán ismerje a gyógyszerész a folyadékháztartás alapjait is (ld. később).

5. A tápoldatkeverék beadásának módja, helye és a vénakatéter ellátása

Otthoni parenterális táplálásra csak olyan beteg kerülhet, akinek centrális vénakatétere van. Általában rövid katétereket tesznek be tartós parenterális táplálásra (a v. jugularison vagy a v. subclavian felvezetve). A tar-

tós parenterális táplálás céljára a tunnellált katéter a legalkalmasabb, a modernebbnek tűnő port-használat inkább a rövidebb vagy ritkább infúzióadás mellett vált be. A *v. femoralison* felvezetett katéter a magasabb trombózisveszély miatt nem javasolt, a *v. basilicából/v. cephalicából* felvezetett ún. PICC (*peripherally inserted central catheter*) csak rövid időre jelenthet megoldást, így OPT-re nem használják [8, 9]. A vénakatéter helyzetének ellenőrzése és a bemeneti hely, ill. a katéter elzáródás-elleni védelme nem gyógyszerészi kompetencia, így itt ezzel részleteiben nem foglalkozom. Azt azonban megjegyezném, hogy az OPT ciklikus adagolása miatt naponta sok órán át a vénakatéteren nem áramlik folyadék, ezért az esetleg visszaáramló vér bealvadhat a katéterbe. Ezt mindenképpen meg kell akadályozni, mert a bealvadt katéteren nem lehet tápoldatinfúziót beadni, továbbá infekció forrása lehet. A véralvadás megakadályozása céljából az infundálás befejeztével steril alvadégtároló oldattal töltik fel a katétert. Ez lehet heparin, de vannak országok, ahol inkább az alkoholt (70%-os etanolt) használják e célra. Modernbb és jobb megoldás lehet pl. a taurolidinnel történő zárás [11], de ez ma még ritka.

Javasolható gyógyszerészeknek is, hogy a beteggel folytatott beszélgetések során a katéter szabály szerinti ellátására kérdezzenek rá, de csak akkor kell szólni a team-tagoknak, ha a betegnek panasa van, vagy ha a katéterbemenet megtekintésekor rendellenességet (váladékolást, gyulladás jeleit) észleljük.

Az infúzió OPT esetében leggyakrabban ciklikusan kerül beadásra. A beteg életvitelének legkevesebb zavarását az éjszakai infúziós periódusok kiválasztása jelenti, amikor kb. 10-14 óra alatt kerül beadásra a terv szerint infúziómennyiség. Az infúzió beadásának időtartamát elsősorban a beteg tápanyagkomponensekre vonatkoztatott metabolikus kapacitása határozza meg, erre a beteg toleranciájából lehet következtetni (a vér glükóz-szintjének és lipidémiájának csökkenése valamint a N-ürítés jelzi). Tájékoztatóképpen a fő makro-nutriensek javasolt óránkénti maximális adagja felnőttek esetében:

- aminosavak – 0,1 g/ttkg,
- glükóz – 0,25 g/ttkg,
- zsírok – 0,15 g/ttkg.

6. Betegoktatás

Az OPT egyik kritikus pontja, hogy a beteg (vagy hozzátartozója, esetleg gondozója, a későbbiekben mint „beteg” lesz említve ez a személy) mennyire tanítható meg a tartós otthoni parenterális táplálás során szükségessé váló teendőkre, s azokat milyen következetességgel tartja be. Ha ugyanis a teendőket a beteg nem végzi alaposan, rendszeresen és lelkiismeretesen, a komplikációk, s ennek következményeként gyakran a beteg kórházi újrafelvétele válik szükségessé.

Az oktató programnak általában 7-10 lépcsője van, ezeken a beteget végig kell vezetni, minden „modul” után meg kell győződni arról, hogy az aktuális feladatot megértette, a teendő értelmét átlátja, annak elmaradásából fakadó veszélyeztetést átérzi. Ahol manuális munka is van, ott a beteget mielőbb rá kell venni, hogy maga végezze a teendőket, természetesen eleinte szoros felügyelet mellett.

A program elemei:

1. Katéter-ellátás.
2. A komplikációk megelőzése és felismerése.
3. A leggyakrabban előforduló hibák.
4. A tápoldat-keverékek tárolása és kezelése.
5. Vitaminok és nyomelemek tápoldathoz keverése.
6. Az infúziós pumpa használata és hibakezelése.
7. A tápoldatbeadás előkészületei és az infundálás.
8. A szövődmények kezelése.

A felsorolt elemek közül most csak a gyógyszerészre (is) háruló feladatokat részletezem. Több esetben csak részfeladatunk van, de azokat is komolyan kell venni, hiszen a beteg folyamatos kezelésének fenntartásának függvénye ezekről.

A komplikációk megelőzése és felismerése

Itt a gyógyszerésznek elsősorban a tartós parenterális táplálás során esetleg előforduló metabolikus szövődményekre kell koncentrálnia. Jogszály rendelkezik arról, hogy a gyógyszerésznek a farmakovigilancia keretében keresnie kell a betegek gyógyszeres kezelése során előforduló nemkívánt gyógyszerhatások gyanúját, s azt súlyos esetben a gyógyszer szedésének/beadásának azonnali felfüggesztése mellett, más esetekben e nélkül kell jeleznie az Országos Gyógyszerészeti Intézetnek. E kötelezettségünk alól itt sem mentesülünk. Továbbá a táplálási team tagjaként, a gyógyszerésznek erkölcsi kötelessége is az ilyen észleléseket a team vezetőjével haladéktalanul megosztani.

Mely jelek azok, amelyek metabolikus szövődményekre utalnak?

Akut szövődményre utal [10]:

- a) a túl magas (>12 mmol/l) vagy alacsony (<3 mmol/l) vércukor-érték,
- b) ketoacidózis (vér pH <7,3 és/vagy ketontestek a vizeletben),
- c) hiperozmoláris hiperglicaemia (se-osmolaritás > 305 mOsm/l),
- d) szérum-ion értékek a referenciaértéken kívül esnek,
- e) erős hiperlipidémia (több mint a normálérték másfélszerese a zsírtartalmú infúzió beadását követő 8 órán túl),
- f) hiperazotémia (> a normálérték felső határának másfélszerese),
- g) hiperklorémiás acidózis (se Cl⁻ >115 mmol/l és artériás pH < 7,3),

- h) májműködési zavarok ($>$ a normálérték felső határának másfélszerese ALT, AST, Aph és bilirubin esetében),
- i) folyadék túltöltés (keringési zavar, ödémaképződés, 3 napon át napi 0,45 kg-ot meghaladó testtömeg növekedés),
- j) koagulopátia (protrombin-idő és/vagy parciális tromboplastin idő a referenciaérték másfélszeresén túl).

A fenti esetek vagy gyanújuk akár életveszélyes állapotot is jelezhetnek, így azok azonnali jelzése kötelező. A jeleket a gyógyszerész természetesen nem saját vizsgálatai alapján észlelheti, de lehet első, aki az adott laborértékeket látja, lehet első, akit a beteg panaszairól tájékoztat és lehet első, aki a beteggel folytatott beszélgetés során észreveszi azt, vagy következtet arra. Ilyen esetekben a késlekedés súlyos károsodásokat eredményezhet, ezért metabolikus kérdésekben járatos orvossal – értelemszerűen elsőként a team szakemberével – az észlelést haladéktalanul meg kell osztani.

Az akut metabolikus szövődmények mellett a *lassan kialakuló metabolikus következmények* is komoly veszélyt jelentenek a betegre. Ezek közül két elváltozást kell kiemelni [6]:

- a) májelváltozások, melyek epepangástól (cholestasis) a máj zsíros degenerációján (steatosis) és májcirrózison át a súlyos májelégtelenségig változatos megjelenést mutathatnak. Ezekre leginkább a rendszeres laborvizsgálatok révén lehet figyelni, de utalhat rá a beteg epetáji-májtáji fájdalma is. Ilyen esetekben a kalóriahordozók mennyiségének és minőségének ismételt átgondolása legyen az első lépés, ugyanis pl. csak a zsíremulzió változtatásával is sokat lehet javítani a beteg állapotán [12];
- b) csontelváltozások, melyek a felgyorsult osteomalaciára és csökkent mineralizációra vezethetők vissza. Gyakran ezek normális se-Ca, se-P, D-vitamin és parathormon szintek mellett jönnek létre. Jelzésértékű azonban a beteg alsóvégtáji és hátfájdalma.

A betegek oktatásában külön figyelmet kell fordítani az önfigyelés oktatására, az eltérő közérzet, biológiai működések észlelésére és idejekorán történő jelzésére. Az egyes eljárások lépéseinek pontos és következetes betartására emlékeztető lapot vagy füzetet adunk a betegnek.

A leggyakrabban előforduló hibák

Gyógyszerészi szempontból a tápoldattal kapcsolatos hibaforrásokra kell a beteg figyelmét leginkább felhívni. Először is tudatosítani kell a betegben azt, hogy a tápoldatkészítés (=kiegészítés) mindig aszeptikus körülményeket (ld. később) igényel. Nagyon fontos annak kiemelése, hogy a tápoldatba bekerülő mikroorganizmusok szaporodásához a tápoldatban megvannak a

feltételek, még ha nem is optimálisak. A tápoldat konzerválószerkeket nem tartalmaz, ezért is indokolt a fokozott tisztaság betartása. Az OPT-s betegeknek szóló kanadai oktatóanyag pl. 49 oldalon keresztül mutatja be és képekkel illusztrálja az aditívek tápoldatba történő bekeverésének technikáját [13].

A parenterális táplálás során gyakori hiba, hogy csak a makro- és mikrotápanyagok kellő mennyiségű bevitelére koncentrálnak, s megfelelnek a beteg folyadékegyensúlyának fontosságáról. A dehidráció ugyanis az OPT-s betegek körében akár a 85%-t is elérheti [14]. Ezért OPT esetében, amikor a beteg folyadékegyensúlyának ellenőrzése nem a napi osztályos rutin szerint történik, ennek kontrollja és szükség esetén korrigálása kiemelt fontosságú.

A gyógyszerésznek tudnia kell, hogy egy felnőttnek (kb. 60 éves korig) hozzávetőlegesen 35 ml/ttkg a napi folyadékgigénye (60 év felett ez kb. 30 ml-re csökken), melyet láz esetén $^{\circ}\text{C}$ -onként 2-2,5 ml-rel emelni kell. (Ebbe természetesen bele kell számolni a tápoldatkeverék folyadéktartalmát.) Mind a „túltöltés”, mind az alulhidrállás rövid időn belül élettani eltéréseket eredményez, melyekre oda kell figyelni a beteggel és/vagy gondozójával folytatott beszélgetések során. A folyadék-status ellenőrzése és egyensúlyának fenntartása együtt jár az elektrolitok követésével. A tápoldatkeverékek átlagos beteg számára tervezett elektrolittartalommal rendelkeznek (amennyiben elektrolittartalmú oldatot választ a kezelőorvos, OPT esetében mindig ezt alkalmazzuk), ezért szükség szerint (általában a laboreredmények ismeretében) kell a korrekciókat elvégezni. Nagy figyelmet igényel a tápoldatok, különösen a zsíremulziót is tartalmazó tápoldatkeverékek ion-kiegészítése. Itt nemcsak a makro-elektrolitok (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++}) jönnek számításba, hanem a tartós kezelést igénylő betegeknél elengedhetetlen nyomelem-pótlás is emeli a tápoldatkeverék kationterhelését. A kationok, különösen a bivalens és trivalens kationok hajlamosak a zsírcseppek elektrolitburkának töltését (a zeta-potenciált) megváltoztatni, s ezzel a zsírcseppek összecsapódását, majd pedig összeolvadását képesek előidézni, ami a biztonságos tápszeradagolást zsírembólius-képzés révén veszélyezteti. Mai tudásunk szerint a nátrium 20-100 mmol/l, a kálium 15-70 mmol/l, a kalcium 1-3 mmol/l, a magnézium 2-9 mmol/l koncentráció fölött okoz fizikokémiai instabilitást. Természetesen az egyidejűleg jelenlévő kationok zeta-potenciált csökkentő hatása összeadódik. Az anionok is hatással vannak az oldat elektromos és kolloidkémiai jelenségeire. Maga a foszfát-ion is befolyásolja a tápoldatkeverék stabilitását, a határérték itt 5-40 mmol/l között mozog az alkalmazott zsíremulzió fajtája és a tápoldatkeverék egyéb paramétereinek (pH, hőmérséklet, viszkozitás, aminosav- és szénhidrát-tartalom stb.) függvényében. A kórházi-klinikai szakképzésben részt vett kollégák ennek rész-

leteit, mechanizmusait ismerik, más érdeklődési körű kollégáinkat viszont nem terhelném most ezek, és egyéb veszélyforrások (inkompatibilitások, fokozott lebomlások stb.) [5]-ben alaposan részletezett ismertetésével.

Természetesen a betegoktatás során a fentieket nem kell számukra részletezni, de a keverékkészítés összetettségét, a benne rejlő veszélyeket éreztetni kell velük.

A tápoldatok tárolása és kezelése

Ma Magyarországon otthoni parenterális táplálásra két módon elkészített tápoldatot használnak:

- a) a kórházi gyógyszerár laboratóriumában elkészített, egyénre szabott tápoldat-keveréket,
- b) a gyári tápoldatkeverék adalékokkal otthon kiegészített változatát.

Az (a) típusú tápoldat-keverék közvetlen felhasználásra szánt, nem steril, hanem aszeptikus készítmény, mely steril makro- és mikronutriens komponensekből (akár 30-50 alkotórészből) aszeptikus körülmények között készített tápoldatkeverék. Ennek megfelelően mind mikrobiológiai, mind fizikokémiai paraméterek szempontjából „*high risk*” gyógyszerkészítménynek [15] minősül, ugyanis mind az esetleges mikrobiális terhelés (főleg baktériumok, de gombák is), mind a ténylegesen reakcióképes komponensek (glükóz és aminosavak, zsíremulzió és divalens kationok stb.) jelenléte az eltarthatóságot szűk határok közé szorítja.

Az ilyen felhasználásra kész infúziót ezért lehetőleg másodlagos csomagolóanyagba (külső műanyag zsák) csomagolva, hideg helyen (2-8 °C között) kell szállítani és tárolni. Ez a készítmény a minőségét az elkészítéstől számítva legfeljebb 72+24 órán át tartja meg. Ezt úgy kell értelmezni, hogy 3 napig lehet hűtve tárolni, majd egy napon keresztül lehet szobahőmérsékleten tartani, mely idő alatt az infúzió beadásának is meg kell történnie.

A nem így tárolt infúzió beadása veszélyezteti a beteget, ezért azt felhasználni nem szabad [16].

Az előre elkészített tápoldat-keverékbe utólag semmit bele nem szabad tenni, nem szabad lefagyasztani és nem szabad kitenni napsütésnek, továbbá kerülni kell a tápoldatkeverék tartós rázását. Ha a tápoldatkeverék vitamint is tartalmaz, azt a tárolás alatt fény elleni védelemben kell részesíteni. Zsírtartalmú infúziót a beadás alatt nem kell fényvédelemmel ellátni.

Felhasználása során a beadás előtt 2-4 óráig szobahőmérsékleten kell a készítményt tárolni, majd a külső csomagolást el kell távolítani. Ezt követően határozottan, de rövid ideig össze kell rázni, és egy előzőleg megtisztított asztallapra kell lefektetni. Az infúziós szerelék csatlakozására szolgáló portról a védőkupakot el kell távolítani, s a szerelék beszűrő tűskéjét enyhén csavaró mozdulattal beszűrni. Az így előkészített infúziót felakasztjuk, majd elvégezzük az infúziós szerelék légtel-

nítését. Az infúziós vezetéket az infúziós pumpába illesztjük, s a pumpát beprogramozzuk. Ezt követően csatlakoztatjuk az infúziós szereléket a vénakanülhöz vagy a porthoz, majd elindítjuk a pumpát.

A (b) típusú tápoldat-keverék esetében a gyári készítmény nem igényel hűtést, tehát szobahőn tárolható. Felhasználás előtt a tiszta asztalra tett zsák egyes kamráinak megnyomásával a komponenseket elválasztó forrasztás átszakad, s a két kamra tartalma keveredik. A kamrák összeenyitásakor a sorrend fontos: mindig a zsíremulziót tartalmazó kamrát keverjük utoljára a többihez, tehát a két átlátszó oldatot tartalmazó kamra egyesítése az első lépés. A tápoldat biztonságos összekeveréséhez legalább háromszor kell a zsákot fejre fordítani. Az összekevert gyári tápoldatkeverékek hűtve általában 7 napig, majd szobahőmérsékleten még 2 napig tárolhatók károsodás nélkül.

A nem megfelelő tárolás következménye széles határok között mozoghat: az egyes hatóanyagok hatásvesztésétől (vitaminok) a komponensek kicsapódásán (elektrolitek) át a zsíremulzió „megtöréséig” számos fizikokémiai változása végbemehet, melyek egy része látható, másik része nem látható változásokat hoz létre a tápoldatban. Ennek a beteg tápanyag-ellátottságának téves megítélésétől az erek elzáródásáig sokféle következménye lehet, ezért a tápoldatokkal való bánás szakszerű betanítása és a lehetséges következmények felvázolása gyógyszerészeti kompetencia, továbbá a következmények elhárításának technikáit hozzáértő gyógyszerésznek kell bemutatnia. Ezt támasztja alá az EU, Kanada és Ausztrália ide vágó irányelve is [1, 2, 17]. Egy friss amerikai közlemény pedig egyértelműen amellett foglal állást, hogy a vitaminok és nyomelemek tápoldatba keverése is megtörténjen, mielőtt az oldat elhagyja a gyógyszerterát [18].

A beadás előkészítésének technikája megegyezik a fent említettekkel.

Bármilyen gyógyszer (vitamin, nyomelem stb.) csak a nagyvolumenű tápoldatkeverék zsákjának teljes összekeverését követően szabad bekeverni, ha annak stabilitása és a lehetséges inkompatibilitások határértékei ismertek.

A gyári tápoldat-keverékek bármilyen kiegészítés (vitamin, nyomelem, elektrolit, gyógyszerek) után azonnal felhasználandók, azok tárolása tilos.

Vitaminok és nyomelemek tápoldathoz keverése

Az OPT céljára elkészített tápoldat-keverék mind a makro-, mind a mikronutrienseket tartalmazza, ennél fogva eltarthatósága limitált és eltartása csak megfelelően hűtött körülmények között biztosítja a minőség megtartását. Az eltarthatóság korlátait a különböző komponensek, az egyes komponensek és az infúziós zsák ill. szerelék valamint a komponensek és környezet (hőmérséklet, fény) kölcsönhatásai szabják meg.

Ha a tápoldat-keverék ún. teljes tápoldat, azaz aminosavakat, szénhidrátokat, zsírokat valamint elektrolitokat, nyomelemeket és vitaminokat is tartalmaz, akkor az egy ún. labilis emulziós rendszer, melynek sem a lefagyasztása, sem szobahőmérsékleten történő 24 órán túli tárolása nem megengedett.

Az infúziós laboratóriumban elkészített, korábban a)-val jelzett betegspecifikus tápoldat-keverék minden szükséges tápoldat-komponenst tartalmaz, ezért azt utólag bármivel kiegészíteni tilos.

A b) esetben gyári tápoldat-keverékek additívekkel való kiegészítése lehetséges. Ez az eljárás is veszélyes manipulációnak minősül. Az előzőekben megfogalmazott összeférhetetlenségek és egymásra hatások ill. mikrobiológiai és részecske-kontamináció veszélye csak akkor csökken, ha az előre kipróbált mennyiségű és minőségű kiegészítő, meghatározott mennyiségű tápoldatban és megfelelő technikával kerül feloldásra. De még ilyenkor is fennáll a veszélye a komponensek egymásra hatásának, ha a komponensek hőmérséklete eltér a szokásostól vagy az oldás sorrendje változik. Ezért sok ország gyógyszerési felügyelet alá helyezi minden új összetételű keverék, vagy megváltoztatott mennyiségű tápoldatkeverék-kiegészítés első készítését ill. ellenőrzését, továbbá a manipulációs technika oktatását.

A gyári előállítású *all-in-one* infúziók additívekkel történő kiegészítése a gyártó által meghatározott készítmények adott mennyiségével javasolt. Ettől azonban a beteg állapotának megfelelően a kezelőorvos eltérhet. A lehetséges eltérés mértékének meghatározása ill. a tényleges keverékkészítés ismét a gyógyszerészek kompetenciája és természetesen felelőssége.

Az additívek bekeveréséhez az infúziós zsákon külön port áll rendelkezésre. A bekeverés egyesével történik, általában fecskendő + injekciós tű felhasználásával, és minden kiegészítés után a teljes tápoldat-keveréket össze kell rázni. Ha zavarosodás, opálósodás, csapadékkiválás, elszíneződés vagy bármilyen szokatlan történne a tápoldatkeverék előállítása során, a tápoldatot felhasználni nem szabad, és gyógyszerész véleményét kell kikérni.

A betegoktatás – a betegtől függően – 2-4 hetes időt vesz igénybe, s a betanítás során nagy hangsúlyt kell fektetni az egyénre szabott elméleti és gyakorlati oktatásra.

A betegoktatás kapcsán meg kell jegyezni, hogy a jól felépített oktatási programban az egyes modulok nem fedik egymást, így a betegnek nem válik unalmassá az oktatás, mindig más ismeretanyaggal és gyakorlati eljárással szembesül. Ennek ellenére nem egyszer megesik, hogy az oktatók (szakterületük szerint) ugyanazt a témát más-más aspektusból is elmondják. Ez nem baj, mert segíti a beteg minél alaposabb oktatását. A végső cél ugyanis az, hogy a beteg megértse és átérezze a jelentőségét minden kis lépésnek. Az ok-okozati összefüggések megvilágítása csak segíti az egész folyamat átlátását, s értelmének felfogását. Ha valaki érti azt, amit csinál, sokkal nagyobb a valószínűsége annak, hogy nem hagy ki belőle elemeket. Ennek segítésére külföldön elterjedt az audiovizuális szemléltetés, továbbá a betegoktatáshoz írásos anyagot (emlékeztetőt) bocsátanak a centrumok a beteg rendelkezésére. Így a beteg adherenciája lényegesen javulni fog.

7. A beteg kezelésének monitorozása

A kórházból kikerülő beteg rendszeres nyomonkövetése a tartós parenterális táplálás sikerének egyik feltétele [19]. A nyomonkövetés felöleli a beteg biokémiai paramétereinek rendszeres vizsgálatát, az antropometriai értékek követését valamint a fizikális és pszichés állapotának regisztrálását. A leggyakoribb ellenőrzési komponenseket és gyakoriságukat a **IV. táblázat** mutatja be.

Az OPT-re szoruló beteg tápanyagellátását (elsősorban a felszívódást) a szervezet nem, vagy csak nagyon kis mértékben tudja szabályozni, mert a tápanyagot egyenesen a vérbe kapja a beteg. Ezért az esetleges eltéréseket a biokémiai (főleg vérből meghatározott) paraméterek rendszeres ellenőrzésével tudjuk követni. Ennek sem elrendelése, sem kiértékelése nem gyógyszerési kompetencia. Azt azonban nekünk is tudnunk kell, hogy az OPT folyamán melyek a leggyakoribb eltérések, s ezeket miként célszerű korrigálni.

Az antropometriai értékek felölelik a testtömeget, a test zsírtartalmának és hidráltságának a követését. Ha ezekben eltérések mutatkoznak, az okokat kell megkeresni amellett, hogy a határértékeken túli eltérések mielőbbi korrekciójára azonnali intézkedéseket kell tenni. Itt a gyógyszerész a team-munka során értékelheti a tápoldatkomponensek helyes/célszerű arányait, a komponensek napi dózisát, a beadás sebességét, esetleg egyes komponensek farmakokinetikai és/vagy farmakodinámiai viselkedését vagy annak eltérő voltát. Ezek mind lehetséges okai egy észlelt eltérésnek. A szakirodalom követése jó példákkal szolgálhat egyes ritkábban előforduló jelenségre, a betegek egyéni metabolizmusára, *responder-nonresponder* jelenségekre stb. Az együttgondolkodás általában segít a problémák gyorsabb megoldásában, s a team-munkát az OPT esetében is ezért preferálják szerte a világban.

IV. táblázat

A beteg monitorozásának komponensei [17] nyomán

Mit?	Mikor?
testtömeg	hetente
testösszetétel	? (félévente)
funkcionális teszt	? (havonta)
biokémiai labor	hetente, majd 3 havonta
hematol. Labor	hetente, majd 3 havonta
lipidértékek	havonta
Mg,Zn,Cu,Se, Fe	félévente
gyógyszerelés	havonta
csontdenzitás	évente
QOL	? (évente)

A beteg „jólétének” követése szintén fontos része a monitorozásnak. A gyógyszerészi munka, ezen belül is a gyógyszerészi tanácsadás és a gyógyszerészi gondozás egyik alapvető célja a beteg jó közérzetének helyreállítása, életminőségének javítása.

Az otthoni parenterális táplálás kiemelkedően jó példa a beteg életminőségének javítását célzó eljárásra. A beteg ugyanis ezt az ellátást kórházban is megkaphatja, de az otthoni környezet, a megszokott napi ritmus, a családtagok jelenléte mind az életminőséget meghatározó egy-egy komponens. A betegség és annak minél kevesebb kényelmetlenséget okozó kezelése nagyban hozzájárul ahhoz, hogy a beteg jobban érezze magát. Ezért a beteg-monitorozásnak erre a komponensre is ki kell térnie, s ezt a team-tagok bármelyike, jó esetben mindegyike végezheti.

Az életminőség javulását lehet mérni. A fájdalomban töltött napok, a fájdalom intenzitása, a fáradtság, az alvás minősége és még számos paraméter meghatározó lehet az életminőségre. Ma a benignus betegségekben (főleg a gyulladásos bélbetegségekben) szenvedő betegek jelentős része remisszióba hozható, s aki bélrezekciója miatt OPT-re kényszerül, azoknak is jelentős része (több mint a fele) 1-2 év alatt adaptálódik és vissza tud térni – kezdetben csak részlegesen, később teljesen – az enterális tápláláshoz, majd az orális táplálkozáshoz is.

9. Zárzó

Az otthoni parenterális táplálás hazánkban csak most indul igazán. És most sem kell arra számítanunk, hogy rövid idő alatt ez mindennapos terápiás eszközzé válik, hiszen – szerencsére – kevés embert érint. Ennek ellenére nagy előrelépést jelent a betegek és hozzátartozóik számára.

A táplálásterápia az elmúlt évtizedekben nem igazán számított bele a terápiás fegyvertárba. Pedig a betegek betegségének progressziója ennek révén gyakran jelentősen lassítható, adott esetben egyes betegségek vagy szövődményeik elkerülhetők, s a betegség utáni helyreállításban is igen nagy szerepe van. Elfogadjuk azt a megállapítást, hogy „az OPT a túlélésre nagy esélyt adó biztonságos kezelés” [20]. Sőt, mióta egyre több tápanyagkomponensre tudunk farmakológiai is jól definiált hatást bizonyítani, a farmakonutrició fogalma és tudománya egyre elfogadottabb táplálásterápiás szakembereken kívüli körökben is. Az otthoni parenterális táplálás egyre jobb eredményeinek hátterében részben ez áll. Másrészt az, hogy a sokat emleget-

tett „quality of life”, tehát a beteg életminősége ezzel a terápiás eszközzel jelentősen javult.

Mi, gyógyszerészek is örömmel fogadjuk, hogy a gyógyítás armamentáriumára ismét gazdagodott egy lehetőség.

IRODALOM

1. Staun, M. et al.: Clin. Nutr. 28, 467-479 (2009).
2. Dreesen, M. et al.: Clin. Nutr. 31, 602-608. (2012).
3. Ross, V.M., Smith, C.E.: Nutr. Clin. Pract. 26, 656-664 (2011).
4. OASIS Home Nutrition Support Patient Registry, Annual report – 1988 Data.
5. Handbook of total parenteral nutrition. 2nd ed., Saunders Co. Philadelphia, 1992.
6. Alpers, D.H. et al.: Manual of nutritional therapeutics. 5th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008.
7. Télessy, I.: Táplálásterápia. Vezérfonal a parenterális tápláláshoz. Medicina, Budapest, 1994.
8. A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja a bélelégtelen betegek otthoni és kórházi parenterális ellátásáról. NEFMI, 2011. www.gyemszi.hu.
9. AKE Recommendations for enteral and parenteral nutrition in adults. Version 2008-2010, Vienna, 2008.
10. Sobotka, L. (ed. Chief): Basics in clinical nutrition. 3rd ed., Galen, Prague, 2004.
11. Bisseling, T.M. et al.: Clin. Nutr. 29, 464-468 (2010).
12. Tillman, E.M.: Nutr. Clin. Pract. 28, 30-39 (2013).
13. Patient's Guide to Home Parenteral Nutrition. Hamilton Health Sciences, 2008, www.hamiltonhealthsciences.ca
14. Konrad, D. et al.: Nutr. Clin. Pract. 27, 802-807 (2012).
15. Buchanan, E.C., Schneider, P.J.: Compounding sterile preparations. 3rd ed., American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, MD, 2009.
16. Jaehde, U., Radziwill, R., Kloft, Ch.: Klinische Pharmazie. 3. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2010.
17. Gillanders, L. et al.: Nutrition 24, 998-2012 (2008).
18. Kirby, D.K. et al.: JPEN 36, 632-644 (2012).
19. Kumpf, V.J., Tillman, E.M.: Nutr. Clin. Pract. 27, 749-757, (2012).
20. Pironi, L. et al.: Clinical Nutrition 31, 831-845 (2012).

Télessy, I.: *Home parenteral nutrition – The pharmacist's view*

The author summarizes basics of home parenteral nutrition (HPN) from pharmacists point of view because this therapeutic modality is financed by central governmental budget just since beginning of the year. This recently opened therapy creates new challenges for some of the hospital pharmacists but all pharmacists should know about this way of nutrition therapy. After a brief historical review the author describes patient selection criteria. The role of pharmacists in the nutrition team is an important part of the publication because pharmacists were not really involved in nutritional topics yet. However their knowledge predestinate pharmacists for this task. Moreover, within the education of patients participation of pharmacists has an impact due to the risks in incorrect storage, preparation and use of the bags.

Generáció Patika, Bag, Petőfi tér 14. – 2191

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



Szájnyálkahártyán alkalmazható mukoadhezív filmek III. rész: Bukkális mukoadhezív filmek esetén alkalmazott polimerek és segédanyagok¹

Gottnek Mihály, Hódi Klára, ifj. Regdon Géza

Bukkális mukoadhezív filmek esetén alkalmazott filmképző polimerek [3-5]

Az alkalmazott filmképző polimereknek az alábbi szerkezeti kritériumok közül minél többnek meg kell felelniük:

- H-hídkötésre alkalmas funkciós csoportok,
- pozitív vagy negatív töltés,
- nagy molekulatömeg,
- polimer láncok mozgékonyága és
- felületi tulajdonságok (felületi szabadenergia, polaritás fok stb.), melyek segítik a nyákréteghez való kapcsolódást [6].

Osztályozásuk:

- természetes vagy szintetikus,
- vízdoldékony vagy vízben nem oldódó,
- töltéssel rendelkező vagy nem-ionos polimerek [3].

A természetes eredetű bioadhezív makromolekulák a szintetikus polimerekhez nagyon hasonló szerkezeti tulajdonságokkal rendelkeznek. Általában nagy molekulatömegű anyagok, számos hidrofil, negatív töltésű funkciós csoporttal, lineáris egységekből épül fel a háromdimenziós szerkezetük [7]. Az **I. táblázatban** a leggyakrabban alkalmazott bukkális filmképző polimereket tüntettük fel. A filmképző polimer felületi szabadenergiája szükséges ahhoz, hogy mintegy „nedvesítse” a nyálkahártyát [8].

Lee és munkatársai „első” és „második” generációra osztották fel a bioadhezív polimereket [6]. Az első generációba az ún. „készen kapható” polimerek tartoznak, melyeket mind a specifikusság, mind a célzott alkalmazhatóság hiánya jellemez. Nem specifikusan

Továbbképző cikksorozatunk első részében [1] a szájnyálkahártya felépítését és a nyál élettani, gyógyszerészeti vonatkozásait tárgyaltuk részletesen, mivel előbbi a gyógyszerforma alkalmazási helye és a felszívó felület utóbbi, pedig mint kioldó közeg játszik szerepet. A második közleményben [2] a mukoadhézió mechanizmusát, a mucin szerepét, a szájnyálkahártya barrier funkcióját és a hatóanyagok penetrációját foglaltuk össze. A harmadik cikkünkben a mukoadhezív filmek előállításához alkalmazott filmképző polimerekről és segédanyagokról kívánunk részletesen szólni. Végül pedig a következő, befejező cikkünkben a mukoadhezív filmekben alkalmazott hatóanyagokról, és a filmek előállításáról kívánunk beszámolni.

kapcsolódnak a nyákréteghez, rövid retenciós idővel rendelkeznek, mivel az adhéziónak időtartama a nyákréteg életidejétől függ. A mukoadhezív polimer és nyál/szövet közti kémiai interakció általában nem kovalens természetű és nagyrészt H-hídkötést, hidrofób és elektrosztatikus interakciókat tartalmaz (**I. táblázat**).

Az „első generációs polimerek” három fő csoportra oszthatók. A töltést figyelembe véve, anionos, kationos és nem-ionos polimereket különböztetünk meg az osztályon belül [9]. Az anionos polimereket széles körben alkalmazzák a gyógyszer technológiai formulálások során, nagy mukoadhezivitásuk és kis toxicitásuk miatt. Negatív töltésüket karboxil és szulfát csoportok adják. Tipikus képviselőik: a poli(akrilsav) és a karboximetilcellulóz, melyek erős H-hídkötést létesítenek a mucinnal [10]. A kationos polimerek közül a legjellemzőbb a kitozán [11].

Hidrogélek (első generáció)

Nedvesség szükséges az adhéziónak a tulajdonságok kialakulásához. Általában keresztkötött vízdoldékony polimerek 30-40% víztartalommal. A mátrixrendszer vizet abszorbeál nedves környezetben. A nyál is ezt a szerepet tölti be, mely kioldóközegként is funkcionál. Hatóanyag-hordozó rendszerként alkalmazhatók, használatuk során a beáramló víz hatására a polimerláncok elmozdulnak, és a hatóanyag kioldódik a képződött csatornákon, réseken át [4].

¹ A táblázatokban használt rövidítések listája:

- CMC = karboximetilcellulóz
- CP = karbopol
- EC = etilcellulóz
- HEC = hidroxietilcellulóz
- HPC = hidroxipropilcellulóz
- HPMC = hidroxipropilmetilcellulóz
- MC = metilcellulóz
- PAA = poli(akrilsav)
- PC = polikarbofil
- PEG = poli(etilén-glikol)
- PVA = poli(vinilalkohol)
- PVP = polivinilpirrolidon
- PLGA = poli(D, L-laktid co-glikolid)
- PIP = poliizoprén
- PIB = poliizobutilén

I. táblázat

Bukkálisan alkalmazható mukoadhezív polimerek csoportosítása [3]

Kritérium	Kategóriák	Példák
Eredet	Természetes	agaróz, kitozán, zselatin
		hialuronsav
		gumik (guar, hakea, xantán, gellán, karragenán, pektin és nátrium-alginát)
	Szintetikus	Cellulóz származékok: CMC, tiolált CMC, CMC nátrium, HEC, HPC, HPMC, MC, metilhidroxietilcellulóz Poli(akrilsav)-alapú polimerek: CP, PC, PAA, poliakrilátok, poli(metilviniléter-co-metakrilsav), poli(2-hidroxietil metakrilát), poli(akrilsav-co-etilhexilakrilát), poli(metakrilát), poli(alkilcianoakrilát), poli(izohexilcianoakrilát), poli(izobutilcianoakrilát), akrilsav-co-PEG Egyéb: poli(N-2-hidroxipropil metakrilamid) (PHPMam), poloxietilén, PVA, PVP, tiolált polimerek
Vízoldékonyság	Vízoldékony	CP, HEC, HPC (<38 °C), HPMC (hideg víz), PAA, CMC nátrium, nátrium-alginát
	Vízoldhatatlan	kitozán, EC, PC
Töltés	Kationos	aminodextrán, kitozán, dimetilaminoetil, (DEAE)-dextrán, trimetilált kitozán
	Anionos	kitozán-EDTA, CP, CMC, pektin, PAA, PC, nátrium-alginát, CMC nátrium, xantán gumi
	Nem-ionos	hidroxietil keményítő, HPC, poli(etilén oxid), PVA, PVP, szkleroglükán
Potenciális bioadhezív erő	Kovalens	cianoakrilát
	H-hídkötés	akrilátok [hidroxilált metakrilát, poli(metakrilsav)], CP, PC, PVA
	Elektrosztatikus interakció	kitozán

Kopolimerek (első generáció)

Kopolimerizációval állítják elő ezeket két vagy több monomerből. Blokk kopolimert többlépéses módszerrel állítanak elő, ahol két monomer egység szekvenciái, blokkjai ismétlődnek. Polimer micellát hidofil és hidrofób monomerek mátrixából kapunk, melyek alkalmasak egyedi hatóanyag molekulák bezárására. A vizes környezet kémiai hatásaival szemben a hidofil burok védi meg a polimer micella belső magját. A legtöbb micella alapú rendszer poli(etilénoxid)-*b*-polipropilén-*b*-poli(etilénoxid) triblokkokból épül fel. Graft kopolimerek esetén pedig egy központi polimer láncból egy másik polimer egységei ágaznak ki, egy kevésbé törékeny és mechanikailag ellenállóbb rendszert alkotva [4]. A **II. táblázatban** mukoadhezív és filmképző polimerek egyes tulajdonságait foglaltuk össze irodalmi adatok alapján.

Ezzel szemben a második generációs polimerek képesek kovalens kötésekkel létesíteni a nyákréteggel, illetve az alatta elhelyezkedő sejtrétegekkel. Az új generációs mukoadhezívek (kivéve a tiolált polimereket) képesek közvetlenül a sejtfelszínhez kapcsolódni. Interakcióba lépnek a sejtek felszínén lévő speciális receptorokkal, vagy kovalens kötésekkel létesítenek.

Tiolált polimerek

Egy cisztein (Cys) reziduum és egy választott polimer pl.: polikarbofil [106], poli(akrilsav) [107], kitozán [108] között kovalens kapcsolatot kialakítva egy új generációs mukoadhezív polimert kapunk. Az így létrejött módosított polimer egy karbodiimid-mediált tiol kötést tartalmaz és sokkal jobb bioadhéziós tulajdonságokkal bír. A mucinok karboxil-terminális doménje 10%-ban tartalmaz cisztein reziduumokat. Ezekkel a ciszteingazdag doménekkel a tiolált polimerek képesek erős diszulfidhíd-kötéseket kialakítani [109, 110]. A tiolcsoportok megléte miatt 100-250 szeresére nő a poli(akrilsav) és a kitozán bioadhéziós képessége [111, 112]. A tiolált polimerek további mukoadhéziót javító tulajdonságai a következők:

- megnövekedett szakítószilárdság,
- nagy kohéziós tulajdonságok,
- gyors duzzadás és
- vízfelvevő képesség.

A tiomerek képesek láncon belüli és láncok közötti diszulfidhidak létesítésére, így a polimer szerkezete erős kohéziós tulajdonságokat és a mátrix tablettákhoz hasonlóan stabil hatóanyag-hordozó rendszert biztosít. A legerősebb mukoadhéziós erő a tiolált polimereknél mérhető. A cink-dependens proteázokat, úgy mint

II. táblázat

Mukoadhezív és filmképző polimerek egyes tulajdonságai irodalmi adatok alapján [12].

Mukoadhezív polimer	Releváns tulajdonságok és eredmények	Előfordulás az irodalomban
<i>Hidroxietylcellulóz</i>	nem-ionos, nagy duzzadási képesség, gyors erózió, kismértékű mukoadhéziós tulajdonságok, <i>nulladrendű kinetika</i> mikonazol és klórfeniramin esetén	[13-18]
<i>Hidroxipropilcellulóz</i>	nem-ionos, etilcellulózzal kombinálva megnövekedett duzzadás tapasztalható, közepes mukoadhezív tulajdonságok, <i>nulladrendű kinetika</i> lidokain és klotrimazol esetén	[13, 19-37]
<i>Hidroxipropilmetilcellulóz</i>	nem-ionos, gyors duzzadás platóval, közepes mukoadhezív tulajdonságok, <i>kezdeti burst effekt</i> nikotin hidrogén-tartarát esetén	[14, 15, 16, 18, 23, 30-32, 38-53]
<i>Nátrium-karboximetil-cellulóz</i>	anionos, nagy duzzadási tulajdonságok plató nélkül, nagy mukoadhéziós tulajdonságok, <i>nulladrendű kinetika</i> mikonazol nitrát esetén, <i>diffúzió mediált</i> ibuprofen leadás	[14, 15, 30, 40, 41, 44, 46, 47, 54-60]
<i>Poli(vinilpirrolidon)</i>	nem-ionos, filmképzőként alkalmazva non-Fick típusú hatóanyag leadás: ketorolak és progeszteron esetén, <i>hatóanyag leadás szabályozása</i> : propranolol és mikonazol esetén nagy mértékű duzzadási tulajdonságok, mukoadhézió növelésére adjuvánsként alkalmazható	[13, 15, 16, 30, 31, 44, 46, 47, 57, 61-68]
<i>Poli(vinilalkohol)</i>	nem-ionos, közepes duzzadási és mukoadhéziós tulajdonságok, <i>szabálytalan hatóanyag leadás</i> : mikonazol esetén	[13, 33, 42, 46, 48, 65, 69]
<i>Kitozán</i>	kationos, közepes-jó duzzadási és mukoadhéziós tulajdonságok, <i>nyújtott hatóanyag leadás</i> mikonazol esetén	[15, 18, 32, 39, 43, 50, 51, 61, 63-65, 70-82]
<i>Alginát</i>	anionos, gyors duzzadás és oldódás, nagy mértékű mukoadhezív tulajdonságok	[14, 32, 44, 46, 50, 52, 78, 83-85]
<i>Agar-agar</i>	gyenge és stabil duzzadási tulajdonságok	[78]
<i>Karragenán λ típus</i>	gyenge és stabil duzzadási és közepes mukoadhéziós tulajdonságok	[57]
<i>Guar gumi</i>	additívként közepes duzzadási és jó mukoadhéziós tulajdonságokat biztosít, továbbá a mikonazol <i>non-Fick</i> típusú felszabadulását zavarta	[18]
<i>Poli-L(laktid-co-glikolid) (PLGA)</i>	bukkális filmekben mikromátrixot alkotva <i>szabályozott</i> ipriflavon <i>leadást</i> biztosított	[86, 87]
<i>Poli(akrilsav) Carbopol®</i>	gyors, nagy mértékű, stabil duzzadás, nagy mértékű mukoadhezivitás, filmképző polimerként <i>nyújtott hatóanyag leadást</i> értek el buprenorfin esetén, additívként alkalmazták propranolol <i>leadás szabályozására</i>	[14, 19, 21, 30, 32, 39, 40, 41, 45, 46, 48, 49, 52-55, 58, 59, 60, 62, 69, 79, 88-95]
<i>Polikarbofil</i>	nem-ionos, additívként alkalmazva közepes és stabil duzzadás és nagy mértékű mukoadhezivitás érhető el	[14, 20, 22, 23, 48, 57, 96-98]
<i>Poli(etilénoxid)</i>	nem-ionos, nagy mértékű mukoadhézió és molekulatömeg, <i>nulladrendű kinetika</i> klotrimazol és tetrahidrokannabinol esetén, és a <i>polimer mátrix eróziója</i>	[23, 99-101]
<i>Poli(ketakrilátok)</i>	filmképzőként alkalmazva nagyon gyenge bioadhezív tulajdonságok és lassú duzzadási képesség jellemzi, só formában erős mukoadhezivitás jellemzi	[14, 41, 43, 47, 66, 72, 97, 98, 102-105]

aminopeptidázok, karboxipeptidázok blokkolják, permeáció növelő hatásukat pedig a „tight junction”-ök glutation mediált nyitási rendszerén keresztül fejtik ki [113, 114].

A target-specifikus (célorientált), lektin-mediált bioadhezív polimerek

Szintén a „második” generációs mukadhezív polimerek közé tartoznak. Egy olyan bioadhezív polimer tervezése, mely alkalmas szelektíven molekuláris interakcióba lépni egy meghatározott célmolekulával, pl. egy adott szövet sejteinek felszínén megtalálható receptorral, lehetőséget biztosít hatóanyagok célzott szervezetbe juttatására. Mivel a hatóanyag-hordozó rendszer közvetlenül kapcsolódik a sejtek felszínéhez, így kiküszöbölhető a mucin életidőből következő rövidebb mukoadhéziós időtartam. Specifikus proteinek/glikoproteinek, például a lektinek képesek bizonyos sejtfelszínen előforduló cukrokhoz kapcsolódni, ezzel növelve a bioadhézió erősségét, továbbá fokozzák a hatóanyag bejutását, mivel tartósan a felszívó felülethez rögzítik a filmet. Ezt a speciális bioadhéziós formát citoadhézióknak nevezik. Ez a helyspecifikus interakció a receptorral képes intercelluláris jel elindítására, mely során a hatóanyag endocitózissal lizoszómákba vagy akár egyes sejtalkotókba, pl. a sejtmagba jut [41].

Bár a lektinek megtalálhatóak baktériumokban is, valójában legnagyobb mennyiségben a növényekben

fordulnak elő [115]. A lektint a paradicsom terméséből izolálták (*Lycopersicum esculentum*), mely vegyület specifikusan és biztonságosan kapcsolódik a sejtfelszínen előforduló *N*-acetilglükózaminhoz (Glu-NAc). Habár a lektin-mediált bioadhezív polimerek második generációs bioadhezívekként nagy lehetőséget rejtnek magukban a hatóanyag bevitel szempontjából, még nincsenek kielégítően tanulmányozva és leírva az irodalomban [3].

Bakteriális adhézió

A baktériumsejtek adhéziós képessége is a figyelem középpontjába került. A baktériumok sejtfelszínhez vagy élettelen tárgyakhoz való kötődését egy speciális függelék, a fimbria teszi lehetővé. *Isberg és munkatársai* bioinvaszív hatóanyag-hordozó rendszert terveztek, ahol baktériumok szállították a hatóanyag molekulákat a sejtekbe. A folyamat a sejt adhéziós molekulacsaládba tartozó receptorok segítségével jöhetett létre [116]. A bakteriális adhézió másik csoportját a kontrollált endo- és transzcitózis jelenti. A folyamat során jelátvitel következik be, a baktérium sejtfelszínhez való kötődésekor. A kontrollált endo- és transzcitózis sejthez kötődést, beépítést és hatóanyag szállítást tesz lehetővé [117]. Bár szintén nagy lehetőségek rejlenek ezekben a rendszerekben is, a biotechnológiai módszerek pontos kidolgozásával – klónozás, bakteriális adhéziós faktorok ekspersziója – válik megvalósíthatóvá a bakteriális adhézió a gyakorlatban [3].

III. táblázat

Néhány bioadhezív polimer jellemzői [4].

Bioadhezív	Jelentős tulajdonság	Fontosabb jellemzők
<i>Polikarbofil</i>	$M_r: 2,2 \cdot 10^5$	a duzzadás a pH-tól és ionerősségtől függ, a pH növekedésével nő a duzzadás, pH 1,0-3,0 között 15-35 ml vizet abszorbeál grammonként, semleges és alkalikus pH-n ez 100 ml-re nő, H-hídkötéseket alakít ki a mucinnal
<i>Carbopol/carbomer</i>	gyógyszerminőség: 934 P, 940 P, 971 P és 974 P $M_r: 1 \cdot 10^6 - 4 \cdot 10^6$ pH: 2,5-3,0	kiváló gélesítő, emulzifikáló és szuszpendáló anyag, gyakori komponens bioadhezív készítményekben, nem érzékeny a hőmérsékletre, hidrolízisre, oxidációra, és nem kedvez a baktériumok szaporodásának, hozzájárul a formuláció íztelenségéhez, illetve maszkírozza a kellemetlen ízeket
<i>Nátrium karboximetil cellulóz</i>	típusai: H, M és L $M_r: 9 \cdot 10^4 - 7 \cdot 10^5$ pH: 6,5-8,5	emulzifikáló, gélesítő, kötőanyag tárolás során stabil, a legtöbb CMC oldat tixotróp, néhány pszeudoplasztikus folyási tulajdonságokkal rendelkezik, az oldatok reverzibilis viszkozitás-csökkenést mutatnak a hőmérsékletemelkedés hatására, az oldatok érzékenyek nyírásra, hőre, bakteriális enzimekre és UV fényre, jó bioadhéziós erő

Bioadhezív	Jelentős tulajdonság	Fontosabb jellemzők
<i>Hidroxiropilcellulóz</i>	típusai: Klucel® EF, LF, JF, GF, MF és HF M_r : $6 \cdot 10^4$ - $1 \cdot 10^6$ pH: 5,0-8,0	a legjobb pH tartomány: 6,0-8,0, az oldatok érzékenyek nyírásra, hőre és bakteriális enzimekre, inert, nem okoz irritációt, szenzibilizációt, a testben nem metabolizálódik, széles gyógyszer- és élelmiszeripari alkalmazás
<i>Hidroxiropilmetilcellulóz</i>	típusok: Methocel® E5, E15, E50, E4M, F50, F4M, K100, K4M, K15M, K100M M_r : $8,6 \cdot 10^4$	széles gyógyszerészeti alkalmazás, az E típusok alkalmasak filmképzőként, oldatai pH 3,0-11,0 között stabilak
<i>Hidroxietilcellulóz</i>	pH: 6,0-8,5	az oldatok pszeudoplasztikusak, reverzibilis viszkozitás csökkenést szenvednek a hőmérséklet emelkedés hatására, érzékeny a bakteriális bontásra és enzimekre, az oldatok viszkozitása pH 2,0-12,0 között stabil, bevonószér, filmképző
<i>Xantán gumi</i> (<i>Xanthamona campestris</i> baktérium fermentálásával állítják elő)	oldata neutrális	az oldatok viszkozitása pH 2,0-12,0 között stabil, az alkalmazott gumik közül a legellenállóbb és jó kompatibilitási tulajdonságokkal rendelkezik
<i>Guar gumi</i> (<i>Cyamposis tetragonolobus</i> magból nyrik őrléssel)	M_r : ~ 220 000 a hidratációhoz pH 7,5-9,0 kedvez	oldata pH 1,0-10,5 között stabil, az FDA teljesen biztonságosnak nyilvánította, közvetlenül élelmiszerekhez adagolva is széles körben alkalmazott a gyógyszer- és élelmiszeriparban egyaránt
<i>Kitozán</i> (rák és homár pánccélból <i>N</i> -deacetilezéssel állítják elő)	pK_a : ~ 6,5	H-hídkötést és ionos kötések alakít ki a mucinnal, képes a sejtfelszínhez közvetlenül kötődni, biokompatibilis és biodegradábilis, kiváló filmképző, szabályozott hatóanyag leadású gyógyszerformákban széles körben alkalmazott, poláris hatóanyagok transzportját növeli az epitelsejteken keresztül
<i>Karragenán</i> (<i>Chondrus crispus</i> vörös tengeri hínárból vonják ki)	elérhető Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} és vegyes só formában is három szerkezeti típusa ismert: I, K és Λ melyek oldhatósága és reológiája eltérő	az oldatok pszeudoplasztikusak, reverzibilis viszkozitás csökkenést szenvednek a hőmérséklet emelkedés hatására, kiváló termoreverzibilis tulajdonságok
<i>Nátrium alginát</i> (a nagy tengeri hínárból- <i>Macrocystis pyrifera</i> -vonják ki)	pH: 7,2	biztonságos és nem allergén, biokompatibilis, ellenálló a bakteriális enzimekkel szemben
<i>Poli(hidroxibutirát), poli(e-kaprolakton) és kopolimereik</i>	biodegradábilisak	mátrixképzők
<i>Poli(ortoészterek)</i>	erodálódó polimerek	késleltetett hatóanyag leadásban, szemészetben kerül alkalmazásra
<i>Poli(cianoakrilátok)</i>	biodegradábilisak	hatóanyag-hordozó rendszerek
<i>Poli(vinilalkohol)</i>	biokompatibilis	hatóanyag-hordozó rendszer
<i>Poli(etilénoxid)</i>	kiemelkedő biokompatibilitás	széleskörű alkalmazás
<i>Poli(hidroxietilmetakrilát)</i>	biokompatibilis	hatóanyag-hordozó rendszer

Mukoadhezív polimerek, mint enzim inhibitorok és penetrációnövelők

Bizonyos mukoadhezív polimerek enzim inhibitor hatással rendelkeznek. Ez azért fontos, mert egyes hatóanyag csoportok, mint például a proteinek és polipeptidek, kifejezetten érzékenyek az enzimatis bontásra. Kutatások kimutatták, hogy ezek a polimerek, pl. a poli(akrilsav), kompetitív módon gátolják a proteolitikus enzimeket. Hatásukat úgy fejtik ki, hogy

erős affinitással kötődnek kétértékű kationokhoz (Ca^{2+} , Zn^{2+}). Ezek a kationok esszenciális kofaktorok a metalloproteázokhoz, pl. a tripszinhez. Cirkuláris dikroizmussal kimutatták, hogy bizonyos mukoadhezív polimerek jelenlétében Ca^{2+} depléción következett be, melynek hatására a tripszin másodlagos szerkezete változott meg és az enzim autodegradációt szenvedett [118, 119].

Számos mukoadhezív polimer a sejtek dehidratálásával képes a „tight junction” megnyitására. A száraz

és duzzadóképes polimer a vízfelvétellel dehidratálja a sejteket, előidézve azok zsugorodását. Ennek következtében a sejtek közötti távolság, azaz a paracelluláris út hossza megnő [120, 121]. Multifunkcionális mátrixok használatával – pl. poliakrilátok, cellulóz származékok és kitozán – a jobb mukoadhéziós tulajdonságok, permeabilitás növelő hatások, enzimgátlás, és/vagy a magas puffer kapacitás sikeres gyakorlati megvalósíthatóságot tesz lehetővé orális hatóanyag-hordozó rendszerek formulálása esetén [122]. A **III. táblázatban** bioadhezív polimerek jellemzői találhatók.

Bioadhezív polimerek ideális tulajdonságai:

- a polimer és bomlástermékei nem lehetnek toxikusak és irritatívak, továbbá mindennemű kísérő szennyeződéstől mentesnek kell lenniük,
- jó szétterülés, nedvesedés, duzzadás, oldódás és biodegradibilitás,
- biokompatibilis pH és jó viszkoelasztikusság,
- gyors tapadás a bukkális nyálkahártyához és megfelelő mechanikai szilárdság,
- jó nyírási, szakítási, réteg leválasztási ellenállás,
- könnyen hozzáférhető és olcsó legyen,
- száraz és nedves környezetben is mutasson megfelelő bioadhezivitást,
- mutasson helyi enzim inhibitor és penetrációfokozó hatást,
- megfelelő élettartam,
- optimális molekulatömeg [2],
- aktív adhezív csoportok megléte,
- megfelelő térbeli konformáció,
- keresztmetszettség, melynek mértéke ne gátolja a kötő csoportok mozgékonyaságát,
- ne segítse elő másodlagos fertőzések kialakulását [4].

Általánosan igaz megállapítások:

- a kationos és anionos polimerek jobban kötődnek, mint a semlegesek,
- a szulfát csoportokat tartalmazó anionos polimerek erősebben kötődnek, mint a karboxil csoporttal rendelkezők,
- kötési potenciál és toxicitás szempontjából a polianionok kedvezőbbek, mint a polikationok,
- a vízzoldhatatlan polimerek jobb flexibilitással rendelkeznek gyártás során, mint a vízzoldhatóak,
- a kötés foka a töltés sűrűséggel arányos [4].

Alkalmazott segédanyagok [123]

A bukkális mukoadhezív készítmények esetében alkalmazott segédanyagok is több csoportba sorolhatók: lágyítók, édesítők, nyáleválasztást fokozók, ízesítők, színezők, stabilizáló és viszkozitásnövelő anyagok.

Lágyítók

A lágyítók használata lényeges a mukoadhezív filmek

formulálásához is, ugyanis növelik a filmek flexibilitását és csökkentik a törékenységet. A lágyító kiválasztásakor figyelembe kell venni annak polimerrel való kompatibilitását és az alkalmazott oldószer típusát. A leggyakrabban alkalmazott lágyítók a következők: glicerín, propilénlikol, polietilén glikolok (kis molekulatömegűek), ftalátok (dimetil-, dietil-, dibutil-ftalát), citrátok (tributil-, trietil-, acetilcitrát), triacetin, ricinusolaj.

Általánosságban elmondható, hogy a lágyítókat a száraz polimer tömegének 0-20 w/w%-ban alkalmazzák a gyógyszerforma kialakítása során [124-132]. Nem megfelelő koncentrációban történő alkalmazása a filmek repedéséhez, szakadásához, pikkelyesedéséhez vezethet [133-135], ill. bizonyos típusaik használata pedig hatással lehet a hatóanyag abszorpció sebességére [136].

Az alkalmazott lágyítónak permanens flexibilitást kell a polimernek adnia, mely a lágyító illékonyaságától és a polimerrel létrejövő interakció típusától függ. Fontos, hogy a lágyító a mukoadhezív szabad filmek esetében alkalmazott polimerek üvegesedési átmeneti hőmérsékletét nemvizes oldószer esetén 40-60 °C közé, míg vizes közeg esetén 75 °C alá vigye [137, 138]. Természetesen a többi segédanyaggal és főképp a hatóanyaggal is kompatibilisnek kell lenniük [139]. Nagyon érdekes és figyelemre méltó, hogy egyes hatóanyag molekulák önmagukban képesek betölteni a lágyító szerepét. Például az ibuprofen interakcióba lép az Eudragit® RS 30 D-vel, és maga tölti be a lágyító szerepét. A hatóanyag és a polimer láncok között kialakuló H-hídkötések révén csökken az Eudragit® RS 30 D üvegesedési hőmérséklete és szép, sima filmet eredményez. Az ibuprofen kioldódási mértéke azonban csökken, amikor koncentrációja nő a filmben [140].

A lágyítók kétféle módon foglalhatnak helyet a polimer mátrixon belül: „belsőlegesen” (kémiai reakció jön létre a lágyító és a polimer között), valamint „külsőlegesen”. A formulálók ez utóbbit preferálják, mivel nem kell tartani a termékben esetlegesen végbemenő kémiai változásoktól. A megfelelő lágyító kiválasztásánál fontos ismerni az alkalmazott polimer szerkezetét, funkció csoportjait. Pl. hidrofil cellulózszármazékok esetén hidroxil csoportban gazdag lágyítókat alkalmazunk, ilyenek a polietilénlikol, propilénlikol, glicerín és más poliolok. Kevésbé hidrofil származékok esetén viszont citrátésztereket, vagy ftalátokat érdemes választani [141].

Édesítők

Az édesítők nagyon fontosak mind az élelmiszer-, mind a gyógyszeriparban, főként a szájban oldódó, vagy dezintegrálódó készítmények alkalmazása esetén. Az édes íz különösen a pediátriában fontos. Ter-

IV. táblázat

Különböző anyagok nyálevlasztást stimuláló hatása [123]

Stimuláns	Molaritás	Áramlás (ml/perc)	A normál áramlási sebesség helyreállításához szükséges idő (perc)
Citromsav	0,26	1,68	7,3
Glükóz	1,17	0,52	6,7
Fruktóz	1,17	0,97	8,7
Szacharóz	1,17	0,74	6,3
Aszpartám	0,34	0,82	6,8
Szaharin Na	0,42	1,04	10,5

A nyugalmi, fiziológiás nyáláramlás 0,34 ml/perc [146].

mészetes és mesterséges édesítők egyaránt használatosak a szájbán oldódó formulák élvezhetőbbé tételében. A klasszikus édesítők a következők: szacharóz, dextróz, fruktóz, glükóz, maltóz.

A cukoralkoholokat [például szorbit, mannit (nagy mennyiségben hashajtó hatásúak)] kombinációkban alkalmazzák, édesítő hatásuk mellett kellemes szájérzetet és hűsítő hatást biztosítanak. További előnyük, hogy nincs keserű utóízük. A legtöbb cukoralkohol édességi foka a szacharózénak a fele, vagy annál is kevesebb, de például a xilit és maltit édességi foka a szacharózéval megegyező (0,8-1,0). Figyelembe kell venni azonban a természetes szénhidrátok alkalmazásánál, hogy diétázó betegek, vagy diabetes mellitusban szenvedők nem, vagy korlátozottan alkalmazhatják ezeket a készítményeket [142, 143]. Emiatt a mesterséges édesítőszeres kerültek előtérbe mind az élelmiszer-, mind a gyógyszeriparban. Első generációjuk a szaharin, ciklamát és aszpartám volt, majd ezeket követte az aceszulfám-K és szukralóz, mint második generációs mesterséges édesítő. Ezek 200-600-szor édesebbek, mint az első generációs vegyületek [144]. Hátrányuk a kellemetlen utóíz, melyet a természetes eredetű anyagokkal való kombinációval kiküszöbölhetünk. A mesterséges édesítők ízminősége jelentősen eltér a természetes anyagokétól, és a betegek nem biztos, hogy elfogadják a szokatlan íz hatást. A két édesítőszer-típus keverése azonban szinergista módon növeli az édes ízérzetet, és sokkal jobb hatást eredményez [143]. Filmek esetében általában 3-6 w/w%-ban alkalmazzák ezeket az anyagokat [145].

Nyálevlasztást fokozók

Mivel a nyál a mucinok forrása, melyek a mukoadhézióhoz szükségesek, továbbá a nyál a kioldóközeg szerepét is betölti, ezért fontos a nyálevlasztás serkentése. A szájszárazságban szenvedő betegek esetén pedig különösen fontos a megfelelő nyálszint biztosítása. Általában savas karakterű anyagokat alkalmaznak erre a célra: citrom-, alma-, tej-, aszkorbin- és borkősav a legelterjedtebb nyálstimuláló segédanyag. Önmagukban, vagy kombinációban 2-6 w/w%-ban kerülnek alkalmazásra. Az édesítőszeres is rendelkeznek

nyálevlasztást stimuláló hatással pl.: glükóz, fruktóz, xilit, maltóz, laktóz. Az édesítők nyálevlasztást fokozó hatása az édességi fokuktól függ: a fruktóz édességi foka 1,1, a glükózé 0,7, a szacharózé pedig 1,0. A mesterséges édesítők alkalmazása előnyösebb, mert kisebb koncentrációban is elegendőek, összetett funkcióval rendelkeznek, és nem okoznak fogszuvasodást vagy meggátolják azt [146]. A IV. táblázatban a nyálevlasztást stimuláló segédanyagokat foglaltunk össze.

Ízesítők

Az ízérzékelés egyénenként változik, függ a népcsoporttól és az egyéni ízléstől egyaránt. Adott ízek kedvelése az életkortól függ; az idősebbek a mentolos és narancsos ízeket kedvelik, míg a fiatalok a gyümölcs és puncs ízt. Az, hogy a beteg mennyire fogadja el a készítményt, nagyban függ az első másodpercekben tapasztalt ízhatástól és az alkalmazást követő tíz percen belül tapasztaltaktól [147]. Mind természetes, mind mesterséges aromákat alkalmaznak, önmagukban vagy kombinációban egyaránt, körülbelül 10 w/w%-ban. Hűsítő hatású anyagokat is alkalmaznak az íz erősítése és a szájbán tapasztalt érzet elnyújtása érdekében [148, 149].

Színezők

Alkalmazásuk akkor indokolt (kevesebb, mint 1 w/w%-ban), ha valamely ható-, vagy segédanyag oldhatatlan, vagy szuszpendált formában van jelen a készítményben [150, 151].

Stabilizáló és viszkozitásnövelő anyagok

Növelik az oldat vagy szuszpenzió viszkozitását és javítják a konzisztenciát a filmkészítés előtt. Erre a célra 5 w/w%-ban természetes gumik (xantán, szentjánoskenyér-mag örlemény), karragenán és cellulóz származékok egyaránt alkalmazhatók [149].

Szükség esetén egyéb segédanyagok is alkalmazhatók a formuláláshoz, pl. felületaktív anyagok és emulgeensek [123].

Összefoglalás

A mukoadhezív gyógyszeres filmek esetén alkalmazott filmképző polimerek kiválasztása során nem csak a szájnyálkahártya jellemzőit kell figyelembe venni, hanem a polimer fizikai-kémiai és egyéb tulajdonságait is. Elsősorban a második generációs polimereket és a csoporton belül pedig a többfunkciós filmképzőket részesítik előnyben, mivel jól kihasználható a mukoadhéziót fokozó tulajdonságuk és a hatóanyag biológiai hasznosulását is képesek javítani (pl. a 'tight junction' moduláción keresztül). Más gyógyszerformákhoz hasonlóan a filmek esetében is törekedni kell, hogy csak a szükséges mennyiségű segédanyagot alkalmazzák a formuláció során. Itt is előnyt jelent a többfunkciós segédanyagok alkalmazása, mivel pl.: az édesítők egyes típusai az ízjavítás mellett a nyálevlasztást is stimulálják.

Köszönetnyilvánítás

Jelen kutatási eredmények megjelenését a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0047 azonosító számú projekt támogatta.

IRODALOM

- Gottnek, M. et al.: *Gyógyszerészet* 57, 24-31 (2013).
- Gottnek, M. et al.: *Gyógyszerészet* 57, 69-75 (2013).
- Salamat-Miller, N. et al.: *Advanced Drug Delivery Reviews* 57, 1666-1691 (2005).
- Sudhakar, Y. et al.: *Journal of Controlled Release* 114, 15-40 (2006).
- Patel, V.F. et al.: *Journal of Controlled Release* 153, 106-116 (2011).
- Lee, J.W. et al.: *J. Pharm. Sci.* 89, 850-866 (2000).
- Gu, J.M. et al.: *Crit. Rev. Ther. Drug Carr. Syst.* 5, 21-67 (1998).
- Shojaei, A., Li, X.: *J. Control. Release* 47, 151-161 (1997).
- Ludwig, A.: *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 57, 1595-1639 (2005).
- Fefelova, N.: *Int. J. Pharm.* 339, 25-32 (2007).
- He, P. et al.: *Int. J. Pharm* 166, 75-88 (1998).
- Morales, J.O., McConville, J.T.: *Eur J Pharm Biopharm* 77, 187-199 (2011).
- Anders, R., Merkle, H.: *Int J Pharm* 49, 231-240 (1989).
- Yehia, S. et al.: *Current Drug Delivery* 6, 17-27 (2009).
- Nafee, N.A. et al.: *Int J Pharm* 264, 1-14 (2003).
- Raghuraman, S. et al.: *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 64, 32-36 (2002).
- Sekhar, K. et al.: *Drug Deliv* 15, 185-191 (2008).
- Tiwari, S. et al.: *Current Drug Delivery* 6, 305-316 (2009).
- Khanna, R. et al.: *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 59, 299-305 (1997).
- Repka, M. et al.: *Drug Dev Ind Pharm* 29, 757-765 (2003).
- Dubolazov, A. et al.: *Biomacromolecules* 7, 1637-1643 (2006).
- Repka, M. et al.: *Drug Dev Ind Pharm* 32, 21-32 (2006).
- Repka, M. et al.: *Eur J Pharm Biopharm* 59, 189-196, (2005).
- Repka, M., McGinity, J.: *J Control Release* 70, 341-351 (2001).
- Repka, M. et al.: *Drug Dev Ind Pharm* 25, 625-633 (1999).
- Prodduturi, S. et al.: *J Pharm Sci* 93, 3047-3056 (2004).
- Repka, M., McGinity, J.: *Biomaterials* 21, 1509-1517 (2000).
- Repka, M., McGinity, J.: *Pharm Dev Technol* 6, 297-304 (2001).
- Danjo, K. et al.: *Chem Pharm Bull* 43, 1759-1763 (1995).
- Alanazi, F.K. et al.: *J Drug Deliv Sci Tec* 17, 183-192 (2007).
- Okamoto, H. et al.: *J Control Release* 77, 253-260 (2001).
- Kharenko, E. et al.: *Pharmaceutical Chemistry Journal* 42, 392-399 (2008).
- Arakawa, Y. et al.: *Biol Pharm Bull* 28, 1679-1683 (2005).
- Kohda, Y. et al.: *Int J Pharm* 158, 147-155 (1997).
- Okamoto, H. et al.: *J Pharm Sci* 91, 2424-2432 (2002).
- Takeuchi, K. et al.: *Yakugaku zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan* 128, 1791-1805 (2008).
- Yanagi, M. et al.: *Biol Pharm Bull* 31, 278-283 (2008).
- Peh, K., Wong, C.: *J Pharm Pharm Sci* 2, 53-61 (1999).
- Guo, J.: *Drug Dev Ind Pharm* 20, 2809-2821 (1994).
- Semalty, M. et al.: *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 70, 43-48 (2008).
- Wong, C. et al.: *Int J Pharm* 178, 11-22 (1999).
- Jug, M. et al.: *Drug Dev Ind Pharm* 35, 796-807 (2009).
- Perumal, V. et al.: *Drug Dev Ind Pharm* 34, 1036-1047 (2008).
- Sharma, P., Hamsa, V.: *STP Pharma Sciences* 11, 275-281 (2001).
- Chun, M. et al.: *Arch Pharm Res* 26, 973-978 (2003).
- Nappinnai, M. et al.: *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 70, 631-635 (2008).
- Perioli, L. et al.: *J Control Release* 99, 73-82 (2004).
- Garg, S., Kumar, G.: *Pharmazie* 62, 266-272 (2007).
- Kim, T. et al.: *Arch Pharm Res* 30, 381-386 (2007).
- Juliano, C. et al.: *AAPS Pharmaceutical Science and Technology* 9, 1153-1158 (2008).
- Averineni, R.K. et al.: *Pharm Dev Technol* 14, 199-207 (2009).
- Skulason, S. et al.: *Pharmazie*, 64, 197-201 (2009).
- Thimmasetty, J. et al.: *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 21, 241-248 (2008).
- Peh, K., Wong, C.: *J Pharm Pharm Sci* 2, 53-61 (1999).
- Singh, S. et al.: *AAPS Pharmaceutical Science and Technology* 9, 660-667 (2008).
- Sahni, J. et al.: *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 70, 61-65 (2008).
- Eouani, C. et al.: *Eur J Pharm Biopharm* 52, 45-55 (2001).
- Shmidt, W.: Process for producing an administration or dosage form for drugs, reagents or other active ingredients, US Patent 4849246, July 18, 1989.
- Llabot, J. et al.: *Int J Pharm* 336, 263-268 (2007).
- Singh, S. et al.: *Chem Pharm Bull* 58, 307-311 (2011).
- Shidhaye, S. et al.: *AAPS Pharmaceutical Science and Technology* 9, 909-916 (2008).
- Doijad, R. et al.: *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 68, 744-748 (2006).
- Patel, V. et al.: *Current Drug Delivery* 3, 325-331 (2006).
- Jain, S. et al.: *Pharmazie* 63, 129-135 (2008).
- Patel, R., Poddar, S.: *Current Drug Delivery* 6, 140-144 (2009).
- Patel, V. et al.: *AAPS Pharmaceutical Science and Technology* 8, E119-E126 (2007).
- Diaz del Consuelo, I. et al.: *J Control Release* 122, 135-140 (2007).
- Patel, V. et al.: *AAPS Pharmaceutical Science and Technology* 8, 147-154 (2007).
- Lee, Y. Chien, Y.: *J Control Release* 37, 251-261 (1995).
- Senel, S. et al.: *Int J Pharm* 193, 197-203 (2000).
- Cui, F. et al.: *Biomacromolecules* 8, 2845-2850 (2007).
- Perumal, V. et al.: *Int J Pharm* 358, 184-191 (2008).
- Perugini, P. et al.: *Int J Pharm* 252, 1-9 (2003).
- Remunan-Lopez, C. et al.: *J Control Release* 55, 143-152 (1998).
- El-Kemel, A. et al.: *AAPS Pharmaceutical Science and Technology* 8, E184-E194 (2007).
- Zhang, M. et al.: *Biomaterials* 23, 2641-2648 (2002).
- Perumal, V. et al.: *Int J Pharm* 358, 184-191 (2008).
- Juliano, C. et al.: *J Drug Deliv Sci Tec* 58, 307-311 (2010).
- Rossi, S. et al.: *Pharm Dev Technol* 8, 199-208 (2003).
- Aksungur, P. et al.: *J Control Release* 98, 269-279 (2004).
- Brown, C.D. et al.: *J Control Release* 72, 35-46 (2001).
- Cui, F. et al.: *J Biomed Mater Res A* 86A, 1063-1071 (2009).
- He, C. et al.: *Eur Polym J* 45, 368-376 (2009).
- Staishbabu, B.K., Srinivasan, B.P.:

- Indian Journal of Pharmaceutical Sciences 70, 175-179 (2008). – 85. Pongjanyakul, T., Suksri, H.: Colloid Surface B: Biointerfaces 74, 103-113 (2009). – 86. Peruginu, P. et al.: Int J Pharm 252, 1-9 (2003). – 87. Ahuja, A. et al.: Pharmazie 58, 716-720, (2003). – 88. Li, C. et al.: Drug Dev Ind Pharm 24, 919 (1998). – 89. Jacques, Y. et al.: STP Pharma Sciences 7, 289-294 (1997). – 90. Abu-Huwajj, R. et al.: Drug Dev Ind Pharm 33, 437-448 (2007). – 91. Alsarra, I.A. et al.: Pharmazie 62, 773-778 (2007). – 92. Benes, L. et al.: J Pharm Sci 86, 1115-1119 (1997). – 93. Guo, J., Cooklock, K.: Drug Dev Ind Pharm 24, 175-178 (1998). – 94. McQuinn, R. et al.: J Control Release 34, 243-250 (1995). – 95. Abu-Huwajj, R. et al.: Drug Dev Ind Pharm 33, 855-864 (2007). – 96. Fountain, W. et al.: Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 33, 181-189 (2003). – 97. Cui, Z., Mumper, R.J.: Pharm Res 19, 947-953 (2002). – 98. Cui, Z., Mumper, R.J.: Pharm Res 19, 1901-1906 (2002). – 99. Prodduturi, S. et al.: J Pharm Sci 94, 2232-2245 (2005). – 100. Thumma, S. et al.: AAPS Pharmaceutical Science and Technology 9, 982-990 (2008). – 101. Thumma, S. et al.: Eur J Pharm Biopharm 70, 605-614 (2008). – 102. Cilurzo, F. et al.: J Control Release 88, 43-53 (2003). – 103. Ahmed, A. et al.: J Pharm Biomed Anal 34, 945-956 (2004). – 104. Fountain, W. et al.: J Pharm Biomed Anal 33, 181-189 (2003). – 105. Jay, S. et al.: J Pharm Sci 91, 2016-2025 (2002). – 106. Langoth, L. et al.: Int. J. Pharm. 252, 141-148 (2003). – 107. Marschütz, M.K., Bernkop-Schnürch, A.: Eur. J. Pharm. Sci. 15, 387-394 (2002). – 108. Kast, C.E., Bernkop-Schnürch, A.: Biomaterials 22, 2345-2352 (2001). – 109. Bernkop-Schnürch, A. et al.: Pharm. Res. 16, 876-881 (1999). – 110. Gum, J.R. et al.: J. Biol. Chem. 267, 21375-21383 (1992). – 111. Saviae, R. et al.: Science 300, 615-618 (2003). – 112. Allen, C. et al.: Polym. Micelles Biol. Pharma. 16, 3-27 (1999). – 113. Kast, C.E. et al.: Pharm. Res. 20, 931-936 (2003). – 114. Leitner, V.M. et al.: 5th Central Eur. Symp. Pharm. Technology, Ljubljana, Slovenia, 2003. – 115. Haltner, E. et al.: Eur. J. Pharm. Biopharm. 44, 3-13 (1997). – 116. Isberg, R.R. et al.: Yersinia INV nucleic acids, U.S. Patent 5 338 842 (1994). – 117. Lehr, C.M.: Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 21, 139-148 (1996). – 118. Lueßen, H.L. et al.: J. Control. Release 29, 329-338 (1994). – 119. Lueßen, H.L. et al.: Pharm. Res. 12, 1293-1298 (1995). – 120. Lehr, C.M.: Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 21, 139-148 (1996). – 121. Haas, J., Lehr, C.M.: Expert Opin. Biol. Ther. 2, 287-298 (2002). – 122. Bernkop-Schnürch, A., Walker, G.: Crit. Rev. Ther. Drug Carr. Syst. 18, 459-501 (2001). – 123. Dixit, R.P., Puthli, S.P.: J. Cont. Release 139, 94-107, (2009). – 124. McIndo, L.M.E.: Castor oil, in: R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen (Eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical press, London, 2006., pp. 128-130. – 125. Guest, R.T.: Dibutyl phtalate, in: R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen (Eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical press, London, 2006., pp. 234-235. – 126. Kennedy, S.W.: Dibutyl sebacate, in: R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen (Eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical press, London, 2006., pp. 236-237. – 127. Guest, R.T.: Diethyl phtalate, in: R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen (Eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical press, London, 2006., pp. 240-241. – 128. Price, J.C.: Polyethylene glycol, in: R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen (Eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical press, London, 2006., pp. 545-550. – 129. Owen, S.C., Weller, P.J.: Propylene glycol, in: R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen (Eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical press, London, 2006., pp. 624-626. – 130. Palmieri, A.: Triacetin, in: R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen (Eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical press, London, 2006., pp. 790-791. – 131. Kennedy, S.W.: Tributyl citrate, in: R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen (Eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical press, London, 2006., pp. 792-793. – 132. Kennedy, S.W.: Triethyl citrate, in: R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen (Eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical press, London, 2006., pp. 796-797. – 133. Rowe, R.C., Forse, S.F.: J. Pharm. Pharmacol. 32, 583-584 (1980). – 134. Rowe, R.C., Forse, S.F.: J. Pharm. Pharmacol. 32, 647-648 (1980). – 135. Rowe, R.C., Forse, S.F.: J. Pharm. Pharmacol. 33, 174-175 (1981). – 136. Singh, P. et al.: J. Pharm. Sci. 55, 63-68 (1966). – 137. Cao, N. et al.: Food Hydrocolloids 23, 729-735 (2009). – 138. Brown, G.L.: J. Polym. Sci. 22, 423-434 (1956). – 139. Sakellariu, P., Rowe, R.C.: Prog. Polym. Sci. 20, 889-942 (1995). – 140. Wu, C., McGinity, J.W.: AAPS PharmSciTech 2, 24 (2001). – 141. Hariharan, M., Bogue, A.: Drug Del. Technol. 9, 24-29 (2009). – 142. Menella, J.A., Beauchamp, G.K.: Clin. Ther. 30, 2120-2132 (2008). – 143. Hutteau, F. et al.: Food Chem. 63, 9-16 (1998). – 144. Prakash, I. et al.: Food Chem. Toxicol. 46, S75-S82 (2008). – 145. Sau-hung, S. et al.: U.S. Patent 6,596,298, July 22, (2003). – 146. Israel, K., Leo, M.: U.S. Patent 4820506, April 11, (1989). – 147. Brown, D.: Drug Del. Technol. 3, (2003). – 148. McGregor, R.: WO Patent 2004/19885, March 11, (2004). – 149. Yoshida, T. et al.: Int. J. Pharm. 365, 81-88 (2009). – 150. Maibach, T.: WO Patent PCT/US2008/053466, Aug 14, (2008). – 151. Obermeier, P. et al.: U.S. Patent 2008/0213343 A1, Sept 4, (2008).
- Gottnek, M., Hódi, K., Regdon, G. jun.: **Mucoadhesive films applied on the oval mucosa. Part III. Polymers and Excipients Used is Buccal Mucoadhesive Films**
- The film-forming polymers used in mucoadhesive drug-containing films have to be chosen with the consideration of not only the properties of the oral mucosa but also the physical-chemical and other characteristics of the polymer. Second generation polymers and within this group multifunctional film-forming agents are mainly preferred because their mucoadhesion-enhancing property can be used well and they can also improve the bioavailability of the active ingredient (e.g. through tight junction modulation). Similarly to other dosage forms, only the necessary quantity of excipients should be used during the formulation of films. The use of multifunctional excipients offers advantages here, too, as e.g. certain types of sweeteners can stimulate saliva secretion besides improving taste.*

Cukormagok előállítása és szerepük a multipartikuláris rendszerek készítésében

Bogdán András, Hódi Klára, ifj. Regdon Géza



Bevezetés

Napjainkban a gyógyszeripar egyre nagyobb figyelmet fordít a multipartikuláris gyógyszerleadó rendszerek alkalmazására, közöttük az egyik nagy csoportot képező, pelletkből felépített gyógyszerformákra. A kis méretű önálló részecskék jelenléte miatt ezen készítmények számos előnyös tulajdonsággal rendelkeznek az ún. hagyományos gyógyszerformákkal szemben mind terápiás, fiziológias és gyógyszer technológiai szempontból vizsgálva [1]. A multipartikuláris gyógyszerformák leggyakoribb építőkövei a 0,2 - 2,0 mm közötti méretű közel szférikus, sima felületű, tömör szerkezetű pelletszemcsék [2]. Ezek közül elsősorban a cukormaggal, ill. az abból előállított bevont pellettekkel kívánunk foglalkozni jelen közleményünkben.

A pelletmagokra rétegzéses technológiával felvihető a hatóanyag [3], sőt különböző filmképzők alkalmazásával bevonhatók, s ezáltal a hatóanyagleadásuk szabályozható. Az így készült pelletkből olyan multipartikuláris gyógyszerhordozó rendszer alakítható ki, amely kiválóan alkalmas lehet módosított hatóanyag leadású kapszulák, vagy tabletták előállítására [4].

Pelletmagok előállítási lehetőségei

A „maganyag”-ként szolgáló szemcsék anyagi minősége a gyógyszerforma viselkedése szempontjából alapvető fontosságú, így ezek tanulmányozása különösen hasznos lehet a magok kiválasztásakor.

A magok előállítására az alábbi előállítási módszerek állnak rendelkezésre [5]:

- konvencionális bevonó üstben,
- fluidágyas készülékben,
- extrúziós/szferonizációs eljárással,
- centrifugál granulátorral.

Maganyagként jól alkalmazható a cellulóz, a cukor, az invert cukor és az izomalt is. A maganyagok között a legfőbb különbség az oldódásukban mutatkozik, hiszen míg a cellulóz alapú magok nem oldódnak fel, csak a rájuk rétegzett réteg(ek)ből szabadul fel a hatóanyag, addig a cukormagos vagy invert cukormagos rendszerek maganyaga is feloldódik az alkalmazás során. Éppen ezért tartjuk fontosnak az ilyen típusú rendszerek részletesebb tanulmányozását.

A maganyagként szolgáló cukorgömbök neutrális, azaz inert sajátosságúak, mert a hordozó mag kémiai

nem képes reagálni sem a hatóanyaggal, sem a rétegzés során alkalmazott egyéb segédanyaggal. A készítmény mechanikai stabilitása alkalmassá teszi a terméket további feldolgozásra.

Magokkal szemben támasztott követelmények

A cukormagokra vonatkozó minőségi követelményeket többek között a főbb gyógyszerkönyvek által meghatározott monográfiák határozzák meg (European Pharmacopoeia, United States Pharmacopeia). Farmakológiailag közömbös szukrózból ($\geq 92\%$), kukorica keményítőből és a keményítőszemcsékhez permanensen kötött vízből állnak, melyek képtelenek abszorbeáltságuk révén hidrolizálni a felületen rétegzett hatóanyagot [6]. Tartalmazhatnak az FDA által engedélyezett szín adalékanyagokat is.

Szemcseméret

Az előállítás során az egyenetlen felületű és eltérő szemcseméretű maganyag hosszasan kering a készülékben, amelynek a végeredményeként közel azonos mérettartományú, szférikus szemcséket kapunk [7]. Szemcseméret eloszlásuk szimmetrikusságát szitaanalízissel és lézer diffrakciós eljárással ellenőrzik. Az ideális lekerekített cukorgömböket számos, szűk tartományú kategóriákba sorolják [6]. Az egyes szemcseméret kategóriák az **I. táblázatban** találhatók.

A szemcsék mérete szoros összefüggésben van a hatóanyag felszabadulással, így a megfelelő méret megválasztásával a kioldódási profil befolyásolható. Az Európai Gyógyszerkönyv (Ph.Eur.) a következő szempontok szerint ellenőrzi a cukormagokat: nehézfém szennyezés, szulfát szennyezés, szárítási veszteség és mikrobiológiai tisztaság, továbbá vizsgálja a részecskék szukróz tartalmát [8].

Forgalmazók

A gyártók termékeiket leggyakrabban a következőképpen jellemzik honlapjaikon: gyógyszerkönyvi előíratoknak megfelelő, nagy szfericitású, nagy fizikai-kémiai stabilitású, kiváló szemcseméret eloszlású, egyéni igényeknek megfelelő mérettartományú. A **II. táblázatban** néhány főbb maganyagot gyártó cég cukormag termékeinek jellemző paramétereit foglaltuk össze.

I. táblázat

Cukormagok mérettartományai [9]

Szítaszámozás lyukméret szerint (Mesh, ASTM)	Átlagos szemcseméret (mm)
120-140	0,106 - 0,125
100-120	0,125 - 0,150
80-100	0,150 - 0,180
70-80	0,180 - 0,212
60-70	0,212 - 0,250
50-60	0,250 - 0,300
45-50	0,300 - 0,355
45-60	0,250 - 0,355
40-60	0,250 - 0,425
40-50	0,300 - 0,425
40-45	0,355 - 0,425
35-55	0,355 - 0,500
35-50	0,300 - 0,500
35-45	0,400 - 0,450
35-40	0,425 - 0,500
30-35	0,500 - 0,600
25-30	0,600 - 0,710
20-25	0,710 - 0,850
18-20	0,850 - 1,000
16-20	0,850 - 1,180
16-18	1,000 - 1,180
14-16	1,180 - 1,400
12-16	1,400 - 1,700
12-14	1,400 - 1,700
10-12	1,700 - 2,000

További felhasználásuk

Pelleték bevonása

Számos eljárás létezik hatóanyagot tartalmazó gyógyszeres pelleték létrehozására, de alapjában véve az alábbi utak állnak rendelkezésre:

- felépítéssel történő pelletkészítés, melynek során a hatóanyag és a maganyag porkeverékét egy polimer oldatával ragasztjuk össze, s alakítjuk ki a megfelelő méretű pelletéket, ami ezután filmbevonattal is el-látható,
- extrúziós/szferonizációs eljárással közvetlen pellet-készítés [16], ilyenkor a hatóanyagból és a segéd-anyag(ok)ból állítanak elő közvetlenül pelletéket, majd azt vonják be filmmel,
- a másik esetben pedig előre készített inert „magok”-ra rétegzéses eljárással juttatják fel a hatóanyag(ka)t, ill. hozzák létre rajtuk a filmbevonatot.

A rétegzéses technológia elvéről és multiparti-kuláris rendszerekben való alkalmazási lehetőségeiről *Nikowitz és munkatársai* már beszámoltak e folyóirat hasábjain [3]. A megfelelő módon készített pellet alkalmas kapszulák töltésére, vagy tablettává préselésre.

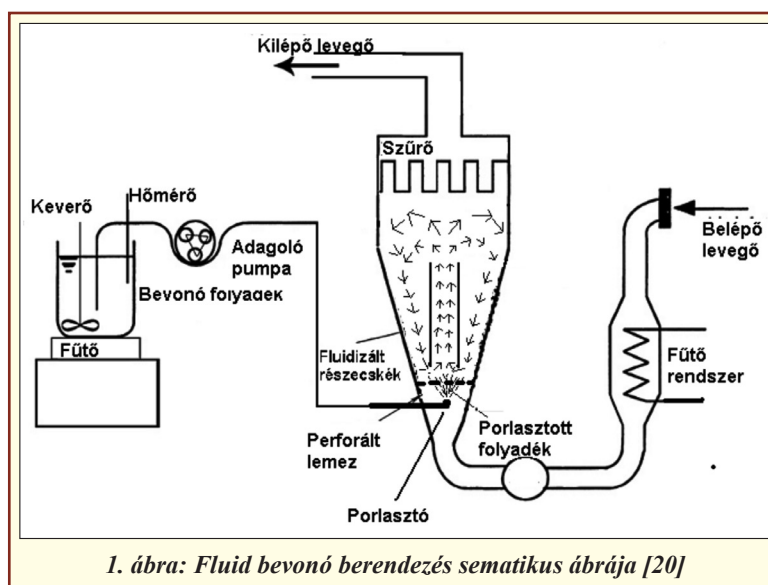
A cukormagos hatóanyag tartalmú pelleték széles körben alkalmazott, legtöbbször polimerrel bevont nyújtott hatóanyag-leadású készítmények.

Előállításukra a fluidizáció az egyik leggyakrabban alkalmazott eljárás, melynek során a készülékben áramló levegővel lebegtetjük a szilárd részecskéket [17]. Alkalmas többek között a hatóanyagnak a

II. táblázat

Cukor maganyagot forgalmazók termékei és azok jellemző paraméterei (NA = nincs adat)

Gyártó	Emilio Castelli	Colorcon	Paulaur Corporation	JRS PHARMA GmbH	Pharmatrans Sanaq AG	Hangzhou Gaocheng Biotech & Health Company
Védjegyzett terméknev	Sugar Spheres® [10]	SUGLETS® Sugar Spheres [11]	Paulaur Sugar Spheres NF® [12]	NON-PAREIL SEEDS® [13]	SUGAR SPHERES SANAQ® [14]	Sugar Sphere® [15]
Méret-tartomány (µm)	335/500 - 1000/1400	180/250 - 1400/1700	180/250 - 1000/1400	180/250 - 1000/1400	255/335 - 1400/1700	300/500 - 1120/1200
Szárazanyag tartalom (%)	62,5%<Szacharóz <91,5% Kukorica-keményítő	NA	62,5%<Szacharóz <91,5% Kukorica-keményítő	NA	NA	Szukróz +80%±5
Fajlagos forgatóképes-ség	+ 41 ° és legfel-jebb 61 °	NA	+ 41 ° és legfeljebb 61 °	NA	NA	+ 41 ° és legfeljebb 61 °
Nehézfém szennyezés	<5ppm	NA	<5ppm	NA	NA	<5ppm
Száritási veszteség	<4,0% (105 °C, 4 óra)	<4,0% (105 °C, 4 óra)	<4,0%	NA	NA	<4,0%
Mikrobiológiai szennyezés	legfeljebb 100 db/g	NA	legfeljebb 100 db/g	NA	NA	legfeljebb 100 db/g
Izzítási maradék	<0,25% (700 ± 25 °C, 2 g minta)	NA	<0,25%	NA	NA	<0,4%



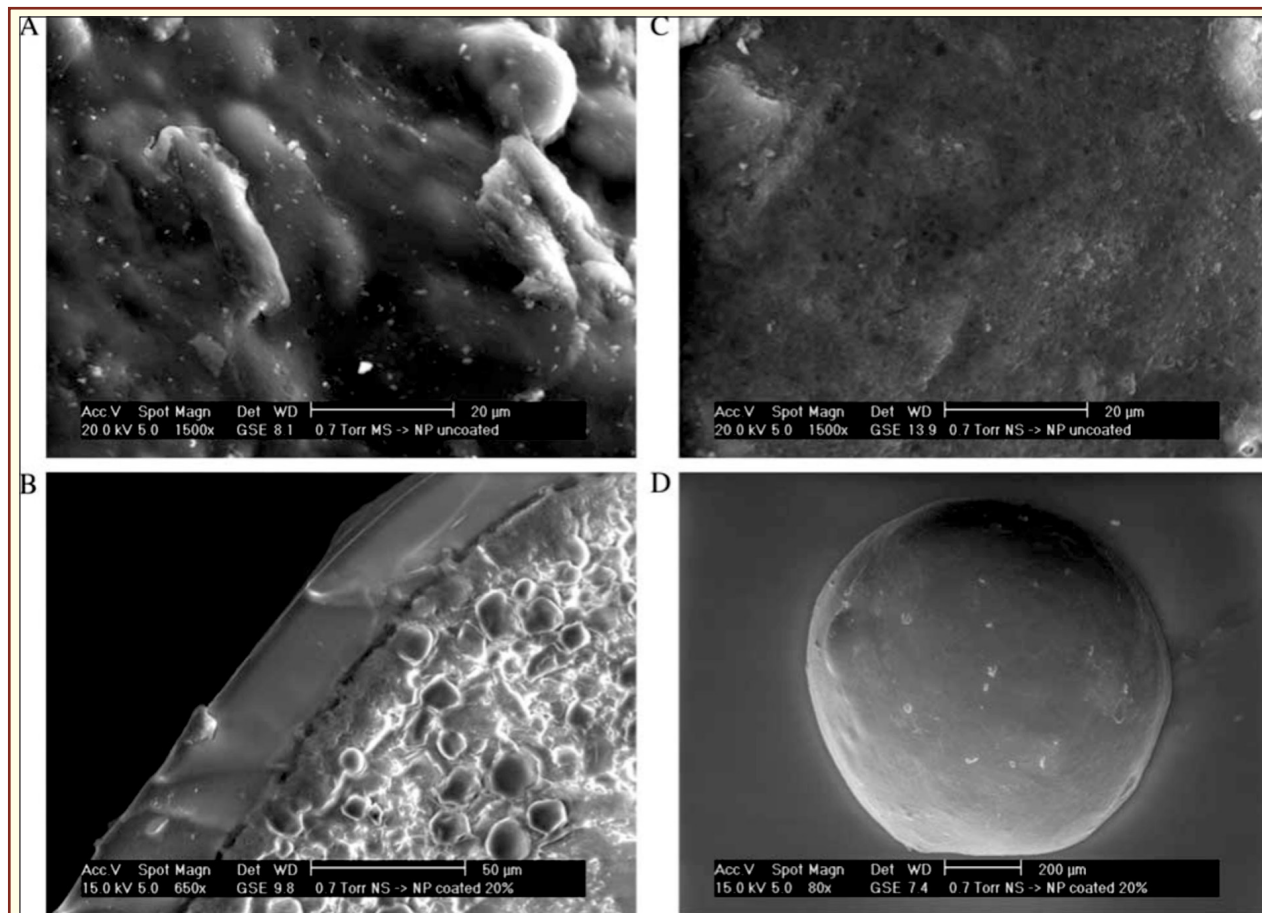
mag felületére való rétegzéses felvitelére, vagy filmképző anyaggal történő bevonására. A bevonás a készülékben a megfelelő bevonó folyadéknak a részecskék felületére történő porlasztásával valósul meg. A részecskékre került, felületet nedvesítő bevonó szerből az oldószert gyorsan kell elpárologtatni, hogy megelőzhető legyen a részecskék közötti agglomeráció, mely a bevonásnál kerülendő, szemben a granu-

lálással, ahol éppen az aggregálás, a méretnövelés az egyik cél [18].

A fluidizációs folyamatot számos tényező jelentősen befolyásolja, mint pl. a bevonó folyadék adagolási sebessége, a porlasztó levegő sebessége, a fúvóka átmérője, a belépő levegő hőmérséklete és áramlási sebessége [19]. Az **1. ábrán** egy fluidizációs elvű bevonó készülék sematikus ábráját láthatjuk. Laborméreteken leginkább elterjedt a Wurster kolonna használata alsó porlasztással. Az eljárás során a cukormagok bevonásával szférikus alakú részecskék állíthatók elő.

A cukormagok felülete az egyik kritikus paraméter, amely alapvetően meghatározza a készítmény tulajdonságait [21]. A felületi tulajdonságok változtatásával módosul a rétegzés során a felvitt anyagok tapadóképessége, befolyásolható a dezintegráció, a kioldódás, a gördülékenység, ezért fontos, hogy alkalmas képalkotó módszert használjunk a közvetlen vizsgálatára [22]. Ilyen módszer lehet többek között az **2. ábrán** bemutatott pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) vizsgálat.

A **2. ábra** alapján jól látható, hogy az induláskor



III. táblázat

Mellékhatások előfordulása teofillin oldat és késleltetett hatóanyag leadású bevonattal rétegzett teofillin pelleteknél (5. napon jelentkező mellékhatások 5 napos kezelés után naponta 600 mg teofillin adagolással) [28]

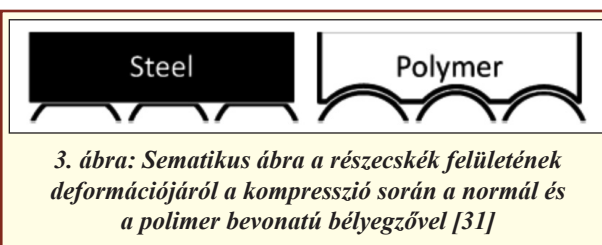
Mellékhatás	Önkéntesen tapasztalt mellékhatások	
	Teofillin tartalmú oldat	Késleltetett kioldódású teofillinnel rétegzett pellet
Émelygés	10	0
Fejfájás	4	0
Hasmenés	3	0
Gasztritisz	2	0
Vertigo	5	0
Ingerültség	3	1

egyenletlen felületű „mag” felszíne az alkalmazott eljárás függvényében változik. A mikroszuspenziós rétegzés eltünteti ugyan a nagyobb egyenetlenségeket, de teljesen nem szünteti meg azokat (A). A nanoszuspenzió alkalmazása viszont már sokkal simább felületet eredményez (C). A pellet keresztmetszeti képe (B) azt bizonyítja, hogy a bevonó polimer vizuálisan is jól elkülöníthető a maganyagtól [23].

A hatóanyaggal rétegzett és bevont szemcsék hatóanyag leadása nagyban függ a bevonó polimer típusától. Általában a vízzoldékony és a vizes szuszpenziós rendszerű bevonó folyadékok az elterjedtebbek, mivel a szerves oldószeres bevonó folyadék oldószer maradványt hagyhat a termékben, amelynek eltávolítása mind a szakemberre, mind a környezetre kockázatot jelenthet [24, 25]

A polimer megfelelő kiválasztásával elérhető, hogy a pelletet hatóanyag leadást szabályozó réteggel vonják be, mellyel elérhető a kioldódási profiljuk megváltoztatása. Szabályozott hatóanyag kioldódást elősegítő filmbevonat lehet többek között intesztinoszolvens bevonat, mint például cellulóz-acetát-ftalát (CAP), hidroxipropilmetilcellulóz-ftalát (HPMCP), Eudragit L/S, permeábilis bevonat lehet például etil-cellulóz (EC), Eudragit NE 30 és gyomorban oldódó bevonat lehet többek között hidroxietil-cellulóz (HEC), hidroxipropilcellulóz (HPC) és metilcellulóz (MC) [26].

Filmbevonat nélküli, csak hatóanyaggal rétegzett szemcsékkel növelni lehet a hatóanyag kioldódási sebességét részben a nagy fajlagos felületük, részben pedig a hatóanyagnak a művelet során bekövetkezett amorfizációja miatt. A hatóanyagnak a pelletre való rétegzése és bevonattal történő ellátása csökkentheti a mellékhatások előfordulását is, mivel szabályozott kioldódása időben elnyújtott, ezáltal elkerülhető a hirtelen megnövekedett kon-



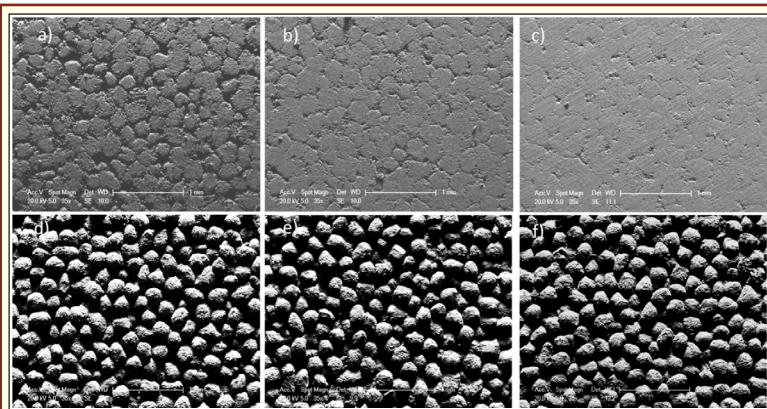
centráció [27]. Breimer és munkatársai szerint teofillinnel bevont késleltetett kioldódású pelletek mellékhatás profilja nagyban eltért a teofillin oldatától (lásd III. táblázat) [28].

Bullock és munkatársai megállapították, hogy szemipermeábilis membránnal ellátott, hatóanyaggal rétegzett inert cukormagok oldódásukkal hozzájárulhatnak a kifelé irányuló ozmotikus grádiens növeléséhez [29].

Pelletek tablettázhatósága

Az elkészült pelletek alkalmasak további feldolgozásra, kapszulába tölthetők, vagy tablettázhatók. Tablettázásnál ügyelni kell, hogy a magokat ne tegyünk ki nagy kompressziós erőknél, mivel könnyedén eltörhetnek, ami különösen akkor jelent problémát, ha a pelletet már elláttuk gyógyszerleadást befolyásoló filmbevonattal. Ez a probléma valamelyest csökkenthető, ha a filmbevonat különösen rugalmas [30], mint pl. a Kollicoat MAE 30 DP-vel készült bevonatoknál tapasztalható.

A préseléskor fellépő erők hatására a tabletták felületén erőteljesebb deformáció jön létre a bélyegzők közvetlen erőhatása következtében. A legfelső rétegben elhelyezkedő pelleték felszínükön közvetlenül érintkeznek a bélyegzővel, míg alul a többi maggal állnak kapcsolatban, így a felületen ható erő és az annak következtében fellépő deformáció különbözik az alatta lévő rétegekben keletkezettektől [31]. Mazel és munkatársai kísérletükben a felület és a bélyegző közötti interakciók kiküszöbölésére 1-2 mm vastagságú



4. ábra: SEM felvétel a tabletták felületéről normál acél bélyegző (a) 50 MPa, (b) 150 MPa, (c) 250 MPa és polimerrel bevont bélyegző esetében (d) 50 MPa, (e) 150 MPa, (f) 250 MPa [31]

polimer réteggel bevont bélyegzőt alkalmaztak (3. *ábra*). Tanulmányukban cukormagokat (Suglets, NP Pharm) tablettáztak rozsdamentes acél bélyegzővel és poliuretán polimerrel (Eladip® U200, Exsto) bevont bélyegzővel egyaránt [31].

Közleményükben rámutattak arra, hogy a bélyegző felületén alkalmazott polimer réteg használatával módosítani lehet a felületen keletkezett deformációt anélkül, hogy a készítmény kioldódási profilja megváltozna [6, 32]. A 4. *ábrán* a különböző felületű bélyegzővel, eltérő préselővel előállított tabletták felületének pásztázó elektronmikroszkópos képei láthatók. A felső sorban a normál acél bélyegzővel, az alsó sorban a polimerrel bevont bélyegzővel préselt tabletták felületéről készült SEM felvételek láthatóak, ami a pelleték esetében egyértelművé teszi a bélyegző anyagának meghatározó szerepét.

Pelleték kapszulába töltése

A tablettázáson kívül a pelleték – így a cukormagot tartalmazók is – gyakran kapszulába töltve kerülnek forgalomba. Számos pelletet tartalmazó készítmény van forgalomban, amelyek szabályozott hatóanyagleadást tesznek lehetővé. Ilyen pl. a cukormag alapú, az Astra Zeneca által törzskönyvezett, Magyarországon is forgalmazott Entocort™ 3 mg retard kapszula, amely budeszont tartalmaz. A gyulladáscsökkentésre alkalmazott budeszont a glükokortikoszteroid gyógyszercsoportba tartozik. Az Entocort retard keményszelatin kapszulát a vékonybélrendszer és/vagy a vastagbél felszálló szakaszát érintő Crohn-betegség gyógyítására alkalmazzák, mivel ott fejt ki gyulladáscsökkentő hatását [33, 34]. A pelleték kellő vastagságú etilcellulózzal vannak bevonva, ami lehetővé teszi, hogy a hatóanyag csak a pH = 5,5-nél (duodenum) kezdjen felszabadulni a készítményből. Így elérhető, hogy a budeszont a vékonybélből a colonig terjedő szakaszban oldódjon ki [35].

Összefoglalás

A multipartikuláris rendszerek előállítása során gyakori megoldás a pelleték alkalmazása, azon belül is az inert pelletmagok használata, melyre rétegzési technológiával vihető fel a hatóanyag. Esetenként polimer filmmel elválasztva több hatóanyag is egymásra rétegezhető. Továbbá ezeknek a réteges felépítésű pelleteknek a filmbevonásával a hatóanyagleadás helye és ideje is befolyásolható. Ezek a készítmények a modern, módosított hatóanyagleadású készítmények egyik fontos csoportját képezik.

Közleményünkben az alkalmazható különböző inert magok közül a cukormagokra helyeztük a hangsúlyt, s részleteztük a magokkal kapcsolatos legfontosabb fizikai-kémiai elvárásokat. Irodalmi közlemé-

nyek ismertetésén keresztül példákat mutattunk be a hatóanyagos cukormagú pelleték olyan további feldolgozási lehetőségeire, mint pl. a pelleték bevonása, tablettázhatósága, vagy kapszulába töltése.

IRODALOM

1. Khan, G.M.: The Sciences. 1, 350-354 (2001).
2. Kállai, N., Antal, I.: Acta Pharm Hung 76(4) 208-212 (2006).
3. Nikowitz, K., Hódi, K., Regdon, G. jun.: Gyógyszerészet 55(7) 387-391 (2011).
4. Costa, F.O., Sousa, J.J.S., Pais, A.A.C.C., Formosinho S.J.J.: Controlled Release, 89, 199-212 (2003).
5. Ghebre-Sellassie, I.: Pharmaceutical Pelletization Technology. Marcel Dekker Inc., New York (1989).
6. Werner, D.: Pharm. Technol. Eur. 18(4), 35-41 (2006).
7. Swarbrick, J.: Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology, Taylor & Francis Group, LLC, (2005).
8. Council of Europe: European Pharmacopoeia 5.0 Vol-2, Brussels, Belgium, 2503-2504 (2004).
9. <http://www.pharma-spheres.com/neutral-spheres/sugar-spheres.php>
10. http://www.ecastelli.com/castelli_factsheet.html
11. http://www.colorcon.com/literature/marketing/ex/SureSpheres/ex_suglet_ads_Tech%20Eval_v2_11.2012.pdf
12. <http://www.paulaur.com/assets/Paulaur-Sugar-Sphere-Product-Information-Sheet.pdf>
13. http://www.jrspharma.de/Pharma/wEnglisch/produktinfo/productinfo_non_pareil.shtml
14. http://www.pharmatrans-sanaq.com/wp-content/uploads/2012/09/120823_Poster_PTS_Version_2.0.pdf
15. <http://www.toboc.com/hangzhougaochengbiotechhealthcompany/sugarsphere-lead.aspx>
16. Kállai, N.: Inert pelletmagok alkalmazása multipartikuláris gyógyszerforma előállítására. PhD. Disszertáció, Semmelweis Egyetem, Budapest, 112 oldal (2010).
17. Regdon, G. jun.: 9.5 Fluidizáció in: Révész P.: Gyógyszertechnológia, JATEPress Könyvkiadó, Szeged, 131-134 (2009).
18. Tsutsumi, A., Nakamoto, S., Mineo, T., Yoshida, K.: Powder Technol 85, 275-278 (1995).
19. Iley, W.J.: Powder Technol 65(1-3), 441-445 (1991).
20. Hede, P.D., Bach, P., Jensen, A.D.: Powder Technol 184, 318-332 (2008).
21. Swarbrick, J.: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, 3rd ed. Informa Healthcare, New York, (2007).
22. Larsena, C.C., Sonnergaard, J.M., Bertelsenc, P., Holmd, P.: Eur. J. Pharm. Sci. 18, 191-196 (2003).
23. Möschwitzer, J., Müller, R.H.: Eur J Pharm Biopharm 62, 282-287 (2006).
24. Gutierrez-Rocca, J.C., McGinity, J.W.: Drug Dev. Ind. Pharm. 19, 315-332 (1993).
25. Lehmann, K.: Coating of multiparticulates using polymeric solutions, in: I. Ghebre-Sellassie (Ed.), Multiparticulate Oral Drug Delivery, Marcel Dekker, New York, (1994).
26. Regdon, G. jun., Bajdik, J., Hódi, K., Kása, P. jun.: Szilárd gyógyszerformák ipari előállítása és vizsgálata, JATE Press, Szeged, 167 old. (2011).
27. Shargel, L., Wu-Pong, S., Yu, A.: Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics, Fifth Edition, McGraw-Hill Medical, (2005).
28. Breimer, D.D., Dauhof, M.: Towards Better Safety of drugs and Pharmaceutical Products. Amsterdam, Elsevier/North-Holland Biomedical Press, (1980).
29. Bullock, J., Kewalramani, R., McGurk, L.S., Patel, R., Ruddy, B.S.: Drug delivery composition, Alkermes Pharma Ireland Limited, Patent No.: WO2010118228 (2010).
30. Bajdik, J., Pintye-Hódi, K.: Pharmazie 61(10), 887-888 (2006)
31. Mazel,

V., Busignies, V., Diarra, H., Reiche, I., Tchoreloff, P.: Int. J. Pharm. 442(1-2), 42-48 (2013). – 32. Bashaiwoldu, A.B., Podczek, F., Newton, J.M.: Adv. Powder Technol. 22(3), 340–353 (2011). – 33. http://www.ogyi.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show_details&item=11400 – 34. Brattsand, R.: Can. J. Gastroenterol. 4, 407–414 (1990). – 35. Edsbäcker, S., Bengtsson, B., Larsson, P., Lundin, P., Nilsson, A., Ulmius, J., Wollmer, P.: Aliment. Pharmacol. Ther. 17(4), 525–536 (2003).

Az internetes irodalmak 2013. 04. 18-án elérhetőek voltak.

Bogdán, A., Hódi, K., Regdon, G. jun.: **Formulation of Sugar Cores and their Role in Preparing Multiparticulate Systems**

During the preparation of multiparticulate systems we frequently use pellets, or more specifically inert pellet cores, on which the active ingredient can be applied with layering technology. Several active ingredients can also be layered on each other if separated by a polymer film. Furthermore, the place and time of drug release can also be influenced by film coating these layered pellets. These preparations represent an important group of modern modified release preparations.

From among the various inert cores, we have focussed on sugar cores in this paper and have detailed their major physical-chemical expectations. Examples have been presented from literature for the further processing possibilities of drug-containing sugar core pellets, such as e.g. coating, tableting the pellets or filling them into capsules.

SZTE Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720
e-mail: geza.regdon@pharm.u-szeged.hu

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar közleménye a 75, 70, 65, 60 és 50 éve végzett gyógyszerészek részére

A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara örömmel ápolja azt a hagyományt, hogy volt hallgatóinak jubileumi díszoklevelet adományoz. Azok a gyógyszerészek, akik diplomájukat az Egyetem jogelődjénél, a Budapesti Királyi Magyar Pázmány Péter Tudományegyetemen, a Pázmány Péter Tudományegyetemen, illetve a Budapesti Orvostudományi Egyetemen **1938-ban, 1943-ban, 1948-ban, 1953-ban**, illetve **1963-ban** szereztek meg és szakterületükön legalább 30 évig dolgoztak, **2013. május 31-ig** a Gyógyszerésztudományi Kar Dékáni Hivatalához (1085 Budapest, Üllői út 26.) nyújthatják be kérelmüket a platina, a rubin, a vas, a gyémánt, illetve az arany díszoklevél igénylése végett.

A kérelemben kérjük feltüntetni az oklevél keltét, a diplomában szereplő nevet, rövid szakmai önéletrajzot és az értesítési címet.

Jelentkezési lap igényelhető a Dékáni Hivatalban telefonon (266-8884), levélben (a fenti címen) vagy letölthető a Kar honlapjáról (www.gytk.sote.hu/hirek)

JELENTKEZÉSI LAP

arany, gyémánt, vas, rubin és platina díszoklevél igényléséhez

Benyújtási határidő: 2013. május 31.

NÉV:
(névváltoztatás feltüntetésével)
Születési idő:
Diploma kelte:
Lakcím:
Telefonszám:
Utolsó munkahely:
Rövid szakmai önéletrajz:

.....
kérelmező aláírása

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképzési-pontos sorozata – 2013.

Központi téma: Interakciók, inkompatibilitások és egyéb speciális gyógyszeralkalmazások tudományos háttere

Gyógyszertechnológia

Dr. Antal István (egyetemi docens, SE)

1. A gyógyszertechnológiai interakciók jelentősége, korszerű szemlélete
2. Hatóanyag(ok) és segédanyag(ok) kölcsönhatásai
3. Csomagolóanyagok, tartályok, adagolók kölcsönhatásai

Gyógyszerhatástan

Prof. Dr. Szökő Éva (egyetemi tanár, SE)

1. Leggyakoribb farmakológiai interakciók a terápia során, egyes készítmények együttadása;
2. Speciális gyógyszeralkalmazások: terhesség, öregkor stb.;
3. Gyógyszer-táplálék interakciók.

Gyógyszerészi Kémia/Gyógyszeranalitika

Dr. Szakonyi Gerda (egyetemi adjunktus, SZTE)

1. Leggyakoribb hatóanyag és bomlástermék interakciók;
2. Előírások, analitikai eljárások az egyes interakciók detektálására;
3. Kémiai interakciók a szervezetben.

Farmakognózia

Dr. Hunyadi Attila (egyetemi adjunktus, SZTE)

1. Gyógynövény-gyógyszer interakciók lehetséges mechanizmusai
2. A legfontosabb gyógynövény-gyógyszer interakciók
3. Gyógynövény-gyógyszer interakciók a tára mellől

Gyógyszerügyi menedzsment

Prof. Dr. Blaskó György (egyetemi tanár, DE)

1. Az interakciók feltérképezése és kezelése a gyógyszerértárban;
2. Mellékhatásokként jelentkező interakciók-farmakovigilancia;
3. A farmakovigilancia szabályozási háttere; gyógyszerészi teendők.

Szabadon választható, minősített, elméleti továbbképzés (korábbi kötelezően választható)
A kétnapos regionális képzések továbbképzési pontértéke 15, sikeres tesztvizsgával 30.

**A továbbképzés részvételi díja MGYT-tagoknak 15 000 Ft, MGYT-tagsággal nem rendelkezőknek 23 000 Ft,
+ minden résztvevőnek 500 Ft pontjótárolási díj (GYOFTEX)**

(MGYT tagdíj összege: aktív korú kollégák részére: 5 000 Ft/év; nyugdíjas tagjaink számára: 1 500 Ft/év)

A részvételi díjról elkészített számlát a továbbképzés előtt nyolc nappal postázzuk a jelentkezési lapon feltüntetett névre és címre.

A 2013. továbbképzéseinek helyszínei és időpontjai

Szeged szeptember 21–22. helyszín szervezés alatt

Pécs október 26–27. helyszín szervezés alatt

Budapest II. november 23–24. helyszín szervezés alatt

Jelentkezés esetén kérjük az alábbi, vagy az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) található jelentkezési lapot kitölteni és az MGYT Titkárságára elküldeni. Cím: 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16., fax: 266-9433; e-mail: tagdij@mgyt.hu



JELENTKEZÉSI LAP

„Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei 2013.”

☐ MGYT tagsággal rendelkezem

☐ Szeged

☐ Pécs

☐ Budapest II.

☐ MGYT tagság kezdeményezése

A jelentkező neve:

Nyilvántartási száma:

Elérési cím:

Telefon, fax, e-mail:

A részvételi díjról szóló számlát az alábbi névre és címre kérem:

A részvételi feltételeket elfogadom, magamra nézve kötelezőnek tartom. A részvételi díj határidőre való befizetéséről gondoskodom.

Dátum:

Aláírás:

Az elhízás epidemiológiája, megelőzése és kezelési lehetőségei

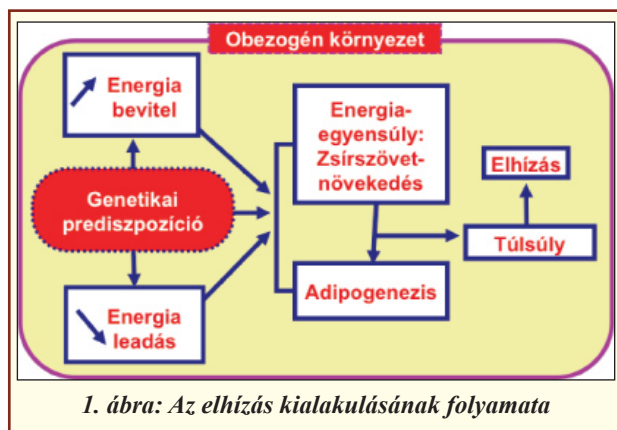
Péter Szabolcs

Az obezitás „járványszerű” terjedése jól tükrözi az utóbbi évtizedek során bekövetkezett alapvető változásokat a társadalom életmódjában. A gazdasági növekedés, a modernizáció, a városiasodás és az élelmiszerpiac globalizációja csak néhány azok közül a tényezők közül, amelyek a járvány háttérében állhatnak. Világszerte mindinkább „elterjednek” az egyre kevesebb fizikai aktivitást igénylő munkatípusok és a mozgásszegény életformát „segíti” többek között a passzív közlekedés, az automata háztartási gépek és a testmozgást nem igénylő szabadidős tevékenységek elterjedése. Ahogy a keresetek növekednek és a társadalmak urbanizálódnak, úgy nő a szükségletnél nagyobb mértékben az étrend energiaértéke, ami az inaktív életmóddal együtt felborítja az egyén energiafelvétele és energialeadása közti egyensúlyt.

Az elhízás mint betegség, az elhízással összefüggő kóros állapotok

Elhízás (obezitás) alatt a testzsír mennyiségének felhalmozódását értjük a zsírmentes testtömeghez viszonyítva [1]. Az elhízás multifaktoriális, krónikus, recidiváló betegség, amelyet az energiaháztartás egyensúlyának megbomlása okoz és ez fokozott zsírraktározáshoz vezet. A kialakuló szövödmények miatt tartós kezelést igényel, testsúlycsökkentés, majd az elért testsúly megtartásának céljából. Az eddigi kutatások alapján legalább három fő tényező játszik szerepet a zsírszövet felszaporodásában az elhízás során:

- a fokozott energiabevitel,
- a csökkent fizikai aktivitás és
- a genetikai hajlam.



Az elhízás kialakulásához vezető legfontosabb tényezőket az **1. ábra** szemlélteti.

A genetikai háttér a hízási hajlam meghatározásában játszik szerepet. Populációs vizsgálatok szerint a testtömeg vagy a testzsír nagysága mintegy 25-70%-ban öröklődhet, feltehetően poligénesen. Ezeknek a géneknek a fenotipusos kifejeződése függ az egyén korától és nemétől [2]. Azonban még a genetikai eredetű elhízás kezelésének esetében is tekintettel kell lenni a csökkentett energiabevitel és a megnövelt fizikai aktivitás kedvező hatására.

Az elhízást legáltalánosabban a testtömegindex (*Body Mass Index*, BMI = kg/m²) alapján szokták megítélni (**1. táblázat**). Jóllehet a BMI egyszerű és fontos mutató az elhízás mértékének megállapítására, de hátránya, hogy nem tesz különbséget a testzsír és a zsírmentes testtömeg között. Más szavakkal a BMI nem eléggé érzékeny a test zsírtartalmának meghatározására, holott az elhízással kapcsolatos kóros elváltozások éppen a – mindenekelőtt a belső szervek környékén – felhalmozódó zsír mennyiségével hozhatók összefüggésbe [3].

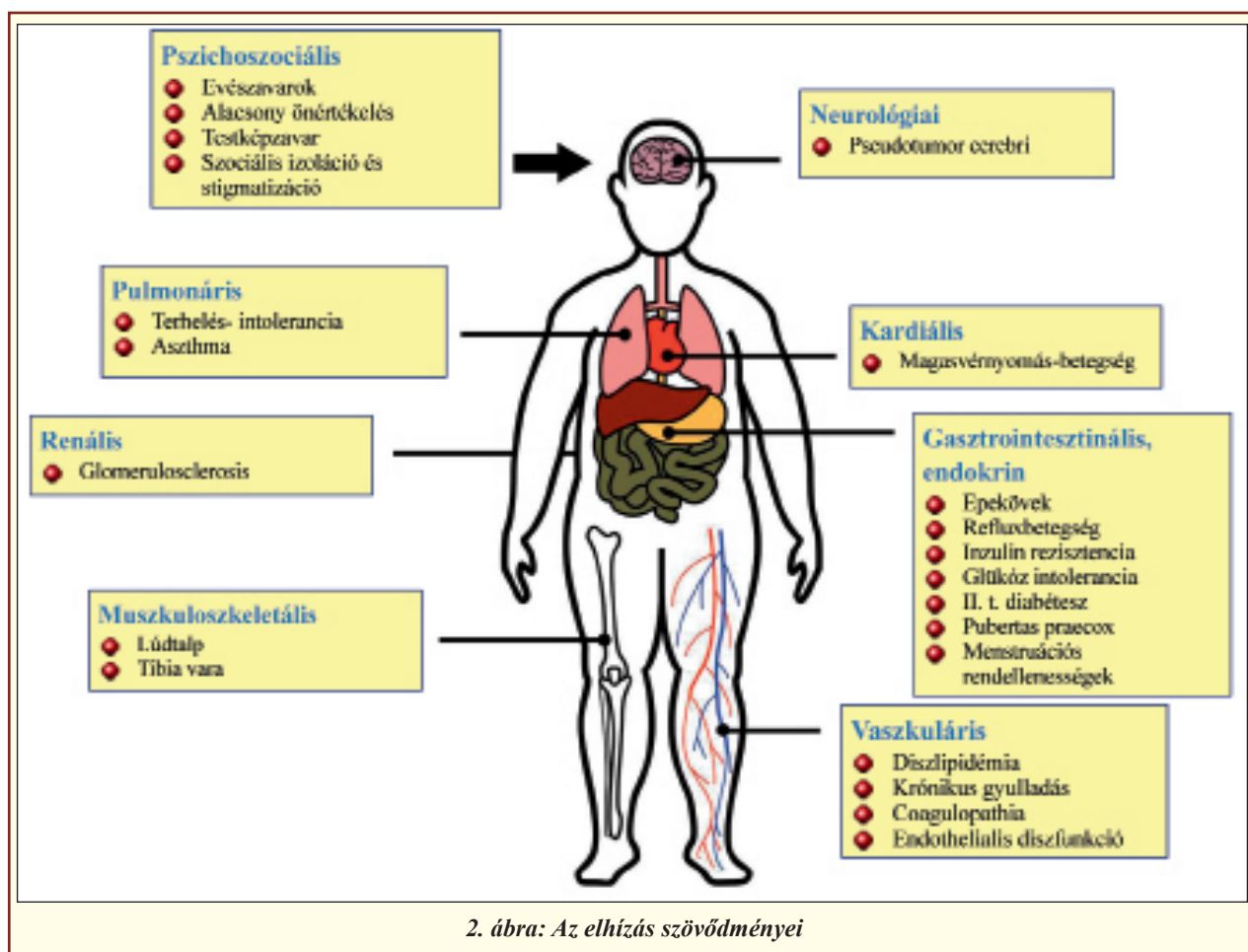
A túlsúly és az elhízás károsan befolyásolja többek között a vérnyomást, az inzulin rezisztenciát, a koleszterin- és triglicerid-szinteket. A legsúlyosabb következmények négy fő csoportba oszthatók:

1. Szív- és érrendszeri megbetegedések.
2. Bizonyos fajta daganatok, különösen a hormonálisan befolyásolt- és a vastagbél-daganatok.
3. Az epehólyag betegségei.
4. Inzulin rezisztencia kifejlődése miatt kialakuló II. típusú cukorbetegség.

A magasvérnyomás-betegség és a II. típusú diabétesz kialakulásának valószínűsége meredeken emelkedik.

1. táblázat
A tápláltsági kategóriák BMI-határértékei az Egészségügyi Világszervezet (WHO) szerint

Tápláltsági kategóriák		BMI (kg/m ²)
Elhízott	III. fokú	≥ 40
	II. fokú	35
	I. fokú	30-34,9
Túlsúlyos (pre-obez)		25-29,9
Normális		18,5-24,9
Sovány	enyhe	17-18,4
	közepes	16-16,9
	súlyos	<16



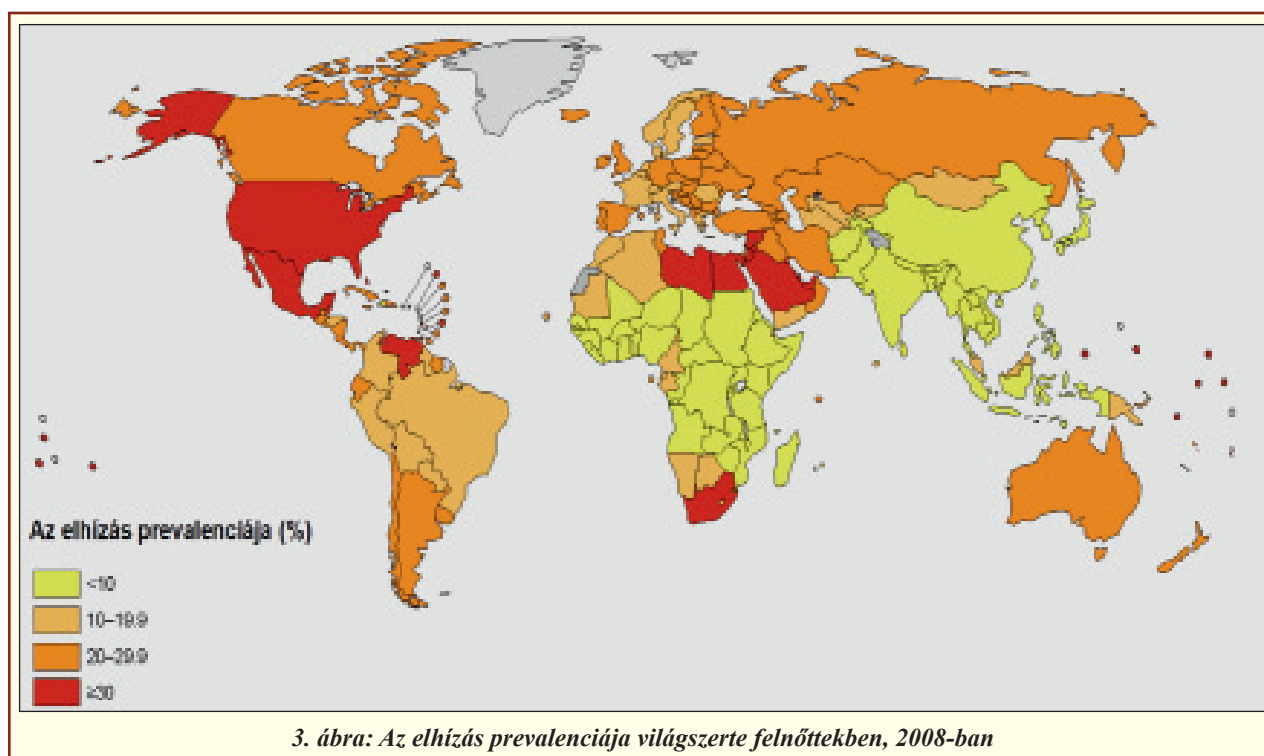
dik a test zsírtartalmának növekedésével. A cukorbetegség körülbelül 85%-a II. típusú diabéteszben szenved, ezeknek a betegeknek a 90%-a túlsúlyos vagy elhízott. Az obezitás további káros következményei közé tartoznak a légzési nehézségek, a különböző bőrproblémák, a terméketlenség és az idült izom- és csontrendszeri betegségek. Jóllehet az elhízást önmagában is betegségnek kell tekintenünk, a dohányzással, magas vérnyomással és magas szérumszinttel együtt a krónikus megbetegedések fő rizikófaktorai [4]. Az elhízás szövődményeit a 2. ábra foglalja össze [5].

Az elhízásról kimutatták, hogy a szív- és érrendszeri megbetegedések előfutára, ez utóbbiak pedig a magyar felnőtt lakosság vezető halálai [6]. Jóllehet a kardiovaszkuláris megbetegedések konkrét tünetei leggyakrabban felnőtt korban jelentkeznek, ezeknek a körjeleknek az előfutárai már évekkal a betegség kezdete előtt jelen vannak a szervezetben és progrediálnak anélkül, hogy felismernék azokat. De a gyermek- és serdülőkor elhízás nemcsak a felnőttkori egészségre van kihatással, hanem jónéhány azonnali, a fiatalt érintő szomatikus és pszichoszociális problémához is vezethet. Az elhízott gyermekek veszélyeztetettebbek a glükóz intolerancia, inzulin rezisztencia szindróma (IRS), hiperinzulinémia, hiperkoleszterinémia, hipertónia, sőt, még a metabolikus szindróma (MS) vagy

multimetabolikus szindróma (MMS) kialakulásával kapcsolatban is [7]. A gyermek- és serdülőkor elhízásnak komoly szociális és érzelmi következményei lehetnek: az elhízott gyermekeket és serdülőket kiközösítik, ami önértékelési és testképzavarhoz vezethet, ezek minden következményével (önálló, hibás fogókúra, felmentés testnevelés óra alól) [8].

Az elhízás előfordulási gyakorisága felnőtt- és gyermekkorban világszerte és Magyarországon

Az obezitás összetett betegség, amely minden korosztályt és szocioökonómiai csoportot érint. Az elhízás mára már rendkívüli méreteket öltött az egész világon és nagyban hozzájárul a táplálkozással összefüggő nem fertőző megbetegedések terjedéséhez. A WHO adatai szerint az elhízottak száma majdnem megduplázódott 1980 óta; 2008-ban több, mint 1,4 milliárd felnőtt (a világ lakosságának 35%-a) volt túlsúlyos, illetve több, mint 200 millió férfi és közel 300 millió nő volt elhízott (az össznépesség 11%-a). Egyéb tényezőket, pl. az eltérő ázsiai BMI-határértékeket is figyelembe véve az elhízottak száma világszerte meghaladja a 600 millió főt [9]. Jelenleg a föld lakosságának 65%-a él olyan országokban, ahol a túlsúly és elhízás több ember haláláért felelős, mint az alultápláltság. Amennyiben a mostani tendencia tovább folytatódik,



akkor 2030-ra előreláthatólag 2,16 milliárd túlsúlyos és 1,12 milliárd elhízott felnőtt lesz a világon. Az obezitás gyakorisága különösen magas az Egyesült Államokban, ahol a felnőttek 66%-a túlsúlyos vagy elhízott, az utóbbiak aránya 32%. A felnőttkori elhízás incidenciája az Egyesült Államokban 50%-kal nőtt 1976 és 1994 között [10]. Az Európai Unió 27 tagországában a felnőtteknek körülbelül 60%-a (mintegy 260 millió fő) túlsúlyos vagy elhízott [9]. A **3. ábra** az elhízás prevalenciáját mutatja világszerte felnőttekben, 2008-ban [11].

Az elhízás járványa a fiatalok között – nemre való tekintet nélkül – Észak- és Dél-Amerika, Nyugat- és Észak-Európa, Ausztrália és Japán egyes régióiból indult el, majd később elérte Közép- és Kelet-Európát, Dél-Európát, a Közel-Keletet, Ázsiát, a Csendes-óceáni szigetvilágot, sőt még Afrikát is [12, 13]. Az Egyesült Államokban a túlsúlyos gyermekek száma 1990 óta megduplázódott és az 1960-as évek óta több mint duplájára nőtt a 6-11 éves elhízott gyermekek száma. Drámaian emelkedett továbbá a 12-17 éves elhízott serdülők aránya is: fiúk körében 5%-ról 13%-ra, lányok körében 5%-ról 9%-ra 1966 és 1970, valamint 1988 és 1991 között. A probléma globális és egyre jobban kiterjed a fejlődő országokra is; például Thaiföldön az elhízás prevalenciája 5-12 éves gyermekekben mindössze két év alatt 12,2%-ról 15,6%-ra emelkedett [5]. Becslések szerint 2011-ben több mint 40 millió, 5 évnél fiatalabb gyermek volt túlsúlyos világszerte [14]. Az iskolás korúak közül 200 millióan voltak túlsúlyosak, illetve elhízottak, csupán az utóbbiak száma 40-50 millióra tehető. Az Európai Unió 27 tagországában az iskolás korú gyermekeknek több, mint 20%-a (12

millió gyermek) túlsúlyos vagy elhízott [9]. A túlsúly gyakorisága ebben a korosztályban Európán belül a mediterrán térségben a legmagasabb, a legalacsonyabbabbak között Franciaországban és Svájcban.

Ma Magyarországon a túlsúly és az elhízás a legfontosabb közegészségügyi problémák közé tartozik. A negyedik országos reprezentatív táplálkozás- és tápláltságiállapot-vizsgálatból (OTÁP 2009) kiderült, hogy a felnőtt férfiak 64,6%-a, a nők 60,6%-a túlsúlyos vagy elhízott [10].

A gyermekkori elhízás szövődményei és lehetséges felnőttkori perzisztálása miatt az obezitás vált a magyar fiatalok esetében is az egyik legfontosabb megoldásra váró népegészségügyi feladattá [15]. Az 1997 és 2000 között zajlott országos reprezentatív felmérés szerint a túlsúly és elhízás prevalenciája a 15-18 éves korosztályban a BMI alapján 16,4% volt fiúkban és 15,0% lányokban [16]. A 2005-2006-os tanévben, budapesti 7-19 éves tanulók körében végzett reprezentatív táplálkozás-egészségügyi vizsgálatból a következők derültek ki: BMI alapján a túlsúly és elhízás előfordulása általános iskolás fiúk körében 18,1%, ill. 7,4%, lányok körében 19,6% ill. 6,3% volt. Középiskolás fiúknál ez az arány 15,8% ill. 4,1%, lányoknál 7,9%, ill. 1,9% volt. Ugyanakkor testzsír-százalék alapján az elhízás prevalenciája az alábbiak szerint alakult: általános iskolás fiúk esetében 17,9%, lányoknál 12,7%, középiskolás fiúk esetében 5,1%, lányok esetében 16,2% [17].

Jóllehet a túlsúly és elhízás előfordulási gyakorisága alapvetően az adott térség speciális epidemiológiai tényezőinek függvénye, az obezogén körülmények immár globalizálódtak. A gyermek-, serdülő- és fel-

nőttkori túlsúly és elhízás közegészségügyi jelentőségű problémák, mert egyaránt növelik a krónikus megbetegedések kockázatát, morbiditását és mortalitását [18].

Az elhízás megelőzése és kezelése

Az elhízás kezelésének célja, hogy csökkentse a betegség súlyosságát és a halálozást, egyidejűleg javítva az életminőséget és az egyén szociális funkcióit is. Ennek érdekében a testsúly csökkentése (és így a szövödmények kockázatának) csökkentése mellett egyéb kezelésekre is szükség lehet, úgymint a lipid-szint optimalizálása és a vérnyomás karbantartása. Mivel jelenleg nem állnak rendelkezésre hosszútávú kontrollált klinikai vizsgálati eredmények, egyelőre bizonytalan, hogy a meglévő testsúlycsökkentő beavatkozások valójában milyen mértékben eredményesek. Ezért a mostani klinikai gyakorlat alapvetően kórélettani megfontolásokra, epidemiológiai megfigyelésekre és nem specifikus humán vizsgálatok eredményeire hagyatkozik [19].

Az elhízás pandémiáját tekintve égető szükség van olyan hatásos módszerek kidolgozására, amelyekkel meg lehetne előzni az obezitás kialakulását. Ilyen, populációs szinten is hatásos módszer azonban még nem áll rendelkezésre. Számos népszerű diéta létezik, többségük azonban tudományosan megalapozatlan, néhány közülük pedig egyenesen káros az egészségre. A rostban, zöldségekben, gyümölcsökben, teljes kiőrlésű gabonafélékben gazdag táplálkozás, amely kisebb kalóriabevitel mellett is laktató – ugyanakkor tartalmazza a szervezet számára szükséges tápanyagokat –, pozitív hatással van a testsúly (és az általános egészségi állapot) megtartására. Erre a célra tudományos bizonyítékok alapján hosszútávon összességében egy alacsony zsírtartalmú, magasabb fehérjetartalmú és mérsékelt összetett szénhidrát tartalmú étrend javasolt, amelyet mindenképpen napi fizikai aktivitásnak kell kiegészítenie [1]. Legalább 45-60 perc mérsékelt intenzitású testmozgás javasolt a hét majdnem minden napjára [20].

Az elhízás gyógyszeres kezelése költséges és időigényes beavatkozás, csak olyan esetekben javallott, amikor a beteg BMI-je ≥ 30 kg/m² vagy ≥ 27 kg/m² és legalább egy társbetegség fennáll és/vagy a derékkörfog ≥ 102 cm (férfiaknál) vagy 88 cm (nőknél). A kezelés elsődleges célja 5-10% testsúlycsökkentés. Ennél jelentősebb fogyás következetes javulást eredményezhet a vérnyomásban, a vérszék szintekben és a diabéteszes betegek glikémiás kontrolljában (legalább 2-3 mmol/l-rel alacsonyabb éhgyomri vércukorérték és legalább 1%-kal jobb HbA_{1c} érték). Azonban a mérsékelt fogyás is 40-50%-kal csökkentheti a kardiovaszkuláris kockázatot, 60%-kal a csökkent glükóz tolerancia (IGT) II. típusú diabéteszbe való progrediálását

és 20–33%-kal a korai halálozást. Legalább 30%-os (sebészi úton elért) testsúlycsökkenés jelentősen javíthatja a már kialakult II. típusú diabéteszt, az alvási apnoet és a magas vérnyomást. A testsúlycsökkentő programok hatékonysága általában nem kielégítő, de fokozható, ha bevonják a beteg családját, személyre szabott tanácsadást és kiscsoportos oktatást alkalmaznak. Minden ilyen program alapját az életmód-változtatás képezi, amely lényegében egészséges étkezésből és fokozott testmozgásból áll – a cél 0,5-1 kg fogyás hetente, a kívánt testsúly eléréséig. A teljes energia bevitt 500-1000 kcal-val kell csökkenteni naponta. A zsírbevitt úgy kell mérsékelni, hogy a teljes energiabevitt kevesebb, mint 30%-át adja és a telített zsírsavak helyett telítetleneket kell bevinni. A szénhidrát-fogyasztás (amely a teljes energiabevitt legalább 55%-át kell adja) főleg keményítőből és rostokból álljon, az egyszerű cukrokat és a cukrozott italokat kerülni kell. A napi ajánlott szintre kell mérsékelni az alkoholfogyasztást és a sófogyasztást (<6 g/nap) is. Természetesen a fizikai aktivitás fokozása is fontos része az elhízás kezelésének, mivel elősegíti az energialeadást és megelőzi a fogyást követő visszahízást. Elhízott egyéneknek legalább napi 30 perc mérsékelt testmozgás ajánlott.

Az elhízás elleni gyógyszerek oly módon okoznak fogyást, hogy csökkentik az étvágyat (és ezáltal a táplálékfelvételt), fokozzák az energialeadást, vagy gátolják a zsírok felszívódását a bélrendszerből. Számos elhízás elleni gyógyszert visszavontak a piacról, mivel a hatásosságuk túl gyenge volt és/vagy alkalmazásuk súlyos mellékhatásokkal járt. Ilyenek voltak

- az amfetamin-származékok, amelyeknél nagy volt a hozzászokás veszélye,
- a fenfluramin a pulmonáris hipertenzió és a valvuláris szívbetegség kockázata miatt, és
- a $\beta 3$ -adrenerg agonisták, a gyenge hatásosság és szimpatikus mellékhatásaik miatt.

A gyógyszeripar aktívan kutat új hatásmechanizmusú szereket, ilyenek többek között

- a neuropeptid Y (NPY) Y5 receptor gátlók, amelyek az NPY erőteljes hiperfágiás hatását csökkentik;
- a melanokortin MC4-es receptor agonisták, amelyek mérsékelik a táplálékfelvételt;
- a ghrelin receptor antagonisták, amelyek az intesztinális étvágyfokozó hormon receptorára hatnak.

A táplálkozás szabályozásában a fő integráló agyi rendszer a hipotalamusz, amelynek idegsejtjei több, mint 50 neurotranszmitter révén befolyásolják az energiaháztartást. Jóllehet ez elvileg gazdag tárháza a lehetséges farmakológiai támadáspontoknak, azonban a fenti neuronális hálózatok funkcionális „átfedése” szinte lehetetlenné teszi, hogy egyetlen molekuláris targetet megcélózva jelentős hatást érzünk el a testsúly csökkentésében, hiszen kompenzatórikus mechanizmusok egész sora fogja ellensúlyozni a kiiktatott jelát-

viteli útvonalat. Ez az alapja a kombinált hatásmechanizmusú, központi idegrendszeri támadáspontú gyógyszerkutatásnak.

Az elhízás elleni gyógyszereket nem szabad önálló terápiaként tekinteni és alkalmazni, hanem csakis kiegészítésképpen az életmódváltoztatás mellé. A kezelést három hónapos energiabevitel-korlátozásnak és megnövelt fizikai aktivitásnak kell megelőznie, amely ennyi idő alatt sem okozott kívánatos mértékű testsúlycsökkenést. Ugyanakkor számos gyógyszer okoz testsúlynövekedést, ilyenek például a kortikoszteroidok, bizonyos fogamzásgátlók, antikonvulzánsok és antipszichotikus szerek, a szulfanilureák és az inzulin. Elhízott betegeknek ezeket a szereket csak kellő megfontoltsággal szabad felírni [19].

Következtetések

Egy olyan világban, ahol az elhízás már járványos méreteket öltött, igen jelentős a lakosság egészségi állapotára és (korai) halálózására kifejtett negatív hatása, valamint hatalmas az ezzel összefüggő, a szövődmények kezelését célzó egészségügyi kiadások mértéke is. Égető szükség van tehát olyan, populációs szintű közegészségügyi stratégiák kidolgozására és fogantatására, amelyek képesek hatásosan megelőzni, illetve kezelni az obezitást. Meg kell változtatnunk káros étkezési szokásainkat, népszerűbbé kell tennünk az egészségesebb táplálkozást és elterjeszteni a fizikailag aktívabb életformát minden korosztályban. Jelenleg a bariátrikus sebészet jelenti az egyedüli, hosszútávon is hatékony megoldást az elhízás kezelésére, ez azonban invazív beavatkozás, számos ellenjavallattal és lehetséges szövődménnyel. Olyan új terápiás lehetőségek, amelyek képesek pl. a jóllakottság- és éhséghormonok kölcsönhatását megváltoztatni, megnyithatják a kaput az elhízás újfajta orvosi kezelése előtt [1].

IRODALOM

1. Present knowledge in nutrition, 10. kiadás. Erdman, J.W. Jr., Macdonald, I.A., Zeisel, S.H. (szerk.), Wiley-

Blackwell, 2012. – 2. Handbook of obesity, 3. kiadás. Bray, G.A., Bouchard, C. (szerk.), Informa Healthcare, 2008. – 3. Tchernof, A., Després, J.P.: *Physiol Rev.* 93, 359-404 (2013). – 4. WHO 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases, World Health Organization, 2008. – 5. Péter, Sz.: Az életmód szerepe az elhízás megelőzésében – fővárosi iskolákban végzett keresztmetszeti vizsgálat. Doktori értekezés. Semmelweis Egyetem, 2008. – 6. Jelentés az Országgyűlés részére az Egészség Évtizedének Népegészségügyi Programja 2011. évi előrehaladásáról. www.kormany.hu, 2012. – 7. Ucar, B., Kilic, Z., Colak, O., Öner, S., Kalyoncu, C.: *Pediatr Int.* 42, 259-267 (2000). – 8. Wardle, J., Cooke, L.: *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 19, 421-440 (2005). – 9. <http://www.iaso.org/iotf/obesity/obesitytheglobalepidemic/>, 2013 – 10. Obezitás. Császár A. (szerk.), Teva Magyarország Zrt., 2010. – 11. http://gamapserverserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Obesity_BothSexes_2008.png, 2013. – 12. Wang, Y., Monteiro, C., Popkin, B.M.: *Am J Clin Nutr.* 75, 971-977 (2002). – 13. Lissau, I., Overpeck, M.D., Ruan, W.J., Due, P., Holstein, B.E., Hediger, M.L.: *Arch Pediatr Adolesc Med.* 158, 27-33 (2004). – 14. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>, 2013. – 15. Human Nutrition. Geissler, C., Powers, H. (szerk.), Churchill Livingstone, 2010. – 16. Antal M. et al. *Ann Nutr Metab.* 48, 307-313 (2004). – 17. Péter S.: *Clinical and Experimental Medical Journal I*, 195–201 (2009). – 18. Seidell, J.C.: *Acta Paediatr Suppl.* 88, 46-50 (1999). – 19. Obesity: Science to Practice. Williams, G., Frühbeck, G. (szerk.), John Wiley & Sons, Ltd., 2009. – 20. Saris, W.H., Blair, S.N., van Baak, M.A. et al.: *Obes Rev* 4, 101–114 (2004).

Péter, Sz.: **Obesity: Epidemiology, prevention and treatment options**

Obesity is a complex disease with serious social and psychological dimensions, affecting virtually all ages and socioeconomic groups. Obesity has reached epidemic proportions all over the world, and is a major contributor to the global burden of chronic disease and disability. Research suggest that there are at least three major factors affecting the storage of fat in obesity: Caloric intake, physical activity and genetic predisposition. In addition, social, cultural, familial, psychological factors are often critical in understanding the complex issue of obesity.

A szerző címe: Schwarzsackerstrasse 61, Kaiseraugst, CH-4303 Svájc
szabolcs.peter@me.com

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 57. 295-301. 2013.

Acerola, a „C-vitamin bomba”

Szendrei Kálmán, Háznagy-Radnai Erzsébet

Bevezetés

Ha Magyarországon az átlagembert megkérdezik a C-vitaminban leggazdagabb növényi forrásokról, nagyon nagy valószínűséggel a citromot vagy a csipkebogyót fogja első helyen említeni. Ennek köze van a C-vitamin felfedezésének történetéhez és nemzeti hagyományainkhoz is. Azonban nem biztos, hogy mást, a világ más részein, a válaszok ugyanígy hangzanának, ugyanezeket a gyümölcsöket tennék az első helyekre. Új-Zélandon és Ausztráliában biztosan a kivi, Kínában talán a goji bogyó kapná a legtöbb szavazatot. De mindenütt a gyümölcsöket tennék az első helyekre, s ennek van is létjogosultsága. Pedig ha az emberi táplálkozásban használt növények C-vitamin tartalmára vonatkozó laboratóriumi eredményeket megnézzük, hamar kiderül, hogy a növények nem minden esetben a termésrészben halmozzák fel ezt az ember számára értékes anyagot. Egyes zöldségek (brokkoli, kelbimbó, káposzta, spenót) szintén mérhető mennyiségben tartalmazzák, és ha az átlagosan elfogyasztott

mennyiségeket is tekintetbe vesszük, akkor azok is értékes C-vitamin forrásoknak tekintendők. Tudjuk, hogy a C-vitamin felfedezése nem a fenti gyümölcsökből, hanem a magyar paprikából történt („pritamin”), és a véletlen műve volt.

Amerikából jöttem...: egy újabb „szupergyümölcs” az amerikai földrésről

Magyarországon kevésbé ismert, hogy a nagy C-vitamin könyvtárak rangsoraiban egyáltalán nem a citrom, a csipkebogyó vagy a paprika áll a legelőkelőbb helyeken, hanem főleg egzotikus gyümölcsök. Ezekben a könyvtárakban a magas C-vitamin tartalmú növényi táplálékok rangsora az **I. táblázat** szerint alakul.

Látható, hogy a hazai gyümölcsök sorában a homoktövis bogyós termései vezetnek (**I. ábra**), s ez sokak számára meglepetésként hathat. A zöldségfélék között pedig a magyar specialitás paprika (több fajtája) foglal helyet az élcsoportban. Az is látható, hogy a C-vitamin tartalmukról ismert európai gyümölcsöket több trópusi gyümölcs jelentősen megelőzi (pl. kakadu szilva, kamu kamu). Ezek közé tartozik a ma már nálunk is egyszerűen *acerolának* nevezett gyümölcs (**I. ábra**), amely 2005 óta egyre több feldolgozott termékben (főleg étrend-kiegészítőkben) kerül forgalomba.

Acerola

Az acerola (barbadoszi, puerto ricói, nyugat-indiai cseresznye) a karibi térség szigetein, Közép-Amerikában és az Amazon régióban honos, 5 m magasra is megnövő fák – a *Malpighia glabra* L. és más *Malpighia* fajok (*Malpighia emarginata* DC, *Malpighia puniceifolia* L., (*Malpighiaceae*) – gyümölcstermése (**I. ábra**). A lombhullató fák nagy mennyiségű (gyakran 20-30 kg), 1-3 cm átmérőjű, 3-6 g súlyú, éretten piros gyümölcsöt teremnek; ezek puhák, lédúsak, kellemes zamatúak. A fa az eredeti termőhelyén vadon nő, de újabban számos területen (Indiában és Dél-Amerika több országában) termesztik, és a gyümölcs feldolgozott termékei mára az egész világon ismertté váltak. Az érett gyümölcsök érzékenyek, értékükből gyorsan veszítenek, ezért gondos szállítást, tárolást igényelnek [3].

A brazilok a gyümölcsöt háziszerként vérzúscsillapításra, szíverősítésre használják. Úgy vélik, hogy egy

I. táblázat

Az acerola helye a magas C-vitamin tartalmú gyümölcsök és néhány zöldségféle rangsorában [1, 2]*

Gyümölcs	C-vitamin (mg/100 g)	Zöldségféle	C-vitamin (mg/100 g)
<i>Terminalia ferdinandiana</i> gyümölcse („kakadu szilva”)	1000-5300	csili paprika	244
<i>Myricaria dubia</i> gyümölcse („kamu kamu”)	2800	piros paprika, édes	95
Acerola	1677	kelbimbó	80*
Homoktövis	695 (200-1000)*	brokkoli	51 (90*)
Csipkebogyó	426 (300-1500)*	burgonya	17
Fekete ribiszke	200		
Kivi	90		
Goji bogyó	73-95		
Narancs	70		
Citrom	40-53		
Földieper	60		

*A nagy C-vitamin könyvtárakban szereplő C-vitamin értékek sokszor jelentősen különböznek. Ennek magyarázata nyilván a méréskor alkalmazott növényi minták eltérő minőségében és az alkalmazott mérési módszerek különbözőségében van.



1. ábra: Homoktövis és acerola, egy C-vitaminban gazdag hazai és egy exotikus gyümölcs

maroknyi friss acerola, vagy egy fél csésze frissen ki-préselt lé, naponta 2-3 alkalommal elfogyasztva, meggyógyítja a lázat és a vérhast. Manapság az acerolából bőrápoló szereket is készítenek és jó hatásúnak vélik vérszegénység, cukorbetegség, magas koleszterinszint, reuma és tbc fertőzés esetében is [4].

Tudománytörténeti érdekesség, hogy az acerola csak a múlt század negyvenes éveitől vált az amerikai régió túl ismertté, amikor a *Szent-Györgyi Albert* által egy évtizeddel korábban felfedezett C-vitamint világszerte kezdték keresni a legkülönbözőbb növényi táplálékokban. Leírások szerint a Puerto Rico-i Orvosegyetem munkatársai észlelték először 1945-ben, hogy ez a gyümölcs kiemelkedően gazdag C-vitamin forrás (*lásd I. táblázatot*). Arról is beszámoltak, hogy a termés C-vitamin tartalma az érés során gyorsan csökken, éretlen állapotban magasabb, mint teljesen éretten [2, 5].

A goji bogyóval, majd az akaival foglalkozó előző közleményünkben említettük, hogy bizonyos gyümölcsöket ma olyan intenzív reklámmal forgalmaznak világszerte, hogy fogyasztásuk pár év alatt sokszorosára növekedett és ismertté váltak az öt kontinens szinte minden országában („szupergyümölcsök”). Kiemelkedő C-vitamin tartalma miatt az acerolát is ezek között említi a média és a fellaikus irodalom. Mivel az eredeti területeken rendelkezésre álló gyümölcs mennyisége nem képes követni a gyorsan növekvő keresletet, termesztését már hosszabb ideje megkezdtek és a karib-tengeri szigetekről kivitték. Ez viszont oda vezetett, hogy a hírek szerint Puerto Rico vámhatósága betiltotta (de valójában nem tudja eredményesen meggátolni) az acerola szaporítóanyag (vesszőoltványok, gyökeres vesszők) kivitelét. Ennek ellenére a ma forgalmazott óriási mennyiségű acerola termés elsősorban termesztett növényektől származik.

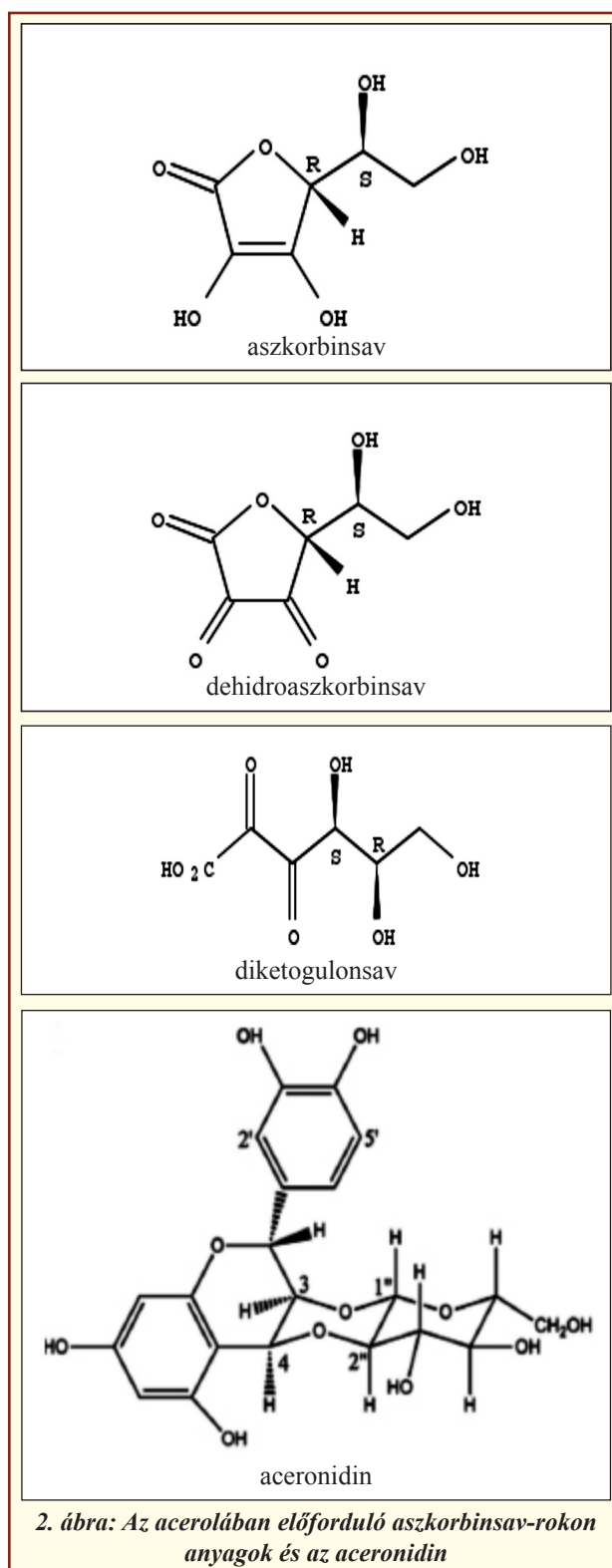
Ezen a ponton szükségesnek érezzük egy napjainkban nagyon általánossá vált téves nézet helyesbítését. Időnként még szakemberek is különbséget tesznek „természetes C-vitamin” és „szintetikus C-vitamin” között. Ezzel szemben a valóság az, hogy a *Szent-Györgyi Albert* által felfedezett és azóta számtalan természetes forrásban megtalált C-vitamin mindig az aszkorbinsav ugyanazon L-módosulata, amelynek kémiai jellemzői tökéletesen ismertek. Szintézisére

nagyon sok módszert dolgoztak ki, de azok végterméke szintén mindig ugyanaz a sztereokémiai módosulat. A kémiai, biológiai és fiziológiai tulajdonságai is teljesen azonosak. Így egyedül az eredet szempontjából van értelme a megkülönböztetésnek. A hatás vonatkozásában értelmetlen „természetes” és „szintetikus” C-vitaminról beszélni, a kettőt úgy megkülönböztetni, mintha azok hatása a szervezetre eltérő volna. Ez alatt általában azt szokták érteni, hogy a „természetes”, azaz a növényben, annak koncentrációjában és az azt tartalmazó készítményekben lévő ilyen „természetes C-vitamin” előnyösebb a szervezet számára a szintetikus eredetűnél.

Az acerola mint C-vitamin forrás csábító lehetőséget kínál arra a reklámfogásra is, hogy a termést vagy kivonatait tartalmazó termékeket kizárólag természetes C-vitamint tartalmazóknak reklámozzák, miközben a termékek C-vitamin tartalmát hozzáadott, szintézis-eredetű C-vitaminnal „javítják fel”. Ezekben az esetekben értékelhető különbség a termékek hatásosságában csak olyankor mutatkozhat, amikor a növényi nyersanyagban, vagy kivonatban a C-vitaminnal együtt jelenlévő más anyagok (pl. polifenolok) bizonyíthatóan hatnak a vitamin reszorpciójára, felszívódására, kinetikájára és/vagy eliminációjára, befolyásolják azt. Ilyen interakciók növényi kivonatok tartalmazó szerek fogyasztásakor egyáltalán nem zárhatók ki. Eredőjük lehet előnyös vagy előnytelen, de az egyértelműen bizonyított esetek még ma is a ritkaságok közé tartoznak. Ezért a gyakran hangoztatott „természetes” és „szintetikus C-vitamin” megkülönböztetést úgy általában semmi nem indokolja [3, 6].

A gyümölcs újonnan felismert jelentőségét mutatja az, hogy egy japán gyógyszerkutató csoport eléggé fontosnak találta a C-vitamin humán felszívódását és kiválasztását összehasonlítani acerola koncentrációjú (50 mg C-vitamin adag) és tiszta C-vitamin (50, 100, 200 és 500 mg adagolással) adagolást követően. Méréseik azt jelezték, hogy a kivonatokból azonos dózisú C-vitamin magasabb plazmaszintet ér el, és kiválasztása a vizelettel késleltetett. Az interakció pontosabb mechanizmusát és a befolyásoló növényi összetevőket nem tisztázták [7].

Nyilvánvaló, hogy ezekben az esetekben nem beszélhetünk a termékek olyan súlyosságú hamisításai-



2. ábra: Az acerolában előforduló aszkorbinsav-rokon anyagok és az aceronidin

ról, mint amikor egy növényi termék hatását különböző szintetikus étvágycsökkentőkkel, vagy központi idegrendszeri izgatókkal „módosítják” anélkül, hogy ezt a terméken feltüntetnék. Ennek ellenére ez is egyfajta hamisításnak minősül, s ezért több kutatócsoport is foglalkozott a növényben található és a szintetikus úton előállított C-vitamin analitikai megkülönböztetési lehetőségeivel. *Albertino* 2009-ben, majd *Hanamura* csoportja 2012-ben a kétféle aszkorbinsav eltérő szén-

izotóp (C-13/C-12) és oxigénizotóp (C-18/O-16) arányának mérésével (C-13 NMR és IR-MS technikával) dolgozott ki megbízható eljárást az acerola termékminták vizsgálatára, annak bizonyítására, hogy nem kevertek-e a termékhez szintetikus C-vitamint [8, 9].

Az acerola gyümölcs jellegzetes tartalomanyagai

A gyümölcsből eddig leírt jellegzetes növényi anyagok négy fő csoportját kell megemlítenünk: a C-vitamint és rokon anyagokat, a termés színét meghatározó antocianinokat, flavonolokat és karotinoidokat, valamint a jellegzetes illatanyagokat. Míg a legtöbb irodalmi forrás a vitaminok közül csak az aszkorbinsavat említi, ugyanakkor több kutatócsoport részletesen vizsgálta és mérte a C-vitamin-rokon anyagokat, a dehidroascorbinsavat és diketogulonsavat is (2. ábra). Így pl. *Takahashi* és mtsai gyors eljárást dolgoztak ki acerola termékek (elsősorban italok) aszkorbinsav, dehidroascorbinsav és össz-aszkorbinsav tartalmának mérésére [10]. Egyes szerzők szerint a gyümölcs tartalmaz kisebb mennyiségben A-vitamint, tiamint, riboflavint és niacint is [11, 12].

A fenolos anyag és karotinoid összetevőket számos kutatócsoport elemezte. *Mezadri* és mtsai klorogén-savat, (-)-epigallokatechin gallátot, (-)-epikatechint, procyanidin B1-et és rutint találtak a terméshúsban. Az össz-aszkorbinsav tartalom az általuk vizsgált mintákban 6,32-től 9,20 g/kg-ig változott, a gyümölcslében viszont 9,44-től 17,97 g/l tartományban volt [13]. A USDA adatbázisban az összes-C-vitamin mennyiséget különböző forrásokból 1,790 és 4,55 mg/100 g gyümölcs értékekben adják meg [1, 2, 12]. Mint látható, az egyes forrásmunkákban eltérőek a C-vitamin értékek, de minden esetben kiemelkedőek a gyümölcsök között. A polifenolok csoportjából cianidin-3-O-ramnozid és pelargonidin-3-O-ramnozid szerepel az antocianinok, kvercetin-3-O-ramnozid (=kvercitrin) a flavonoid típusú polifenol színanyagok között [14]. *Kawaguchi* csoportja 2007-ben egy új típusú leukocianidin-glükozidot izolált a terméshúsból, és azt aceronidinnak nevezte el [15].

Porcu és *Rodriguez-Amaya*, majd *Hoffmann-Ribani* analizálták az egész és a hámozott termés és a terméshús karotinoid és flavonoid összetételét, és annak változását a feldolgozás során. Összesen hat karotinoidot találtak (α - és β -karotin, lutein, neoxantin, violaxantin β -kriptoxantin) β -karotin főkomponenssel. Megállapították, hogy a termések érésének előrehaladtával növekedett a β -karotin és a β -kriptoxantin tartalom, ugyanakkor a fagyasztott terméshús és a forgalmazott gyümölcslévek karotinoid tartalma a friss terméssel összehasonlítva alacsony volt, s ez a feldolgozás hiányosságaira utal [16, 17].

Vendramini és mtsai behatóan tanulmányozták az érett acerola termés diszkrét illatát okozó illóanyag-

összetételt és annak változását az érés során. GC-MS technikával összesen 31 vegyületet (pl. acetil-metil-karbinol, 2-metil-propil-acetát, limonén, E-Z-oktenal, etil-hexanoát, isoprenil butirát és acetofenon) azonosítottak az érett gyümölcsökben. A félig érett termékekben 23, míg az éretlen, zöld termékekben csak 14 anyagot tudtak azonosítani [18].

Valóban szuper-gyümölcscről, szuper-táplálékról van szó?

Mennyiben „C-vitamin bomba” az acerola?

Az **I. táblázatban** szereplő irodalmi adatok alapján kétségtelenül jogos az acerola kitüntető címe. Amennyiben a termést megfelelő kémlelési technikával szárították, dolgozták fel, úgy a száraz (líofilezett) termés és annak kivonatai is magas C-vitamin tartalmúak. Könnyen kiszámítható, hogy a ma ajánlott 50-100 mg napi C-vitamin bevitel gyermekek és felnőttek számára egyaránt biztosítható 5-10 gramm gyümölcscsel, vagy annak megfelelő mennyiségű gyümölcslével, más feldolgozott termékkel, az étrend-kiegészítőket is beleértve. Azonban forgalmazói hírek szerint az acerola termés változatos minőségben jelenik meg a piacon. A zölden begyűjtött, szárított termékek gyakran barna színűek, kevésbé tetszetősek, de nagyon magas a C-vitamin tartalmuk. A szép küllemű, piros színű minták viszont érett állapotban begyűjtött gyümölcsök, amelyek vitamin tartalma alacsonyabb. Ezért fontos a termékeken feltüntetett (és remélhetőleg megbízható) C-vitamin tartalom és a lejárati idők ellenőrzése (lásd fentebb a C-vitamin tartalomra és annak csökkenésére vonatkozó megjegyzésünket).

És a „szuper antioxidáns” acerola?

A magas C-vitamin tartalom és a gyümölcsre jellemző polifenolok és karotinoidok talán legismertebb közös tulajdonsága az antioxidáns képesség. Ez szerkezeti jellemzőik alapján (fenolos OH-csoportok, kiterjedt konjugált kettőskötés rendszer) logikus. Érthető, hogy az acerolával kapcsolatos legtöbb kémiai (és farmakológiai) közlés az össz-C-vitamin, össz-polifenol, össz-karotinoid tartalom és az antioxidáns képesség viszonyával, összefüggéseivel foglalkozik [6, 19-21]. *Vieira* és *mtsai* összességében tucatnyi amazóniai gyümölcslét vizsgáltak meg. Vizsgálataikból megállapítható az, hogy az acerola vizes és alkoholos kivonatai minden esetben magas antioxidáns aktivitást mutattak a legtöbb mérési módszerrel. Azt is megállapították, hogy egymással összehasonlítható eredmények csak pontosan jellemzett gyümölcs nyersanyagból, pontosan megadott kivonási és mérési eljárással nyerhetők [22]. *Hanamura* csoportja szintén úgy találta, hogy négy amazóniai gyümölcs közül az acerola C-vitamin

és polifenol tartalma, valamint antioxidáns aktivitása az egyik legmagasabb. *Rufino* vezetésével egy nagy brazil-spanyol közös kutatócsoport nem kevesebb, mint 18 népszerű brazil gyümölcs C-vitamin, összes antocianin, flavonoid, karotinoid tartalmát, majd antioxidáns képességét mérte négy különböző elven működő antioxidáns aktivitás mérő módszerrel. A két magas C-vitamin tartalmú gyümölcs, az acerola és a kamu-kamu (lásd **I. táblázatot**) aktivitását ők is kiemelkedőnek találták. Fontos általánosítható megállapításaik a következők [20]:

1. Egyértelmű és általánosítható pozitív korreláció van a C-vitamin, a polifenol tartalom és több antioxidáns mérési eljárás eredményei között.
2. Nincs korreláció a β -karotin elszíntelenítési módszer eredményei és a fenti anyagok mennyisége között.
3. Egyes antioxidáns mérési módszerekben a C-vitamin prooxidánsként viselkedik, ezért mennyisége fordított arányban áll a mért értékek nagyságával.
4. A nyersanyag jellegének leginkább megfelelő antioxidáns aktivitási mérőmódszer megválasztása alapvető fontosságú és gondos elemzést igényel. Bizonyos módszerek inkább lipofil, míg mások hidrophil tartalomanyagok mennyiségére adnak megbízhatóbb eredményt.
5. A mért értékek jobb összehasonlíthatósága érdekében feltétlenül szükséges az antioxidáns mérőmódszerek standardizálása.

Jótekonny hatásos? – Mit sikerült igazolni?

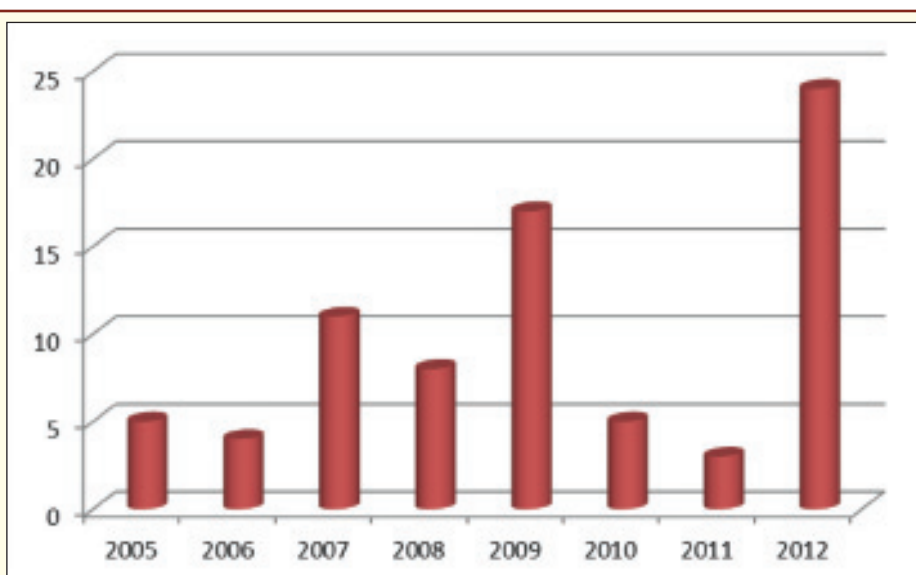
Az akaival foglalkozó cikkünkben bemutattuk azokat a jellemző és ma nagyon gyakran alkalmazott forgalmazói (sőt gyakran szakmai) elképzeléseket, fogásokat, amelyek közvetlen összefüggéseket tételeznek fel a gyümölcsök egészségvédő tulajdonsága, a bennük kimutatott, esetenként gazdagon előforduló vitaminok és polifenolok, valamint a krónikus betegségek kockázatcsökkentési, illetve terápiás lehetőségei között (lásd a [23] hivatkozásban a 3. ábrát). Az acerola ennek a sematikus felfogásnak kiváló prototípusa. A fentebb említett antioxidáns mérésektől eltekintve ezideig nagyon kevés tudományos bizonyíték áll rendelkezésre bármelyik krónikus megbetegedés vonatkozásában. Kitűnő példa *Rytter* és *mtsai* humán kísérlete. A kísérletben 40 fő II. típusú diabéteszes beteget randomizálva osztottak be napi egyszeri és kétszeri dózisu, és egy kontrollcsoportba. A kezelt csoportok 12 hétig gyümölcsökből és zöldségféléből előállított antioxidáns keveréket kaptak. Rendszeres intervallumokban követték a plazma antioxidáns szintet (tokoferolok, aszkorbátok, karotinoidok), a glikémiás paramétereket, valamint az oxidatív stressz és gyulladásos markerek változását. Megállapították, hogy egyik fontos marker szintjében sem következett be 12 hét kezelés után sem szignifikánsnak nevezhető változás annak ellenére, hogy a

plazma antioxidáns szintek jelentősen megemelkedtek [24]. Több lehetséges magyarázat között az a kérdésfelvetés is szerepel, hogy az *in vitro* bizonyítottan antioxidáns aktivitású növényi anyagok hatása az élő emberi szervezetben nem biztos, hogy érvényesül. Hanamura 2005-ben közölte, hogy az általuk izolált polifenolok erőteljesen gátolják a diabéteszes marker (*advanced glycation end-product*) keletkezését, és a kvercitrin a β -glükózidázt is [14]. Ugyanezek a szerzők később beszámoltak arról, hogy a polifenol frakció *in vitro* gátolta a glükózfelvételt, majd élőállat kísérletben is kimutatták, hogy az intesztinális glükózfelvétel csökkent a polifenolok hatására; glükóz és maltóz adagolást követően jelentősen csökkent a plazma glükózszint. Véleményük szerint ezek az anyagok pozitív (bár nem túl erős) hatással lehetnek a posztprandiális hiperglikémiára. Más szerzők úgy találták, hogy a különböző gyümölcs kivonatok és a feldolgozás után visszamaradó hulladékok (pl. terméshéj) is α -amiláz és α -glükózidáz (maltáz) gátló tulajdonságúak.¹

Az antioxidáns hatású anyagokkal kapcsolatban leggyakrabban feltételezett kedvező tulajdonság a sejt-szaporodás gátlása. Ennek egyértelmű igazolása azonban még várat magára. Természetes, hogy az acerolával kapcsolatban is történtek ezirányú kísérletek. Japán kutatók acerola előkezelés hatását vizsgálták egérben a tüdő karcinogenezis folyamatának elindulására. Tumor-specifikus citotoxikus és multi-drug-rezisztencia gátló hatást regisztráltak [25].

Hanamura csoportja barna tengerimalacokon megvizsgálta az acerola polifenolok bőrvédő/fényvédő, melanogenezisre gyakorolt hatását. Megállapították, hogy a kivonat szignifikánsan csökkentette az UV-B besugárzás hatására létrejövő bőrpigmentációt és a melanoma sejtek melanin tartalmát. A hatás mechanizmusát keresve kimutatták, hogy a kivonat gátolja a mealin szintézisben fontos szerepet játszó tirozináz enzim aktivitását [26].

¹ Ilyen és hasonló, a tudományos irodalomban közölt eredmények érthetővé teszik egyes étrendkiegészítő-gyártó cégeknek azt a gyakorlatát, amikor gyümölcs, mag és más növényi anyag feldolgozásakor visszamaradó ipari „hulladékanyagokat”, főleg gyümölcshéjat is bedolgoznak készítményeikbe. Sajnos ennek korrekt jelölése nem mindig történik meg a termékeken.



3. ábra: Magyarországon notifikált acerolát tartalmazó étrend-kiegészítők évenkénti száma (lás a 2. sz. lábjegyzetet is)

Egy ártalmatlan gyümölcs

Az emberi étkezésben elfogadott növényi élelmiszerekről automatikusan feltételezzük azok messzemenő ártalmatlanságát, jóllehet ismerünk olyan zöldségeket, gyümölcsöket is, amelyek tartós, rendszeres, vagy indokolatlanul nagy mennyiségben történő fogyasztása egészségkárosodást is okozhat (pl. magas oxalát-tartalmú növényi anyagok). Tulajdonképpen azt is leszögezhetjük, hogy sok ilyen élelmiszer alapanyag olyan szintű ártalmatlansági vizsgálatát senki nem végezte el, amit ma pl. az új gyógyszerek esetében a törvények megkövetelnek. Az acerolával kapcsolatban fogyasztási „balesetekről”, káros hatásokról nem számoltak be, s ez pozitívum. Ezen túlmenően, a jelenlegi divatszzerű alkalmazása indokoltá tette a biztonságosági vizsgálatokat is. Hanamura 2008-ban a gyümölcs polifenoljainak akut, szubakut és szubkrónikus toxicitását vizsgálta patkányokon. Nem tapasztaltak viselkedésszerű eltérést, sem elhalást, testsúly eltérést, vagy káros elváltozást az állatok létfontosságú szerveiben [26]. Dusman munkacsoportja még magas, akut vagy szubkrónikus adagolásban sem tapasztalt acerola gyümölcshús és a C-vitamin alkalmazásakor citotoxicitást vagy mutagenitást növényi és állati sejteken [27]. A gyümölcs magasfokú ártalmatlanságát megerősítik egy nagy brazil kollaborációban végzett vizsgálatok is, amelyek a zöld és érett gyümölcs kivonatának genotoxicitását, illetve antigenotoxicitását vizsgálták. Az éretlen termések védő hatását magasabbnak találták, ami összhangban van a fentebb tárgyalt kémiai összetétel adatokkal.

Termékek – értékelés

Az acerolát ma sokféle élelmiszerben, gyümölcslevek-

II. táblázat

OÉTI-nél bejelentett acerolát tartalmazó étrend-kiegészítők (önkéntes válogatás)

Notifikációs szám Forgalmazó	Készítmény	Összetétel	Ajánlás
1825/2007 Max Immun Kft	Immunax-C - Acerola kivonat és gomba eredetű polysaccharidokat tartalmazó étrend-kiegészítő	Grifola frondosa kivonat Agaricus blazei Murill kivonat Ganoderma lucidum kivonat Acerola kivonat Kapszula anyaga: zselatin Adagolás: napi 2×1 vagy 3×1 kapszula	Polysaccharida hatóanyagai, természetes C-vitamin és ásványi anyag tartalma természetes módon támogatja az immunrendszer egészséges működését. Az ImmunaX-C-t kiemelten ajánljuk hölgyeknek, és azoknak a férfiaknak, akik veszélyeztetve érzik magukat egészségtelen életmódjuk (pl. erős dohányosok, stresszes környezet), táplálkozási szokásaik vagy genetikai adottságuk miatt.
1826/2007. Max Immun Kft.	Acerola C - Acerola kivonat tartalmú étrend-kiegészítő kapszula 60 db természetes C-vitamin	Acerola gyümölcs por malto-dextrinnel együtt teljes kivonat mennyiség/ hatóanyag: 295 mg/50 mg zselatin: 100 mg Mg sztearát: 30 mg Aerosil: 5 mg	Segíti a gomba polysaccharidok emésztőrendszeren keresztüli felszívódását.
7571/2010. Big Star Street Kft.	Magic Slimming capsule	Acerola cseresznyét , édesburgonya port tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula (48 kapszula/doboz)	Hatékony segítség a fogyni vágyóknak. Összetevői segítik lebontani a lerakódott zsírt, feszesítik a fenéket, karokat, feszesen tartják a szöveteket, energizálják a szervezetet mellékhatások nélkül. Az acerola cseresznye magas C-vitamin tartalmú, kiváló antioxidáns, koleszterinszint csökkentő hatású. Az édesburgonya gyorsítja az anyagcserét, segítségével a zsírsavak könnyebben lebontódnak, antioxidáns hatású. Fokozza a teltségérzetet.

ben, lekvárokbán, zselatincukorkákban, likőrökben, sőt legújabban fagylaltban is forgalmazzák. Ezek nem képezik elemzésünk tárgyát. 2005-től kezdve nálunk is megjelent az étrend-kiegészítők között, és az acerolát is tartalmazó készítmények száma² gyorsan nőtt (3. ábra).

Tekintettel arra, hogy az EFSA a C-vitamin egészségre vonatkozó állításait már elég régen jóváhagyta, azt lehetne várni, hogy a cégek egyrészt az acerola magas C-vitamin tartalmára és a jóváhagyott állításokra építik fel készítményeiket. Ennek azonban nyomát sem lehet találni a notifikált készítmények között. Az is megállapítható a készítmények sokaságáról, hogy egyes terméktípusok sokszorosan ismétlődnek, több cég forgalmaz nagyon hasonló összetétel-adatokkal (lásd a cég honlapokon!) termékeket. Különösen gyakoriak a keleti gombafajokat vagy azokból nyert polisaccharidokat(?) tartalmazó szerek. A legtöbb for-

galmazó hangsúlyozza a C-vitamin természetes voltát, illetve azt hogy hozzáadott vitamin is van a szerben. A nagyon nagyszámú termék közül önkényesen kiválasztottunk hármat, amelyek bizonyos típusokat képviselnek.

Példaként említjük a Max Immun Kft. Immunax-C és Acerola C nevű készítményét. Az összetételek és ajánlások fontosabb hibái, hiányosságai:

1. Az Immunax-C estében szerepelnek a fontosabb összetevők (főleg gombák, pontatlan névjelöléssel), de mennyiségi adatok nélkül, a második készítménynél viszont nem világos hogy 50 mg „gyümölcs”por”, vagy „teljes kivonat” van-e valójában a készítményben;
2. Az Acerola-C-ben az 50 mg acerola még akkor is kevés bármiféle eredményhez, ha koncentrátumról van szó;
3. További zavart okoz a 2. és 3. oszlop közötti logikatlanság („természetes C-vitamin”).
4. Teljes tanácsalanságot kelt az Acerola-C 4. oszlopban feltüntetett ajánlása, illetve indoklása, mivel az

² Csak azokat a készítményeket vettük figyelembe, amelyek összetételében (OÉTI honlap) az acerola, mint összetevő konkrétan szerepel.

- összetétel adatok között gomba vagy „gomba polysacharid” egyáltalán nem szerepel.
5. Alaptalan az az állítás, hogy az acerola kivonat „elősegíti a polisacharidok emésztőrendszeren keresztüli felszívódását”. Ezek után kérdés, hogy mik is ezek a termékek? Fő hatáshordozóként (amennyiben hatásról annak valódi értelmében beszélni lehet) acerolát, vagy gombát tartalmaznak, és ez miért nem derül ki az összetételekből és az ajánlásokból?
 6. Az Immunax-C ajánlásainak többsége megalapozatlan, étrend-kiegészítőkre tiltott.
 7. A Big Star Street Kft. Magic Slimming capsule elnevezésű készítménye esetében az összetételre vonatkozó mennyiségi adatok hiányoznak és az ajánlások szintén légből kapottak, elfogadhatatlanok.

IRODALOM

1. Carlsen *et al.*: Nutrition Journal 2010, 9:3 <http://www.nutritionj.com/content/9/1/3> – 2. Top 10 Foods Highest in Vitamin C. www.healthaliciousness.com/articles/vitamin-C.php – 3. Aparecida De Assis, S. *et al.*: Fruits 63(2) (2008). – 4. http://en.wikipedia.org/wiki/Malpighia_emarginata – 5. Lemane, D., Schneider Goodrich, R.: Food Rev. Intl. 29, 107-126 (2013) – 6. Aparecida De Assis, S. *et al.*: Internatl. J. Food Sci. Nutr. 60, 439-448 (2009). – 7. Uchida, *et al.*: Biol. Pharm. Bull. 34, 1744- 1747 (2011). – 8. Albertino, A. *et al.*: Food Chem. 112, 715-720 (2009). – 9. Hanamura, T. *et al.*: Chem. Lett. 41, 929-931 (2012). – 10. Takahashi, F. Jiye, J.: Anal. Bioanal. Chem. 393, 1669-1675 (2009). – 11. Mezdari, T. *et al.*: Arch. Latinoam. Nutr. 56, 101-109 (2006). – 12. Natural Standard Monograph Acerola (*Malpighia glabra*, *Malpighia punicifolia*) (www.naturalstandard.com). – 13. Mezdari T. *et al.*: J. Food Comp. Anal. 21, 282-290 (2008). – 14. Hanamura, T. *et al.*: Biosci. Biotechnol. Biochem.

- 69, 280-286 (2005). – 15. Kawaguchi, M. *et al.*: Biosci. Biotechnol. Biochem. 71, 1130-1135 (2007). – 16. Porcu, O. M., Rodriguez-Amaya, D.B.: Sci. Food Agric. 86, 1916-1920 (2006). – 17. Hoffmann-Ribani, R. *et al.*: J. Food Comp. Anal. 22, 263-268 (2009). – 18. Vendramini, A. L. and Trugo, L. C.: Food Chemistry 71, 195-198 (2000). – 19. Cabral de Oliveira, A.: Food Chem 115, 469-475 (2009). – 20. Rufino, M. S. M. *et al.*: Food Chem 121, 996-1002 (2010). – 21. Nunes, R. D. *et al.*: Plant Foods for Human Nutr. 66, 129-135 (2011). – 22. Vieira, L.M. *et al.*: Revista Brasileira de Fruticultura 33, 888-897 (2011). – 23. Szendrei K., Háznagy-Radnai E.: Gyógyszerészet 57, 218-223, 226-228 (2013). – 24. Rytter, E. *et al.*: Free Radical Res. 44, 1445-1453 (2010). – 25. Nagamine, I. *et al.*: J. Nutr. Sci. Vitaminol. 48, 69-72 (2002). – 26. Hanamura, T. *et al.*: Biosci. Biotechnol. Biochem. 72, 3211-3218 (2008). – 27. Dushman, E. *et al.*: Ciencia Technol. Alim. 32, 405-411 (2012).

Szendrei K. and Háznagy-Radnai E.: ***The position of herbal medicinal products in today's therapy. Acerola, a "vitamin C bomb"***.

Although the "discovery" of the unripe and ripe fruits of acerola (Malpighia glabra and other species) as one of the richest natural sources of vitamin-C dates back ca. 70 years, commercial exploration of the plant only started recently. During the last decade, large-scale cultivation started and expanded in several geographic regions, and a plethora of food items (juices, jams, sweets), as well as dietary supplements containing acerola concentrates (very often added synthetic vitamin-C as well) as the principal health-promoting ingredient are marketed today worldwide. The paper is a brief review of available information on the characteristic chemical constituents (vitamins, carotenoids, polyphenols), published data concerning in vitro and in vivo pharmacology, and some characteristics of the products marketed in Hungary.

Szegedi Tudományegyetem, Farmakognózi Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

FELHÍVÁS

Kérjük, 2012. évi személyi jövedelemadója 1 százalékával támogassa a **Dr. Mezey Géza Alapítványt**.

A 2003-ban alapított közhasznú alapítvány célja dr. Mezey Géza professzor emlékének ápolása, valamint a Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centruma, Gyógyszerésztudományi Karának kiemelkedő oktatóit és hallgatóit éremmel és adománnyal elismerje.

A kedvezményezett adószáma: **18566787-1-09**

A kedvezményezett neve: **Dr. Mezey Géza Alapítvány**

Köszönjük, hogy támogatja Alapítványunkat!

Az Alapítvány kuratóriuma

HÍREK

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG HÍREI

AZ MGYT ELNÖKSÉGI DÖNTÉSE

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöksége ez évi negyedik elnökségi ülését **2013. április 26-án** tartotta Budapesten, a Társaság székhelyének tárgyalótermében.

Az elnökségi ülésen jelen voltak: *prof. Szökő Éva* elnök, *prof. emerit. Vincze Zoltán* tiszteletbeli elnök, *prof. emerit. Szász György* tiszteletbeli elnök, *prof. Soós Gyöngyvér* tudományos alelnök, *Károlyházy László* főtítkárr, *Berzsenyi Pál* gazdasági titkárr, *Pannonhalminé Csóka Ildikó* továbbképzési titkárr, *Takács Gézáné* rendezvényi

titkárr, *Bozó Tamás* az Ifjúsági Bizottság elnöke és *Konrádné Abay-Nemes Éva* titkárságvezető, jegyző.

Kimentésüket kérték: *prof. emerit. Erős István* tiszteletbeli elnök és *Télessy István* szervezési alelnök.

1/2013. sz. ED: Az elnökség részletes megvitatás után, egyhangúlag elfogadta a Társaság 2013. évi költségvetés-tervezetét.

Felelős: *Berzsenyi Pál*, határidő: folyamatos.

FELHÍVÁS

Tisztelt Kolleginák és Kollégák!

Az idén is lehetőségük van arra, hogy a 2012. évi személyi jövedelemadójuk 2×1 százalékaról rendelkezzenek. Az egyik 1 százaléket a külön törvényben meghatározott társadalmi szervezet, alapítvány vagy külön nevesített intézmény, elkülönített alap javára juttathatják. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság mindenben megfelel a törvény előírásainak, így tisztelettel megkérjük Önöket, hogy élve ezzel a lehetőséggel támogassák tudományos társaságunkat.

A rendelkező nyilatkozatot a következőképpen kell kitölteniük:

A kedvezményezett adószáma:

19000754-2-42

A kedvezményezett neve:

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

E rendelkező nyilatkozatot borítékba kell tenni és fel kell tüntetni rajta az Ön nevét, lakcímét és adóazonosító jelét. A lezárt borítékot a 2012. évről szóló személyi jövedelemadó bevallásával együtt, azzal egy borítékban küldje meg az adóhivatalnak. Ha adójának 2×1 százalékaról rendelkezik, akkor mindkét nyilatkozatot egy borítékba tegye bele.

Ha az Ön 2012. évi személyi jövedelemadóját a munkáltatója számolja el, akkor a nyilatkozatát tartalmazó, lezárt, a szükséges adatokkal ellátott borítékot a munkáltatójának adja át, aki azt az elszámolásáról szóló adatszolgáltatással együtt továbbítja az adóhivatalnak. Ebben az esetben a borítékot a ragasztott felületére átnyúlóan saját kezűleg írja alá.

Köszönjük, hogy támogatja a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságot!

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Elnöksége

Olvasóinknak

A Gyógyszerészet 2013. áprilisi számának ábrái – technikai okok miatt – nem a szokott minőségben jelentek meg. Úgysszintén zavaró lehetett, hogy a tartalomjegyzékben megjelölt oldalszámok egy része nem volt megfelelő. Mindkét kellemetlenségért elnézésüket kéri

a felelős szerkesztő

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

AZ ERDÉLYI MÚZEUM-EGYESÜLET ORVOS- ÉS GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI SZAKOSZTÁLY,
XXIII. TUDOMÁNYOS ÜLÉSSZAKA, SZÉKELYUDVARHELY, 2013. ÁPRILIS 11-13.

Április 11-13. között 650 résztvevővel – a konferencia második és harmadik napján további érdeklődőkkel – 16 szekcióban folyt az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztályának XXIII. Tudományos Ülésszaka. A helyszín ezúttal Székelyudvarhely, a „székely anyaváros” volt.

A mintegy negyvenezer lakosú Székelyudvarhely 96%-a magyar nemzetiségű, Hargita megye második legjelentősebb városa. Vidékének tájszervező központja és az erdélyi magyarság egyik jelentős centruma is. A Nagy-Küküllő folyó felső szakasza mentén fekszik. Régészeti ásatások igazolják, hogy a város területe és közvetlen környéke évezredek óta folyamatosan lakott. A település neve először az 1333-as pápai jegyzékben fordult elő. Kiváltságait magyar királyoktól és erdélyi fejedelmektől kapta...

A Megnyitó ünnepségen köszöntötte a megjelenteket prof. Egyed Zs. Imre, az EME Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztályának elnöke, Bunta Levente, Székelyudvarhely megyei jogú város polgármestere, Lukács Antal, a Székelyudvarhelyi Városi Kórház főigazgatója, prof. Szökő Éva az MGYT elnöke, prof. Gyéresi Árpád, az EME országos alelnöke, prof. Szilágyi Tibor, a MOGYE magyar rektorhelyettese és Andrászkó Csaba, a helyi szervezőbizottság tagja.

A jelenlévők csendes felállással emlékeztek az elmúlt évben elhunyt társaikra, majd a díjak és elismerések átadására került sor. A Csögör Lajos-díjat idén első alkalommal adták át, a díjazott Szabó Béla egyetemi tanár. 2005-től eddig nyolc fő nyerte el a Lencsés György Ars Medica-díjat, ezúttal Kata Mihály prof. emer.-t tüntették ki. Prof. Csedő Károly bejelentette, hogy a Kopp Elemér-díj idei két nyertese Barabás Csenge és Czirják Gabriella, mindketten ötödéves gyógyszerészhallgatók.

A rendezvényen 75 gyógyszerész regisztráltatta magát,

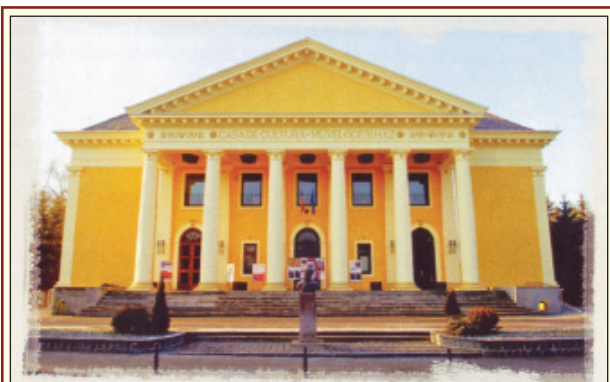
ugyanakkor az előadóteremben legalább 80-90-en voltak! A konferencia központja a Művelődési Ház volt, ahol a gyógyszerészek mutatták be előadásukat. Az alábbi prezentációk hangzottak el (az első négy előadás kreditpontot gyógyszerész-továbbképző volt):

- Prof. Szökő Éva: Gyógyszeres interakciók farmakológiai mechanizmusai,
- Prof. Soós Gyöngyvér: Antimikrobiális szerek interakciói,
- Viola Réka: Tradicionális növényi gyógyszerek, étrend-kiegészítők interakciói,
- Tábi Tamás: Vitaminok és nyomelemek interakciói.

A pénteki ünnepélyes Megnyitót követően plenáris előadás volt prof. Szökő Éva: Biohasonló gyógyszerek – alapelvek, problémák c. előadása.

A péntek délutáni Gyógyszerészet szekcióban a következő 13 szekció-előadást mutatták be:

- prof. Noszál Béla: Az ovotiol, a nyolcarcú antioxidáns kismolekula csoport-specifikus sav-bázis tulajdonságai (szekció-plenáris előadás),
- prof. Gyéresi Árpád, prof. Kata Mihály és Hancu Gabriel: Reklámozás és szakmai kultúrtörténet,
- prof. Kata Mihály és prof. Gyéresi Árpád: Gyógyszertári marketing,
- Jakab Béla, Ráfaez Róbert és Rézné Kovács Angelika: QAD Enterprise Applications (ERP) rendszer bevezetése a Béres Gyógyszergyár Zrt.-nél,
- Jakab Béla és Horber Enikő Andrea: Gyógyszerből kábítószer – a gyógyszerész felelőssége a drog-prevencióban,
- Sipos Emese: Hatóanyag-leadás lehetőségei biotechnológiai készítményekből,
- Vizserák Gábor: Gyógyszermolekulák permeabilitásának meghatározása PAMPA-módszerrel (= Parallel Artificial Membrane Permeability Assay),
- Sinkó Bálint: A bőrön keresztüli felszívódás modellezésének lehetőségei,
- Balogh Réka: Anyatej-oligoszacharidok élettani szerepe, szerkezet-jellemzése, analitikája és meghatározása előtejből,
- Gáll Zsolt, Kolcsár Melinda, Mezei Tibor és Vancea Szende: Az aripiprazol adipogenezisre gyakorolt hatásai,
- Varga Erzsébet és Nagy Márta Tímea: Gyógynövények a méhek védelmében,
- Barabás Csenge és Varga Erzsébet: A *Syringa vulgaris* L. (közönséges orgona) hatóanyagainak fitokémiai jellemzése,
- Czirják Gabriella és Varga Erzsébet: A *Plantago lanceolata* L. farmakognóziái jellemzése.



Székelyudvarhely, Művelődési Ház,
az EME-rendezvény központi épülete

- Az Orvos- és gyógyszerésztörténelem szekció előadásai:
- Péter H. Mária: Erdélyi gyógyszerész-dinasztiák,
 - Gaál György: Orvosok és gyógyszerészek sírkövei a Házsongárdi temetőben a két világháború közötti időszakból,
 - Korcsog Mátyás: A Nivea-termékek története és sikere napjainkig.

A poszter szekcióban:

- Kelemen Hajnal, Kántor Lajos Kristóf és Hancu Gabriella: Amlodipin királis elválasztása kapilláris zóna elektroforézissel, ciklodextrinek alkalmazásával.

Városok, ahonnan az előadók érkeztek: Budapest, Bukarest, Csíkszereda, Debrecen, Freiburg (Németország), Kolozsvár, Krems an der Donau (Ausztria), Marosvásárhely, Nagyvárad, Nyíregyháza, Pécs, Sepsiszentgyörgy, Szatmárnémeti, Szeged, Székelyudvarhely, Székesfehérvár, Szolnok és Szombathely.

A rendezvény záró ünnepségén Egyed Zs. Imre elnök összegezte tapasztalatait és bejelentette, hogy a követke-

ző, XXIV. EME-OGYSZ-ülésszakot 2014-ben Marosvásárhelyen rendezik.

A záró ünnepségen adták át a fiatal magyar gyógyszerész-előadók díjait; ezúttal Gáll Zsolt gyógyszerész, ill. Barabás Csenge és Czirják Gabriella ötödéves gyógyszerészhallgatók lettek díjazottak.

A rendezvény élményszámba menő eseménye volt a Szentegyházi Gyermekfilharmónia ünnepi műsora a helyi Szent Miklós Plébániatemplomban. Ezt állófogadás követte a *Jungle Club* termeiben...

Pénteken közös vacsorát szerveztek a *Septima Hotel* éttermeiben, végül kirándulás volt Székelyderzsre, az unitárius erődtemplomhoz, amely az UNESCO Világörökség része. A templom 15. század elején készült képsora Szent László lovagkirály és a leányrabló kun vitéz küzdelmét ábrázolja. Utána gulyásparti volt.

Mint eddig mindig, „magyarságunkban most is feltöltődünk”. Köszönjük!

Kata Mihály prof. emer.

HANGULATUNK MOLEKULÁI PROF. BAGDY GYÖRGY ELŐADÁSA A SEMMELWEIS KUTATÓI SZALONBAN

A fenti címmel április 9.-én tartotta meg Bagdy György professzor előadását a Semmelweis Kutatói Szalonban.

Prof. Molnár Mária Judit rektorhelyettes megnyitó szavai után prof. Magyar Kálmán, az MTA rendes tagja, a rendezvény házigazdája tartott rövid szakmai áttekintést a magyar gyógyszeripar és gyógyszerkutatás elmúlt évtizedeiről. Méltatta a kezdeti időszak magas szintű gyógyszergyártását, ami főleg vegyészek, technológusok (Földi Zoltán, Wolf Emil) munkásságának volt köszönhető. Igazában a farmakológiai kutatás széles körben a II. Világháború befejeztével indult. Issekutz Béla professzor ismerte fel a lehetőséget, és megteremtette a gyógyszergyárak és az egyetemi gyógyszerkutatás szoros együttműködését. Az Issekutz-iskola farmakológusai képezték a magyar gyógyszerkutatás első generációját, amely mostoha körülményei ellenére európai szintre emelte annak színvonalát. Közben egy már nyitottabb világban az egyetemeken és a közben megalakított gyári kutatólaboratóriumokban felnőtt egy második generáció, melynek egyik legsikeresebb és legígéretesebb tagja Bagdy György professzor. Eredményeinek köszönhetően 2012-ben Akadémiai-díjat kapott, és levelező tagságra jelölték az Akadémia Orvosi Tudományok Osztályán. A második generációt követően velünk él a farmakológusok harmadik generációja, amely tehetségestől tehetségesebb tagjaival méltán képes fenntartani és továbbvinni a magyar farmakológia kiérdemelt színvonalát. Ahogy Issekutz professzor is büszke volt tanítványaira, és szállóigévé vált, hogy tanítványai fölött sohasem nyugodott le a nap, Bagdy professzor is iskolát teremtett. Egyik legtehetségesebb tanítványa, a novemberben Junior Prima-díjat nyert Lazáry Judit az este második előadója volt.

Hangulatunk molekulái

Bagdy professzor előadását azzal kezdte, hogy miért konkrét molekulákról, génekről szólnak a címek. Tanítványként Magyar professzortól tanulta meg, hogy minden antidepresszáns, ugyanarra a molekulára, agyi ingerületátvivő anyagcsoportra hat. Mint elmondta, arról is szól ez az este, hogy a Semmelweis Egyetem két karának diplomája, az e mögött álló tudás milyen jól kiegészíti egymást. Gyógyszerész diplomájára utalva prof. Noszál Béla dékán szavait idézte, „A gyógyszerész az egészségügy legmélyebb és legrészletesebb molekuláris ismeretekkel rendelkező katonája.” Lazáry Judit pedig ízig-vérig klinikus, aki gyógyító- valamint kutatóorvosként egyaránt igen jól hasznosítja a Bagdy-laborban szerzett molekuláris ismereteket. Ebben a laboratóriumban hagyományosan orvosok, gyógyszerészek, pszichológusok, biológusok egész sora működik együtt.



Magyar Kálmán professzor és Molnár Mária Judit rektorhelyettes



Magyar Kálmán és Bagdy György professzorok

Előadásának első felében a depresszió neurobiológiájáról, genetikájáról beszélt. A WHO adatai szerint mára a depresszió vezető betegséggé vált az emberiség körében. Két típusa, az unipoláris depresszió és a bipoláris zavar neurobiológiai háttere és genetikája is eltér egymástól, az utóbbié inkább a skizofréniával rokon. Minél több negatív esemény éri az egyént, annál valószínűbb a depresszió kialakulása. Ugyanakkor azt, hogy a negatív életesemények hatására milyen gyakran alakul ki depresszió, génjeink is befolyásolják, amit Bagdy professzor és munkacsoportja széleskörű molekuláris genetikai vizsgálatokban igazoltak. Egyes konkrét gének szerepe abban jelentkezik, hogy mennyire vagyunk szorongó típusúak, másoké abban, hogy tudati szinten milyen sikerrel tudjuk feldolgozni a minket ért traumákat. Ezekben a vizsgálatokban akár ezernél is több személy genetikáját, konkrét genetikai polimorfizmusait, az őket ért életeseményeket és a kialakult szorongást és depressziót kell egyszerre megvizsgálni. A legmarkánsabb hatású gének a szerotoninnal vannak kapcsolatban, ezek közül is kiemelkedik a szerotonin transzporter, a szerotonin visszavételéért felelős fehérje génjének szerepe. Ez az a fehérje, amelyikre a szorongásos zavarok és a depresszió kezelésében leggyakrabban használt gyógyszerek, az úgynevezett szelektív szerotonin visszavétel gátló antidepresszánsok hatnak. A másik kiemelkedő hatású fehérje Bagdy professzor munkacsoportja és a vele együttműködő laboratóriumok molekuláris vizsgálatait alapján a szervezetben termelődő endogén kannabinoidok receptora, az úgynevezett CB1 receptor. Az egyes személyekben a fenti két génben levő eltérések vizsgálatával előre jelezhető, hogy az adott egyénben milyen terápiás és mellékhatások alakulhatnak ki, amivel már a személyre szabott orvoslás is megvalósítható. Elmondta, hogy az ehhez vezető klinikai eredményeket *Lazáry Judit* mutatja be részletesen.

Az antidepresszánsok hatékonysága számos más gyógyszercsoporttal együtt – mint például a szívritmiki, az asztma, az osteoporosis vagy a rheumatoid arthritis gyógyszerei – nem tökéletes, a betegek egy része még akár a harmadik gyógyszer alkalmazása után sem gyógyul megfelelően. Ezért érdemes a legújabb módszerek alkalmazásával azt megvizsgálni, hogy a depresszió kialakulásában résztvevő neurobiológiai útvonalak közül melyek azok, amelyekre az antidepresszánsaink hatnak, és melyek azok, amelyekre nem. Ennek során fontos figyelembe venni, hogy az antidepresszánsok hatásának kialakulásához hetekre van szükség. Bagdy professzor laboratóriumában régóta vizsgálják ezt a kérdést. Előadásának második felében a génexpresszióval kapcsolatos legújabb eredményeit mutatta be. Ennek során 22 ezer gén m-RNS-ét vizsgálták meg, és ez alapján kiválasztották azokat a neurobiológiai útvonalakat, amelyek szignifikánsan megváltoztak az agy különböző területein. Eredményeikből kiderül, hogy a hagyományosan ismert ingerületátvivő anyagok mellett egészen más neurobiológiai utakra is hatnak ezek a gyógyszerek. Jól körülhatárolható, és az új antidepresszánsok kutatása, a célmolekulák kijelölése szempontjából kiemelkedő jelentőségű, hogy ezek az útvonalak keresztezik-e a depresszió kialakulásában szerepet játszó folyamatokat.

Kedvcsináló gének

A rendezvény második előadását *Lazáry Judit* orvostól hallottuk, aki Bagdy professzor munkacsoportjában végezte PhD munkájával kapcsolatos kutatásait. Előadásának a „Kedvcsináló gének” címet adta. A kitűnő felkészültségű, vonzó fiatal hölgynek szinte maradéktalanul sikerült a pszichiátriai genetikához kedvet csinálnia. Az egészséges életmódhoz megfelelő aktivitásra, és a társadalomba való integrációra van szükség. Emellett a szűrés és a prevenció igen fontos, valamint az egyénre szabott terápia, illetve a gyógyszer-mellékhatások előre jelzése, melyekben ma már a genetika szerepe sem elhanyagolható.

A hangulatunk szabályozásában sok gén vesz részt. A szerotonin transzporter és az endokannabinoid hatást



Lazáry Judit klinikus

közvetítő CB1 receptor együttes vizsgálatából kiderül, hogy a szorongás szélsőségesen magas, vagy alacsony szerotonin koncentrációnál egyaránt kialakulhat. Hazánkban az európai adatokhoz viszonyítva régóta igen magas a szuicid-ráta, ezért különösen érdekes az a felismerés, hogy a triptofán-hidroxiláz kettes típusának – az agy szerotonin szintézisében kulcsszerepet játszó enzimnek – a génje szerepet játszik a reménytelenség kialakulásában, ami a depresszió öngyilkossággal is összefüggő kognitív tünete. Az endogén depresszióban a bipoláris zavarhoz hasonlóan a környezeti faktorokhoz mérten a gének szerepe a jelentősebb.

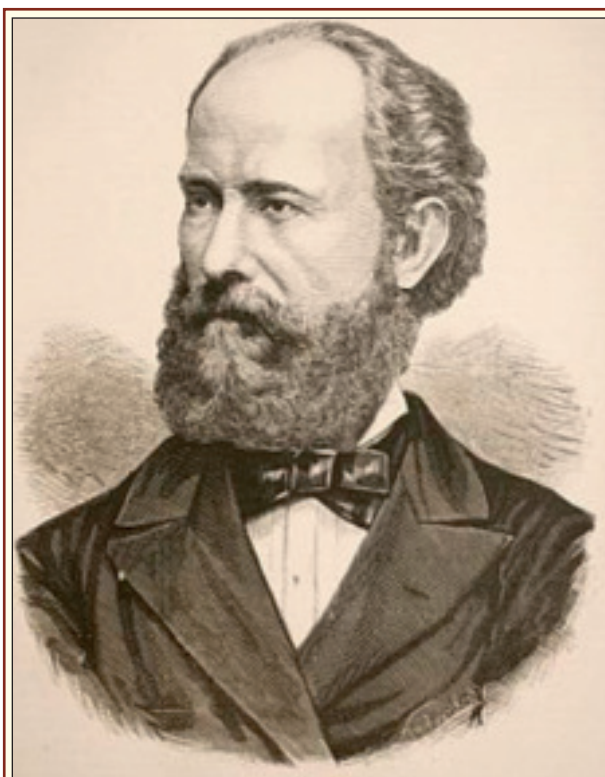
Az előadásokat élénk vita követte, amelyet *Molnár Mária Judit* rektorhelyettes asszony vezetett. A felkért hozzászóló *Rihmer Zoltán* Széchenyi-díjas c. egyetemi tanár, a hangulatzavarok kiemelkedő szaktekintélye, többek között arról beszélt, hogy a bipoláris és unipoláris depresszió mind longitudinális, mind keresztmetszeti vizsgálatok alapján elkülöníthető, pl. 25 évnél fiatalabb betegek-nél 80%-ban bipoláris depresszió figyelhető meg. Az elkülönítés a gyógyszeres terápia szempontjából is igen fontos, hiszen például bipoláris betegekben az antidepresszív gyógyszerek mániát válthatnak ki.

Stampf György

FELÚJÍTOTTÁK THAN KÁROLY SZÜLŐHÁZÁT ÓBECSEN

A Gyógyszerészet az elmúlt években már hírt adott arról, hogy Óbecsén jelentősen leromlott *Than Károly* szülőháza. Az eredeti Than-szülőház egyébként már olyan rossz állapotban volt, hogy renoválni nem, csak lebontani, majd újjáépíteni lehetett. Idén április 12-én sikeresen lezajlott a Than-ház avatóünnepsége és átadásra került a ház eddig elkészült része. A ház ezen túl a tudományok és a művészetek szépségének, az emberi kreativitásban rejlő lehetőségeknek a bemutatására szolgál. Az emlékház felépítése a vajdasági Tartományi Nagyberuházási Alapnak, működése pedig a magyarországi Emberi Erőforrások Minisztériumának köszönhető. Az épület végleges funkcióját a harmadik fázis befejezése – a tetőtér, az udvari rész és a nyári színpad megépítése – után nyeri el.

A Magyar Szó tudósítása szerint a Bolyai Tehetséggon-dozó Gimnázium és Kollégium diákjai által bemutatott kísérletcsokorral kezdődött, majd rangos hazai és külföldi vendégek köszöntőjével folytatódott a Than-fivérek újjáépített szülőházának avató ünnepsége: 1828-ban *Than*



Than Károly



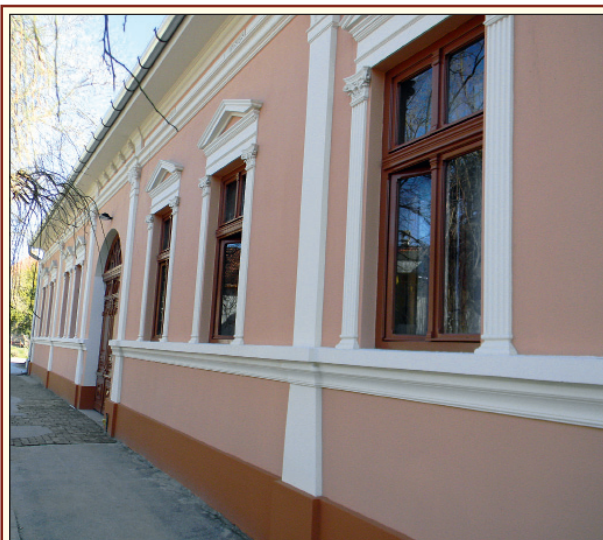
Than Károly emlékszoba

Mór, a jeles festőművész, 1834-ben *Than Károly*, a kor egyik legkiemelkedőbb vegyésze látta meg itt a napvilágot. Az épület Óbecse híres szülötteinek az emlékháza lesz, de multifunkcionális helyiségek és irodák is helyet kapnak az épületben.

A megnyitó ünnepségen *Vuk Radojević* polgármester üdvözölte a vendégeket. Köztük volt többek között *Hoffmann Rózsa*, Magyarország közoktatásért felelős államtitkára, *Siteri Sándor*, a szabadkai főkonzulátus konzulja, *prof. Jovan Bazić*, a szerbiai oktatási, tudományos és technológiai fejlesztési minisztérium miniszterhelyettese, *Király Zoltán* óbecsei származású akadémikus, *Pásztor István*, a tartományi képviselőház elnöke, *Varga László*, a VMSZ köztársasági képviselője, *Deli Andor* tartományi oktatási, közigazgatási és nemzeti közösségi titkár,



Than Károly relikviák a kiállításon



Than Károly szülőháza a felújítás után

Korhecz Tamás, a Magyar Nemzeti Tanács elnöke és Németh Tamás, a Magyar Tudományos Akadémia főtitkára is.

Hoffmann Rózsa államtitkár köszöntőjében azt kívánta: legyen ez a nap aranybetűs ünnepe Óbecse történetének, amikor a Than-fivérek szellemiségét, példaértékű közösségi együttélésének üzenetét ezzel a korszerű tudásközponttal viszi tovább szülővárosuk.

Than Mór munkásságát Marosi Ernő akadémikus, Than Károly szakmai életútját Tömpe Péter akadémikus mutatta be: előbbi híresség a 19. századi magyar festészet jelentős alakja, az akadémizmus és historizmus mestere, a magyar freskófestés úttörője, utóbbi nevéhez a gyógyszerészoktatás megszervezése, az első magyar

gyógyszerkönyv megszerkesztése, a magyar gyógyszeripar tudományos alapjainak letétele és elindítása fűződik. Tömpe Péter a Than Fivérek Értelmiségi Kör elnökének, Bonifárt Lászlónak emlékérmét adott át, Glässer Erik volt bolyais diákot pedig, aki jelenleg gyógyszerésznek tanul Szegeden, kutatásaiért értékes ajándékkal jutalmazta. (Glässer Erik volt a 175. jubileumi év alkalmából 2009-ben szervezett rendezvény helyi szervezője és a felújított emlékház egyik emlékszobájában poszter-kiállítással mutatja be Than Károly életét és munkásságát. Az ő segítségével nyílik lehetőségünk a történelem ismertetésére.)

(-)

XXXI. ORSZÁGOS TDK KONFERENCIA SZEGED, 2013. ÁPRILIS 2-5.

Szegeden rendezték meg 2013. április 2-5. között a XXXI. Országos TDK Konferencia Orvos- és Egészségtudományi Szekcióját, amelynek négy tagozata az alábbi volt:

- Elméleti és klinikai orvostudományok tagozat,
- Fogorvostudományi tagozat,
- Gyógyszertudományi tagozat és
- Egészségtudományi tagozat.

A gyógyszertudományi tagozaton belül további négy tagozatot szerveztek, amelyekre 27 előadást jelentettek be. Ezek az alábbiak:

Gyógyszertechnológia, minőségbiztosítás tagozat:

- Hetényi Gergely (Budapest): Vízoldékony hatóanyagú bukkális hordozórendszerek fejlesztése,
- Kuti Klaudia (Budapest): Intraorális, pediátriában alkalmazható hatóanyag-felszabadító rendszerek formulálási lehetőségei,
- Becker Tivadar (Szeged): A periodontitis kezelésére

alkalmas *in-situ* képződő hidrogél előállítás és vizsgálata,

- Herczeg Kata (Budapest, ÁOK) és Kósa Nikolett (Budapest): Izoniazid-tartalmú liposzómák előállítása és vizsgálata,
- Tari Tímea (Szeged): Impinging jet kristályosítási eljárás alkalmazása glicin szemcseméret csökkentésében,
- Hegedűs Nikolett és Rácz Kitti (Budapest): Új típusú teragnosztikum fejlesztése a nanomedicinában.

Gyógyszerhatástan, Fitoterápia tagozat:

- Bíró Gábor és Bogdán András (Szeged): Fetuin-B vizsgálata a vemhesség végén és koraszülésben, patkány modellen,
- Barkóczy Róbert János és Szabó Ágnes (Pécs, ÁOK): Nem antibiotikus gyógyszerek antimikrobás hatásának vizsgálata,
- Róka Eszter (Debrecen): Alfa-ciklodextrin-száрма-

- zékok citotoxikus és transzportfokozó hatásának vizsgálata Caco-2 sejtvonalon,
- *Marton Livia* (Szeged): Malária ellenes gyógyszer-együletek vizsgálata humán transzporterek *in vitro*,
 - *Csóka Kitti* (Pécs, ÁOK): Egyes fajtamézek antimikrobás és antioxidáns hatásainak vizsgálata,
 - *Tudlik Zsuzsa* (Debrecen): A meggy-mag-kivonat kardioprotektív hatásainak vizsgálata,
 - *Bózsity Noémi* (Szeged): A D-homoösztron antiproliferatív hatásának mechanizmusa HeLa sejten,
 - *Bartha Sámuel Gergely* (Pécs, ÁOK): Népi gyógynövényismeret Erdővidéken,
 - *Tajti Gábor* (Debrecen): Permeabilitási és citotoxicitási vizsgálatok gyulladásos mediátorokkal kezelt *in vitro* bélhám modellen.

Szintetikus gyógyszerkémia, gyógyszeranalitika tagozat:

- *Jekő Anita* (Budapest): A fehérje-analitikában használatos tripszinek emésztési sajátosságainak összehasonlítása,
- *Megyesi Rita* (Szeged): Kalikotomin enzim-katalizált aszimmetrikus acilezése szakaszos és folyamatos üzemmódban,
- *Balogh Réka* (Budapest): Nem-konjugált szacharidok szerkezetjellemezése és meghatározása anyatejből,
- *Hadházi Ádám* (Debrecen, TTK): Fullerén-cukor hibridekkel az influenzavírus ellen,
- *Urbancsok Zsuzsanna* (Budapest): Kation-származékok és ciklodextrinek kölcsönhatásai: szerkezet és stabilitás,
- *Georgiádes Ádám* (Szeged): 1,2,3-Triazolok mint potenciálisan bioaktív vegyületek szintézise modern áramlások technikával.

Elméleti gyógyszerkémiiai számítások, szerkezetvizsgálat tagozat:

- *Miczán Vivien* (Pécs, ITK): CYP-gyógyszermetabolizmus *in silico* vizsgálata,

- *Bartus Éva* (Szeged): Neurotoxikus béta-amiloid oligomereket felismerő foldamer hélixek,
- *Bogdán Dóra* (Budapest): Sztereo- és konstitúciós izomerek szerkezetvizsgálata korszerű NMR spektroszkópiai módszerekkel,
- *Nádudvari Renáta* (Budapest): Kinázgátló molekulák szerkezet-hatás összefüggéseinek vizsgálata,
- *Bokor Mariann* (Szeged): Foldamer konjugátum, ami kivédi a béta-amiloid oligomerek neurotoxikus hatását,
- *Nagy Bálint* (Budapest): Fehérje nanopartikulumok előállítására nagy nyomással kontrollált aggregációs folyamattal.

Díjazott előadások

- *Gyógyszertechnológia, minőségbiztosítás tagozat:*
 - I. díj: *Becker Tivadar*,
 - II. díj: *Herczeg Kata* és *Kósa Nikolett*,
 - Különdíj: *Hegedűs Nikolett* és *Rácz Kitti*.
- *Gyógyszerhatástan, Fitoterápia tagozat:*
 - I. díj: *Bózsity Noémi*,
 - II. díj: *Bíró Gábor* és *Bogdán András*,
 - III. díj: *Bóka Eszter*,
 - Különdíj: *Tudlik Zsuzsa*.
- *Szintetikus gyógyszerkémia, gyógyszeranalitika tagozat:*
 - I. díj: *Balogh Réka*,
 - II. díj: *Georgiádes Ádám*,
 - Különdíj: *Hadházi Ádám*,
 - Különdíj: *Jekő Anita*.
- *Elméleti gyógyszerkémiiai számítások, szerkezetvizsgálat tagozat:*
 - I. díj: *Bokor Mariann*,
 - II. díj: *Bartus Éva*,
 - Különdíj: *Nádudvari Renáta*.

A XXXI. Országos TDK Konferencia Gyógyszertudományok tagozat előadójának és díjazottainak gratulál és további szakmai sikereket kíván a Gyógyszerészet Szerkesztőség!

Kata Mihály prof. emer.

HÍREK SZEGEDRŐL

Lázár László dékánhelyettes felhívása

A XXXI. OTDK-val kapcsolatban Lázár László dékánhelyettes külön felhívást tett közzé, melyben a 2013. április 2-5. között Szegeden rendezett Orvos- és Egészségtudományi Szekcióra hívta fel a figyelmet, amelynek négy, gyógyszerészettel kapcsolatos tagozatát 2013. április 3-án és 4-én - szerdán és csütörtökön - a GYTK 2. számú tantermében rendezték. A felhívás szerint a tagozatokban összesen 27 előadás hangzott el, közülük 9-et az SZTE Gyógyszerésztudományi Kar hallgatói tartottak. A teljes programfüzet és az előadások összefoglalói a szekció honlapjáról letölthetők: <http://www3.szote.u-szeged.hu/otdk/>

Nobel-díjasok Szegeden

Az idén március végén, április elején rendezték meg a

XXXI. Országos Tudományos Diákköri Konferenciát (OTDK), amelynek négy szekcióját Szegeden tartották. Ezek a következők voltak: Biológiai, Orvos- és egészség-tudományi, Állam- és jogtudományi, ill. Testnevelés- és sporttudományi szekció. Közel kétezer fiatal tudóst vartak. *Szabó Gábor* rektor szerint „Az OTDK egy jó értelemben vett hungarikum, amely belépő lehet a tudományos és kutatói pályára”. A rendezvényen két Nobel-díjas is részt vett: egy izraeli kémikus és egy német fiziológus. Érkeztek előadók Romániából is (*Délmagyarország*, 2013. március 21., 25.).

Geotermikus fűtés lesz több közintézményben

Csongrád megyében a geotermikus fűtés szinte kimeríthetetlen mennyiségben áll rendelkezésre (aminek több

előnye is van). E célból termálkutat fúrnak, a kb. 85-90 Celsius-fokos víz hőszigetelt csővezetéken jut az épületekbe és hőcserélőn át felmelegíti az épület fűtővizét (a beruházás költsége meghaladja a 3 milliárd Ft-ot). A projekt haszonélvezője 80%-ban az SZTE lesz (*Délmagyarország*, 2013. április 15.).

Támogatást kap a szegedi egyetem

A 2010 előtt kiírt európai uniós pályázatok önerőigényének biztosításához 17 felsőoktatási intézmény összesen 3,91 milliárd Ft támogatást kap. Az SZTE-n a Bolyai-épület és a klinikák felújításának összköltsége 1,3 milliárd Ft, aminek 15%-át mint önerőt állja a kormány (= 195 millió Ft). Szabó Gábor rektor szerint „ez a támogatás nemcsak egyetemi, hanem országos érdek is”. (*Délmagyarország*, 2013. március 27.). [Ajánlom egybevetni a *Gyógyszerészet*, 57(3), 181 (2013) hírrel: „Újabb 4,2 milliárdot vonnak el az Egyetemtől”].

A 40 éves Biológiai épület felújítása

Újszegeden, a Közép fasoron lévő 4400 m²-es épület ötödik emeletén új laboratóriumokat és előadótermeket alakítottak ki. Az épület energetikai felújítását és bővítését 370 millió Ft-ból valósították meg, amiből 266 millió Ft uniós támogatás volt (*Délmagyarország*, 2013. április 25.).

Lemondott az SZTE Juhász Gyula Pedagógusképző Kar dékánja

Galambos Gábor dékán 1971-ben a JATE-n programtervező matematikusként végzett. A testület viselkedése háborította fel, ugyanis a dékánválasztó Kari Tanács – a kari értekezlettel ellentétes szavazási eredménnyel – nem a dolgozók által támogatott jelöltnek szavazott bizalmat (*Délmagyarország*, 2013. április 25.).

Támogatott doktoranduszok az SZTE-n

Befejeződött a TÁMOP keretében 2010 és 2013 között támogatott több száz doktori (PhD) és diákkörös hallgatót érintő program. Az Egyetem 19 doktori iskolájában mintegy 400 fiatalot vontak be a programba, amelyet az Európai Unió 900 millió Ft-tal támogatott. Támogatást kaptak az Egyetem 12 karának TDK-műhelyei is (*Délmagyarország*, 2013. április 19.).

Egyetemi fogyókúra

Idén összesen 95.147-en jelentkeztek a felsőoktatásba Magyarországon, ami kb. 14 ezerrel kevesebb, mint tavaly. 2011-ben még 7874 hallgatót vettek fel az SZTE-re, az 700-zal volt több, mint ahányan az idén összesen jelentkeztek első helyen! Az világosan látszik, hogy „valami nagyon megváltozott!” (*Délmagyarország*, 2013. április 23.).

Koraszülés elleni gyógyszert kutatnak

Hazánkban a csecsemők 8-10%-a koraszülött, ez okozza az újszülött-kori halálozások 80%-át! A koraszülés

megelőzésére fejleszt gyógyszert Falkay György, a Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet emeritus professzora és csapata. A reprodukciós farmakológia az intézet főprofilja. A 70 éves, Batthyány-Strattmann László-díjas kutató nem tervez visszavonulni, ám a lovaglásra szeretne kicsit több időt fordítani (fényképes riport: *Délmagyarország*, 2013. március 29.).

Kamarai közgyűlés Szegeden

Kőhegyi Ferenc, az MGYK Csongrád megyei Szervezetének elnöke 2013. április 5-én közgyűlésre hívta a megye gyógyszerészeit. A hagyományos programban szerepelt az elnök beszámolója, az Etikai Bizottság és a Felügyelő Bizottság éves jelentése, az idei költségvetés tervezete és a tavalyi költségvetésről készített beszámoló. – Nagy érdeklődés előzte meg Hankó Zoltánnak, a Kamara elnökének bő egy órás beszámolóját aktuális szakmapolitikai kérdésekről, amihez a jelenlévők számos kérdést tettek fel.

Reklámfilmet forgattak a „Kígyó”-ban

Reklámfilmet forgattak éjszaka a szegedi Kígyó Patikában, a város 139 éves patinás gyógyszerárában. Az arra járóknak valóban különleges látványban volt részük. A film készítettője a Richter Gyógyszergyár Zrt., s a cég nem szeretné nyilvánosságra hozni a kampány mondani-valóját. Májustól tudhatjuk meg, hogy mi is történt. Nyilatkozott Zolnay Kriszta, a Kígyó Gyógyszertár vezetője is (*Délmagyarország*, 2013. április 5.).

Makói patikabaj

A makói Bérpalotában lévő, kb. 200 m²-es Kígyó Gyógyszertár havi bérleti díja összesen 417 ezer Ft, ahol tíz éve még 10-en dolgoztak (most csak öten). Az önkormányzat megszüntette a parkolót is. Ugyanakkor húsz éve még 5 gyógyszertár látta el a 35 ezer makóit, ma 7 patika jut a 23 ezer lakosra! Kómár Mária gyógyszertárvezető szerint: „próbálunk versenyképesek maradni, de egy kis magyar tulajdonú patikának ez nagyon nehéz” (*Délmagyarország*, 2013. április 9.).

„Mindent tudnak rólunk a patikusok”

Írja a *Délmagyarország* (2013. április 8.). A gyógyszerész egy évre visszamenőleg minden kiváltott gyógyszerrel adatokat kérhet le. Ezzel tudható a gyógyszerkiváltás ideje, a gyógyszer neve és mennyisége. Így a párhuzamos gyógyszerkiváltások, kölcsönhatások és a mellékhatások is ismertté válnak. Azonban a patikusok között is vannak, akik úgy gondolják, olyan információkat kapnak, amihez semmi közük, s ami ráadásul bomlasztja – az egyébként is kényes – gyógyszerész-orvos viszonyt. A betegeknek egyelőre fogalmuk sincs arról, hogy milyen adatokat látnak róluk a gyógyszertárban.

Nyár végére elkészül az új klinika

Augusztus végén megtarthatják az épülő 265 ágyas klinikai tömb műszaki átadását. Az új komplexum ener-

giatakarékos és környezetbarát, felszereltségében pedig modern lesz. Eddig 9,6 milliárd Ft-ról kötöttek szerződést, a diagnosztikai berendezések beszerzése további 2 milliárd Ft-ba kerül (*Délmagyarország*, 2013. április 4.).

75 éves a védőnőképzés

A magyar védőnői hálózat egyedülálló a világon: a védőnők a legkisebb településen is jelen vannak, ahol közvetlenül a családdal állnak kapcsolatban. Budapest után másodikként Újszegeden, a Temesvári körúton létesített *Állami Védőnőképző Intézetben* (ÁVI) 75 éve indult meg a képzés, amely most 4 éves és évente 60-an végeznek. Minden fiatal azonnal kap állást (*Délmagyarország*, 2013. március 25.).

Megszépült a belváros

A Dugonics és Árpád teret, ill. a közeli utcákat teljesen felújították; ezután a város sétáló övezete a klini-

káktól egészen a Szent István térig terjed! A beruházás 730 millióba került (70%-ban uniós támogatással). A megszépült tereket és utcákat március 28-án *Botka László* polgármester – napsütésben és gazdag kulturális program keretében, az Egyetem központi épülete előtt – ünnepélyesen avatta fel. Ezzel az Egyetem központi és Karunk 2004-ben felújított épülete méltó környezetbe került (*Délmagyarország*, 2013. március 25. és 29.).

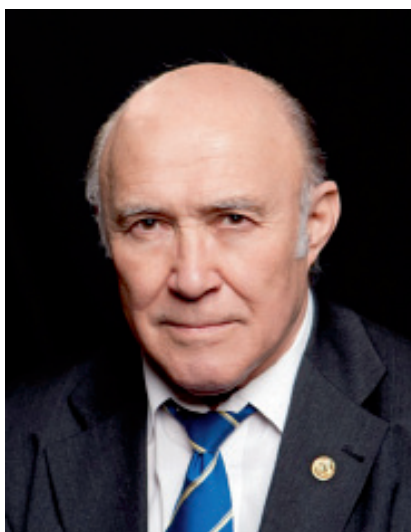
Hangszerek versben és zenében

Varga Ferenc ny. középiskolai tanár, házigazda vezetésével 2013. április 5-én a fenti címmel, hagyományos rendezvény volt a Gyógyszerésztudományi Kar egyik tantermében, ahol kitűnő zeneművek hangzottak el DVD-ről és versek élőben, jeles versmondók tolmácsolásában.

Kata Mihály prof. emer.

KATA MIHÁLY PROF. AZ ARS MEDICA – LENCSÉS GYÖRGY DÍJ KITÜNTETETTJE

2013. április 12-én, az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztályának (EME OGYSZ) évi tudományos ülészakán a megnyitó ünnepség keretében adták át a szakosztály saját alapítású *Ars Medica – Lencsés György-díját* (bronz plakett és diploma) Az idei díjazott *Kata Mihály* emeritus professzor (Szegei Tudományegyetem). A kuratórium nagyra értékelte prof. *Kata Mihály* több mint 2 évtizedes, az erdélyi magyar gyógyszerészképzés és továbbképzés érdekében kifejtett gazdag tevékenységét. Előadásaival állandó résztvevője az EME



OGYSZ tudományos ülészakáinak, hathatósan segítette a marosvásárhelyi és szegedi gyógyszerészeti karok kapcsolatainak kialakulását és fejlődését, hallgatók, doktoranduszok, oktatók kutatómunkáját. Lelkes támogatója a rendezvények fiatal előadói-nak, díjazások felajánlásával. Kata Mihály professzor az EME OGYSZ tagja, az utóbbi években szerepet kapott a szakosztály tudományos lapjának az Orvostudományi Értesítő szerkesztő bizottságában is.

A díjazásához ezúton is gratulálunk!

(-)

FELVÉTELI ELŐZETES A MAROSVÁSÁRHELYI ORVOSI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI EGYETEMEN

A Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem (MOGYE) szenátusa jóváhagyta a román, magyar és angol nyelvű szakágainak a beiskolázási számait és a térítési helyekre vonatkozó tandíjait. Eldöntötték a mester- és doktori képzésnek a létszámkeretét és taksáját is.

Az államilag támogatott helyek tekintetében az Általános Orvosi Karon, a Fogorvosi és a Gyógyszerészeti Karon, valamint az Általános Orvosasszisztensi Szakon fele-fele arányban alakult a helyek száma az idén is, a román és magyar nyelvű képzésben. (A tagozat továbbra is csak az előadások nyelvére vonatkozik, annak dacára, hogy az új – még érvényben levő törvény – a tel-

jes körű oktatás, így a gyakorlati oktatás anyanyelven való tanulását megengedi. Minden más képzés román nyelven folyik.) A tandíjas helyekre a felvételi eredmény alapján veszik fel a hallgatókat, nyelvi leosztás nélkül.

A Gyógyszerészeti Karra – a tavalyi helyzethez hasonlóan – 35 román, 35 magyar állami helyet és 80 tandíjas helyet írtak ki.

Az évi tandíj összege 8000 lej, kb. 1 millió 150 ezer Ft. A 3 éves gyógyszerészsasszisztens képzés – román nyelvű, 40 tandíjas hely – tandíja ennek fele.

Mesterképzést is terveznek gyógyszer-, élelmiszer- és környezetminőségi témakörben, román nyelven 5 állami

és 25 térítéses hellyel (2500 lej, kb. 360 ezer Ft). 32 állami térítéses és 15 tandíjas doktorandusz helyet is hirdetnek. A doktori iskola keretében 54 doktorátusvezetőt tartanak nyilván, ebből 5 a fogorvosi, 4 a gyógyszerészi területen működik.

A felvételi tesztvizsga (szerves kémia) időpontja július

24.; 10 százaléknyi arányban beszámítják az érettségi vizsga átlagát is.

Idén 65 éves a magyar nyelvű gyógyszerészképzés Marosvásárhelyen.

Prof. Gyéresi Árpád

IN MEMORIAM

DR. KARÁCSONYI SÁNDOR (BUDAPEST, 1932 - BUDAPEST, 2013)

81 éves korában elhunyt *dr. Karácsonyi Sándor* orvos, CSc., a Szegedi Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinikájának 1982-1992 között volt tanszékvezetője. 1956-ban a BOTE-n szerzett orvosdoktori oklevelet. Példás oktató, sebész, nemzetközileg elismert kutató, közéleti személyiség és a gyógyszerészképzés őszinte támogatójának búcsúztatása a szegedi Dómban 2013. április 19-én volt (*Délmagyarország*, 2013. április 19.).

Kata Mihály prof. emer.

Felhívás évfolyam-találkozóra Szeged, 2013. augusztus 24.

Kedves Évfolyamtársunk!

Mi, a Szegeden 1959-ben oklevelet nyert – és 2009 óta aranydiplomás – gyógyszerészek következő, 55 éves találkozókat **2013. augusztus 24-én**, szombaton 15 órától tartjuk a Gyógyszerésztudományi Kar tantermében (Szeged, Eötvös utca 6, I. emelet). Szeretnénk találkozni az 1954-ben velünk kezdett és vagy Budapesten, vagy később végzett, ill. kimaradt évfolyamtársainkkal, továbbá hozzátartozóikkal is. Jó lenne - s ezt szintén kérem - ha erről többi társainkat is értesítenétek.

Vacsora: az Alabárdos Étteremben, Szeged legrégibb műltra visszatekintő magyar éttermében (Oskola utca 13) - svédasztal-szerűen (a választékot e-mail-en, vagy borítékos levélben küldött Meghívóban részletezem). Összesen 4400 Ft/fő. Fizetés helyben. - Ital (bor, sör stb.) rendelése és fizetése egyénileg, helyben.

Elszállásolási lehetőségek:

(18 és 70 év között plusz 450 Ft/fő idegenforgalmi adó (IFA). 18 év alatti és 70 év fölötti korúaknak IFA-t nem kell fizetni! - Fizetés egyénileg, a helyszínen.

1. Semmelweis Ignác Kollégium (Semmelweis u. 4.; telefon: 06-62-545-042). 3 ágyas, tusolós vendégszobák ára (ilyen 5 van): 4000 Ft/fő/éj, ill. 8400 Ft/3 fő/éj, vagy 4 ágyas, hallgatói szobák, tusoló nélkül: 2900 Ft/fő/éj, ill. 9500 Ft/4 fő/éj között.

E szobák már péntek este elfoglalhatók. Ilyen igényeket, kérem, nekem írjátok meg.

2. A következőket ki-ki maga intézi.

a) Apáthy István Kollégium (Apáthy u. 4; telefon: 06-30-905-9001, ügyintéző: Molnárné Gavallér Anikó. Szobaárak, fürdőszobával: 4100 Ft/1 fő, 6400 Ft/2 fő, 7500 Ft/3 fő.

b) Dóm Hotel**** (Bajza u. 6.; tel/fax: 36-62-423-750), <foglalas@domhotelszeged.info> Az Alabárdos Étterem közelében. Szobaárak, idegenforgalmi adóval együtt és reggelivel: 26 500 Ft/1 fő/éj, 30 500 Ft/2 fő/éj, 44 000,- Ft/3 fő/éj. Parkolás mélygarázsban; ára: 1500 Ft/autó/nap.

c) Mozart Hotel Szeged**** (Oskola utca 16; tel.: 06-62-800-040 info@mozarthotel.hu. Kétágyas, igényesen berendezett, zuhanyzós szobák ára (reggelivel). 23 900 Ft/fő/éjszaka, ill. 28 500 Ft/2 fő/éjszaka. IFA: 4 év alatt 0 Ft, 4-12 év között 225 Ft, 12 év fölött 450 Ft. Parkolási lehetőség van.

A már pénteken érkezéssel este 19 órától **vacsora a Halászcárdában** (Roosevelt tér 12-14) és **szombaton ebéd**, megbeszélés szerint. Találkozás 12-kor a Dóm téren.

Vasárnap délelőtt 9 órától további terefe a **Klauzál téren**, a város egyik legszebb terén, az A Capella Cukrászda előtt.

Jelentkezéseket házastársatokkal, gyerekekkel, unokákkal és dédunokákkal együtt, továbbá személyes adataitok változását minél előbb - lehetőleg július 31-ig - szeretettel kéri:

Kata Mihály: 6723 Szeged, Gáz utca 14/A (lakáscím); telefon: 06-62-477-197; mobil: 06-20-490-6659, ill. e-mail: <katam@pharm.u-szeged.hu>

Kata Mihály

SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

REFERÁTUM

Rovatvezető: Jelinekné dr. Nikolics Mária és dr. Télessy István.

Referálók: Albert Levente (AL), Budai Marianna (BM), Csillagh Éva (CsÉ), Hankó Zsuzsanna (HZS), Kiss Tivadar (KT), Rozmer Katalin (RK), Rozmer Zsuzsa (RZS), Váradi András (VA).

ÚJ GYÓGYSZER HYPERAMMONAEMIA ELLEN

Szervezetünkben az ammónia eltávolításának legfontosabb biokémiai folyamata az ornitinciklus (ureaciklus), mely során ammóniából, hidrogénkarbonát-ionokból és aszpartátból karbamid (urea) szintetizálódik, mely a vizelettel ürül. Az ornitinciklus enzimeit kódoló gének mutációja ritka, általában veleszületett betegségek kialakulásához vezet, melyekre jellemző az ornitinciklus elégtelen működése miatt a szervezetben felhalmozódó ammónia (hyperammonaemia). A hyperammonaemia az érintett gyermekekben rövid idő alatt súlyos görcsöket, idegrendszeri károsodást okoz, mely a kognitív funkció szűkülésével jár, és gyakran halálhoz vezet. Kezelésként eddig szigorú, fehérjemegvonáson alapuló diéta, valamint egyetlen törzskönyvezett hatóanyag, a nátrium-fenilbutirát (*Ammonaps*) jöhetett szóba.

Nemrégiben zárult le egy új szer, a glicerín-fenilbutirát III-as fázisú klinikai vizsgálata. A hatóanyag egy prodrug, mely egy glicerín- és három fenilvajsavmolekula észtere. A szervezetben az aktív hatóanyag két lépésben alakul ki: az észter fokozatos hidrolízise közben felszabaduló fenilvajsav a farmakológiaiilag aktív fenilecetsavvá oxidálódik, amely megköti a glutamint, a képződő konjugátum pedig képes a vizelettel ürülni, jelentősen hozzájárulva ezzel a szervezet számára főlegesen nitrogén kiürüléséhez. A glicerín-fenilbutirát legszembetűnőbb előnye a korábbi hatóanyaggal szemben, hogy folyadék halmazállapotának köszönhetően egyetlen könnyen lenyelhető dózis mintegy 40 tablettányi nátrium-fenilbutiráttal megegyező mennyiségű aktív összetevőt tartalmaz. A klinikai vizsgálat eredményét bemutató tanulmány továbbá kiemeli, hogy a glicerín-fenilbutiráttal kezelt betegek vérében tartósan alacsonyabb volt az ammónia szintje, mint a nátrium-fenilbutiráttal kezeltékében, mely az aktív hatóanyag lassú és egyenletes felszabadulásának köszönhető. Az új gyógyszert már jóváhagyta az FDA, forgalmazása *Ravicti* néven hamarosan indul, és bár nem mentes a mellékhatásoktól, új reményt jelenthet a

ritka anyagcsere-betegségben érintett gyermekeknek és családjuknak.

Diaz, G. A., et al.: Ammonia control and neurocognitive outcome among urea cycle disorder patients treated with glycerol phenylbutyrate. *Hepatology* doi: 10.1002/hep.26058.

VA

EGYRE NÉPSZERŰBB A PER OS TUMORTERÁPIA

A múltban a per os tumorkezelés az iv. protokoll részeként került kiválasztásra a csillapító kezelés során. Mára már a szájon át bevehető gyógyszerek az onkológiai terápiában is első vonalbeli készítmények. A betegek jobban szeretik, mert kényelmesebb a felhasználásuk, és a kórházon kívül is alkalmazhatók. De vajon elég hatékony-e velük a kezelés?

A per os és az iv. tumor ellenes hatóanyagokat összehasonlító tanulmányokban kis különbségek mutatkoztak a költségek, mellékhatások, hatásfok tekintetében, melyek nem jelentős tényezők a kezelés kiválasztásakor. A tapasztalat szerint az iv. szereket gyakrabban használják, mert a hasonló per os szereket mindeddig csak korlátozott mértékben lehetett kapni. Ez egyrészt annak tudható be, hogy nagy kihívás volt megfelelő farmakokinetikájú per os formulát előállítani, másrészt az iv. készítmények hatóanyagai közvetlenül a véráramba kerülnek, gyors és kiszámítható a hatáslefolyás. Ezzel szemben a per os gyógyszerkészítmények sokkal komplikáltabbak, ui. ezeknél figyelembe kell venni a gyomor pH-t, a felszívódási viszonyokat, a hidrofíll/lipofíll egyensúlyt, a p-glycoprotein aktivítást és a kiválasztást egyaránt.

A 60-as években mindössze 9-10 per os tumor ellenes szer állt rendelkezésre, mint pl.: merkaptopurin, metotrexát, klorambucil, ciklofoszfamid, melfalan, hidroxürea, prokarbazin. Ebben az időszakban pl. még e szerek vérképzésre gyakorolt hatását rosszul értelmezték, ui. a „tumorretetés” elméleténél megakadt a gondolkodás. Ma már ezt sokkal jobban ismerik: ha elégtelen az oxigén- és a tápanyagellátás, mely a tu-

mort táplálná, a tumorsejtek jelzéseket adnak ki, ezzel stimulálva a tumor körül levő vérerek növekedését. Az érképzési kutatások új terápiák felfedezéséhez is vezettek, melyek egyik célja az érintett molekulák tevékenységének blokkolása. A célzott tumorterápia az újabb fejlesztések révén hatékonyabb és az egészséges sejtekre nézve kevésbé ártalmas lehet.

Az elmúlt időszakban célzott terápiás ágensek sokasága került kifejlesztésre, és mára 30-35 ilyen szer áll rendelkezésre. Ilyenek pl. az imatinib, dasatinib, erlotinib, sunitinib, sorafenib.

Az újabb terápiás eljárások során a gyógyszerész szerepe is megnövekedett: rák diagnosztizálása után részt vesz az optimális terápia kialakításában, elvégzi az adminisztrációs feladatokat és ellátja a beteget a megfelelő típusú és dózisú gyógyszerrel. A per os szerek sok előnye mellett azért még ma is számolni kell negatívumokkal, mint az esetleges rossz közérzet, hányás, hasmenés, hiperérzékenység, lázas (alacsony) fehérvérsejtszám. Azonban ha ezeket a mellékhatásokat az onkológiai team jól kezeli, a betegek sokat nyerhetnek e modern szerekkel.

Aysegül, G.: Oral antineoplastic drugs and the role of the pharmacist. Eur J Oncol Pharm Vol. 6, 2012/1

CS.É.

MÉRLEGEN AZ ORÁLIS FOGAMZÁSGÁTLÓK

Az EMA (European Medicines Agency) kiterjedt vizsgálatot indít a harmadik és negyedik generációs orális fogamzásgátlók körében. A vizsgálatot a francia kormány indítványozta, számos francia hölgy bejelentése eredményeként, akik súlyos tromboembolikus komplikációktól szenvednek. A felvetés nem új keletű, hiszen már néhány éve felmerült a gyanú, hogy az újabb szerek a régi készítményekkel szemben nagyobb trombózis-rizikót jelentenek. Miután az ösztrogén mennyiségét jelentősen csökkentették az újabb szerekben, a trombózis kialakulásának esélyét főként a másik komponens, a gesztagén-származék növeli meg. A vizsgálat középpontjában a drospirenon-tartalmú készítmények állnak.

Elsőként egy francia hölgy tett feljelentést a Bayer céggel szemben, ugyanis drospiront tartalmazó fogamzásgátló szedését követően súlyos gutaütést szenvedett. Kilenc műtéten esett át, maradandó károsodások érték. Az ő esete nagy botrányt kavart és bejelentési hullámot indított el, így több mint kétszáz nő esete került napvilágra. Franciaországban már korlátozták a harmadik és negyedik generációs szerek felírását, amit csak azoknak a hölgyeknek lehet rendelni, akik az első és második generációs szereket nem tűrik. Az EMA vizsgálatot indít a kombinált készítményekkel szem-

ben, aminek célja annak felderítése, vajon elegendő-e annyi ismertetést adni a gyógyszereszedőknek ebben a témában, hogy a „trombózis rizikóját enyhén megnövelhetik” az érintett szerek, vagy ennél sokkal nagyobb a kockázat.

A második generációs, gesztagénként levenorgesztrelt tartalmazó szerekkel összehasonlítva az már bizonyos, hogy a drospirenon-tartalmú gyógyszerek a trombózis kialakulásának esélyét megkétszerezik. Megnehezíti azonban az értékelést, hogy a drospirenon tablettákat nagy számban írják fel túlsúlyos hölgyeknek, akik trombózis-rizikója egyébként is magasabb az átlagosnál. A Bayer ugyanis úgy reklámozta a gyógyszert, hogy testsúlycsökkenést is eredményezhet.

A német szülészek és nőgyógyászok egyesülete (DGOG) egyelőre azon az állásponton van, hogy fel lehet írni az újabb szereket, de az eddigieknél is sokkal alaposabban kell tájékoztatni a hölgyeket az esetleges komplikációkról, ez főként a gyógyszert először szedő lányoknál lényeges. A trombózisveszélyt illetően fel kell hívni a nők figyelmét a további kockázati tényezőkre, mint dohányzás, túlsúly, mozgásszegény életmód vagy családi érintettség is. Akiknél ezek a tényezők fennállnak, indokolt lehet korábbi készítmény felírása, de még inkább más fogamzásgátló módszer javasolandó.

Viegener, U.: Thromboserisiko – Orale Kontrazeptiva auf dem Prüfstand. www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2013-5)

RZs

GYÓGYSZERHAMISÍTÁS – JÓ ESETBEN „CSUPÁN” HATÁSTALAN

Sajnos az afrikai és ázsiai országokból érkező, gyógyszerhamisításról szóló beszámolók már úgymond megszokottak. Ugyanakkor egyre gyakrabban kerülnek napvilágra Európában és az USA-ban is jelentések, hírek e témában. Biztosan sokan emlékeznek még a kondroitin-szulfáttal szennyezett heparin esetére, ami 2008-ban és 2009-ben számos anafilaxiás reakció, sőt haláleset okozója volt dializált betegek körében. A botrány óta a hivatalos gyógyszerkönyvek is megszigorították követelményeiket a heparinok tisztaságvizsgálataival szemben, megelőzendő további eseteket. 2012-ben a hatóanyagot egyáltalán nem tartalmazó *Avastin* kavarta a legnagyobb botrányt. A különböző daganatos betegségek kezelésére használt, bevacizumabot tartalmazó szerből egyes amerikai kórházak óriási mennyiséget halmoztak fel, mivel nagyon jó áron jutottak hozzá. Miután kiderült, hogy a gyógyszer egyáltalán nem tartalmaz hatóanyagot, a szer eredetét próbálták felkutatni, ami nagy nehézségekbe ütközött, ugyanis a nyo-

mok követése során kiderült, hogy több, összesen 12 európai, afrikai és ázsiai országon is keresztülfutott a szállítmány, és eredeti gyártóját meg sem találták.

Ugyancsak „hírhedt” eset volt a 2012 májusában nyilvánosságra hozott *Adderall* nevű készítmény hamisítása is. A gyógyszer dextroamfetamin- és amfetaminszármazékot tartalmaz, figyelemzavar és hiperaktivitás kezelésére használják az USA-ban. Mivel a készítmény dobozán, illetve betegtájékoztatójában több helyen is elírások, betűtívesztések voltak fellelhetők, felmerült a hamisítás gyanúja, ami igazolódott is, mikor a gyógyszer bevizsgálása során kiderült, hogy az említett hatóanyagokat nem, helyettük paracetamolt és tramadolt tartalmaz.

A hatóanyagok mellett, a technológiai segédanyagok hamisítása is előfordul. Kínában derült fény arra, hogy egy széria, segédanyagként használt zselatin a megengedettnél 90-szer több krómot tartalmazott. Szerencsére bevételre szánt kapszulák nem készültek még belőle, de külsőleges készítményekben előfordult a hamisított segédanyag. Szintén Kínában számoltak be arról, hogy egyes gyártóhelyek antibiotikum előállításához szójaolaj helyett, éttermekből származó használt étolajat, vágóhidakról összegyűjtött állati zsíradékokat használtak a 7-aminocefalosporinsav fermentációjához. Pakisztánban több mint száz ember vesztette életét, mert 20 mg izoszorbit-mononitrát helyett a bevett tabletta pirimetamint tartalmazott.

Ez a néhány példa, a teljesség igénye nélkül is rávilágít a gyógyszeripart veszélyeztető tényezőkre, amelyek már nemcsak az ún. harmadik világ jellemzői, hanem főként az internetnek köszönhetően a fejlett országokban is egyre nagyobb számban előfordul. A hamisítás eleinte „csak” a potencianövelő, valamint a fogyasztószereket érintette, de ma már más gyógyszerek körében is terjedőben van. Nem árt résen lenni...

Holzgrabe, U.: Arzneimittelfälschungen – Von wirkungslos bis gefährlich www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2013-3)

RZs

VERSENYFUTÁS AZ IDŐVEL

Egy „egyszerű” epilepsziás roham rendszerint legfeljebb öt percig tart és 99,9 százalékban magától csillapodik. Ha azonban 5 percnél tovább tart, akár az életveszélyes „status epilepticus” állapot is kialakulhat, ami azonnali orvosi segítséget igényel. Minél hosszabb a roham, annál kisebb az esélye annak, hogy magától abbamarad. Például fél óra után mindössze 7 százalék. Ennek oka, hogy az idő előrehaladtával csökken a posztzinaptikus GABA A-receptorok száma, és a GABA, mint természetes neurotransmitter, nem tud elegendő receptorhoz kapcsolódni és így csökkenteni a tüneteket. A GABA-

receptorok számának csökkenése egy másik problémát is felvet, ugyanis egyes antiepileptikumok pont ezeken a receptorokon fejtik ki hatásukat, tehát minél tovább tart a roham, úgy csökken a gyógyszerek hatékonysága is. A cél az, hogy a beteg a „status epilepticus” állapotban minél hamarabb kapjon benzodiazepint, lehetőleg még a kórházba érkezés előtt. Igen hatékony az intravénásan adott 2 mg lorazepam, de egyes tanulmányok szerint az intramuszkulárisan adott midazolám még jobb eredményeket mutat. A betegek háromnegyedénél megszünteti az életveszélyes állapotot.

Amennyiben a beteg csak később jut kezeléshez, úgy nagyobb dózis adása indokolt, ami viszont megnöveli a mellékhatások kialakulásának kockázatát. Második választandó szerként fenitoin, valproinsav vagy levetiracetam adható. Mi a teendő, ha az említett gyógyszeres kezelés ellenére sem csökken a roham? Ez sajnos igen gyakran előfordul. Komplex-fokális roham esetén további levetiracetam, fenobarbitál vagy valproinsav adása javasolt, az akut szisztémás komplikációk, illetve krónikus idegi károsodások megelőzése céljából. A generalizált görcsroham nagyon súlyos állapotához vezethet, hiszen nagy mennyiségben szabadulnak fel catecholaminok, ami tachyarritiát okozhat. Ebben a betegek bele is halhatnak. Ezt megelőzendő, a betegek intubálása szükséges, valamint anesztetikummal való kezelése, például tiopentál, propofol vagy midazolám adása.

A szakemberek azt tanácsolják, hogy mindenképpen mentőt kell hívni a „status epilepticus”-ban szenvedő beteghez, akkor is, ha már megkapta a sürgősségi gyógyszerét. Ameddig nem érkezik ki a szakember, biztosítani kell a szabad légutakat, valamint figyelni kell a légzést és szívműködést.

Siebenand, S.: Status epilepticus – Wettlauf mit der Zeit. www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2013-8)

RZs

EGYELŐRE NINCS CSODAGYÓGYSZER

Egyre több egészséges ember próbálja a tanulási teljesítményét, illetve emlékezőképességét fokozni különböző receptköteles gyógyszerek szedése révén. Ez egyrészt veszélyeket hordoz, másrészt nem is vezet komoly eredményekhez. Egyelőre csak remény marad, hogy agyunk teljesítményét „felturbózzuk”. Egyes készítmények akár függőséghez is vezethetnek, vagy különböző pszichés betegségek kialakulását is okozhatják.

A tanulásban, memóriában meghatározó szerepet játszik a szerotonin, dopamin és noradrenalin. Ezen molekulák szintjének gyógyszeres befolyásolása pozitív hatással lehet az emlékezőképességre, illetve tanulási folyamatokra. Ami azonban beteg emberek esetén valóban

működik, az nem feltétlenül van úgy egészségeseknél is. Például a pszichostimuláns metilfenidát, amit figyelemzavaros hiperaktivitás és narkolepszia kezelésére használnak, bár egészséges embereknél is csökkenti a fáradtságérzetet és csökkenti a reakcióidőt, mégsem váltja be a hozzá fűzött hosszú távú reményeket.

Sokkal ígéretesebb – legalábbis „első látásra” – a modafinil. Pozitív hatással van a memóriára, emellett növeli az önbizalmat, így főként vizsgázók körében terjedt el a használata. Nagyban csökkenti a fáradtságérzetet, növeli a koncentrációképességet, ezen hatások főleg nagy alváshiány mellett szembetűnőek. Ugyanakkor számos mellékhatása van, hiszen fejfájást, szívdobogást, alvászavart és súlyos bőrreakciókat válthat ki. Emiatt a gyógyszert „hivatalosan” csakis narkolepszia kezelésére írják fel, más esetekben már szigorúan tiltják szedését. A mellékhatásai mellett, a pontos hatásmechanizmusa sem ismert. Feltehetően alfa-1-adrenoreceptorokon fejt ki a hatását. Nem rendeltetésszerű használatakor a legnagyobb problémát az okozza, hogy a gyógyszert szedő nem lesz tisztában saját korlátaival, ami végül súlyos következményekhez vezethet.

A demencia kezelésére alkalmas memantin és donepezil, valamint az antidepresszáns fluoxetin szedésétől szintén óva intenek a szakemberek, hiszen az egyébként egészséges emberek esetén egészen különleges és előre nem jelezhető tüneteket válthatnak ki. A kezdeti pozitív hatásokat felváltják különböző mellékhatások, és a tanulási képesség akár csökkenhet is az eredetihez képest.

A szakemberek szerint még várni kell a megfelelő, mellékhatásoktól mentes teljesítménynyújtóra, sokkal inkább segít a jó időbeosztás, megfelelő pihenéssel kombinálva, a kielégítő alvásmennyiség, valamint egy finom csésze kávé és hozzá egy kis étcsokoládé.

Pues, M.: Hirndopping – Wunderpille nicht in Sicht. www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2013-9)

RZs

UNIÓS SZIGOR AZ ANTIBIOTIKUM-RENDELÉSBEN

Egyre több szakmai szervezet és fórum foglalkozik az antibiotikum-rezisztencia jelentette világszerte fenyegető veszéllyel. Németországban törvényes eszközöket is bevetve szeretnék visszaszorítani a rezisztencia továbbterjedését. Az Európai Unió Parlamentjét bevonva egy olyan intézkedéscsomag megfogalmazását tervezik, amiben az állatorvosok általi antibiotikum-rendelést szabályoznák. Szigorúan szét szeretnék választani az antibiotikum felírásának és elosztásának gyakorlatát, és korlátozni szeretnék az állatorvosok antibiotikumok elosztásában játszott szerepét. A cél annak a meg-

akadályozása, hogy az antibiotikumok a haszonállattartás jelentette gazdaságossági érdekek és a megnövekedett profit érdekében kerüljenek felhasználásra.

Kein Antibiotikum vom Tierarzt? Österreichische Apotheker-Zeitung; 2, 24 (2013).

BM

NEM MINDEN TEJTERMÉK SEGÍT CSONTRITKULÁSNÁL

A csonttritkulásban szenvedő betegeknek a figyelmét a gyógyszerek adagolása mellett a rendszeres mozgás, a D-vitamin-pótlás és a napi 1000 mg körüli kalciumbevitel fontosságára is fel kell hívni. Irányadóként: átlagosan 1000 mg kalcium található egy liter tejben vagy 100-200 g sajtban.

Nem mindegy azonban, hogy milyen tejtermék(ek)et fogyaszt valaki! Nem minden tejtermék bizonyul egyformán hasznosnak az osteoporózis megelőzésében, derül ki a Harvard Egyetem kutatóinak eredményeiből, akik 3112 csonttritkulásos beteget vontak be a vizsgálatukba. A szakemberek egyrészt nyomon követték az osteoporózisban szenvedők tejtermék-fogyasztási szokásait, másrészt mérték a csontsűrűségüket – a nagytompor, a combnyak és a csigolyák területén. Emellett, 12 évig tartó követéses vizsgálatban regisztrálták a csípőcsonttörések gyakoriságát.

Megállapítást nyert, hogy a tej- és joghurtfogyasztás pozitív hatással van a csontsűrűsége. A tej mindenekelőtt a csípőcsontra, a joghurt pedig a nagytompor-combnyak területére fejt ki kedvező hatást. Érdekes módon a tejszín és a sajtok fogyasztásával összefüggő, a csontok egészségére vonatkozó, protektív hatást nem tapasztaltak a kutatók. Ellenben azt találták, hogy a tejszínfogyasztás és a csontsűrűség között negatív korreláció áll fenn.

A leírt eredmények alapján egyelőre messzemenő következtetések nem vonhatók le, ugyanakkor a megfigyelések további vizsgálatok elvégzését teszik szükségessé. Különösen igaz ez a sajtokra, amelyeknek a zsír- és sótartalma – a sajt fajtájától függően – jelentős különbségeket mutat.

Osteoporose-Prophylaxe: Nicht alle Milchprodukte helfen. www.aerzteblatt.de; 2013. február 20.

BM

ALLERGIA – TÚL SOK A JÓBÓL

Immunrendszerünk védelme nélkül képtelenek lennénk a túlélésre. Azonban előfordul olyan eset, amikor pont az immunrendszerünk nehezíti meg életünket. A leggyakoribb példa erre az allergiás rhinitis és allergiás rhinoconjunktivitis, hétköznapi nevén szénanátha. Kiakadásának oka, hogy amikor a szervezet először talál-

kozik az allergénnel, egy speciális antitestet (IgE) termel ellene, mely a következő kontamináció során kapcsolódik a hízósejteken található receptoraihoz és elindul az allergiás gyulladásos reakciósorozat. Ez a folyamat két fázisra osztható. A korai fázisban a hízósejtekből hisztamin szabadul fel, ezzel egyidőben újabb faktorkok (leukotriének, prosztaglandinok, citokinek) szintézise is megindul. Ezek a mediátorok granulocitákat és monocitákat vonzanak a környékre (kései fázis), melyekből még több faktor szabadul fel és így beindul a véget nem érő folyamat. A tudósok az egyre gyarapodó betegek számát az ún. „higiéniai-hipotézissel” magyarázzák. Születéskor a szervezetben szinte csak TH2-sejtek találhatók. A baktériumokkal, vírusokkal való korai találkozás kiegyenlíti az egyensúlyt a TH1- és TH2-sejtek között, mely egyensúly elengedhetetlen az immunrendszer normális működéséhez. Így érthető, hogy a mai „steril” körülmények között ez miért nem történik meg. A betegség kezelésének három irányvonala van.

Első az allergének kerülése, mely számos esetben (pollen, házipor) nehézségekbe ütközik.

A második lehetőség a tünetek gyógyszeres enyhítése. Profilaktikusan a kromoglikolat tartalmú szem- és orrcseppek alkalmazhatóak, akár terhesség alatt is. A H1-receptor antagonisták megakadályozzák a hisztamin kapcsolódását receptoraikhoz, így a tünetek kialakulását. Fontos, hogy az első generációs szerek, mivel könnyen penetrálnak a vér-agy-gáton, szedációt okoznak. A második generációs szerek, főként a perifériás receptorokon hatnak, nem álmosítanak, de alkalmazásuk során kerülendő az alkoholfogyasztás. Az orrdugulást kivéve, minden más tünetet hatékonyan, 15-30 perc alatt enyhítenek. A szteroidok, melyek hatásukat csak kb. 24 óra alatt fejtik ki, minden tünetet enyhítenek. Legtöbb esetben orrcsepp formájában rendel az orvos, így csökkenthetőek a mellékhatások.

A harmadik módszer az ún. hiperszenzibilizálás, melynek során az orvos növekvő koncentrációjú allergént juttat a bőr alá, a kezelés célja az allergénnel szembeni tolerancia kialakulása. Gyerekeknél gyakran alkalmazzák ennek szublingvális változatát, mely kevesebb mellékhatással jár. Mint látható, könnyen található mindenki számára hatékony módszer a kínzó tünetekkel szemben, de talán a legfontosabb a „túlzott higiénia” kerülése gyermekkorban.

Poth, S.: Allergien- Zu viel des Guten. PTA-Forum (2013.03)

RK

VESZÉLYBEN A SZEMÜNK

A 60 éven felüliek megvakulásának egyik leggyakoribb oka a makuladegeneráció. A betegség lefolyása során kezdetben csökken a látásélesség és a kontraszt,

majd a betegség lefolyásától függően akár teljes látásvesztés is kialakulhat. A betegségnek két megjelenési formáját ismerjük. A száraz forma kevésbé agresszív, a látás minősége relatíve lassan romlik. Tudósoknak sikerült megfejteni a betegség kialakulásának molekuláris mechanizmusát. Először lipofuszin, egy pigment-anyag halmozódik fel a retina sejtjeiben. Az aggregátumok immunválaszt váltanak ki, ami gyulladásos folyamatok kialakulásához vezet. A betegség nedves változatában a makulában nagyszámú, nagy átteresztőképességű véredények növekednek, ez folyadék felgyülemeléséhez és vérzésekhez vezet, mely gyorsan akár vakságot okozhat. Számos betegség, mint a hipertónia, cukorbetegség, magas homocisztein szint, valamint a dohányzás is fokozott rizikót jelentenek. A száraz formára sajnos nem létezik még hatékony gyógymód. Többféle kezeléssel próbálkoztak már, mint például magas dózisú lutein adagolása, azonban kiderült, hogy évek során a magas dózisú lutein fokozza a tüdőrák kialakulását. Nem bizonyított, de hatékony lehet a karotin, C-, E-vitamin, réz és cink kombináció szedése. A tübingeni egyetem kutatói biztató eredményekkel kecsegtetnek. Az általuk fejlesztett remofuszin majmoknál csökkenti a lipofuszin aggregációját.

A nedves lefolyásnál több hatékony gyógymód is létezik. Sokáig csak az ún. fotodinamikus kezelés volt elérhető, melynél az orvos egy porfirin-származékot, verteporfint injektált a szembe, melyet ezután hideg lézerrel aktivált. Az így keletkező oxigéngyökök lebontják a feles véredényeket. Manapság Németországban az orvosok nagy sikerrel alkalmazzák engedély nélkül, off label a bevacizumab (Avastin) tartalmú készítményeket. Ez a hatóanyag egy ún. VEGF (vaszkuláris növekedési faktor) elleni antitest. A faktor inaktiválásának következménye az újabb erek kialakulásának megakadályozása, valamint az erek átteresztőképességének csökkentése. Ennek származéka a Magyarországon is, sajnos még csak nagyon drágán kapható ranibizumab tartalmú Lucentis. 2012 végén az EMA (Európai Gyógyszerügynökség) engedélyezte az aflibercept (Eylea) tartalmú intraokuláris injekciót. Nemcsak a VEGF, hanem a PIGF (méhlepény-eredetű növekedési faktor) hatását is gátolja. A ritkább alkalmazás fontos előnyt jelent, egy kezdeti háromszoros injekciót követően, kéthavonta egy injekció beadása elegendő hatással bír. Mindezen gyógymódok ellenére teljes gyógyulás még mindig nem lehetséges, a kutatás azonban teljes gőzerővel folyik.

van der Heuvel, M.: Altersbedingte Maculadegeneration-Augen in Not. PTA-Forum (2013.03)

RK

EZÜSTKORSZAK – A GYÓGYSZERTÁRAKBAN IS?

A különféle, sok esetben ismeretlen eredetű ezüstkészítmények internetes terjesztése fénykorát éli. Sok beteg – hamis vagy félrevezető információkkal felvértezve – a gyógyszertárakban is keresi az ezüstöt tartalmazó termékeket. A kolloidális ezüst (ami 1 és 100 nm közé eső méretű partikulumokat tartalmaz) mint mellékhatások nélküli csodaszer szerepel számos megtévesztő leírásban, miszerint az ezüst a légutak és az idegrendszer megbetegedései, mozgásszervi problémák, az urogenitális traktust érintő panaszok, sőt még AIDS, malária, herpesz, vagy különféle daganatok esetén is megoldást kínál. Az említett pozitív hatásokat igazoló tanulmányok azonban nem állnak rendelkezésre. Továbbá, nem esik szó az ezüst toxicitásáról sem, miközben – érdekes módon – a WHO a toxikus anyagok listáján szerepelteti az ezüstöt. Az FDA felnőtteknél napi maximum 350 µg ezüstbevitel esetén nem számol a károsító hatásokkal.

Ismert, hogy az ezüst antimikrobiális hatása az ionizált formában jelen lévő ezüstmennyiségtől függ. Az ezüst orvosi/gyógyszerészi alkalmazása napjainkban főként a sebkezelésre korlátozódik (pl. ezüst-szul-fadiazin taralmú készítmények). A németországi szabványos vényminta-gyűjtemény (*Neue Rezeptur Formularium; NRF*) utal arra, hogy az ezüstionok által kifejtett antimikrobiális hatás az ezüst felületének nagyságával is összefügg (*A referáló megjegyzése: a felület/térfogat arány kolloidális ezüstenél jelentősen nagyobb, mint a „hagyományos” formájúnál*). Mégis, az ezüst alkalmazását illetően óvatosság jellemző az NRF-re és a vényminta gyűjtemény adsztringensként, valamint gyenge antiinfektívumként említi az ezüstöt.

A szájon át történő alkalmazástól az ezüst okozta argíria (a bőr maradandó szürkés-kékes elszíneződése, ami egyéb szervi károsodásokkal is járhat) veszélye miatt int óva az NRF, továbbá utal az ezüstprotein orrcseppként és szemcseppként való nem szakszerű alkalmazásának veszélyeire is.

Wolfram, M., Ertl, B.: *Kolloidales Silber – Einsatz sinnvoll, Einsatz sicher? Öst Apoth-Ztg* 21, 22 (2013).

BM

C-VITAMIN ÉS VESEKŐ: IGAZOLT KAPCSOLAT

A laikusok által gyakran hangoztatott elvet, miszerint „ha a C-vitamin készítmények nem használnak, legalább nem ártanak”, erősen kétségbe vonták a stockholmi Karolinska Intézet kutatói. Azoknál a férfiaknál ugyanis, akik nagy dózisú C-vitamint szedtek, kétszer

gyakrabban alakult ki vesekő, mint a C-vitamin szupplementációban nem részesülőknél. Bár a vesekő és a C-vitamin közötti kapcsolat feltételezése nem új keletű, eddig (egyértelmű) tudományos vizsgálat nem támasztotta alá azt a hipotézist, miszerint a vesén keresztül változatlan formában vagy oxalát metaboliként ürülő C-vitamin a kalcium-oxalát kövek képződését elősegítheti.

23355 svéd férfit (45 és 79 év közöttieket) vontak be a tizenegy évig tartó prospektív vizsgálatba. A C-vitamint szedők 3,4%-ánál, míg az aszkorbinsavat nem alkalmazók mindössze 2%-ánál alakult ki a vizsgálat időtartama alatt vesekő. Az életkort, a BMI-értéket és az eltérő étkezési szokásokat is tekintetbe véve megállapítható, hogy a C-vitamin napi 1000 mg-os adagban való alkalmazása a vesekő kialakulásának a valószínűségét a duplájára növeli.

A vizsgálatot vezető kutatók megállapítása szerint a vizsgálat eredményei nem vonatkoztathatók automatikusan a nőkre, akik egyébként is ritkábban szenvednek vesekövesseggben, mint a férfiak. Továbbá, a fenti megállapítások az étrend-kiegészítőkkel, valamint gyógyszerekkel a szervezetbe juttatott C-vitamin és a vesekő kialakulásának a gyakorisága közötti összefüggést tárták fel, amiből nem lehet következtetni az élelmiszerekkel a szervezetbe bevitt C-vitamin esetleges hatásaira. Az eredmények újabb bizonyítékot szolgáltatnak a rendszeres, hosszú távú, nagy dózisú C-vitaminbevitel szükségtelenségét illetően. Különösen azoknak a betegeknek a figyelmét kell erre a tényre felhívni, akik már korábban szembesültek veseköves panaszokkal.

Nierensteine durch zuviel Vitamin C. www.aerztezeitung.de; 2013. március 17.

BM

BIOSZIMILÁRIS KÉSZÍTMÉNYEK

A gyógyszerek engedélyezése számos minőségi, hatékonysági és rizikó-haszon vizsgálatához kötött. A vizsgálatok közül a klinikai vizsgálat a legjelentősebb, ugyanakkor csökkenteni kívánják, amennyiben lehetséges, ezen eljárások számát, az állatokat és embereket ért különféle, akár káros behatások miatt.

Manapság igen elterjedt a generikumok és bioszimiláris gyógyszerek fejlesztése az originális készítmények mellett. Generikumok esetében, melyek leggyakrabban kis, könnyen analízálható molekulák, elegendő úgynevezett bioekvivalencia vizsgálat elvégzése. A készítmények az alkalmazott segédanyagokban és az előállítási technológiában különbözhetnek az originális készítménytől, de a legjelentősebb farmakokinetikai paraméterek szigorúan megszabott határok között mutathatnak eltérést. A bioszimiláris készítmények esetében minden esetben szüksé-

ges preklinikai és klinikai vizsgálatok elvégzése. Ezen készítmények a lejárt szabadalmú biológiai gyógyszerek „másolatai”. A molekulák nagysága, szerkezete és komplexitása miatt szigorúbb követelményeknek kell megfelelniük. Előállításuk különféle sejtvonalakból történik géntechnológiai módszerekkel, ebből kifolyólag a legfontosabb kritériumok egyike a nagyfokú tisztaság, vagyis annak megakadályozása, hogy a készítmény immunogén fehérjét, fehérjetöredékeket tartalmazzon, ezek ugyanis antitestek termelődését indukálhatják, ami a készítmény hatékonyságát csökkenti, valamint súlyos mellékhatásokhoz vezethet. Az első rekombináns technológiával előállított gyógyszer a Humira (inzulin-analóg) volt az 1970-es években, azóta több mint száz készítmény érhető el a betegek számára. 1995 óta az ilyen jellegű gyógyszerek törzskönyvezése centralizált. A bioszimiláris gyógyszer, mint fogalom, az utóbbi évtizedben jelent meg, ugyanis ekkor jártak le az első biológiai gyógyszerek szabadalmi jogai. Fontos, hogy minden bioszimiláris gyógyszert előállító gyártó köteles az összes preklinikai és klinikai vizsgálat, emellett a referenciagyógyszerrel való összehasonlítási vizsgálat elvégzésére is. 2006 és 2011 között Európában 14 bioszimiláris gyógyszer jelent meg a piacon, de nagymértékű növekedés várható a folyamatosan lejárt szabadalmi idők következtében.

Brockmeyer, C.: Die klinische Entwicklung von Biosimilars. Pharmazie Unserer Zeit (2012/6)

RK

ÚJ GYÓGYSZER – LIXISZENATID

Március közepén új hatóanyag jelent meg a piacon a 2-es típusú diabetes kezelésében. A lixiszenatid az úgynevezett GLP-1-receptor antagonisták családjába tartozik. A GLP-1 (glukagon-szerű fehérje 1) egy inkretinhormon, melyet a szervezet közvetlenül étkezés után termel. A receptorhoz való kötődés után fokozódik az inzulin terme-

lődése és felszabadulása a béta-sejtekből, ezáltal csökken a vércukorszint. Ugyanakkor csökken a glukagonszint, valamint elhúzódik a gyomorürülés, így csökken az étvágy. A fehérje önmagában nem alkalmazható gyógyszerként, mert az ún. DPP-4 (dipeptidil-peptidáz) enzim azonnal elbontja. Egyszerű szerkezetmódosításokkal stabil származékok állíthatók elő, mint a már forgalomban lévő exenatid és liraglutid. A lixiszenatidot más orális antidiabetikummal, vagy bázisinzulinnal kombinációban alkalmazzák. A terápia alacsonyabb kezdődózissal indul, majd két hét után, magasabb fenntartó dózisba megy át. A betegek lehetőség szerint az első étkezés, vagy a vacsora előtt egy órával adják be maguknak az injekciót combba, hasba vagy felsőkarba. Amennyiben egy adagolás kimaradt, a következő étkezés előtt egy órával még pótolható. Felbontott készítményt 30 °C felett ne tároljuk, felbontatlan készítményt pedig a többi hasonló típusú gyógyszerhez hasonlóan 2-8 °C között, fénytől védve raktározzuk. A terápia kezdete során nem ritka különféle mellékhatások megjelenése, melyek közül a gasztrointesztinális panaszok, mint az émelygés, hányás, hasmenés a legjelentősebbek, melyek azonban idővel javulnak. Szulfonilurea-típusú vegyületekkel vagy bázisinzulinnal kombinálva, gyakran alakul ki hipoglikémia, így fontos, hogy az orvos esetlegesen csökkentse az eddig szedett gyógyszerek dózisát. Egy másik, szintén gyakran előforduló mellékhatás a fejfájás. Ezen kívül esetlegesen növekedhet a hasnyálmirigy-gyulladás kialakulásának előfordulási valószínűsége. Fontos felhívni a betegek figyelmét, hogy a tartósan fennálló hasi fájdalmak erre utalhatnak. Súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek nem kaphatják a szert. Terhesség és szoptatás alatt szintén nem támogatott az alkalmazás, valamint elegendő vizsgálat hiányában 18 éven aluliak esetében sem.

Siebenand, S.: Lixisenatid neu im Handel. PTA-Forum (2013/5)

RK

KÖNYVISMERTETÉS

GYÓGYSZERÉSZKÉPZÉSI DOKUMENTUMOK A KOLOZSVÁRI FERENC JÓZSEF TUDOMÁNYEGYETEMRŐL (1872-1919)

Gyógyszerészképzési dokumentumok a Kolozsvári Ferenc József Tudományegyetemről (1872-1919) [= FJTE]. 20x21 cm. Editura Varadinum Script Kiadó, Oradea – Nagyvárad, 2012. – 68 oldal. Írta dr. Budaházy István szakgyógyszerész.

A könyv szerzője Budaházy István 1941-ben született Nagyváradon, a Kolozsvári Orvos- és Gyógyszerészeti Intézet Gyógyszerész Karán 1964-ben végzett. Kis ki-

térő után 1968 és 2000 között a nagyvárad Vasúti Kórház gyógyszer-tárában dolgozott. Akkor saját gyógyszer-tárat nyitott, ahol ma is tevékenykedik. Patikai munkája mellett tudományos kutatásokat is folytat. Közel száz ilyen közleménye és referátuma, ill. 3 gyógyszerésztörténeti kötete és egy útleírásokat tartalmazó könyve jelent meg. Más területeken szintén sikeres volt: kidolgozta egy húgyúti fertőtlenítő hatóanyag rektális adagolását és filmet készített az európai gyógyszer-tári múzeumokról. „Adalékok a nagyváradai gyógyszerészet történetéhez” címmel doktori értekezést állított össze, amelyet eredményesen megvédett. Tagja az Eszperantista Orvosok Világszövetségének. Számos ki-

tüntetés birtokosa; 2012. decemberében pl. Bukarestben Életműdíjban részesítették [*Gyógyszerészet*, 57(1), 54-55 (2013)].

A szerző mintegy két évtizede foglalkozik a nagyváradi gyógyszerészet történetével; így valóban illetékes a Kolozsvári Királyi Magyar FJTE gyógyszerész-képzése negyvenhét éves történetének – mondhatni hőskorának – bemutatására. Ezen belül, egyetemi épületeket ismertet: az impozáns központi épületet 1893-tól, a Klinika-sort 1899-től és az Egyetemi Könyvtárt 1906-tól kezdték építeni. Az FJTE-nek 1918-ban 61 intézete volt. Továbbá professzorokat és hallgatókat is bemutat: az Egyetemen 45 év alatt 150 professzor működött és 1911-12-ben 2405 hallgató tanult.

A gyógyszerészhallgatók legtöbbször 1913-14-ben voltak, éspedig 115-en (ekkor már Budapesten, Pozsonyban és Zágrábban is volt képzés)! 1904-ben elkészült a „gyógyszerészeti dolgozó”. 1918-ig 67 gyógyszerész-doktori fokozatot adtak ki.

A könyv fő fejezetei: gyógyszerészgyakornoki és egyetemi vizsgabizonyítványok, gyógyszerészi oklevelek, doktori értekezések és a nevezetes 1903-as tabló [*Gyógyszerészet*, 49(2), 102-111 (2005)]. Híres hallga-

tói: Richter Gedeon (1872-1944), Lárencz László (1880-1945), Csics Béla (1875-1940), Faragó András (1886-1965), Kazay Endre (1876-1923), Fabinyi Rudolf (1867-1920), Barla Desző (1886-1950), Harsányi Károly (1881-1954), Prodam Guido (1882-1948), Mihálka Gyula (1887-1943), Tomcsik József (1853-1911), Rácz Rezső (1884-1944) és Thinagl Szeráfina (1880-1956). Az 1903-ban végzetek sajátos tablóján 7 tanítómester, 21 férfi hallgató és Thinagl Szeráfina fotója látható. – „Mint cseppben a tenger”: nevezettek fele vagy koncentrációs táborban volt és ott maradt, esetleg sikerült megmenekülnie, belelőtték a Dunába, 1956-ban Pesten csak elhantolni tudták, ketten az első világháborúban nagyon súlyos sérülést szenvedtek!

A könyv következetesen kétnyelvű; páros oldalain a szöveget román nyelven tartalmazza, ami az etnikai zöm épülésére szolgálhat. Egyébként 7 színes és 37 fekete-fehér melléklet is érdekessé teszi.

Közel félszáz dokumentumával a könyv pótolhatatlan kiadvány a magyar gyógyszerésztörténet iránt érdeklődő olvasók számára.

Kata Mihály prof. emer.

MGYTávoktatás

A Gyógyszerészet 2013. márciusi számában a távoktatás keretében feltett tesztkérdések megoldásai



Bor Andrea, Matuz Mária, Doró Péter, Soós Gyöngyvér: Idősek gyógyszerelése: kockázatot jelentő hatóanyagok

1. Mi a magyar jelentése a PIM (Potentially Inappropriate Medication) betűszónak?

- a) Feltételesen sem adható gyógyszerek köre ☐
- b) Csak körültekintően adható gyógyszerek köre ☐
- c) Potenciálisan nem megfelelő gyógyszerelés ☒

2. Melyik volt az első, USA-ban közzétett PIM hatóanyag lista?

- a) Laroche 2007 ☐
- b) Priscus 2010 ☐
- c) Beers 1991 ☒

3. Melyik hatóanyag alkalmazását vizsgálná felül magas elesési rizikójú időseknél?

- a) Nátrium pikoszulfát ☐
- b) Ibuprofen ☐
- c) Zolpidem ☒

Takács Gábor, Fittler András, Botz Lajos: El vagyunk savasodva? Tények és tévhitek a lúgosítással kapcsolatban II. rész: A lúgosítás hatékonysága a klinikai vizsgálatok tükrében

1. Ajánlható-e a lúgosítás osteoporosis-ban az eddigi klinikai bizonyítékok ismeretében?

- a) Igen, az eddigi klinikai eredmények egyértelműek és meggyőzőek ☐
- b) Nem, az eddigi vizsgálatok egyértelműen kimutatták, hogy a lúgosítás kedvezőtlenül befolyásolja a csontanyagcserét ☐
- c) Nem, az eddigi klinikai vizsgálatok eredményei ugyanis ellentmondásosak és bizonyító erejük gyenge ☒

2. A legnagyobb bizonyító erővel rendelkező elemzések szerint ajánlható-e a lúgosítás veseelégtelenségben?

- a) Igen, az eddigi klinikai eredmények egyértelműek és meggyőzőek ☐
- b) Nem, az eddigi vizsgálatok egyértelműen kimutatták, hogy a lúgosítás kedvezőtlenül befolyásolja a veseelégtelenség progresszióját ☐
- c) Nem, az eddigi klinikai vizsgálatok eredményei ugyanis gyenge bizonyító erővel rendelkeznek ☒

3. A klinikai bizonyítékok tükrében hatékonyak tekinthető a lúgosítás depresszióban és fáradtságban?

- a) Nem, ugyanis nem rendelkezünk jó minőségű klinikai vizsgálatokkal a fenti indikációk tekintetében ☒
- b) Igen, ugyanis rendelkezünk jó minőségű klinikai vizsgálatokkal a fenti indikációk tekintetében ☐
- c) Nagyon sok jól megtervezett klinikai vizsgálat foglalkozik a fenti indikációkkal, de az eredményeik ellentmondásosak ☐

GYÓGYSZERÉSZET

JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

Szász, K., Takács-Novák, K.: Lajos Winkler was born 150 years ago 259

POSTGRADUATION

Télessy, I.: Home parenteral nutrition – The pharmacist's view 265

Gottnek, M., Hódi, K., Regdon, G. jun.: Mucoadhesive films applied on the oval mucosa.

Part III. Polymers and Excipients Used in Buccal Mucoadhesive Films 274

Bogdán, A., Hódi, K., Regdon, G. jun.: Formulation of Sugar Cores and their Role in Preparing

Multiparticulate Systems 283

Péter, Sz.: Obesity: Epidemiology, prevention and treatment options 290

THE POSITION OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN TODAY'S THERAPY

Szendrei K. and Háznagy-Radnai E.: Acerola, a "vitamin C bomb" .. 295

NEWS 302

GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE 312

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések Gyógyszerészet, 2013. május



Télessy I.: Az otthoni parenterális táplálás

1. A csak mesterségesen táplált betegek napi fehérje-igénye általában

- a) 1-2 g/ttkg ☐
- b) 2-3 g/ttkg ☐
- c) < 3 g/ttkg ☐

2. Zsírtartalmú tápoldatkeverékek stabilitását jelentősen rontja a belekevert

- a) nagy dóziszú kétértékű kation ☐
- b) nagy dóziszú háromértékű anion ☐
- c) nagy dóziszú monovalens kation ☐

3. Metabolikus szövődménynek tekinthető a

- a) bőrpír a punkció helyén ☐
- b) ketoacidózis ☐
- c) fibrindugó a kanülben/katéterben ☐

Bogdán A., Hódi K., ifj. Regdon G.: Cukormagok előállítás és szerepük a multipartikuláris rendszerek készítésében

1. A pelletek szemcsemérete általában

- a) 0,02-0,2 mm közötti ☐
- b) 0,2-2 mm közötti ☐
- c) 2 mm-nél nagyobb ☐

2. A pelletek tablettázása során

- a) a kompressziós erőtlől függetlenül megsérülhetnek a pelletek ☐
- b) a pelletkészítés technológiájától függetlenül deformálódhatnak a pelletek ☐
- c) a bélyegző felületén polimer használata mérsékelheti a pelletek deformációját ☐

3. A pelletek

- a) csak cukormag felhasználásával készülhetnek, ha szabályozott hatóanyag-leadás a cél ☐
- b) készülhetnek cukormag felhasználásával is, ha a hatóanyag-leadást egyéb technológiával biztosítják ☐
- c) cukormagjának polimerrel való bevonása a hatóanyag leadás szabályozására nem alkalmas ☐



Több mint 100 év
szakmai tapasztalattal
a gyógyszergyártásban



Hazai tudásbázissal
a kutatás-fejlesztés
és az innováció terén



Biztos partnerként
több mint 100 országban
az egészségért

A minőségi gyógyítás szolgálatában.
Nemzedékeken át.



RICHTER GEDEON
www.richter.hu

■ 1901 óta ■



HUNGAROPHARMA

GYÓGYSZERKERESKEDELMİ
ZÁRTKÖRŰEN MŰKÖDŐ RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

- Vevőközpontú logisztikai szolgáltatás-menedzsment
- Korszerű logisztikai technológián alapuló nagy-kereskedelem
- Elkötelezettség a minőségi szolgáltatások megvalósításában
- Országos területi lefedettség

Logisztikai Központok

1106 Budapest, Tündérfűrt út 13-15.

Telefon: 06-1-432-0300, Fax: 06-1-432-0340

4030 Debrecen, Kaskötő út 3.

Telefon: 06-52-592-400, Fax: 06-52-592-450

7400 Kaposvár, Nagygát út 1.

Telefon: 06-82-555-600, Fax: 06-82-555-601

**3533 Miskolc, Harmadik utca 13-15.
(Újgyőri főtér)**

Telefon: 06-46-531-153, Fax: 06-46-531-130

8200 Veszprém, Dornyai Béla u. 6.

Telefon: 06-88-547-800, Fax: 06-88-547-810