

# GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

NYUGALOM



természet – művészet – gyógyszerészet

## A TARTALOMBÓL

*Év Gyógyszere –  
Kariprazin*

*A növényi drogok  
minőségi  
paramétereinek  
standardizálása*

*A klímaváltozás  
közegészségügyi  
hatásai*

*Wagner Dániel –  
Az 1848-as felelős  
magyar kormány  
legfőbb gyógyszerésze*

*Tau fehérjékre ható  
szerek az Alzheimer-  
kór terápiájában*

*Hamis receptek*

*Interjú  
Soós Gyöngyvérrel*

2020/12.

LXIV. ÉVFOLYAM  
2020. DECEMBER  
ISSN 0017-6036



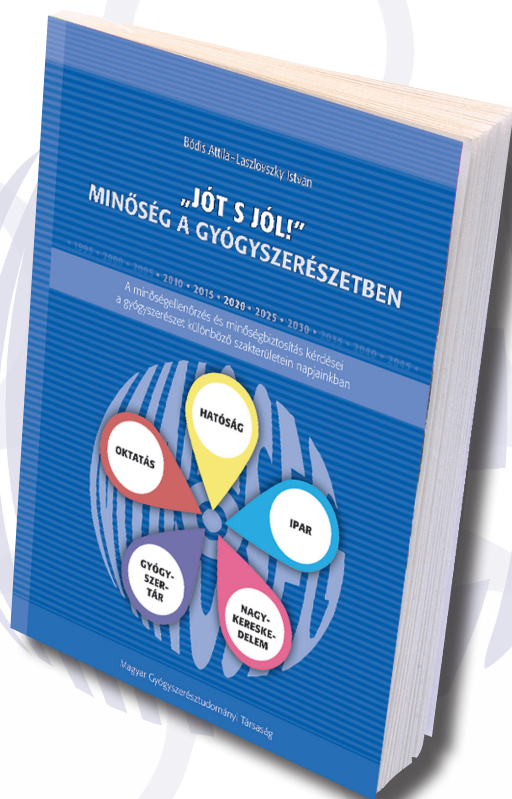
HATÓSÁG – IPAR – NAGYKERESKEDELEM – GYÓGYSZERTÁR – OKTATÁS

Bódis Attila–Laszlovszky István

# „JÓT S JÓL!” MINŐSÉG A GYÓGYSZERÉSZETBEN

A minőségellenőrzés és minőségbiztosítás kérdései  
a gyógyszerészet különböző szakterületein napjainkban

5 SZAKTERÜLET – 25 SZERZŐ – FOGALOMTÁRRAL



A Gyógyszerészet szerkesztősége ezzel a kiadvánnyal  
azt a célt tűzte ki, hogy megpróbálja a kollégák számára  
értelmezni, mit is jelent a minőségellenőrzés  
és minőségbiztosítás a gyógyszerészi szakma egyes területein.

Megrendelés: [www.mgyt.hu](http://www.mgyt.hu)

# GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LXIV. ÉVFOLYAM  
GYOGAI 64. 705–768  
2020. november

## „GYÓGYSZERÉSZET”

a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság lapja.

Kiadja a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság,

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

### Felelős kiadó:

Prof. dr. Szökő Éva

### Szerkesztőség:

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Telefon: 483-1466

E-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu;

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

### Főszerkesztő:

Takácsné prof. Novák Krisztina

### Felelős szerkesztő:

Dr. Bozó Tamás

### Szerkesztők:

Dr. Bódis Attila

Dr. Hankó Zoltán

Dr. Laszlovsky István

Dr. Süle András

Dr. Télessy István

### Tördelőszerkesztő:

Oláh Csaba

### Szerkesztőbizottság:

Dr. Ambrus Tünde

Prof. dr. Botz Lajos

Dr. Csupor Dezső

Farkasné dr. Tompa Ildikó

Dr. Gáspár Róbert

Dr. Kovács Kristóf

Dr. Major Csilla

Dr. Marosi Attila

ifj. Dr. Regdon Géza

Dr. Viola Réka

Dr. Völgyi Gergely

Prof. dr. Zupkó István

A kéziratok és mellékleteinek  
őrzését vagy visszaküldését  
nem vállaljuk.



## TARTALOM

### TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

- Laszlovsky István, Kiss Béla, Domány György, Kapás Margit, Barabássy Ágota, Szatmári Balázs, Szombathelyi Zsolt, Németh György, Greiner István:* Év Gyógyszere 2019 – Kariprazin (Reagila®) – új hatásmechanizmusú terápiás lehetőség a szkizofrénia és más pszichiátria zavarok kezelésére ..... 707
- Zámboriné Németh Éva:* A növényi drogok minőségi paramétereinek standardizálása az előállítás során ..... 714
- Katz Zoltán:* A klímaváltozás közegészségügyi hatásai ..... 719

### GYÓGYSZERÉSZETTÖRTÉNETI KÖZLEMÉNYEK

- Kalydi György:* Az 1848-as felelős magyar kormány legfőbb gyógyszerésze – 220 éve született, 130 éve halt meg Wagner Dániel gyógyszerész ..... 726

### BRANTNER ANTAL IFJÚSÁGI NÍVÓDÍJ PÁLYÁZAT

- Erős Evelin, Márki Árpád:* Tau fehérjékre ható szerek az Alzheimer-kór terápiájában ..... 732

### AKTUÁLIS OLDALAK

- Senográczki Ádám:* Hamis receptek, recepttel való visszaélések a gyógyszerertárban – Mit tehet a gyógyszerész? ..... 737

### BESZÉLGETŐSAROK

- Köteles István:* Megszerettetni a gyógyszerészetet a hallgatókkal, ez az életem – Beszélgetés Soós Gyöngyvér professzor asszonnyal 75. születésnapja alkalmából ..... 742

### HÍREK

- Gonda Sándor nyerte a Szász Kálmán-díjat. .... 750
- Prof. Pethő Gábor és Gajdács Mórió a Végh Antal Nívódíj kitüntetettje ..... 750
- Fogamzásgátló tapaszt vásárolt a Richter ..... 751
- Hírek Budapestről – Hírek Debrecenből – Hírek Pécsről – Hírek Szegedről ..... 752

### KÖNYVISMERTETÉS

..... 756

### IN MEMORIAM

..... 756

### KALEIDOSZKÓP

..... 757

### TALLÓZÓ

..... 760

### Természet – művészet – gyógyszerészet

#### *Dr. Laszlovsky István – Nyugalom*

Idei sorozatunkban *dr. Laszlovsky István* a Gyógyszerészet szerkesztője fotóiból közlünk válogatást „Természet– művészet – gyógyszerészet” címmel.

A Gyógyszerészetben megjelent közlemények (illetve részleteik) másodközléséhez a Gyógyszerészet szerkesztőségének előzetes hozzájárulása 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

Adóigazolási szám: 19000754-2-42

Előfizetési díj: egész évre 26 400 Ft + 5% áfa.; egy példány ára: 2200 Ft + 5% áfa.

Készült 1550 példányban.

Nyomdai kivitelezés: Colortoys Bt., Győr





**Békés karácsonyt,  
boldog és eredményes új esztendőt kívánunk!**

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Elnöksége, a Társaság Titkársága  
és a Gyógyszerészet szerkesztői szeretettel köszöntik kedves olvasóinkat.

Köszönjük, hogy egész évben velünk tartottak! Maradjanak továbbra is velünk  
– az újévben meglepetéssel készülünk Önöknek.



## TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

## ÉV GYÓGYSZERE 2019

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság (MFT) június 11-én adta át az „Év Gyógyszere 2019” díjat, amiről lapunk júliusi számában számoltunk be (Gyógyszerészet. 2020;64:438-9.). A díjat az MFT a Reagilának, a Richter Gedeon Nyrt. kariprazin hatóanyagú<sup>1</sup> készítményének ítélte. Az indoklás szerint a kariprazin ipartörténeti jelentőségű innovációnak számít a magyar gyógyszeriparban, olyan hazai fejlesztésű, egyedülálló, összetett hatásmódú, kedvező mellékhatás-profilú antipszichotikum, ami áttörést jelent a szkizofrénia terápiájában, hiszen nem csak annak pozitív, de negatív és kognitív tüneteit is kezeli, emellett hatásos a bipoláris betegség maniás, depressziós és kevert epizódjainak terápiájánál is. Az Év Gyógyszere díjat az MFT alapította 1996-ban azzal a céllal, hogy támogassa a korszerű gyógyszerkészítmények elterjedését hazánkban, melyek áttörést jelentenek valamely betegség kezelésében. A díjazottakról a Gyógyszerészet évről évre híradást és részletes szakmai beszámolót közöl.

## Kariprazin (Reagila®) – új hatásmechanizmusú terápiás lehetőség a szkizofrénia és más pszichiátria zavarok kezelésére

Laszlovszky István, Kiss Béla, Domány György, Kapás Margit, Barabássy Ágota, Szatmári Balázs, Szombathelyi Zsolt, Németh György, Greiner István

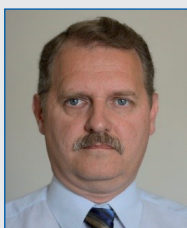
### BEVEZETÉS

A 90-es évek második felében intenzív kutatás indult új, a dopamin D<sub>2</sub>-receptor altípusától eltérő támadáspontú antipszichotikumok kutatására. Az új potenciális célpontok között szerepelt a dopamin receptor D<sub>3</sub>-as és D<sub>4</sub>-es altípusa is. Ezen megközelítés mentén indult el 1999-ben a Richterben az a célzott D<sub>3</sub> projekt, amelynek eredményeképpen megszületett a kariprazin, amely egy új típusú, harmadik generációs atípusos antipszichotikum. 2015-ben a kariprazin az Egyesült Államokban forgalomba hozatali engedélyt kapott Vraylar® néven a szkizofrénia és az I. típusú bipoláris betegséghez társuló mániás vagy kevert epizódok indikációiban [1], majd 2019-ben az I. típusú bipoláris betegséghez társuló depresszív epizódok kezelésére is felnőttekben. Európában az Európai Gyógy-

szerügynökség 2017-ben adott forgalomba hozatali engedélyt Reagila® néven, szkizofrénia indikációban mind a 28 tagállamra [2].

### Hatásmechanizmus

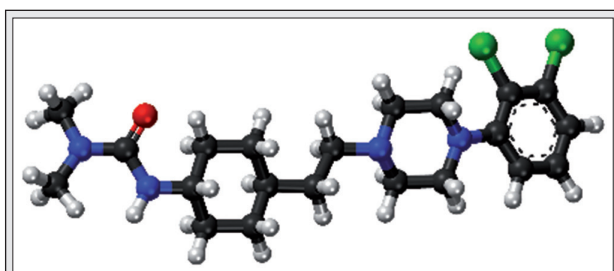
A dopamin receptor D<sub>3</sub> altípusának farmakológiai jellemzése a 90-es évek elején kezdődött és a receptor altípus agyi lokalizációja és farmakológiai tulajdonsá-



Laszlovszky István 1978-ban végzett gyógyszerészként a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen és azóta a Richter Gedeon Nyrt.-ben dolgozik kutató-gyógyszerészként. 1981-ben szerves kémiából doktorál, 1984-ben farmakológiából szerez szakvizsgát.

Kutatói munkásságának első 25 évében a farmakológia és neurológia területén dolgozik. 1989–1991 között vendég kutató az Egyesült Államokban. 2003 óta projekt koordinátor a klinikai kutatásban és a Richter originális antipszichotikumának, a kariprazinnak az orvosklinikai fejlesztése a fő feladata. Közleményeinek száma meghaladja a 60-at, hazai és külföldi előadásai, poszterei száma a 300-at. Három-három szakkönyv és könyvfejezet megjelenése is a nevéhez köthető. Összesített impakt faktora 230, hivatkozásai száma közel 1800. Több mint 40 találmányban feltaláló. 15 éve a Gyógyszerészet szerkesztője. Fontosabb kitüntetései: Gábor Dénes díj (2019), Koritsánszky Ottó emlékérem (2016), Pillich Lajos emlékdíj (2009), Pro Homine Nobile Pharmaciae (2002 és 2010).

<sup>1</sup> A kariprazinról lapunkban korábban 2015-ben jelent meg közlemény (Laszlovszky I, Németh Gy. Kariprazin – mérföldkő a magyar gyógyszerkutatásban és egyedülálló lehetőség a negatív szimptomás szkizofrén betegek kezelésére. Gyógyszerészet. 2015;59:643-6.). A hatóanyag újszerű hatásmechanizmusának kulcspontját jelentő dopamin D<sub>3</sub>-receptor altípus farmakológiai és hatásmechanizmus rejtelméről pedig több közlemény is olvasható korábbi lapszámainkban (Domány Gy, Krámos B. Dopamin D<sub>3</sub>-receptoron ható atípusos antipszichotikumok – szerkezet-hatás összefüggések. Gyógyszerészet. 2016;60:334-8.; Kiss B, Laszlovszky I, Krámos B. Dopamin D<sub>3</sub>-receptorok és antipszichotikumok – Hatásmechanizmus és farmakológiai tulajdonságok. Gyógyszerészet. 2020;64:197-208. és 259-67.).



1. ábra. A karpiprazin szerkezeti modellje

gai arra utaltak, hogy az ezen receptor altípuson ható vegyületek új típusú antipszichotikumokat eredményezhetnek [3]. A dopamin  $D_3$ -receptorok fókuszáltnak a ventrális előagy mezolimbikus dopaminerg pályarendszerében helyezkednek el és így a jutalmazás, az emóció és a motiváció szabályozásában játszanak szerepet [4]. Mindezek alapján a szelektív  $D_3$ -receptor támadáspontú antipszichotikumoktól olyan új hatáskvalitások megjelenését várták, mint a szkizofrénia negatív, valamint kognitív tüneteinek a javulása. A piacra levő antipszichotikumok a dopamin  $D_2$ -receptor altípusának gátlása révén csökkentik a szkizofrénia pozitív tüneteit és ezzel együtt a másodlagos negatív tüneteket is, de a primer negatív tünetekre gyakorolt hatásuk nem számottevő [5].

Az első  $D_3$ -receptor támadáspontú vegyületfejlesztések a nagy (>100-szoros) szelektivitású vegyületek irányába indultak el. A karpiprazin kutatást megelőzően a Richternek is volt egy ilyen dopamin  $D_3$ -receptor-altípus szelektív és a farmakológiai állatkísérletekben kognitív javító tulajdonsággal is rendelkező moleku-

lája, az RGH-1756 [6,7], amely 20 évvel ezelőtt megalkotta azt a projektet, amelynek eredményeképpen 2003-ban megszületett a karpiprazin (1. ábra).

A karpiprazin dopamin  $D_3$ -receptor preferenciát mutató  $D_3$ - és  $D_2$ -receptor parciális agonista antipszichotikum [8]. Így egyszerre hat mind a  $D_3$ -, mind a  $D_2$ -receptorokon és az adott agyterület dopaminerg tónusától függően, hol agonistaként, hol pedig antagonistaként viselkedik. A  $D_3$ -receptor preferencia szempontjából a karpiprazin az egyetlen olyan antipszichotikum, amely a természetes neurotransmitter dopaminhoz hasonló receptor szelektivitási profilt mutatja [9]. A karpiprazin  $D_3$ -receptor hatása fontos a vegyület szkizofrénia, depresszió és más mentális zavarokban mutatott terápiás potenciálja szempontjából. Amíg a klasszikus antipszichotikus aktivitás (pozitív tünetek enyhítése) elsősorban a dopamin  $D_2$ -receptor hatásnak tulajdonítható, addig a  $D_3$ -receptor hatás fontos a negatív tünetek, mint pl. az energiahiány, motiválatlanság, örömtelenség, továbbá a szkizofréniahoz társuló kognitív zavarok, valamint az affektív tünetek kezelésében is. A karpiprazin ezt a kétféle tulajdonságot egyesíti egyszerre magában és a megfelelően kiegyensúlyozott  $D_3/D_2$ -receptor hatás újfajta hatáskvalitású antipszichotikum megalkotását tette lehetővé.

A karpiprazin hatásmechanizmusa szempontjából fontos még két meghatározó tényzt kiemelni. Egyrészt a karpiprazin nem csak preferálja a  $D_3$ -receptorokat, de nagy affinitással (sub-nanomólos  $K_i$  érték) is kötődik a  $D_3$ -receptorokhoz (1. táblázat) [8,9]. Másrészt a vegyület nem csak *in vitro*, de *in vivo* is  $D_3$ -receptor

1. táblázat

A karpiprazin *in vitro* receptor profilja

| Affinitás <sup>#</sup> | Receptor altípus               | $K_i$ (nM) | Funkcionális aktivitás |
|------------------------|--------------------------------|------------|------------------------|
| <b>Nagy</b>            | dopamin $D_3$                  | 0,085      | parciális agonista     |
|                        | szero-tonin 5-HT <sub>2B</sub> | 0,58       | antagonista            |
|                        | dopamin $D_{2L}$               | 0,49       | parciális agonista     |
|                        | dopamin $D_{2S}$               | 0,69       | parciális agonista     |
|                        | szero-tonin 5-HT <sub>1A</sub> | 2,6        | parciális agonista     |
| <b>Közepes</b>         | szigma $\sigma_1$              | 18,3       | *                      |
|                        | szero-tonin 5-HT <sub>2A</sub> | 18,8       | antagonista            |
|                        | hisztamin $H_1$                | 23,2       | antagonista            |
|                        | szero-tonin 5-HT <sub>2C</sub> | 111        | antagonista            |
|                        | szero-tonin 5-HT <sub>7</sub>  | 134        | *                      |
|                        | $\alpha_{1A}$ adrenerg         | 155        | *                      |
| <b>Alacsony</b>        | dopamin $D_1$                  | 10 000     | *                      |
|                        | dopamin $D_{4.2}$              | >1 000     | *                      |
|                        | dopamin $D_5$                  | >1 000     | *                      |
|                        | $\alpha_{2C}$ adrenerg         | 1000       | *                      |
|                        | muszkarin $M_1$                | 1000       | *                      |

<sup>#</sup>a karpiprazin *in vitro* receptor affinitásának vizsgálata több mint 80 célponton történt, a táblázatban nem szereplő receptorokon, enzimeken és transzporterekben az affinitása alacsony volt ( $K_i$  >1 000 nM) [8]

\*ezeken a receptor altípusokon a karpiprazin funkcionális aktivitása nem lett vizsgálva



preferenciát mutat [9,10]. Ez a tulajdonsága unikális a többi antipszichotikummal összevetve, amelyek *in vitro* ugyan mind gátolják valamilyen mértékben a D<sub>3</sub>-receptorokat is, ugyanakkor *in vivo* a D<sub>3</sub>-receptorokhoz való kötődésük már nem mutatható ki a terápiás dózistartományban. Úgy tűnik tehát, hogy a kariprazin nagy D<sub>3</sub>-receptor affinitása és preferenciája is hozzájárulnak a kariprazin egyedi klinikai profiljához.

### FARMAKOKINETIKAI TULAJDONSÁGOK

A kariprazin kapszulaként kerül kereskedelmi forgalomba és naponta egyszer kell szedni. Táplálék-kölcsönhatást nem mutat. Szájon át alkalmazva jól felszívódik és hatása már néhány napon belül jelentkezik, de a dinamikus egyensúlyi állapot 90%-ának eléréséhez kb. 3 hétre van szükség [11]. Így, változatlan dózis mellett is az egyensúly beálltáig folyamatosan növekszik az összexpozíció. Agyi penetrációja magas. Javasolt kezdő dózisa 1,5 mg/nap, ami egy-két naponta emelhető 1,5 mg-os lépésekben 6 mg/napig. A kariprazinnak az emberi szervezetben két fő metabolitja van, a dezmetil-kariprazin és a didezmetil-kariprazin. Mindkét metabolit farmakológiailag aktív (antipszichotikus hatású) és szintén D<sub>3</sub>-receptor preferenciát mutat [12]. A kariprazin összehatása a három vegyület együttes hatásának eredménye.

A kariprazin funkcionális felezési ideje ~1,5 nap, míg didezmetil metabolitjának 90%-os kiürülése ~3 hét alatt következik be [13,14]. Ez a pszichotikus kórkepek esetén extra terápiás előnyt jelent, mivel ennek a betegpopulációnak különösen rossz a terápiahűsége.

A kariprazin extenzíven metabolizálódik a májban, főként a citokróm P450 3A4 és kisebb mértékben a 2D6 enzimek révén. Éppen ezért az erős CYP3A4 enzim gátlók (pl. ketokonazol, fluconazol) növelik a kariprazin és metabolitjai koncentrációját. Ugyanakkor a kariprazin nem gátolja és indukálja jelentősen a CYP enzimeket, ezért nem befolyásolja más gyógyszerek expozícióját. Vizelettel történő ürülése nem számottevő, így vesebetegek esetén nem szükséges a dózis korrekciója. Bár enyhe/középsúlyos májkárosodás esetén sem feltétlen szükséges dózis-csökkentés, oda kell figyelni a megfelelő dóziszválasztásra.

### KLINIKAI HATÉKONYSÁG

Az eddig elvégzett klinikai vizsgálatok alapján a kariprazin bizonyítottan hat szkizofréniában és annak primer negatív tüneteiben, valamint a bipoláris kórkép depresszív és mániás szakaszában, ideértve a kevert epizódokat is. További fázis-3 vizsgálatok folynak annak megállapítása, hogy az adjuváns kariprazin terápia képes-e az antidepresszáns hatására bekövetkező részleges javulást tovább fokozni major depresszióban.

### SZKIZOFRÉIA INDIKÁCIÓ

A szkizofrénia (prevalenciája 1% a teljes populációra nézve) hatására a betegek pszichés állapota olyan súlyosan romlik, hogy szinte kivétel nélkül elvesztik állásukat, sőt családi kapcsolataikat is. Ennek következtében ezek a betegek jelentős költségterhet jelentenek a társadalom számára és e mellett élethosszig tartó kezelésre szorulnak. A betegség tüneteit három fő csoportba sorolják, úgymint *pozitív* (téves eszme, hallucináció, dezorganizáció), *negatív*, amelyek a normál érzelmek hiányát jelenti (örömtelenség, szegényes beszéd, szociális visszahúzóds és ennek következtében a szociális kapcsolatok leépülése) és *kognitív* (a koherens gondolkodás zavara) tünetek. A legtöbb forgalomban lévő antipszichotikum általában jól hat a pozitív tünetekre, de nem, vagy csak alig a negatív és kognitív tünetekre. Ezek voltak azok a kielégítetlen orvosi igények, amelyek a kutatás-fejlesztést a dopamin D<sub>3</sub>-receptorra ható vegyületek felé fordították.

### Rövid és hosszútávú hatékonyság

A kariprazin hatásosságát a szkizofrénia általános tüneteire rövidtávú (6-hetes) és hosszú távú (92-hetes, úgynevezett relapszus prevenció vizsgálat) kezelést követően tanulmányozták. A kariprazin hosszútávú biztonságosságának megállapítására további két, egyenként 48 hetes nyílt vizsgálat szolgált. A rövidtávú vizsgálatokban az elsődleges végpont a szkizofrénia tüneteit mérő PANSS skála (*Positive and Negative Syndrome Scale*) összpontszámának a kiindulási állapothoz képest a 6. hétre bekövetkező átlagos változása volt. A másodlagos végpontot az Összesített Klinikai Benyomás – Súlyosság Skála (*Clinical Global Impressions – Severity*, CGI-S) pontszámában tapasztalt változás jelentette. A hosszútávú vizsgálatban az elsődleges kimeneti végpont a relapszusig eltelt idő volt.

A kariprazin akut szkizofrénia kezelésében kifejtett hatását három többcentrumos, nemzetközi, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 6 hetes vizsgálatban tanulmányozták, amelyekbe összesen 1754, 18 és 60 éves kor közötti akut beteget (PANSS  $\geq 80$  és  $\leq 120$ ) vontak be [15-17]. Mindhárom vizsgálatban a kariprazin szignifikánsan nagyobb javulást eredményezett, mint a placebo kezelés, és a hatás mind vizsgálatonként, mind összességében dóziszfüggést mutatott. Az CGI-S változása a 6. hétre a PANSS skálával megegyező képet mutatott. A vizsgálatokban a kariprazin összes vizsgált dózisa szignifikáns javulást hozott a betegek állapotában a placebohoz viszonyítva a vizsgálat végére. Mind vizsgálatonként, mind összességében a javulás mértéke dóziszfüggő volt. A rövidtávú vizsgálatok mindegyike igazolta tehát a kariprazin hatásosságát. Mivel a 6 mg/nap fe-

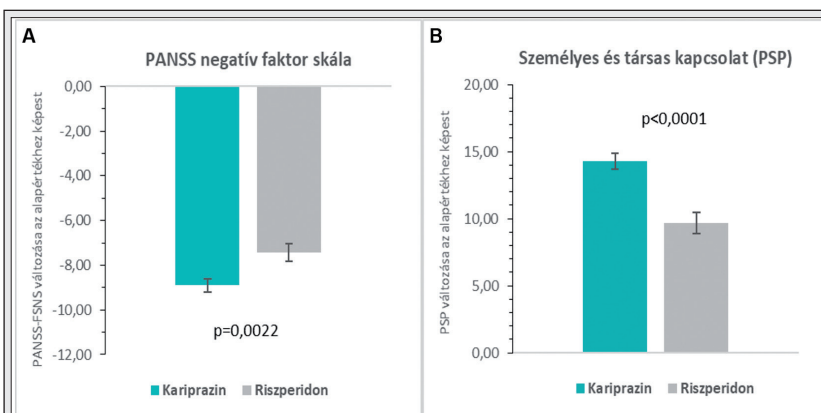
letti dózistartományban a javulás további mértéke már nem volt jelentős, ugyanakkor egyes mellékhatások (pl. akatízia) incidenciája jelentősebb mértékben növekedett, ezért a hatósági értékelés alapján a szkizofrénia terápiás dózistartománya 1,5–6,0 mg/nap [1,2].

A kariprazin tartós kezelés esetén is fennálló hatékonyságát szkizofrén betegeken egy 46–92 hetes, többcentrumos, nemzetközi, randomizált, kettős vak vizsgálatban tanulmányozták, amelybe 765, 18 és 60 éves kor közti akut beteget (PANSS  $\geq 70$  és  $\leq 120$ ) vontak be [18]. Az első, összességében 20 hetes nyílt szakaszban a betegeket 3, 6 vagy 9 mg/nap kariprazin dózissal stabilizálták. Ezt követően történt a betegek randomizációja (összesen 200 fő), ahol a vizsgálat egyik karjában folytatták a kariprazin kezelést, míg a másik karban placebo kezelésre kerültek 26–72 hét időtartamra. A kariprazin mind a relapszusok számában (24,8%), mind a relapszusig eltelt időben (224 nap) szignifikánsan jobb volt, mint a placebo kezelték (47,5% illetve 92 nap). Tehát kariprazin kezelés hatására a relapszusok száma fele, a relapszusig eltelt idő pedig 2,5-szerese volt a placebo kezeltékhez képest.

### Szkizofrénia primer negatív tünetek

A szkizofrénia primer negatív tüneteinek kezelésére napjainkig nem volt igazán hatékony terápia, bár számos antipszichotikummal próbálkoztak és végeztek klinikai vizsgálatokat. A kariprazin az első olyan szer, amelyre egy másik antipszichotikummal szemben sikerült igazolni, hogy szignifikánsan hatékonyabb a szkizofrénia primer negatív tüneteinek kezelésére [19]. A pozitív vizsgálati eredmény alapján egyrészt igazolódni látszik az a munkahipotézis is, hogy a preferált dopamin  $D_3$ -receptor támadáspont valóban új hatáskvalitást biztosíthat az antipszichotikumoknak, és a betegek kognitív teljesítményét is kedvezően befolyásolja. Másfelől a vizsgálati eredmény megerősítette és igazolta azokat az előzetes *post hoc* vizsgálati eredményeket, amelyeket az akut vizsgálatok adataiból nyertek [20].

A két karú, 26 hetes, többcentrumos, európai, randomizált, kettős vak vizsgálatban 461, 18 és 60 év közötti predomináns, perzisztens, közepesúlyos-súlyos (PANSS-FSNS  $\geq 24$ ) negatív tünetet mutató szkizofrén beteget vontak be [19]. A betegek céldózisként 4,5 mg/nap kariprazint, illetve 4 mg/nap riszperidonot kaptak. Mindkét szer esetében a megengedett dózistartomány 3 mg/nap és 6 mg/nap között volt, és a mellékhatások, illetve a pozitív tünetek súlyosbodása



**2. ábra. Kariprazin hatása (A) a szkizofrénia primer negatív tüneteire (PANSS-FSNS) és (B) a betegek funkcionálisára (PSP) riszperidonnal összevetve**

esetén egyszeri dózisemelésre, vagy dóziscsökkenésre kerülhetett sor. Elsődleges végpontként a negatív tüneteket mérő PANSS alapú skálát, a PANSS-FSNS-t (*PANSS-Factor Score for Negative Symtoms*) alkalmazták. A másodlagos hatásossági végpont a személyes és társas kapcsolat (*Personal and Social Performance*, PSP) skála volt. Ez a betegek funkcionális képességét méri a mindennapi életben. A 26. hét végén a kariprazinnal kezelt betegcsoportban a riszperidonnal kezelttel szemben statisztikailag szignifikáns javulást tapasztaltak a kiindulási értékhez képest a PANSS negatív faktorskála (PANSS-FSNS) pontszámában ( $p < 0,001$ ) (2. ábra). A javulás már a kezelés 14. héttől kezdve szignifikánsan ( $p=0,002$ ) jobb volt a kariprazin kezeltékben. A személyes és társas teljesítmény (PSP) összpontszáma szintén szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) jobban javult a kariprazin kezeltékben. A javulás itt már a kezelés 10. hetétől kezdve szignifikánsan jobb volt ( $p=0,0053$ ) kariprazin kezelés esetén. *Post hoc* elemzések alapján, a kariprazin az irodalomból ismert kognitív faktor skálákon is szignifikánsan nagyobb javulást mutatott, mint a riszperidon [21].

## BIPOLÁRIS KÓRKÉPEK

### Akut mánia és kevert kórképek

A legtöbb antipszichotikum nem csak szkizofréniában hatékony, hanem mániában is. Ezért a szkizofrénia indikáció klinikai vizsgálataival párhuzamosan három (3 hetes) vizsgálatban is tanulmányozták a szer hatékonyságát akut mániás betegeken. Az I. típusú bipoláris betegséghez társuló mániás vagy kevert epizódokban való hatékonysági vizsgálatok elsődleges végpontja a Young-féle mánia skála (*Young Mania Rating Scale*, YMRS) összpontszámának a kiindulási értékhez képest a 3. hétre bekövetkező átlagos változása volt. A vizsgálatok 3–12 mg/nap kariprazin dózistartományban történtek. Mindhárom vizsgálatban



a kariprazin szignifikánsan nagyobb javulást eredményezett, mint a placebo kezelés [22-24]. Az egyik vizsgálat eredménye alapján [24] a 6 mg/nap feletti dózistartományban további érdemi javulás nem volt kimutatható, míg egyes mellékhatások incidenciája növekedett. Így, a hatósági értékelés eredményeképpen a terápiás dózistartomány mániában 3–6 mg/nap [1]. A kariprazin hosszútávú biztonságosságát mániában egy további 16 hetes nyílt vizsgálatban értékelték [25]. Ebbe a vizsgálatba a betegek közvetlenül kerültek bevonásra.

### Bipoláris depresszió

Az utóbbi időben több közlemény is foglalkozott azzal a kérdéssel, hogy a dopamin  $D_3$ -receptorra ható anyagok nem csak a szkizofrénia negatív és kognitív, hanem az affektív tüneteinek (pl. depresszió) javításában is hatékonyak lehetnek [26]. Így három fázis 2-3 vizsgálat indult, majd fejeződött be eredményesen, amelyek azt igazolták, hogy a kariprazin hatékony bipoláris depresszió kórképben is [27-29].

Az elvégzett vizsgálatok elsődleges végpontja a Montgomery-Åsberg-féle Depressziós Értékelő Skála (*Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*, MADRS) pontszámának a kiindulási értékhez képest a 6. hétre bekövetkező átlagos változása volt. Az első vizsgálat [26] 8 hetes, kettősvak, placebokontrollált, multinacionális, multicentrikus, randomizált vizsgálat volt, ahol a bevonáskor az 571 bipoláris I betegnek aktív major depresszív epizódja volt (a 17 elemes Hamilton Depresszió skála (HAM-D) pontszám  $\geq 20$ ). A kezelés során a vizsgálatban résztvevők három különböző fix dózisban (0,75; 1,5 és 3 mg/nap) kaptak kariprazint. A kariprazin 1,5 mg/nap dózisa 4,0 ponttal és a placebohoz képest szignifikánsan csökkentette a MADRS pontszámot. A 3,0 mg/nap dózis is csökkentett (-2,5), de ez a csökkenés nem volt szignifikáns. A 0,75 mg/nap MADRS értéke nem különbözött a placeboétól. A második vizsgálatban [28] 6 hét fix dózissal (1,5 és 3 mg/nap) kariprazin kezelést kaptak a betegek a kettősvak, placebokontrollált, multinacionális, multicentrikus, randomizált vizsgálatban. Ebben a vizsgálatban a kariprazin mindkét dózisa (1,5 mg/nap: -2,5; 3,0 mg/nap: -3,0) szignifikánsan csökkentette a MADRS pontszámot a placebohoz képest. A harmadik fázis 3 vizsgálatban (493 beteg) a kariprazin 1,5 mg/nap dózisa ismét szignifikáns javulást (-2,5) eredményezett a placebohoz képest [29], míg a 3,0 mg/nap dózis mellett a javulás nem volt szignifikáns.

A fenti eredmények alapján 2019-ben, az Egyesült Államok gyógyszerhatósága, az FDA az I. típusú bipoláris betegséghez társuló depresszív epizódok kezelésére is engedélyezte a kariprazin alkalmazását felnőttekben [1].

### MAJOR DEPRESSZIÓ INDIKÁCIÓ

Az elmúlt években az antipszichotikumok új terápiás alkalmazási területe a major depresszió kezelése adjuváns terápiával. Klinikai vizsgálatok sora igazolta, hogy amennyiben a major depresszióban szenvedő betegek antidepresszáns terápiára csak részleges javulást mutatnak, akkor a terápiát antipszichotikum adással kiegészítve a javulás tovább fokozható. Éppen ezért jelenleg is folynak fázis-3 klinikai vizsgálatok ennek igazolására a kariprazin vonatkozásában. Az első fázis-3 vizsgálatban a kariprazin 2,0–4,5 mg/nap flexibilis dózisa szignifikáns javulást mutatott a placeboval összevetve [30].

### MELLÉKHATÁS PROFIL ÉS BIZTONSÁGOSSÁG

A kielégítetlen orvosi igények másik részét az antipszichotikumok nem kívánt mellékhatásai, úgymint az extrapiramidális tünetek, akatízia, a metabolikus szindróma, az ortosztatikus hipotónia, a hiperprolaktinaemia, valamint a szexuális funkciók zavara jelenti.

A kariprazinnal kapcsolatban leggyakrabban jelentett nemkívánatos esemény a terápiás dózistartományban (1,5–6 mg) az akatízia (14,6%), álmatlanság (14,0%), fejfájás (12,1%) és extrapiramidális rendellenességek (7,0%) voltak. Az akatíziát illetően a legtöbb nem kívánatos eseményt enyhének vagy közepesen súlyosnak ítélték az orvosok. A kariprazin terápiához társuló álmatlanság (14%) és fejfájás (12,1%) előfordulási gyakorisága közel azonos mértékű volt a placebo csoportban tapasztaltnál (10,1% és 11,9%). (Ezen értékek a kariprazinnal végzett összes klinikai vizsgálat nemkívánatos esemény adataiból származnak, ezért nem egyeznek meg az európai alkalmazási előírásban leírt mellékhatások adataival [2].) A kariprazin hosszú távú biztonságossági profilját további 4 vizsgálatban (6-23 hónap időtartamban) értékelték. A kariprazin mind a rövid, mind a hosszútávú vizsgálatokban a placebohoz hasonló mellékhatásprofilot mutatott, így nem okozott metabolikus szindrómát, testtömeg gyarapodást, szexuális diszfunkciót és nem emelte, sőt a placebohoz képest enyhén csökkentette a prolaktin szintet. A kariprazin összeségében biztonságos és jól tolerálható hosszú távú használat mellett is, és a hosszú távú használat során nem jelentettek új biztonságossági problémát.

### FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ÉS PIACI POTENCIÁL

Amint a bevezetőben írtuk, a kariprazint először 2015-ben törzskönyvezte az FDA Vraylar néven két indikációban (szkizofrénia és mánia), majd ez később kiegészült a szkizofrénia hosszútávú hatékonysági adatai-

val, továbbá 2019-ben a bipoláris depresszió indikációval is. Európában az EMA 2017-ben adott centralizált forgalomba hozatali engedélyt (összes EU-s tagállam) a kariprazinnak Reagila néven szkizofrénia indikációban. Az azóta eltelt 3 évben számos további országban szerzett forgalomba hozatali engedélyt a kariprazin és számuk mára világszerte elérte az 50 országot, és a készítmény hamarosan mind az öt földrészen hozzáférhető lesz.

Az orális antipszichotikumok közül a kariprazin forgalma növekszik ma a leggyorsabban az Egyesült Államokban és 2019-ben a kiskereskedelmi forgalmi adatok alapján (174. hely) bekerült a világ 200 legkeresettebb gyógyszere közé [31]. Az USA piacán a 2016 márciusi piaci bevezetés óta már több mint 350 000 beteget kezeltek vele és több mint 2,5 millió felírás történt. 2020-ban a kariprazin belépett a „blockbuster” antipszichotikumok sorába, ami azt jelenti, hogy az éves eladása meghaladta a 1 milliárd US dollárt. Ez önmagában is mércéje egy szer terápiás értékének, az a tény azonban, hogy mindez egy hazai fejlesztésű, eredeti gyógyszerrel történt meg, mindenképpen egyedülálló és új mérföldköve a hazai gyógyszerkutatás, -fejlesztésnek.

## ÖSSZEFOGLALÁS

A kariprazin egy új hatásmechanizmusú, potens, harmadik generációs atípusos antipszichotikum. A vegyület új terápiás profilt mutat a szkizofrénia és egyéb pszichiátriai kórkepek kezelésében. A nagy dopamin  $D_2$ -receptor affinitás révén hatékonyan csökkenti a szkizofrénia pozitív tüneteit és a hosszútávú terápia során is hatékonyan gátolja a relapszus kialakulását. Szub-nanomólos dopamin  $D_3$ -receptor affinitása és 5–10-szeres *in vitro*, továbbá *in vivo* is kimutatható 3–5-szörös  $D_3$ -receptor szelektivitása révén a szkizofrénia primer negatív, valamint kognitív tüneteit is hatékonyan javítja. Ugyancsak hatékony a bipoláris I betegek mániás és depresszív (affektív) tüneteinek kezelésében is. A pszichotikus tünetek enyhítése mellett jelentősen javítja a betegek funkcionálisát és életminőségét is. Ez a betegek reszocializálhatósága szempontjából is fontos előrelépést jelent. Mindezek mellett a biztonságossági profilja jó, a mellékhatások gyakorisága alacsony és számos mellékhatás tekintetében neutrálisan, illetve a placebohoz hasonlóan viselkedik. Így a kariprazin egy valóban széles spektrumú atípusos antipszichotikum, amely hatékonyan és biztonságosan alkalmazható a napi terápiás gyakorlatban.

## IRODALOM

1. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2015/204370lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/204370lbl.pdf) (Vraylar US label) – 2. Reagila alkalmazási előírás. [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170713138271/anx\\_138271\\_](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170713138271/anx_138271_)

*hu.pdf* – 3. Sokoloff P, Giros B et al. Molecular cloning and characterization of a novel dopamine receptor ( $D_3$ ) as a target for neuroleptics. *Nature*. 1990;347:147-56. – 4. Sokoloff P, Le Foll B. The dopamine  $D_3$  receptor; a quarter century later. *Eur J Neurosci*. 2017;45:2-19. – 5. Aleman A, Lincoln TM et al. Treatment of negative symptoms: Where do we stand, and where do we go? *Schizophr Res*. 2017;186:55-62. – 6. Laszlovszky I, Ács T et al. Substituted phenoxyalkylpiperazines as dopamine  $D_3$  receptor ligands. *Pharmazie*. 2001;56:287-9. – 7. Kovács KJ, Csejtej M, Laszlovszky I. Double activity imaging reveals distinct cellular targets of haloperidol, clozapine and the dopamine  $D_3$  receptor selective RGH-1756. *Neuropharmacol*. 2001;40:383-93. – 8. Kiss B, Horváth A et al. Cariprazine (RGH-188), a dopamine  $D_3$  receptor preferring  $D_3/D_2$  dopamine receptor antagonist-partial agonist antipsychotic candidate: In vitro and neurochemical profile. *J Pharmacol Exp Ther*. 2010;333:328-40. – 9. Laszlovszky I, Kiss B et al. Kariprazin, egy új típusú dopamin  $D_3$ -receptort preferáló parciális agonista atípusos antipszichotikum a szkizofrénia és primer negatív tüneteinek kezelésére. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2019;21:103-18. – 10. Girgis RR, Slifstein M et al. Preferential binding to dopamine  $D_3$  over  $D_2$  receptors by cariprazine in patients with schizophrenia using PET with the  $D_3/D_2$  receptor ligand [ $^{11}C$ ]-(+)-PHNO. *Psychopharmacol*. 2016;233:3503-12. – 11. Periclou A, Willavize S et al. Relationship between plasma concentrations and clinical effects of cariprazine in patients with schizophrenia or bipolar mania. *Clin Transl Sci*. 2020;13:362-71. – 12. Kiss B, Némethy Z et al. Preclinical pharmacodynamic and pharmacokinetic characterization of the major metabolites of cariprazine. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:3229-48. – 13. Nakamura T, Kubota T et al. Clinical pharmacology study of cariprazine (MP-214) in patients with schizophrenia (12-week treatment). *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:327-38. – 14. Periclou A, Phillips L et al. Population pharmacokinetics of cariprazine and its major metabolites. *Eur J Drug Metab Pharmacokin*. 2020. Nov 3; doi: 10.1007/s13318-020-00650-4. – 15. Durgam S, Starace A et al. An evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with acute exacerbation of schizophrenia: A phase II, randomized clinical trial. *Schizophr Res*. 2014;152:450-7. – 16. Durgam S, Cutler AJ et al. Cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: A fixed-dose, phase 3, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled trial. *Clin Psychiatry*. 2015;76:e1574-e1582. – 17. Kane JM, Zukin S et al. Efficacy and safety of cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: Results from an international, phase III clinical trial. *Clin Psychopharmacol*. 2015;35:367-73. – 18. Durgam S, Earley W et al. Long-term cariprazine treatment for the prevention of relapse in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Schizophr Res*. 2016;176:264-71. – 19. Németh G, Laszlovszky I et al. Cariprazine as monotherapy for the treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind, active-comparator controlled trial. *Lancet*. 2017;389:1103-13. – 20. Earley W, Guo H et al. Efficacy of cariprazine on negative symptoms in patients with acute schizophrenia: A post hoc analysis of pooled data. *Schizophr Res*. 2019;204:282-8. – 21. Fleischhacker W, Galderisi S et al. The efficacy of cariprazine in



negative symptoms of schizophrenia: Post hoc analyses of PANSS individual items and PANSS-derived factors. *Eur Psychiatry*. 2019;58:1-9. – **22.** Durgam S, Starace A et al. The efficacy and tolerability of cariprazine in acute mania associated with bipolar I disorder: a phase II trial. *Bipolar Disord*. 2015;17:63-75. – **23.** Sachs GS, Greenberg WM et al. Cariprazine in the treatment of acute mania in bipolar I disorder: A double-blind, placebo controlled, phase III trial. *J Affect Disord*. 2015;174:296-302. – **24.** Calabrese JR, Keck PE et al. Efficacy and safety of low- and high-dose cariprazine in patients with acute and mixed mania associated with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry*. 2015;76:284-92. – **25.** Ketter TA, Sachs GS et al. The safety and tolerability of cariprazine in patients with bipolar I disorder: A 16-week open-label study. *J Affect Disord*. 2018;225:350-6. – **26.** Leggio GM, Salomone S et al. Dopamine D<sub>3</sub> receptor as a new pharmacological target for the treatment of depression. *Eur J Pharmacol*. 2013;719:25-33. – **27.** Durgam S, Earley W et al. An 8-week randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with bipolar I depression. *Am J Psychiatry*. 2016;173:271-81. – **28.** Earley W, Burgess M et al. Cariprazine treatment of bipolar depression: A randomized, double blind, placebo-controlled phase 3 study. *Am J Psychiatry*. 2019;176:439-48. – **29.** Earley W, Burgess MV et al. Efficacy and safety of cariprazine in bipolar I depression: A double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Bipolar Disord*. 2020;22:372-84. – **30.** Durgam S, Earley W et al. Efficacy and safety of adjunctive cariprazine in inadequate responders to antidepressants:

A randomized, double-blind, placebo-controlled study in adult MDD patients. *J Clin Psychiatry*. 2016;77:371-8. – **31.** LePro PharmaCompass: Top drugs by sales in 2019; <https://www.pharmacompass.com/data-compilation/top-drugs-by-sales-in-2019-who-sold-the-blockbuster-drugs>; 2020.

LASZLOVSKY I., KISS B., DOMÁNY G., KAPÁS M., BARABÁSSY Á., SZATMÁRI B., SZOMBATHELYI Z., NÉMETH G., GREINER I.: **Cariprazine (Reagila®) – a new mechanism of action antipsychotic with unique therapeutic possibilities for the treatment of schizophrenia and other psychiatric dysfunctions**

In 2020 cariprazine was awarded the „Drug of the year 2019” prize in Hungary. Cariprazine - a new third generation atypical antipsychotic - is a dopamine D<sub>3</sub> receptor preferring D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> receptor partial agonist. Due to its unique receptor profile and mechanism of action it can improve not only the positive but the negative and cognitive symptoms of schizophrenia. In these studies, cariprazine improved not only the symptoms but also functioning of patients. In long term treatment it was also efficacious in the prevention of relapse. Further phase-3 clinical studies proved the efficacy of cariprazine in the acute treatment of manic or mixed episodes associated with bipolar I disorder, as well as in bipolar depression. For the adjunctive treatment of major depressive disorder phase 3 studies are in progress. Both during the short- and long-term treatment cariprazine showed favorable safety profile. Based on these features cariprazine is a broad-spectrum antipsychotic, which can be used effectively and safely in the everyday therapeutic practice.

Richter Gedeon Nyrt., 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

## GYÓGYSZERÉSZET ELŐFIZETŐINKNEK

Tájékoztatjuk kedves Kollégáinkat, hogy

- a Gyógyszerészetre 2020-ban előfizetéssel rendelkezők a 2021. évre vonatkozó számlát megkapják;
  - a Gyógyszerészet 2021. évi előfizetési díja 26 400 Ft + 5% áfa, egy példány ára: 2200 Ft + 5% áfa;
- Előfizetési igényeiket Polonyi Adrienn részére küldjék meg (e-mail: [tagdij@mgyt.hu](mailto:tagdij@mgyt.hu), tel.: [06-1] 483-1465; levelezési cím: Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.)

# A növényi drogok minőségi paramétereinek standardizálása az előállítás során<sup>1</sup>

Zámboriné Németh Éva

## BEVEZETÉS

A forgalomba hozatalra szánt növényi drogok minősége az előíratokban – alapvetően a Ph.Eur.-ban – szereplő kritériumoknak a gyakorlatban számos esetben nem felel meg [1]. A termelésben elsősorban a tisztasági határértékek betartása jelent nagy kihívást, ezen belül szinte mindennapos gond a peszticidmaradványok minimalizálása. Az utóbbi évek újabb problémája a pirrolizidin alkaloidokat tartalmazó gyomok megjelenése. E potenciális toxikus szennyezőanyagokkal kapcsolatban ma már EU-szerte specifikus rendeletek vannak érvényben [2].

A növényi drogok sajátos minőségi paramétereit azonban elsősorban a megfelelő hatóanyag-tartalom és -összetétel jelenti. Annak érdekében, hogy stabilizálni lehessen a drogok beltartalmi paramétereit s ezáltal várható hatékonyságát, alapvetően fontos az azt befolyásoló tényezők részletes ismerete.

## A TERMÉSZETES KÉMIAI VARIABILITÁS

A növényfajok jelentős részére jellemző az intraspecifikus kémiai diverzitás. Jó példa erre a cickafark. Az *Achillea* nemzetség mintegy 140 fajából különösen jelentős a 'Millefolium' szekció, hiszen az Európában felhasznált fajok nagyrészt e rokonsági körbe tartoznak. Mind a szekción belüli spontán hibridizáció, mind az egyes fajok egyedeinek kémiai eltérései azt eredményezik, hogy a vadon termő állományokból a drog illóolaj- és proazuléntartalma teljesen bizonytalan [3]. Ezzel magyarázható, hogy ma a feldolgozóknak nagy része már inkább termesztett árut vásárol fel, ahol a nemesített fajta alapja lehet a standardizálásnak.

A kamilla (*Matricaria recutita*) hazánk egyik legismertebb gyógynövénye. Termesztése évtizedek óta folyik, de mind a mai napig több ezer tonna virágzat kerül a piacra a természetes állományokból is. Nagyszámú alföldi termőhely összehasonlítása nyilvánvalóvá tette, hogy a természetes kémiai variabilitás a kamil-

Jelen közleményben számos példán keresztül összefoglaltuk a növényi drogok hatóanyag-tartalmát befolyásoló legfontosabb technológiai, környezeti, illetve biológiai tényezőket, különös tekintettel a fajon belüli természetes diverzitásra. A vadon termő állományokból gyűjtött drog már a populációk, de ezen belül akár az egyes egyedek különböző genetikai összetétele miatt soha nem lehet állandó. A termesztésben – bár az időjárási tényezők szabadföldön mindig okozhatnak ingadozásokat – a célirányosan nemesített fajták használatával, a fajra és a hatóanyagra optimalizált technológiával az ingadozások mellett is biztosíthatók az elvárt paraméterek. Mindenképpen szükség van a fajspecifikus ismeretek további bővítésére és a piac elvárásai szerint a minőségbiztosítási rendszerek adaptálására.

lában is nagy mértékű, s nem csak a már korábban leírt kamazulén [4], hanem többek között a bizaboloidok tekintetében is [5].

Sajnos azonban nem csak a vadon gyűjtött, hanem a már régóta termesztett fajok állományaiban is előfordul a genetikailag meghatározott kémiai változékonyság. Különböző származású édeskömény (*Foeniculum vulgare*) populációk illóolajtartalmának és az olaj fő komponenseinek összehasonlítása bebizonyította, hogy a küllemi tulajdonságok hasonlósága ellenére nagymértékű eltérések adódhatnak a beltartalomban. Így például a *Bernáth* és mtsai. kiterjedt vizsgálataiban tesztelt változatok közül azoknak csak kisebb része felelt meg a Ph.Eur. szerint a *F. vulgare* var. *vulgare* (keserű édeskömény) drogjával szemben tá-



Zámbooriné Németh Éva a Szent István Egyetem Gyógy- és Aromanövények Tanszékének tanszékvezető professzora. Fő kutatási területe a gyógynövények biológiai variabilitása, fajtanemesítése, produkciobiológiája, kiemelt tekintettel az illóolajos fajokra és a mákra. Az MTA doktora, a Kertészettudományi Doktori Iskola vezetője, MTA Szabadalmi Nívódíjas. 28 projekt munkában vett részt, mintegy 600 tudományos közleménye jelent meg. Nemzetközileg elismert tudományos kutató, aki egyúttal a termesztési gyakorlatban is aktív szakértői szerepet vállal. A drogminőséget befolyásoló tényezők témában számos közleménye jelent már meg.

<sup>1</sup>A közlemény a szerző Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XVI-n elhangzott „Növényi drogok minőségi paramétereinek standardizálása az előállítás során különös tekintettel a fajtahasználatra” című előadása alapján készült.



masztott legalább 40 ml/kg illóolajtartalom és abban min. 60% anetol, 15% fenkon követelményeknek [6].

A természetes változékonyság jellemző példája a mák (*Papaver somniferum*) is, aminek nagy gyakorlati és gazdasági jelentősége van. A különböző alkaloidtartalmú fajták jelentik ugyanis a termelés szabályozásának alapját. A kábítószer előállítására alkalmas növények termesztésének, forgalmazásának és felhasználásának rendjéről szóló kormányrendelet előírásai szerint az egyes genotípusok 0,7% (száraz tokban) alkaloidtartalomig étkezési, míg e felett ipari fajtának minősülnek, s ennek megfelelően eltérőek a hivatalos eljárási és dokumentációs követelmények [7]. Ma a gyógynövények közül a mák esetében rendelkezünk a legtöbb nemesített fajtával, amelyek az egyes piaci igényeket kielégítendő, morfint, tebaint vagy éppen noszkapint termelnek legmagasabb arányban (**1. ábra**).

Szerencsére nem minden gyógynövényfajra jellemző a fenti nagy kémiai variabilitás. A lestyángyökér (*Levisticum radix*) fő komponensei szinte mindig alkilftalidok, ezen belül is a Z-ligustilid és a butilidéntalid, és csak kivételes esetekben írtak le ettől eltérő spektrumot [8].

Megállapítható, hogy a rokon fajok sem viselkednek feltétlenül azonosan, amire jó példa a menta nemzetség. Az európai gyógyszerkönyvben is szereplő borsosmenta (*Mentha piperita*) jellemzően igen alacsony genetikai változékonysággal rendelkezik az illóolaj-összetétel tekintetében. Más menta fajok illóolaj-összetételét vizsgálva ugyanakkor a szakirodalomban számos kemotípust leírtak, mint például a legismertebb fodormenta (*Mentha spicata*) vagy a lómenta (*M. longifolia*), a kereklevelű menta (*M. suaveolens*), a mezei menta (*M. arvensis*) esetében is [8].

A drogminőség szempontjából egyáltalán nem elhanyagolható az a tény, hogy a tárgyalt kémiai variabilitás nem csak az elvárt és kívánatos hatóanyag összetevőket tekintve van jelen, hanem bizony a kedvezőtlen mellékhatást hordozó vagy potenciálisan toxikus komponensekben is. A fehér ürömből készült *Artemisiae*

*herba* monográfiában az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) legfeljebb 3,0 mg/fő/nap tujon elfogyasztását javasolja maximum két héten át [9]. Az EU élelmiszerbiztonsági rendelkezés szerint pedig legfeljebb 35 mg/kg tujon engedélyezett a tujontartalmú alkoholos italokban, mint a fehérürömmel készülő népszerű abszint [10]. Ez a növényi nyersanyag rendkívül változatos koncentrációban tartalmazhatja a tujont. Saját vizsgálatainkban 12 populáció 120 egyedi mintáját megvizsgálva, azokban az  $\alpha$ -tujont nézve 0 és 52 illóolaj %, a  $\beta$ -tujon esetében pedig 0 és 90 illóolaj % közötti előfordulást mutatott, nagy egyedi eltérésekkel egyazon populáción belül is [11]. Lehetőség van tehát alacsony vagy akár tujonmentes nyersanyag felhasználására, de csak nemesített alapanyaggal, mert ez a természetes állományokból való gyűjtéssel soha nem valósítható meg.

Az édeskömény terméseiben (*Foeniculi fructus*) változatos mennyiségben fordulnak elő furokumarinok is, amelyek növelhetik a karcinogén események veszélyét. 33 különböző származású növényanyag tesztelése kimutatta, hogy az összes furokumarin (pszoralén és 5-metoxipszoralén) tartalom e mintákban 0,0099–1,2209  $\mu\text{g}/7,5\text{ g}$  között mozog. Bár szerencsére ezen értékek egyike sem éri el a veszélyességi határértéknek nyilvántartott 15  $\mu\text{g}/\text{nap}$  értéket [12], az eredmények rámutatnak a nagyfokú fajon belüli különbözőségekre.

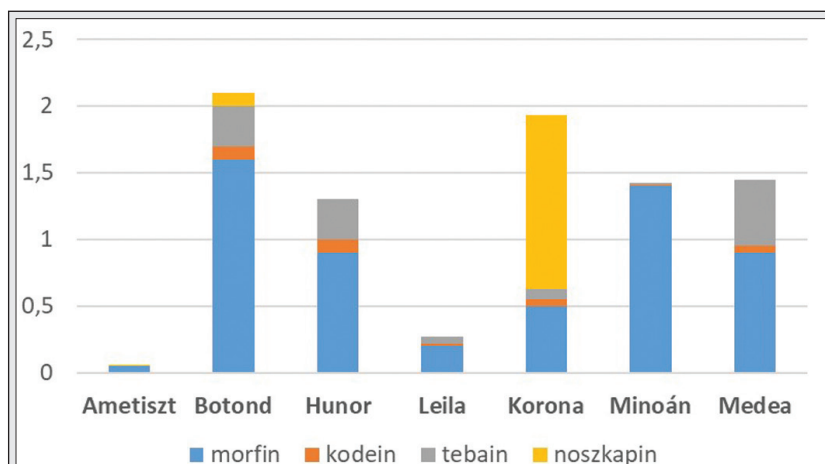
## ONTOGENETIKAI ÉS MORFOLÓGIAI ELTÉRÉSEK

A genetikai diverzitás megnyilvánulásának eredményeképpen akár egyetlen egyedben belül is lényegi különbségek jelenhetnek meg a hatóanyag-tartalomban, ugyanis a génkifejeződés és az enzimaktivitás komplex mechanizmusa az egyedfejlődés során, valamint az egyes növényi részekben is eltérő bioszintetikus eredményhez vezethet.

Az egyik legkorábban feltárt faj ilyen szempontból a borsosmenta. Murray és mtsai. szisztematikus vizsgálatai alapján bebizonyosodott, hogy tavasszal a növény nagyobb arányban tartalmaz

mentont, mint mentolt, majd a növekedés során ez az arány megfordul és virágzás kezdetére az illóolaj mentoltartalma eléri az elvárt 40%-ot (**I. táblázat**). A levelek öregedésével a mentol mellett a mentilacetát aránya is nő, míg a virágzatok nagyobb részaránya több nemkívánatos pulegont és mentofuránt eredményez [13].

Az orvosi verbéna (*Verbena officinalis*) verbenalintartalma a gyógyszerkönyvi előírások szerint minimum 1,5%. A közelmúltban végzett vizsgálataink (nem publikált adatok) szerint ez a kívánatos beltartalom



**1. ábra. Hazai mákfajták tokjának alkaloidtartalma (% sz.a.) és spektruma**

I. táblázat

A borsosmenta olajának fő komponensei (io %) a növény felső (F) illetve alapi (A) hajtásrészeiből a fejlődés folyamán

| Komponens    | Hajtásrész | Bimbózás kezdete | Virágzás kezdete | Elvirágzás |
|--------------|------------|------------------|------------------|------------|
| Limonén      | F          | 3,2              | 3,7              | 2,8        |
|              | A          | 3,0              | 2,7              | 2,1        |
| Mentofurán   | F          | 1,4              | 9,9              | 8,2        |
|              | A          | 2,0              | 4,6              | 5,7        |
| Menton       | F          | 34,1             | 28,3             | 19,2       |
|              | A          | 16,1             | 17,1             | 13,6       |
| Mentol       | F          | 29,9             | 27,1             | 41,5       |
|              | A          | 43,4             | 38,8             | 44,2       |
| Mentilacetát | F          | 3,2              | 2,7              | 3,7        |
|              | A          | 8,0              | 9,5              | 9,0        |

a fiatal részek felhasználásával érhető el, ugyanis a verbenalintartalom a hajtások fejlődése során drasztikusan csökken. Ezzel párhuzamosan ugyanakkor az összes polifenoltartalom nem függ lényegesen a növény fenológiai fázisától.

A levendula virágzatában a nyílás egyes fázisaiban is változhat az illóolaj mennyisége és minősége. Guittón és mtsai. nem csak az egyes terpenoidok egymás utáni megjelenését írta le, hanem valószínűsíthető ökológiai magyarázatot is adtak [14]. Eszerint bimbós állapotban, valamint a virágzás vége felé elsősorban repellens tulajdonságú illó komponensek dominálnak (pl. ocimén, linalol, limonén), míg a teljes virágzás fázisában inkább csalogató jellegű komponensek termelődnek (pl. linalil-acetát, szeszkviterpének). A majoranna (*Majorana hortensis*) hajtásaiban úgy tűnik, a különböző hatóanyagtípusok módosulása a fejlődés során egymással is összhangban áll. Míg a virágzás előtt elsősorban a fenoloidoké a fő szerep, addig a virágzás során az illó anyagok veszik át a védelmi funkciót. A fejlődés során a fenolsavak és a flavonoidok összetétele is változik [15].

A fentebb leírt egyedfejlődési kemoszindrómák részben azzal is összefüggenek, hogy sok növényben a különböző szervek is eltérő összetétellel rendelkeznek. Ismert ez a gyökér és a föld feletti részek vonatkozásában is [16], de a gyakorlatban legnagyobb jelentősége a herba drogok esetében van. Itt ugyanis a levél-szár-virág arány önmagában is jelentős mértékben befolyásolja a teljes drog hatóanyag-tartalmát. Mivel ezek a drogok nem ritkán vágott vagy éppen morzsolt állapotban kerülnek forgalomba, a szár nagyobb aránya különösen hátrányos lehet.

Kárpát medencei vizsgálatok alapján az *Achillea collina* vadon termő populációiból származó drog-jainak illóolajtartalma a virágzati részekben 0,18 és 0,71% között (átlagosan 0,33%), míg a levelekben 0,10 és 0,16% között (átlagosan 0,16%) változik [17]. Ennek alapján a magas hatóanyag-tartalmú fajták nemesítését például indirekt módon segítheti a több virágzatot és kevesebb levelet nevelő változatok szelekciója.

A borsosmenta egyedfejlődési változékonyságát tárgyaló amerikai vizsgálatok azt is bizonyították, hogy a hajtások mentoltartalma nem csak a növekedés folyamán, hanem egyazon időpontban is eltérő lehet, ugyanis az öregebb, alsóbb részek mindig több mentolt és mentilacetátot tartalmaznak, mint a felső, fiatalabb levelek (I. táblázat) [13].

Az orbáncfű (*Hyperici herba*) drogjában elsősorban csak a virágzati részek halmozják fel a legértékesebb naftodiantron származékokat (hipericin, pszeudo-hipericin), így

ezek minél nagyobb aránya értékesebb drogot eredményez [18]. Nem véletlen, hogy ma sok termeltetői útmutatóban kikötés a maximum 30 cm-es, ún. virágzati horizont betakarítása.

Az egyedfejlődés és a szervi összetétel változása egymással kapcsolatban van, de a kettő közül növényfajtól és a figyelembe veendő paramétertől függ, hogy melyiknek a szerepe hangsúlyosabb. Két tujontartalmú faj, a fehér üröm illetve az orvosi zsálya (*Salvia officinalis*) összehasonlítása során megállapítottuk, hogy az összes illó komponens mennyiségi eloszlása a levelek és a virágzatok között valamint felhalmozódási dinamikája a fejlődés során hasonlóan alakult. Ugyanakkor az illóolaj tujontartalma szempontjából a zsályaiban nagyobbak az ingadozások a fejlődés során, az ürömben pedig a szervi megoszlás karakterisztikusabb. A gyakorlatban az ilyen ismeretek nagyban segíthetik a termesztéstechnológia optimalizálását, a drog tujontartalmának csökkentését [19].

## A KÖRNYEZET SZEREPE

A növények szoros és folyamatos kölcsönhatásban állnak környezetükkel, így a termőhelyi körülmények is befolyásolják a drogminőséget. Ezért fordulhat elő, hogy ugyanazon a területen, akár ugyanazon növény-egyed két egymás utáni évben mást produkál.

A klímaváltozás kapcsán kiemelt probléma a szárazság, de az egyes fajok erre adott reakciói sajnos nehezen általánosíthatók. Indukált szárazságstressz hatására például a kakukkfű és a majoranna illó komponensei közül növekedett a terpinénszármazékok aránya a jellegzetes timol, karvakrol és szabinénszármazékok rovására. A citromfű és a borsosmenta illóolaj-összetétele viszont nem változott számottevően. Mind a négy faj illóolajhozama csökkent, de míg a csökkenés a majorannában csak mintegy 20% volt, a citromfűben 450%-ot ért el [20]. Ugyanezen kondíciók között valamennyi faj összes polifenol tartalma szignifikánsan növekedett, bár eltérő mértékben. A rozmaring-sav koncentrációja viszont csak a majoranna és a ka-

kukkfű drogiában nőtt meg jelentősen [21]. Bár a vízellátás hatása nagyon sok tényező függvénye, így az eredmények nehezen vethetők össze, a szakirodalomban meglehetősen gyakran számolnak be a szárazság indukciós hatásáról más hatóanyagok vonatkozásában is [22]. Tapasztalataink és számos közlemény értékelése alapján megállapítható, hogy az illó komponensek felhalmozódását az esetek többségében az időjárási tényezők sokkal nagyobb mértékben befolyásolhatják, mint annak összetételét, mert ez utóbbi elsődlegesen az öröklött potenciáltól függ. Ezzel ellentétben a fenolos komponensek különösen érzékenyek az évi járási eltérésekre, a hőmérséklet- és a fényviszonyokra. Az alkaloidok felhalmozódásának körülményeit is erősen befolyásolja az időjárás. A máktermesztésben régóta ismert, hogy meleg, napfényes időjárás növeli a morfin mellett a tebain és kodein mennyiségét is, míg a hűvös, csapadékos, kedvezőtlenebb idő alacsonyabb össz-alkaloidtartalmat és sokszor tisztán morfinos totokat eredményez [23].

Ha ugyanazt a kultúrát különböző termőhelyeken gyűjtjük vagy termesztjük, az adott év időjárási viszonyai mellett még a domborzati és talaj tényezők hatásaival is számolni kell. Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy ugyanazon szaporítóanyagból ugyanolyan technológia mellett is lehet eltérés az egyes termelők által szállított drog minőségében.

### A STANDARDIZÁLÁS LEHETŐSÉGEI – MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS

A feldolgozóipar ma már minden esetben jól definiált minimumkövetelményeket állít a szállítók elé. Ezek teljesítése nyilvánvalóan a fent említett tényezők optimalizálásával és ellenőrzésével érhető el. A gyűjtött nyersanyag sok egyéb problémája mellett (pl. munkaerőhiány, természetkárosítás, szennyeződések) éppen a konstans hatóanyag-tartalom biztosítása az egyik alapvető mozgatórugója a vadon termő fajok egyre határozottabb termesztésbe vonásának. Igen nagy jelentősége van itt a nemesített fajták használatának, amelyek termesztése során megfelelő térállás, tápanyag- és vízellátás biztosításával, a betakarítási idő helyes megválasztásával jelentős mértékben optimalizálható a hatóanyag-tartalom. Sajnos, az időjárási feltételek így is mindig bizonytalansági tényezőt jelentenek.

A feldolgozó elvárások miatt már az 1980-as évek végén megkezdődött a minőségbiztosítási folyamatok kidolgozása az agrárszektorban, ezen belül pedig a gyógynövény ágazatban is. 2006-ra datálható a GACP (*Good Agricultural and Collection Practice*, Jó Termesztési és Gyűjtési Gyakorlat) rendszer, ami ma iránymutató az ágazatban [24]. Átfogja a növényi nyersanyag előállításával kapcsolatos valamennyi lépést a biológiai, technológiai és humán vonatkozásban is. A GACP olyan keretet jelent, aminek talaján ma

a feldolgozó vállalatok maguk szabják meg az elvárt paramétereket, s ez a dokumentációs rendszer egyre gyakrabban a szállítókkal kötött szerződések részét képezi.

### KÖVETKEZTETÉSEK, ÖSSZEFOGLALÁS

A növényi drogok minősége és hatóanyag-tartalma számos tényezőtől függ, ami megnehezíti az elérhető standard nyersanyag előállítását a feldolgozóipar számára. A vadon termő gyógynövényeket egyre nagyobb mértékben termesztésbe kell tehát vonni. A termesztési technológiát fajspecifikusan, hatóanyag-központú szemlélettel kell optimalizálni, különös tekintettel a betakarítási időre és a felhasznált növényi részekre. A megbízható minőséget emellett nemesített fajták használatával és megfelelő termőhely megválasztással szükséges megalapozni. A hazai termesztői körben is általánossá kell tenni a GACP rendszerű minőségbiztosítást és az alapanyag feldolgozókkal való szoros együttműködést.

### IRODALOM

1. Benedek B, Rothwangl-Wiltschnigg K et al. *Pharmaceutical quality of yarrow (Achillea millefolium L. s.l.) – Investigation of 40 commercial drug samples by means of the bioactive compounds.* Pharmazie. 2008;63:23-6. – 2. [https://ogyei.gov.hu/pyrrolizidin\\_alkaloid\\_szennyezettseg\\_gyogynoveny\\_tartalmu\\_gyogyszerekben](https://ogyei.gov.hu/pyrrolizidin_alkaloid_szennyezettseg_gyogynoveny_tartalmu_gyogyszerekben) – 3. Kindlovits S, Németh É. *Sources of variability of yarrow (Achillea spp.) essential oil.* Acta Aliment. 2012;41:92-103. – 4. Máthé I, Sváb J et al. *Adatok a cickafark (A. millefolium) prokamazulén tartalmához Magyarországon.* Herba Hung. 1963;2:45-57. – 5. Gosztola B, Sárosi Sz et al. *Variability of the essential oil content and composition of chamomile (Matricaria recutita L.) affected by weather conditions.* Nat Prod Commun. 2010;5:465-70. – 6. Bernáth J, Németh É et al. *Morphological and chemical evaluation of fennel (Foeniculum vulgare Mill.) populations of different origin.* J Essent Oil Res. 1996;8:247-53. – 7. 162/2003. (X. 16.) Korm. rendelet a kábítószer előállítására alkalmas növények termesztésének, forgalmazásának és felhasználásának rendjéről – 8. Németh-Zámbori É. *Handbook of Essential Oils.* 3. átdolg. kiadás. Baser KHC, Buchbauer G, szerk. Boca-Raton, US: CRC Press - Taylor and Francis Group LLC; 2020. 85-126p. – 9. *Final community herbal monograph on Artemisia absinthium L., herba.* EMA/HMPC/234463/2008. – 10. *European Parliament and Council (2008) Regulation (EC) No. 1334/2008 on flavourings and certain food ingredients with flavouring properties for use in and on foods.* – 11. Nguyen TH, Tavaszsi-Sárosi Sz et al. *Compositional variability in essential oils of twelve wormwood (Artemisia absinthium L.) accessions.* J Essent Oil Res. 2018; 30:421-30. – 12. Kerekes D, Csorba A et al. *Furocoumarin content of fennel – below the safety threshold.* Molecules. 2019;24:2844. – 13. Murray MJ, Marble P et al. *Peppermint oil quality differences and the reasons for them.* In Lawrence BM, Mookherjee BD, szerk. *Flavors and fragrances: A world perspective.* Amsterdam: Elsevier Publishers; 1986. 189-210. p. – 14. Guittou Y, Nicole F et al. *Lavender inflorescence – a model to study regulation*



of terpene synthesis. *Plant Signal Behav.* 2010;5-6:749-75. – **15.** Sellami IH, Maamouri E et al. Effect of growth stage on the content and composition of the essential oil and phenolic fraction of sweet marjoram (*Origanum majorana* L.). *Ind Crops Prod.* 2009;30:395-402. – **16.** Llorens-Molina JA, Vacas S et al. Variability of essential oil composition of wormwood (*Artemisia absinthium* L.) affected by plant organ. *J Essent Oil Res.* 2016;29:11-21. – **17.** Németh É, Bernáth J et al. Quantitative and qualitative studies of essential oils of Hungarian Achillea populations. *J Herbs Spices Med Plants.* 2007;13:57-69. – **18.** Greeson JM, Sanford B et al. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. *Psychopharmacol.* 2001;153:402-14. – **19.** Nguyen TH, Radácsi P et al. Variability of thujone content in essential oil due to plant development and organs from selected medicinal plants. *J Appl Bot Food Qual.* 2019;92:100-5. – **20.** Németh-Zámbori É, Szabó K et al. Changes in biomass and essential oil profile of four Lamiaceae species due to different soil water levels. *J Essent Oil Res.* 2016;28:391-9. – **21.** Németh-Zámbori É, Szabó K et al. Variability of phenolic compounds of four Lamiaceae species in consequence of different water supply. *Acta Sci Pol Hort Cult.* 2017;16:13-21. – **22.** Kleinwächter M, Paulsen J et al. Moderate drought and signal transducer induced biosynthesis of relevant secondary metabolites in thyme (*Thymus vulgaris*), greater celandine

(*Chelidonium majus*) and parsley (*Petroselinum crispum*). *Ind Crops Prod.* 2015;64:158-66. – **23.** Bernáth J. szerk. *Papaver. Series: Medicinal and Aromatic Plants- Industrial Profiles.* Amsterdam: Harwood Academic Publishers; 1993. – **24.** European Medicines Agency. Good agricultural and collection practice for starting materials of herbal origin. <https://www.ema.europa.eu/en/good-agricultural-collection-practice-starting-materials-herbal-origin>

#### ZÁMBORINÉ NÉMETH É.: *Standardization of the quality of plant originated drugs during the production*

The manuscript is summarising by several examples the main technological, ecological and biological factors, which may influence the content of active materials in the drugs, with special respect to the natural intraspecific diversity. Drugs of wild origin are never homogenous due to the diverse genetic constitution of the populations and even individuals. Although the weather conditions may induce quality fluctuations also in the cultivation, in this case using selected varieties and specialised technology for the crop and its active compounds may assure the required parameters even beside fluctuations. It is necessary to broaden our species-specific knowledge and introduce the quality assurance systems according to the requirements of the market.

Szent István Egyetem, Gyógy- és Aromanövények Tanszék, 1118 Budapest, Villányi út 35-43.  
zamborine.nemeth.eva@szie.hu

## ACTA PHARMACEUTICA HUNGARICA ELŐFIZETŐKNEK

Tájékoztatjuk kedves Kollégáinkat, hogy

- az Acta Pharmaceutica Hungarica c. folyóiratra 2019-től angol nyelven jelenik meg és a 2019. 01. számtól folyamatos számozással on-line is elérhetővé vált a [www.apph-hsps.hu](http://www.apph-hsps.hu) honlapon.
- A 2020-ban előfizetéssel rendelkezők a 2021. évre vonatkozó számlát előreláthatólag január közepéig megkapják,
- az Acta Pharmaceutica Hungarica c. folyóirat 2021. évi előfizetési díja 6000 Ft + 5% áfa, egy példány ára: 1500 Ft + 5% áfa.

Előfizetési igényeiket Polonyi Adrienn részére küldjék meg (e-mail: [tagdij@mgyt.hu](mailto:tagdij@mgyt.hu), tel.: [06-1] 483-1465; levelezési cím: Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.)

## A klímaváltozás közegészségügyi hatásai

Katz Zoltán

### BEVEZETŐ

Az emberiség a történelem során számos alkalommal kényszerült szembesülni természetes eredetű éghajlatváltozásokkal és azok hatásaival. A földfelszínen mért átlaghőmérséklet az iparosodás kezdete óta folyamatosan emelkedik. Mára azonban tudományosan elfogadott és bizonyított tény, hogy az üvegházhatású gázok koncentrációjának töretlen és egyre fokozódó emelkedése elsősorban antropogén, azaz az emberi tevékenységgel összefüggő hatásoknak köszönhető [1]. A *The Lancet* első éghajlatváltozással foglalkozó kiadványa 2009-ben a klímaváltozást a 21. század legnagyobb globális egészségügyi fenyegetéseként értékelte [2]. A klímaváltozás az emberiség egészét érintő globális folyamat, amelynek direkt és indirekt hatásai nyilvánvalók és a már négy évtizede folyó klímakutatásból származó eredmények is alátámasztják.

A globális éghajlatváltozás egészséget érintő hatásait befolyásoló társadalmi-gazdasági és földrajzi tényezők miatt régióként eltérő éghajlati sérülékenységről beszélhetünk. Az éghajlatváltozás tovább mélyíti a meglévő társadalmi egyenlőtlenségeket, mivel a rossz társadalmi-gazdasági helyzetben lévő rétegek alkalmazkodóképessége elmarad a gazdaságilag fejlett társadalmakétól [3]. Az Egészségügyi Világszervezet (*World Health Organization*, WHO) becslései szerint 2030 és 2050 között évente körülbelül 250 000 többelhaláleset irható majd a klímaváltozás számlájára, amely az alultápláltság, a malária, a hasmenéssel járó kórképek és a hőhullámok súlyosbodásából és gyakoriságából fog adódni [4].

### LEHETSÉGES EGÉSZSÉGI HATÁSOK

A klímaváltozás fogalma magába foglalja a globális felmelegedést és az abból fakadó csapadékkal vagy légmozgással járó változásokat is. Az éghajlatváltozás hatással van az általános egészségi állapotra, befolyásolja a megbetegedési és halálozási viszonyokat, de még az egészségügyi ellátórendszer működését is. Megkülönböztetünk közvetlen és közvetett egészségi hatásokat. *Közvetlen egészséget érintő hatással* bírnak a hőhullámok, viharok, árvizek, éghajlattal összefüggő természeti katasztrófákból fakadó sérülések.

A klímaváltozás egészségügyi hatásairól kevés szó esik, pedig számos kihívás elé állítja az egészségügyi ellátórendszereket. Annak érdekében, hogy minimalizálni tudjuk a jövőbeli terheket, jobban meg kell ismerni az egyes hatások valódi mértékét és alkalmazkodni kell azokhoz. Úgy tűnik, hazánkban egyelőre a hőhullámok gyakoriságának és hosszának növekedése jelenti az elsőszámú kihívást. Az összefoglalóban a hőhullámok emberi szervezetre gyakorolt legfontosabb élettani, farmakokinetikai hatásai, egyes gyógyszeres terápiákkal kapcsolatos megfontolások és gyógyszereltárolási szempontok kerülnek bemutatásra.

*Közvetett egészségi hatásokat* eredményez a vektorok által terjesztett betegségek földrajzi kiterjedése (pl. Nyugat-nílusi láz, *leishmaniasis*), az ivóvízzel terjedő betegségek terjedése, a növekvő légszennyezés, vagy az élelmiszerhez való hozzáférés megnehezülése.

Az ENSZ Klímaváltozás Kormányközi Testületének 1991-ben kiadott első jelentése az egészségügyi hatásoknak még nem tulajdonított különösebb jelentőséget. A humán hatások megítélése folyamatosan változott, a harmadik jelentés (2001) már részletesen taglalja azokat. Különböző szintű egészségi hatásokat nevez meg, úgymint (1) az időjárás változásának, különösen a szélsőséges helyzetek közvetlen hatásait, valamint (2) a klímaváltozással összefüggésbe hozható környezeti és gazdasági változások közvetett hatásait.

A WHO akcióprogramját a jelentésekben foglaltaknak, illetve a Környezetvédelmi és Egészségügyi Mi-



Katz Zoltán 2009-ben szerzett gyógyszerész diplomát a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Szakán. Ugyancsak a PTE-n szerzett gyógyszerellátási gyógyszerészet szakképesítést 2012-ben. 2012 óta a PTE-ÁOK Klinikai Infektológia Tanszék, majd Művelési Medicina Tanszék, Migrációs-egészségügyi Tanszéki csoportjának (mely 2016 novembere óta a WHO Együttműködő Központja) egyetemi tanársegédje, illetve egyéni felkészülő PhD-hallgatója. Kutatási területe a migráció fertőző betegségek epidemiológiájára gyakorolt hatása. A Magyar Gyógyszerészi Kamara (MGYK) Baranya Megyei Szervezet Etikai Bizottságának elnöke. A XLVII. Rozsnyay Mátyás Emlékverseny különdíjasa (2013), a Magyar Gyógyszerészi Kamara Pro Praxis Pharmaciae díjának (2017) birtokosa.

niszteri Konferencián elfogadott deklarációnak megfelelően alakította ki. A hazai Nemzeti Környezetegészségügyi Akcióprogram is a WHO ajánlásaival összhangban keletkezett. Olyan változókat követnek nyomon, mint

- a hőmérséklet napi halálózásra gyakorolt hatását,
- a sztratoszférikus ózonréteg csökkenésének következményeit,
- a vektorok által terjesztett fertőző betegségek változását, és
- az időjárás hatására az allergén növény- és gombafajok pollen/spóra szórásában mutatkozó változásokat [5].

Hazai kutatási eredmények alapján kijelenthető, hogy Magyarországon a közvetlen és közvetett egészségi hatásokkal mindenkinek szembe kell néznie (**I. táblázat**). Demográfiai és/vagy társadalmi helyzetüktől függően bizonyos társadalmi csoportok az átlaghoz képest veszélyeztetettebbek, sérülékenyebbek. (pl. 5 év alatti gyermekek, 60 év feletti idősök, krónikus betegségben szenvedők, komplex módon hátrányos helyzetűek, szabadban dolgozók stb.). Jelen közleményben a hőmérsékletváltozásból fakadó hatásokat, azok orvosi-gyógyszerészeti vonatkozású kérdéseit, megfontolandó szempontjait veszem sorra.

## HŐMÉRSÉKLETVÁLTOZÁS HATÁSAI

### Hőhullámok jellemzői, általános hatásai

A hőhullámok definiálása összetett kérdés, mivel a küszöbértékek földrajzi régióként, országokként eltérőek. Hazánkban akkor beszélhetünk hőhullámról, amikor a napi középhőmérséklet legalább három egymást követő napon eléri, vagy meghaladja a 25 °C-ot

(I. hőségriasztási szint). A hőségriasztást (**II. táblázat**) 2005-ben vezette be az Állami Népegészségügyi és Tisztifőorvosi Szolgálat (ÁNTSZ) [3].

Egész Európában fel kell készülni a hőhullámok számának, gyakoriságának és időtartamának fokozódására. A 20. század második felében jelentős növekedést tapasztaltak ezen a téren [6].

Modellszámítások szerint a globális átlaghőmérséklet 1 °C-os emelkedése akár 10 napos átlagos növekedést is eredményezhet a hőhullámos napok éves számában. Közép-Európában 2050-ig a 30 napos emelkedés sem kizárt [7]. A természetföldrajzi adottságból fakadó növekedést az urbanizációs folyamatok tovább súlyosbítják. A városi hősziget jelenség az adott földrajzi régióban a vártnál mindig magasabb hőmérsékletet eredményez [3].

A hőhullámok egészségkárosító hatásai keringési rendszert érintő megbetegedések rizikónövekedésében, többlethalalozásban, akár hőstresszben és hőkimerülésben mutatkoznak meg [3]. A 2015 nyarán tapasztalt öt hőhullám 1740 feletti többlethalalozási esetszámot eredményezett hazánkban.

A hőségriasztások számát alapul véve Magyarországon az átlagosnál magasabb egészségkockázatot mutató területek jól körülhatárolhatók. 1970 és 2010 között minden járásban nőtt a hőhullámos napok száma, legjelentősebben az ország dél-keleti megyéiben és a fővárosban, több mint 110 nappal. Az adott térség sérülékenysége erős összefüggést mutat természet- és társadalomföldrajzi adottságokkal. A középhegységeink vonala két részre osztja az országot, amelytől délre az éghajlatváltozással szembeni nagyobb kitettséggel, ugyanakkor gyengébb alkalmazkodóképességgel, végeredményként nagyobb sérülékenységgel kell számolni [3].

I. táblázat

*Éghajlatváltozás okozta lehetséges betegségterhek és az érintett társadalmi csoportok hazánkban  
Uzzoli és mtsai. közleménye [3] alapján*

| Éghajlatváltozási hatás   | Középhőmérséklet emelkedése                                                              | Vízjárás szélsőséges ingadozásai                                                                              | Légköri hatások                                                                   |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Betegségteher</b>      | Hőhullámok: hőstressz, krónikus betegségek súlyosbodása; többlethalalozás                | Traumás sérülések, halálózások                                                                                | Levegőszennyezés, szmog: légzőszervi betegségek, Asztma, allergia, COPD           |
|                           | Enyhe telek: kullancs okozta Lyme-kór és agyvelőgyulladás                                | Árvizek utáni fertőzések                                                                                      | UVB sugárzás: melanóma, szürkehályog, más bőr- és szembetegségek, fényérzékenység |
|                           |                                                                                          | Agrártermelés visszaesése, ivóvíz- és élelmiszerellátás zavarai következtében fellépő betegségek, halálózások |                                                                                   |
| <b>Érintett csoportok</b> | Gyerekek, várandósok, idősök, krónikus betegek, hátrányos helyzetűek, szabadban dolgozók | Mindenki                                                                                                      | Gyerekek, idősök, krónikus betegek, hátrányos helyzetűek, szabadban dolgozók      |



II. táblázat

A magyarországi hőségriasztás fokozatai (forrás: Nemzeti Népegészségügyi Központ, NNN)

| Hőségriasztás                               | Feltétele                                                                                                               | NNK feladatai                                                                                                                                                         | Helyi önkormányzat feladatai                                                                                  |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I. fokozat</b><br>(Tájékoztatói fokozat) | Időjárás előrejelzés alapján a napi középhőmérséklet legalább egy napig eléri vagy meghaladja a 25°C-t.                 | Saját információkat küld a megyei szervezeteinek.                                                                                                                     | Lakosság tájékoztatása az időjárásról saját médiacsatornáin segítségével.                                     |
| <b>II. fokozat</b> (1. fokú riasztás)       | Időjárás előrejelzés alapján a napi középhőmérséklet legalább 3 egymást követő napon át eléri vagy meghaladja a 25°C-t. | Tájékoztatja az egészségügyi intézményeket, mentőszolgálatokat, háziorvosokat, illetve a helyi önkormányzatokat a hőségriasztás mértékéről és időtartamáról.          | Figyelmezteti a lakosságot a hőségriasztásra és előkészíti a hőséggel kapcsolatos ártalmak elleni védekezést. |
| <b>III. fokozat</b> (2. fokú riasztás)      | Időjárás előrejelzés alapján a napi középhőmérséklet legalább egy napig eléri vagy meghaladja a 27°C-t.                 | A fenti teendőkhöz túl tájékoztatni kell a lakosságot a médián keresztül a várható időjárási szélsőségekről, illetve a hőártalmak megelőzésének lehetséges módjairól. |                                                                                                               |

### A hőmérséklet emberi szervezetre gyakorolt hatásai

Az emberi szervezet *kánikulában* tapasztalható reakcióit a túlsúlyba kerülő paraszimpatikus hatások határozzák meg, amelyek kiterjednek minden szervrendszerre és mindezt figyelembe kell venni a gyógyszerek dózisának kiszámolásakor.

Az emberi szervezetben a hőség hatására kialakuló hőmérsékletemelkedésre, végül akár hyperthermiára adott patofiziológias válaszok láncolata egészségkárosodáshoz, keringési betegségekhez, szélsőséges esetben szívinfarktushoz, *stroke*-hoz, akár halálhoz is vezethet.

Melegfront hatására a fokozódó szimpatikus aktivitásnak köszönhetően emelkedik a vérnyomás, fokozódik az anyagcsere. A megnövekedett keringési igényt a szívbeteg nehezen képesek kompenzálni, emiatt megnő a szívinfarktus és a keringési elégtelenség veszélye. Tartós kánikulában viszont az értágulati hatás miatt a paraszimpatikus tónus a szimpatikus terhére fokozódik. A perifériás vazodilatáció és a verejtékezés hőleadást eredményez. Viszont folyadékpótlás nélkül és további extrém hőterhelés hatására megnő a vér viszkozitása, ezáltal fokozódik a trombózisképződés rizikója. A csökkenő vér-volumen miatt megnő a szívfrekvencia, ugyanakkor csökken az ingerületátvitel sebessége, valamint aktívulódik a szervezet renin-angiotenzin-aldoszteron rendszere (RAAR). Vízretenció érdekében a vese erei összehúzódnak, hogy ozmotikusan aktívabb vizeletet termeljen, így kompenzálva a vizeletképzéssel történő folyadékvesztést. Rontja a helyzetet, hogy meleg hatására az enzimatisz folyamatok is felgyorsulnak és a fokozódó szív munka is további hőt termel. A volumenvesztés és az anyagcserezavar együttesen eredményezheti a hőszabályozó rendszer összeomlását, a hőshock-os állapotot. Ilyen szélső-

séges esetben az agy károsodásával is számolni kell [8-10].

Hipertóniás betegeknél a fokozott perifériás ellenállás miatt a hőstressz vérnyomásemelkedést vált ki. Mindez fokozott mértékben csökkenti a hőleadást, ez pedig gyors maghőmérséklet-emelkedést eredményez. Mindezekkel párhuzamosan koncentrációs zavarok, fáradékonyság, kimerültség, fejfájás léphet fel, amely fokozza a balesetek relatív rizikóját és rontja a mentális problémákkal küzdők állapotát. Minden korcsoportban emelkedett kockázatról beszélhetünk. *Páldy* és mtsai. felsorolása szerint [9] a legsérülékenyebbek az idősek, a gyermekek, várandósok, ill. az alábbi krónikus betegségekben szenvedők:

- cukorbetegség és egyéb anyagcsere betegségek,
- szervi eredetű mentális betegségek, demencia, Alzheimer-kór,
- mentális és viselkedési zavarok, pszichoaktív gyógyszereket szedők, alkoholisták,
- skizofrénia és hasonló kórképek,
- mozgási zavarok (Parkinson-kór stb.),
- szív-érrendszeri betegségek, magas vérnyomás, ritmuszavarok,
- idült légzőszervi betegségek,
- vesebetegségek, veseelégtelenség, vesekövesség.

Habár az elmúlt évtizedekben folyamatosan emelkedett mind az éves középhőmérséklet, mind a hőhullámok jelentette morbiditás és mortalitás, viszont a *hirtelen lehűlések* is eredményezhetnek hasonló hatásokat. A hidegfrontok is növelhetik a szívinfarktusok számát. Az alacsony hőmérséklet miatt beszűkülnek az erek, a szív artériái is, így lecsökken a szívmunka vérellátása, miközben a testszerte beszűkülő érhalózat miatt erősebb szívmunkára volna szükség. Ilyenkor megnövekszik a szívizom görcskészsége. Szívbetegknél szorító mellkasi érzést válthat ki, valamint fokozódik a trombóziskészség is.

### Gyógyszerelési szempontok, megfontolások

Az idős krónikus betegek egyszerre több gyógyszert is szedhetnek. Ezek a gyógyszerek egyenként is negatívan hathatnak a hőregulációra, együttesen azonban különösen óvatosságra intenek [8].

**Véralvadási zavarok:** Melegfronti hatások növelik a mélyvénás trombózis és tüdőembólia megbetegedések számát. A meleg hatására kitáguló erekben romlik a vénás visszaáramlás. Különösen a lábszár mélyvénáiban pangó vénás vér hajlamos trombotizálni. A trombózisra hajlamos páciensek esetében indokolt lehet a véralvadásgátlók adagjának profilaktikus emelése [8].

**Diabetes mellitus:** A cukorbetegség is jelentős rizikófaktornak számít. A diabéteszes betegek maghőmérséklete is könnyen megemelkedik a csökkent szívérrendszeri kapacitásuk és károsodott perifériás hőleadási képességük miatt. Ráadásul az inzulin felszívódását is rontja a hőstressz. Hőhullámok hatására a 2-es típusú diabetesben szenvedők nagyobb valószínűséggel szorulnak kórházi ellátásra és körükben is megemelkedik a mortalitás [9,10].

**Glaucoma:** Nyílt zugú glaukómában alkalmazott pupillaszűkítő-tartalmú szemcsepp mennyisége a felépülő mióziától függően némiképp csökkenthető [8].

**Pulmonológiai betegségek:** A hörgők simaizomtónusa és a hörgőmirigyek szekréciója fokozódik. Az *asthma bronchiale*-ban és *cisticus fibrosis*-ban szenvedő betegek súlyosbodó állapota mukolitikumok és antiaszmatikumok szedésével, illetve azok adagemelésével ellensúlyozható.

**Gyomor-bélrendszer:** A gyomor motilitásának és tónusának fokozódásával a sósavtermelés is megemelkedik, amely az *ulcus pepticus*-ban szenvedő betegek számára a gyomorsavtermelést gátló készítmények adagjának emelését és motilitást szabályozók beiktatását teheti indokolttá.

**Hyperthyreosis:** A felgyorsult alanyagszere, illetve oxidatív folyamatok következtében csökken a melegtolerancia. A pajzsmirigy túlműködésből fakadó tünetek fokozódására számíthatunk hőhullámok idején: vérnyomásemelkedés, fokozódó izzadás, tachycardia, ingerlékenység, alvászavarok [9].

### Farmakokinetikai hatások

A vesékben képződő szűrlet mennyisége a kezdeti szimpatikus hatásokra nő, majd a paraszimpatikus hatásfokozódás következtében a vérátáramlással arányosan csökken. Vagyis hőterhelés és szomjazás hatására a gyógyszerek vizelettel történő kiürülése jelentős mértékben csökken, megnyújthatva azok hatástartamát. Vesetoxikus hatóanyagok tubuláris nekrozist, illetve veseelégtelenséget okozhatnak.

A növekvő perctérfogat önmagában növeli a máj

metabolikus kapacitását. Az emelkedő hőmérséklet pedig a citokróm P450 enzimkomplexek reaktivitását is fokozza. Vagyis a megnövekedett hőmérsékleti viszonyok csökkentik a gyógyszerek hatástartamát. Így viszont megemelkedik a metabolitok vérszintje, amelynek jelentős része a vizelettel kellene, hogy távozzon. Ugyanakkor a veseperfúzió csökkent mértéke hozzájárulhat a mellékhatások, allergiás reakciók gyakoribbá válásához, azok fokozódásáért tehető felelőssé.

### A hőszabályozást befolyásoló gyógyszerek

Az elsődleges szempont mindig a test hűtése, valamint a folyadék- és elektrolitpótlás. A terápia megválasztásánál, illetve módosításánál figyelembe kell venni a hőmérséklet kórképekre gyakorolt hatását, valamint a gyógyszerek testhőmérsékletet befolyásoló közvetett/közvetlen hatásait, pl. a bőrerekre kifejtett hatások (érshűkítő, értágító), izzadság elválasztásának gátlása [8].

**Izzadást gátló gyógyszerek:** Antikolinerg hatásuknak köszönhetően izzadásgátló hatással rendelkeznek az alábbi vegyületek: a triciklikus antidepresszánsok, klórpromazin, flufenazin, haloperidol, klozapin, risperidon, olanzapin. Minden atropin-szerű hatással bíró vegyület hipertermiát okoz termoneutrális állapotok feletti hőmérsékleten [8,9].

**Antihipertenzív gyógyszerek:** Az ACE-gátlók és az angiotenzin II-receptor antagonisták hiperkalémiára hajlamosító hatóanyagok, így a hőterhelés miatt képződő koncentrált vesefiltrátum  $K^+$ -szintjét tovább emelhetik. Más hiperkalémiát okozó hatóanyagokkal együtt történő alkalmazása ilyen esetben megfontolandó. Ráadásul gyakori terápiás kombinációt alkotnak  $\beta$ -blokkolókkal.

**Csökkent perifériás keringést befolyásoló hatóanyagok:** A béta-blokkolók csökkentik a bőr vérellátását, így rontva a hőleadást. Mindemellett bronhospazmust váltanak ki. Viszont a labetalol és a karvedilol  $\alpha_1$ -receptor-gátló hatása perifériás arterioláris vazodilatációban nyilvánul meg.

**Diuretikumok:** A vízhajtó hatású készítmények szedése elégtelen folyadékbevitel mellett kiszáradáshoz vezethet. A hidroklorotiazid és a furoszemid, mint a leggyakrabban alkalmazott diuretikumok a renális só- és vízkiválasztás fokozásával járulhatnak hozzá a kiszáradáshoz.

### Gyógyszerek fényérzékenysége, gyógyszertárolási szempontok

A gyógyszerek szobahőmérsékleten történő tárolása során a hőmérséklet nem haladhatja meg a 25 °C-ot. A tárolási körülmények a gyógyszertárban biztosítottak, viszont a készítmények életútjuk utolsó szakaszá-

ban, a betegeknek tartózkodva már nem biztos, hogy megfelelő módon kerülnek tárolásra. Ezért a hő- és fényérzékeny hatóanyagokat tartalmazó készítmények helyes tárolására nyáron különösen fontos felhívni a betegek figyelmét.

Az elektromágneses sugárzás különböző fajtái (közvetlen fény, az UV-sugárzás és a hősugárzás) befolyásolják a gyógyszerek stabilitását, a készítmények eltarthatóságát. A kémiai változások a hatóanyag-tartalom-csökkenéshez, nemkívánatos bomlástermékek, módosulások képződéséhez vezetnek, ezek végző soron hatáscsökkenést, vagy nemkívánatos hatások megjelenését idézhetik elő. Direkt fotodegradáció, más néven fotokémiai gyógyszerbomlás figyelhető meg az ibuprofén, diklofenák, furoszemid, klorokin, hidroklorotiazid, vagy a klórpromazin esetében. Ismerten fényérzékeny hatóanyagként számít az adrenalin, aszkorbinsav, benzokain, benodiazepinek, nitrátszármazékok, prednizolon, eritromicin, progeszteron, piridoxin, tetrakain stb. [12].

### ZÁRÓ GONDOLATOK

Hazai tanulmányok alapján a Kárpát-medencében jelenleg a szélsőséges hőmérsékleti hatások – első sorban a hőhullámok – jelentik a legnagyobb klímaváltozással összefüggő egészségi kockázatot [13]. A szélsőséges vízjárással összefüggő negatív hatások sokkal nehezebben számszerűsíthető terhet jelentenek, egészségügyi jelentőségük elhanyagolható a hőmérsékletváltozások hatásaihoz képest. Ugyanakkor a hőhullámok lehetséges egészségi hatásainak talán még nem tulajdonítunk különösebb jelentőséget, viszont számos ponton mutatnak összefüggést gyógyszerészeti vonatkozású kérdésekkel. Adott hatóanyagok esetében fontos farmakokinetikai paraméterek szenvedhetnek változást. A meleg hatására lejátszódó „kompenzációs” élettani folyamatok következtében megváltozhat a hatóanyagok abszorpciója, disztibúciója, metabolizációja és eliminációja is. Mind a betegekben, mind az orvosokban tudatosítani kell az ismertetett szempontokat, hogy a meleg időjárásból fakadó esetleges rosszhullámok, nemkívánat szív-érrendszeri események, halálesetek elkerülhetők legyenek a jövőben.

### IRODALOM

1. ENSZ Környezet és Fejlődés Konferencia Magyar Nemzeti Bizottsága, Faragó T, Pálvolgyi T, szerk. *Az Egyesült Nemzetek Szervezetének Keretegyezménye az Éghajlatváltozásról*. Budapest; 1992. – 2. Costello A, Abbas M et al. *Managing the health effects of climate change: Lancet and University College London Institute for Global Health Commission*. *Lancet*. 2009;373:1693-733. – 3. Uzzoli A, Szilágyi D, Bán A. Az éghajlatváltozás egészségkockázatai és nép-egészségügyi következményei – A hőhullámokkal szembeni sérülékenység területi különbségei Magyarországon, *Területi statisztika*, 2019;59:400-25. – 4. WHO. *Climate change and health*. (2018.02.01.) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health> – 5. Páldy A, Erdei E et al. A klímaváltozás egészségi hatásai. *Egészségtudomány*, 2004;48:220-36. – 6. Nazrul Islam S, Winkel J. *Climate Change and Social Inequality*. (2017.10.17.) [ENSZ DESA Working Paper No. 152]. [https://www.un.org/esa/desa/papers/2017/wp152\\_2017.pdf](https://www.un.org/esa/desa/papers/2017/wp152_2017.pdf) – 7. Perkins-Kirkpatrick SE, Gibson PB. Changes in regional heatwave characteristics as a function of increasing global temperature. *Sci Rep*. 2017;7:12256. doi: 10.1038/s41598-017-12520-2. – 8. Trájer AJ, Páldy A. Az általános felmelegedés kliniko-farmakológiai vonatkozásai, *Egészségtudomány*, 2008;52:37-46. – 9. Páldy A, Bobvos J, Málnási T. A klímaváltozás hatása egészségünkre és az egészségügyre Magyarországon, *Magyar Tudomány*, 2018;179:1336-48. – 10. Csépe P, Páldy A, Antal ZL. A klímaváltozás egészségkárosító hatásai különös tekintettel a hőhullámokra és a fertőző betegségekre, *Orvostovábbképző Szemle*, 2019.08.16.; 36-43. – 11. Kuzma M, Perjési P. *Gyógyszerstabilitás vizsgálatok*. [Egyetemi jegyzet], Pécsi Tudományegyetem; 2015. – 12. Trájer AJ, Páldy A. Az általános felmelegedés gyógyszertermi vonzatai. *Egészségtudomány*. 2008;52:47-55. – 13. Páldy A, Bobvos J. *Health impacts of climate change in Hungary – A review of results and possibilities to help adaptation*. *J. Occup. Environ. Med.*, 2014;20:51-67.

#### KATZ Z.: *Public health effects of climate change*

*There are only a few mentions about the health effects of climate change, although these health effects challenge the healthcare systems in many ways. To reduce the future burdens, a better knowledge of the real level of the effects and to adapt them are needed. It seems that in our country, the main challenge is the increase in the frequency and the length of the heatwaves. In this summary, the most relevant physiological and pharmacokinetic effects, some medical therapy related considerations and storage-related aspects are presented.*

*Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Művelési Medicina Tanszék, 7624 Pécs, Szigeti u. 12.*



# A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 2021. évi szabadon választható továbbképzései

## Kedves Kollégák!

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Elnöksége nevében szeretnénk köszönetünket kifejezni a járványhelyzetben helytállásukért és áldozatos, sokszor igen nehéz körülmények között végzett munkájukért. Mint Önök számára is ismert, nem volt könnyű az elmúlt időszakban a továbbképzések szervezése, sok továbbképzés elmaradt. Személyes jelenléttel nem lehetett megtartani a továbbképzéseket, de sokszor a jelentkezők száma is alacsony volt. Nagyon sajnáljuk, hogy a megújult székházunkba szervezett továbbképzések is elmaradtak, reméljük, hogy a következő félévben Önök is megnézhetik, hogyan újult meg a Gyulai Pál utcai titkárság. Ezúton is szeretnénk megköszönni az Önök anyagi támogatását a felújításhoz!

Ebben a félévben megszerveztük az online továbbképzések lehetőségét, így a járványügyi helyzet-től függően lehetősége lesz Önöknek választani a személyes jelenléttel járó és az online továbbképzés között. A honlapunkon megteremtettük az előadásanyagok elérhetőségének a feltételét, így azok a gyógyszerészek, akik részt vettek a továbbképzéseken, a későbbiekben visszanezhetnek az előadások diáit. A tesztkérdéseket nem kell azonnal kitölteni, egy héten belül kell majd visszaküldeni. Az előadások zoom rendszeren keresztüli rögzítésére is lesz lehetősége a Társaságnak, így ezek később visszanezhetők lesznek.

Továbbképzéseinkről friss információt a honlapunkon és Társaságunk folyóiratában, a Gyógyszerészetben találnak.

Továbbképzéseinkről szeretnénk visszacsatolást is kapni, ezért érdekelné az Önök véleménye Bennünket, hogy milyen témáról, milyen helyszíneken hallanának szívesen. A honlapon megtalálható a továbbképzéssel kapcsolatos kérdőívünk, amelynek a kitöltése nem vesz igénybe néhány percnél többet.

Reméljük, hogy találkozunk a következő félévben továbbképzéseinken!

Üdvözlettel:

**Prof. Bácskay Ildikó**

MGYT Továbbképzési titkár

## 2021. I. félévi továbbképzések

| Időpont                           | Helyszíne | Továbbképzés címe                                                                 | Előadó               | Előadascím                                                            |
|-----------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 2021. március 6.                  | Debrecen  | Modernkori betegségek előfordulása és ellátása a gyógyszerértékelési gyakorlatban | Dr. Gesztelyi Rudolf | Az asthma bronhiale, COPD korszerű farmakoterápiája                   |
| Moderátor: Dr. Gombos Margit Anna |           |                                                                                   | Dr. Juhász Béla      | Gyógyszeres interakciók az expedálás tükrében                         |
|                                   |           |                                                                                   | Prof. Szilasi Mária  | Ambuláns tüdőgyógyászati rehabilitáció                                |
|                                   |           |                                                                                   | Dr. Borcsiczki Dóra  | Gyermekebbetegségek felnőtt korban                                    |
| 2021. március 20.                 | Budapest  | Étrendkiegészítők                                                                 | Feigl Edit           | Gyógyszerhamisítás, tápszerek, jogszabályi változások, interakciók... |
| Moderátor: Prof. Bácskay Ildikó   |           |                                                                                   | Prof. Martos Éva     | Étrendkiegészítők felhasználása a gyakorlatban                        |
|                                   |           |                                                                                   | Dr. Horáček Márta    | Élelmiszerek és Gyógynövények                                         |
|                                   |           |                                                                                   | Dr. Váradi Judit     | Étrendkiegészítők fejlesztése és gyártása                             |

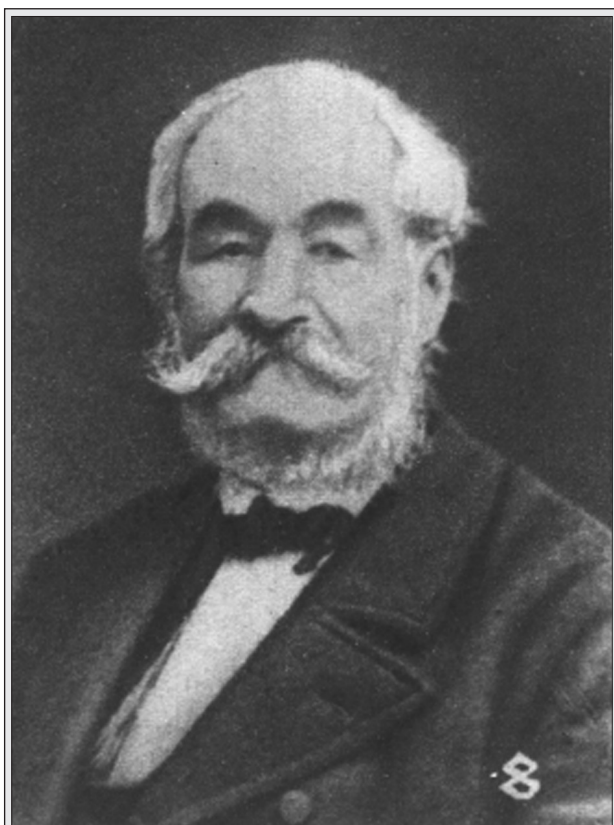
| Időpont                           | Helyszíne   | Továbbképzés címe                                                                       | Előadó                        | Előadáscím                                                                                             |
|-----------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2021. április 10.                 | Miskolc     | A legfrissebb tudományos és gyakorlati ismeretek alkalmazása a gyógyszerészeti gondozás | Dr. Váradi Judit              | Fogyókúra és a vegán hatása mikrobiomra                                                                |
| Moderátor: Dr. Gombos Margit Anna |             |                                                                                         | Dr. Fenyvesi Ferenc           | Ételintolerancia és allergiai problémák                                                                |
|                                   |             |                                                                                         | Kurdics Mihály (ny.alezredes) | Drogok nélkül tisztán                                                                                  |
|                                   |             |                                                                                         | Dr. Horváth László            | Katasztrófa gyógyszerészet. Mit tanultunk a COVID-19 járványból?                                       |
| 2021. április 17.                 | Szombathely | Gyógyszertechológiai újdonságok                                                         | Dr. Hajdú Mária               | A Szabványos Vénygyűjtemények, különös tekintettel a FoNo VIII. gyógyszertechnológiai vonatkozásaira   |
| Moderátor: Prof. Bácskay Ildikó   |             |                                                                                         | Dr. Ambrus Rita               | Aktualitások az inhalációs készítményfejlesztés területén. Innovatív pulmonális és nazális szerelékek. |
|                                   |             |                                                                                         | Dr. Mayer Klára               | Kockázatelemzés a magisztrális készítés vonatkozásaiban                                                |
|                                   |             |                                                                                         | Prof. Bácskay Ildikó          | 3D nyomtatás jelentősége a gyógyszerészetben teszt                                                     |
| 2021. május 8.                    | Kecskemét   | Mit jelent a patikában: „ép testben ép lélek”?                                          | Prof. Halmos Gábor            | Két különböző nemre jellemző rákos megbetegedések és korszerű terápiájuk                               |
| Moderátor: Dr. Gombos Margit Anna |             |                                                                                         | Dr. Juhász Éva                | Gyermekekori-háztartásban előforduló mérgezések és ellátásuk gyakorlatban                              |
|                                   |             |                                                                                         | Dr. Zonda Tamás               | Pánik vagy szívinfarktus?                                                                              |
|                                   |             |                                                                                         | Dr. Zonda Igor                | A körzeti orvos és a gyermekekori, ill. felnőtt allergia kialakulásának változatos formái              |
| 2021. május 29.                   | Békéscsaba  | Gyógyszeres terápiás választási lehetőségek – mindennapi gyakorlat                      | Dr. Varga Márta               | Aktualitások a gasztroenterológia területén                                                            |
| Moderátor: Dr. Takács Gézné       |             |                                                                                         | Dr. Hajdú Mária               | A Szabványos Vénygyűjtemények, különös tekintettel a FoNo VIII. gyógyszertechnológiai vonatkozásaira   |
|                                   |             |                                                                                         | Prof. Bácskay Ildikó          | 3D nyomtatás jelentősége a gyógyszerészetben                                                           |
|                                   |             |                                                                                         | Prof. Csóka Ildikó            | Beteg együttműködés befolyásoló tényezők, az együttműködés elősegítésének lehetőségei. Kommunikáció    |
| 2021. június 12.                  | Budapest    | Tudomány új eredményei                                                                  | Prof. Szökő Éva               | Gyógyszer-alkalmazáskor előforduló túlérzékenység, allergiás reakciók                                  |
| Moderátor: Dr. Takács Gézné       |             |                                                                                         | Dr. Tábi Tamás                | Bőrgomba a patikai gyakorlatban                                                                        |
|                                   |             |                                                                                         | Prof. Révész Piroska          | Intranazális hatóanyagleadó rendszerek                                                                 |
|                                   |             |                                                                                         | Dr. Takács Gézné              | Kórházi gyógyszerelés aktualitásai                                                                     |
|                                   |             |                                                                                         | Dr. Horváth László            | Klinikai gyógyszerészet oktatása a graduális és posztgraduális képzésben                               |
|                                   |             |                                                                                         | Dr. Tompa Ildikó              | Közforgalmú gyógyszerészet aktuális problémái                                                          |
|                                   |             |                                                                                         | Prof. Bácskay Ildikó          | Innovatív gyógyszertechnológia                                                                         |

## GYÓGYSZERÉSZETTÖRTÉNETI KÖZLEMÉNYEK

## Az 1848-as felelős magyar kormány legfőbb gyógyszerésze 220 éve született, 130 éve halt meg Wagner Dániel gyógyszerész

Kalydi György

A *Gyógyszerészet* idén júliusi számában *Molnár János*ról írtam<sup>1</sup>, aki az 1848-as forradalom idején dolgozott, csendben a háttérben. Valóban csendben, hiszen a tudós körök kevésbé ismerik nevét, munkásságát. Ebben a cikkben az akkori idők legfőbb gyógyszerészeréről *Wagner Dániel*ről szólok, akinek neve szintén feledésbe merült, mint pályatársáé.



Wagner Dániel

### ÉLETÚTJA

1800. december 31-én született Breznóbányán, *Wagner József* és *Palitsko Zsuzsanna* gyermekeként (1. ábra). Az evangélikus hitvallású család fontosnak tartotta a fiú taníttatását, így az elemi iskolát helyben, míg a középiskolát Dobsinán, majd a rozsnyói evangélikus gimnáziumban végezte. Az 1820-21-es tan-

évben a pesti egyetemen elsajátította a gyógyszerész mesterséget. (Tanára volt többek között *Schuster János* is, aki útjára bocsátotta a *Gyógyszeres értekezések* című kiadványt ezzel hazánkban elindította a magyar orvosi szaknyelv terjesztését.) Ezzel a tudással felvértezve Bécsbe ment, ahol 1825-ben kémiai doktorátust szerzett, ő volt az első vegyészdoktor. Disszertációjában az akkor nemrég felfedezett káliumról, illetve káliumvegyületekről írt (2. ábra). A mű úttörő jelentőségű a maga nemében, hiszen egy elemről, illetve vegyületeiről addig még nem készült ilyen összefoglalás. Ugyanakkor azt is fontos megemlíteni, hogy nem csak egyszerű csoportosítás, hanem egyéni kísérletekkel bővített dolgozat volt.

Egy pár éves európai tanulmányút után, Pozsonyba került, ahol 1826–31-ig patikusként dolgozott a híres „Vörös Rák”-hoz címzett patikában. Ez a több száz éves „gyógyszerész műhely” *Kosztolányi*t is megihlette.

„–Hány gyógyszerházunk van?

– 1164.

– Melyik a legrégebb?

– A pozsonyi „Vörös rák”. Ez már a tizennegyedik században megnyílt. Ebben az időben Budán is több apothekárius működött.

– Mit árultak ezek?

– Gyógyfűveket, de amellet mindent, amit az alkímia kisütött. Régi tégelekről látjuk, hogy patikájukban volt porrá őrölt ökörszarv, teve velő, anyatej, kutyatej, sőt axungia hominis is, emberzsír.”

– írta *Kosztolányi Alakok* című művében [1].



Kalydi György 1992-ben végzett a debreceni Kossuth Lajos Tudományegyetem Természettudományi Karának matematika-kémia szakán. Azóta a győri Krúdy Gyula Gimnáziumban tanít matematikát és kémiát. Szabadidejében szívesen foglalkozik kémia-, illetve tudománytörténettel. Számos cikket publikált a Középiskolai Kémiai Lapokban és a Kémia Tanításában. Két könyve jelent meg: 2001-ben, *Fejezetek a kémia történetéből*, 2005-ben pedig *Arcképek a magyar tudománytörténetből* címmel.

<sup>1</sup> Gyógyszerészet. 2020;64(7):408-12.



|                           |                    |                    |              |                               |        |                               |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------|-------------------------------|--------|-------------------------------|
| Daniel Josephus<br>Wagner | Bugát Pál<br>Bugát | 31<br>Dec.<br>1870 | logi<br>Hinc | Joseph Wagner<br>János Balázs | című 1 | Jacobus<br>János Anna Engler. |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------|-------------------------------|--------|-------------------------------|

1. ábra. Születési anyakönyvi kivonata



2. ábra. A káliumról készült disszertációjának borítója

Ebben az időszakban a gyógyszerész mesterséghez nagyon közel álló botanikával is foglalkozott. Vizsgálódásait könyv formájában is megjelentette, amelyet Ferencz király és János főherceg támogatásával adott ki.

1832-ben Pestre költözött, majd nemsokára megnyitotta a „Magyarország nádorához” címzett patikát. Ezzel párhuzamosan a patika mellett működő kis laboratóriumban különböző vegyszereket állított elő, amit vegyészeknek, gyógyszerészeknek árult.

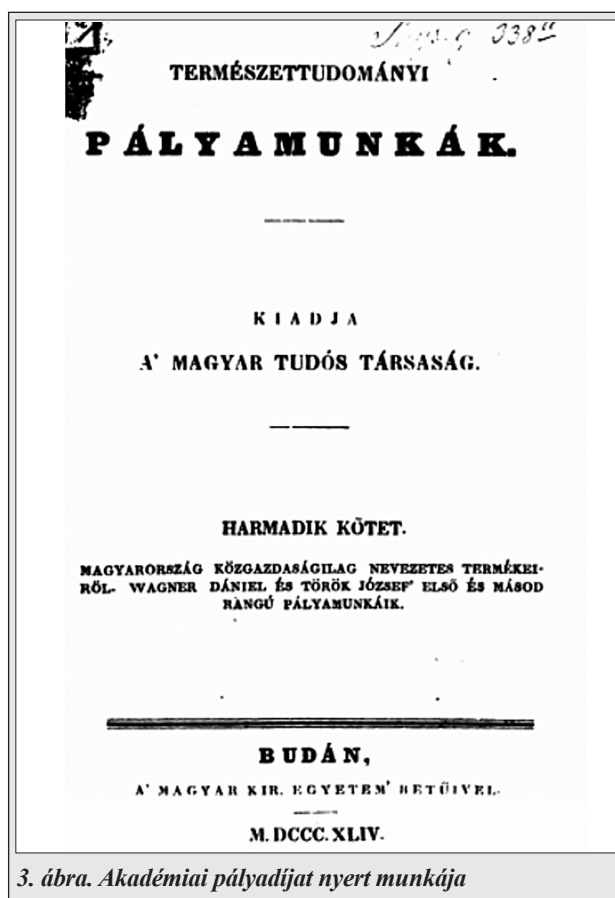
Őt sem kerülte el a korszak nagy „vizsgálódás irányzata” a gyógyvízvizsgálat. Analitikai eredményeit az akkor induló *Orvosi Tárban* közölte. Kísérleteinek eredményeként elhatározta, hogy mesterségesen állít elő gyógyvizet, amelynek hatása hasonló lett volna a természetes gyógyvizével. Nem tudni miért, de felhagyott ezzel az elhatározásával.

Tudományos körökben akkor vált igazán híressé, amikor 1844-ben megjelent a „Magyarországnak köz-

gazdaságilag nevezetes termékeiről” című kiadványa, amellyel akadémiai pályadíjat és 100 aranyat nyert (3. ábra). A Magyar Tudós Társaságnak bevett szokása volt, hogy időnként úgynevezett jutalomtételeket írt ki (ma ezt pályázatnak neveznék). „Jeleltessenek ki azon gyógy- és műtani testek, melyek honunkban is teremnek, vagy termesztethetők, s mind a mellett részint még most is külföldről hozatnak be, részint mind eddig kivitelre nem fordítottak mi ennek oka, s miként lehetne azt eszközölni, hogy azok ne csak országunk szükségseit pótolnák, hanem külkereskedési cikkekkel is válhatnának.” [2] A bíráló bizottságnak Balásházy János, Bugát Pál, és Frivaldszky Imre voltak a tagjai. Bugát a bizottság értékelésekor a következőt emelte ki Wagner dolgozatával kapcsolatban: „a szerző azt maga-tette kísérletekkel és tapasztalatokkal dúsította fel, igen jeles beszótt észrevételei által előzi meg társát” [2]. Wagner már ebben az írásban is komolyan foglalkozott azokkal a növényekkel, ásványokkal, amelyek megtalálhatók hazánkban és ipari nyersanyagként fel lehet használni azokat. Ezeket az ismereteket használta fel később vegyi gyárában.

Az 1848-as forradalom idején mint tudományszervező politikus tevékenykedett. Az első felelős magyar kormányban az egészségügy a Klauzál Gábor vezette Földművelés-, Ipar- és Kereskedelemügyi Minisztériumhoz tartozott. Itt az egészségügyi osztályon más-más tanácsos felelt a különböző területekért. Wagner a gyógyszerészeti ügyekkel foglalkozott. Nagy lendülettel látott munkához. Feladatai között szerepelt a különböző rendeletek, határozatok előkészítése, kidolgozása. Az orvosképzés mintájára akarta átalakítani az egész gyógyszerészképzést. Ezek a tervek azonban asztalfiókban maradtak.

A szabadságharc bukása után visszatért patikájába, illetve vegyi gyárának fejlesztésén munkálkodott, amelyet később a fia vitt tovább (4. ábra). Munkásságát 88 éves korában nemesi címmel jutalmazták, Zólyomi előnévvel. „...Személyünk körüli magyar Miniszterünk előterjesztése folytán, kegyelmes tekintetbe vévén Idősb Dr. Wagner Dániel budapesti gyógyszerész, vegytudor, a bécsi császári és királyi egyetemen volt rendkívüli tanára, Pest szabad királyi város volt községi tanácsosa, volt királyi egészségügyi tanácsos, Hívűnknek, Felségünk és Felséges Uralkodó Házunk iránti állandó hűségét és azon érdemeit, melyeket Ő a közügyek és a tudomány terén éveken át kifejtett közhasznú tevékenysége által szerzett; figyelembe vévén különösen azt, hogy Ő mint első magyar vegytudor Magyarországnak a gyógyszerészet tudományos szín-



3. ábra. Akadémiai pályadíjat nyert munkája

vonatra emelésének, valamint a vegyészeti és növény-tani tudomány terjesztésének és gyakorlati alkalmazásának előharcosa volt; hogy továbbá egy vegyelemzési szerműhely alapítása óta több virágzó gyári iparvállalat létesítése által kiváló szolgálatot tett, s ezen felül a tudományos irodalmat is több jeles mű szerkesztése és kiadása által gyarapította, tekintve végre azt, hogy hatósági intézkedések érvényesítése körül is buzgalommal fáradozott...” (A nemesi cím adományozásának indoklását Halmi János közli Wagnerről írt dolgozatában [3].) Valójában ebben a pár sorban benne van Wagner teljes munkássága.

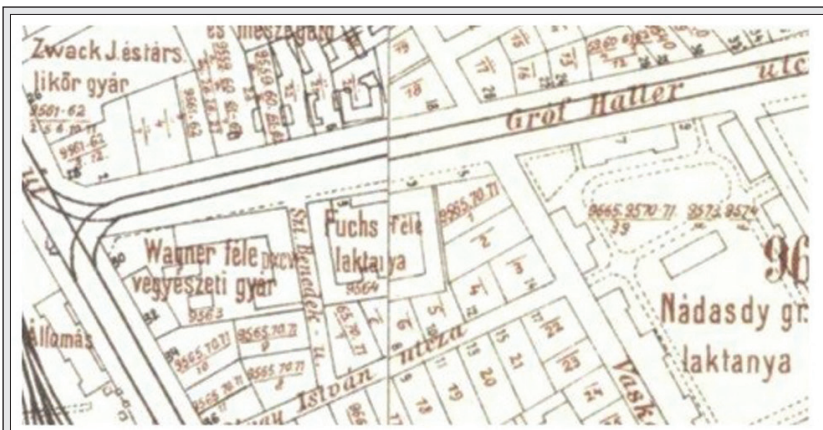
Matuzsálemi kort ért meg. 1890. január 10-én halt meg, földi maradványait a Kerepesi úti temetőben helyezték végső nyugalomba. (Felesége csak pár hónappal élte túl, és ebben az évben a legidősebb fia is meghalt.)

### ARZÉNVIZSGÁLATAI

Wagner Dániel tudományos tevékenységének fontos szelete az arzén, arzénvegyületekkel, illetve azoknak az élő szervezetre gyakorolt hatásával kapcsolatos vizsgálódásai. Abban az időben az arzént, illetve vegyületeit festékekben használták színező anyagként, de az üveggyártásban is egyre elterjedtebb

lett. Egyes becslések szerint az 1840-es évek elején Németországban évente 2000 mázsa arzént használtak fel. Amikor 1842-ben a Magyar Orvosok és Természetvizsgálók Besztercebányán tartották szokásos összejevetelüket, Wagner rendkívül szenvedélyes hangú felhívást tett az arzénmérgezések megszüntetése érdekében. Azt már régen tudták, hogy a bányavárosok körül a különböző ércek pörkölése során mérgező gázok keletkeznek. A bányák közelében félig nyitott fakunyhókban, rövid kéményű kemencékben végzik az ezüst, réz, ón ércek pörkölését. Szerinte a művelet során miréleccsav (arzénessav) keletkezik, ami „oly test, mely minden életműves lényekre gyakorlott ártalmas hatására nézve valamennyi életműtlen mérgeket felülmúl.” [4] Valószínű saját megfigyeléseit idézi fel, amikor a következőt mondja: „Nagyobb mennyiségben, azaz már csak alig két szemernyi adagban, legborzasztóbb s kínosabb gyakran 24 sőt több óráig eltartó fájdalmak közt hozza elő a miréleccsav a legszonyúbb, legborzalmasabb halált. A mérge kisebb mennyisége évhosszi senyvedést –s az életnek lassú, nyomorult kihalását eszközli, az emberek csontig száradnak, kedv és életöröm nélkül senyvednek el.” [4] Természetesen megoldásokat is javasolt. Például hosszú kéményeket, amelyeken keresztül lecsapódhatnak a mérgező gőzök. A munkások lakóházait mindenképpen távol kell építeni a pörkölő kemencétől. A dolgozók munkaidejét pedig le kell csökkenteni. Komoly egészségvédelmi, munkavédelmi elképzelések ezek a XIX. század közepén.

Mindezek után felhívja a résztvevők figyelmét. „Az emberiség nevében hívom föl tehát önöket uraim! kik figyelemre méltatják az ember becsét, -s kik tudják, hogy egészség nélkül emberi szerencse tehetetlen, -kik tapasztalták, hogy erődús nemzedékek teszik a nemzet erejét, önöket szólítom föl, hogy e tárgyat tartsák méltónak figyelmökre és befolyásukkal mozdítsák elő az ez ügyet érdeklődő jobbitási czélloka, -és áldanják önöket még a legkésőbb utódok is, - jutalma pedig munkálataiknak azon édes öntudat leend, hogy embertársaink jollétére fontos lépést tőnek.” [4]



4. ábra. A Wagner-féle gyár korabeli térképen a Haller és a Soroksári út sarkán



Nagyon érdekes, hogy milyen parázs vitát váltott ki Wagner előadása. A felolvasás 1842. augusztus 4-én történt, majd 2 nappal később *Amon Zsigmond* bányatiszt, vasműigazgató, rá két napra pedig *Bachman János* selmeci professzor reagált az elhangzottakra. A kritikusok szerint – akik maguk is tapasztalták a pörkölés során keletkező gázokat – több száz éve folyik ily módon a munka, és nincsenek konkrét esetek a mérgezésre. Szerintük ez azért sem következhetett be, mert a bányatulajdonosok sok-sok pénzt költenek orvosokra, gyógyszerekre, biztonságtechnikai berendezésekre, amelyek ezen veszélyeztetett emberek védelmét szolgálják. Bachman professzor konkrét számadatokkal szolgált, és bizonyítottan vélte, hogy az emberek, ha be is lélegzik a gázokat, azok olyan kis koncentrációban vannak jelen a levegőben, hogy az egészségre nem károsak. Példaként említi saját esetét: „*Én magam, s minden más lakói a hutának mind e mellett is mindig jól s egészségesen, minden kellemetlenség érzése nélkül éreztük magunkat, mely kellemetlenségek valamely kártékony befolyásra, vagy a mireny hatására mutathattak volna.*” [5] Végül *Nedtvich Károly* – aki akkor már neves kémikus volt – is hozzászólt az elhangzottakhoz. Elismerte, hogy a pörkölés során keletkezhettek az egészségre káros gázok, de szerinte ezek nem indokolnak semmilyen óvintézkedést. Sőt a túlzott óvatosságtól is int: „*Mert ha az embereket minden ártalmas befolyásoktól akarnók megóvni, ez annyit tenne, mint minden művészet és műipar fölött pálczát törni, és a természeti nyers, durva állapotra visszatérni akarni.*” [6]

Wagnert nem győzték meg ellenzői, hiszen másik cikkében már azon törvényszéki orvosoknak kíván segítséget nyújtani, akik arzénmérgezéses eseteket kötelesek vizsgálni. Wagner korában már ismert volt a Marsh-próba, amely ennek az elemnek a kimutatására szolgál. Ő azonban egy gyorsabb módszert ajánl, amelynek az anyag és eszközigénye is jóval kisebb, mint a rendkívül érzékeny Marsh féle próbának. Módszere a következő volt: „*A gyanús étel maradvány, vagy kihányott anyag egy része, egy porcellán csésze vagy más főző edényben, közönséges konyhasóval, egy kifényesített darabocská rézzel (például egy réz krajczárral) és meg hígított kénsavanyval az az: 6-8 rész vízzel elegyített vitriol olajjal, egy pár minutáig főzetik. A réz darab, abban az esetben, ha a megvizsgált anyagban mireny volt, tüstént egy vas szűrke ércz takarót kap.*” [7]

A pro és kontra érvek ellenére az arzénmérgezés mégis terítéken maradt, hiszen az 1871-ben megjelent Magyar Gyógyszerkönyv *antidotum arsenici albi* néven arzénmérgezés elleni szert tartalmaz. Ez az anyag magnézium-hidroxid és vas-hidroxid keveréke, amely adszorpció útján köti meg a mérgező anyagot. Érdekesség az is, hogy az V. Gyógyszerkönyvben – ami 1954-ben jelent meg – már erre a célra aktív szentet

ajánlanak. (Csak érdekességgéppen jegyzem meg, hogy a történelemkönyvek egyik legismertebb mérge az arzén egyben egy férfinév is, görög eredetű erőteljest, férfiasat jelent.)

## AZ 1848-AS FORRADALOM LEGFŐBB GYÓGYSZERÉSZET

Az Osztrák-Magyar Monarchiában az országrészek közötti különbség mindig megvolt. Tudatos volt ez, a nyugati területeken fejlődött az ipar, a szolgáltatás, míg a keleti területeken a mezőgazdaságon volt a hangsúly. Egyértelmű volt, hogy az országot sújtó vám és egyéb rendeletek miatt nem volt érdemes a magyar ipari terméket külföldre vinni, hiszen olyan vámkok terhelték, hogy hiába állították elő olcsón, a vámkok miatt vetekedett az ára az osztrákéval. Ha az akkori gyógyszerészek helyzetére fókuszálunk, náluk sem volt jobb a helyzet. A gyógyszerek nagy részét Ausztriából kellett behozni, ami nagyon megrágította a készítmények árát. Ennek a folyamatnak lett egyenes következménye a Védegylet megalakulása. Egyszerre több megyében jöttek létre olyan társaságok, melyek tagjai kötelezték magukat, hogy jó ideig csak hazai fogyasztási cikkeket vásárolnak. Országosra nőtt a mozgalom, hiszen *Kossuth* is a kezdeményezés mellé állt és a társadalom széles rétegeit meg tudta szólítani. (Mindenképpen érdemes megemlíteni, hogy az eszme nem tűnt el, hiszen napjainkban is létezik a Magyar Termék védjeggyel ellátott áru, amely részben vagy egészben magyar alapanyagokból készül.)

Az önállósodási törekvések egyre hangosabban jelentek meg, melyek találkoztak az egész Európán át-söpörő forradalmi hullámmal. Így jutunk el 1848 tavaszáig, amikor a pesti ifjúság a kezébe vette az irányítást, *Batthyány Lajos* vezetésével és 8 miniszter részvételével megalakult az első felelős magyar kormány. Az ipart és a kereskedelmet, amelyhez a gyógyszerészet is tartozott, *Klauzál Gábor* irányította.

A gyógyszerészek mindennapjait átlátó, a gyógyszerészet jövőjéért aggódó Budapesti Gyógyszerész Testület két prominens tagja *Würtzler Vilmos* és *Hollmann József* kéréssel fordultak a nemzetgazdasági miniszterhez, hogy a minisztériumban a gyógyszerészek számára hivatalos képviselőt biztosítson. A kérés így hangzott: „*Hogy a gyógyszerészet az Egészségi tanácsnál gyógyszerészek mint hazai tanácsosok által, – képviseltessék, mert csak független állású gyógyszerészek képesek a gyógyszerészeti viszonyok minden ágát gyakorlatilag is megítélni, minden előítélet nélkül.*” [8] A kéréseik között szerepel még, hogy a pár hónappal azelőtt alakult Budapesti Gyógyszerész Testület országos szervezetté bővíthessen, kérték a gyógyszerértári ellenőrzések, vizsgálatok díjtalan elvégzését, új gyógyszerárak létesítésének szabályozását,



valamint magyar gyógyszerkönyv és árszabvány szerkesztését. A kérésekre hamar megjött a miniszter válasza: „*I-ső Pontban foglalt azon kérelemnek, miszerint a gyógyszerészeti testület az egészségügyi osztályban képviseltessék, Wagner Dániel kineveztetésével elég tétetett.*” [8] Wagner előbb titkári minőségben, majd később, mint az egész egészségügyi osztály vezetője ténykedett a minisztériumban.

A miniszter pozitív hozzáállását látva a Gyógyszerész Testület újabb kérésekkel fordult Klauzál Gáborhoz. Szerintük az egyetemi gyógyszerészképzés Európa más országaihoz képest nagyon elhanyagolt. Szinte csak a legalapvetőbb ismereteket tanítják meg, majd utána a gyógyszerészeknek folyamatos önképzésre van szükségük. Ezért kérik, hogy a leendő gyógyszerészek tanuljanak: elméleti és gyakorlati gyógyszeresztant; gyógyszerészeti vegytant; kémiai vegytant; és törvényszéki vegytant – természetesen figyelembe véve az elmélet és a gyakorlat megfelelő összhangját. A javaslattevők felhívták a figyelmet arra is, hogy ezen tananyag mennyisége jóval meghaladja az egy évre tervezett tananyagot, ezért kérik, hogy a tanulmányi időt két évre terjesszék ki. A miniszter a kérélmel azonnal Wagner Dánielnek továbbította, hogy dolgozza ki részletesen a tervezetet. Wagner neki is állt, amely végül 28 paragrafusból állt. Szerinte a jövőbeni gyógyszerészeknek meg kell felelni a következő kritériumoknak: „*úgy tudományosság, mint erkölcsiség tekintetében a méltó igényeknek megfelelően: minden gyógyszerész gyakornok felvétele előtt kimutatni tartozik, hogy egészséges érzékkel, tiszta erkölccsel, olvasható kézírással, természetes tehetséggel bír, és a gymnasiumok legalább hat osztályát jó eredménnyel bevégezte.*” [8] Ezen kívül javasolta egy magyar gyógyszerkönyv, és gyógyszerészeti ár szabványt összeállítását.

Wagner tehát óriási munkát végzett, azonban tervei az asztalfiókban maradtak, hiszen kitört a szabadságharc. Wagner itt is kivette a részét. Természetesen nem a harctéren, puskával a kezében, hanem kémiai tudását felhasználva a puskaporgyártás irányításában.

## ZÁRSZÓ

A Kedves Olvasó is láthatja, hogy nehéz vállalkozás Wagner Dániel életének minden szeletét bemutatni. Nem is ez volt a célom, inkább az általam fontosabb-

nak ítélt ténykedéseit ismerttettem. Legalább ilyen súlyú az ásványvízvizsgálata, az iparteremtő munkássága, a botanikai ténykedése, a közegészségügyi tevékenysége, vagy éppen a tisztas családfeői szerepe, hiszen nyolc gyermeket nevelt és tanított. Olyan ember volt, aki hazája fejlődését és fellendülését a vegyészet és a gyógyszeripar előmozdításában látta.

## Irodalom

1. Kosztolányi D. *Alakok – A gyógyszerész.* Budapest; 2019.
- 2. Wagner Dániel: *Magyarország közigazgatásilag nevezetes termékeiről. Természettudományi pályamunkák.* Buda; 1844.
- 3. Halmai János: *Idősb dr. zólyomi Wagner Dániel emlékezete. A Magyar Gyógyszerész tudományi Társulat Értesítője.* Budapest; 1936.
- 4. *Az érczeknek pörkölése egészség-rendőri és vegytani tekintetben. A Magyar orvosok és Természetvizsgálók munkálatai.* Pest; 1843.
- 5. Bachman János: *Észrevételek Wagner tudor úr előadására: „az érczek pörkölése tárgyában egészségi és rendőri tekintetben.”* - Elmondva a magyar orvosok és természet-vizsgálók utolsó közgyűlésében. *A Magyar orvosok és Természetvizsgálók munkálatai.* Pest; 1843.
- 6. Nedtvich Károly: *Az érczek pörkölése. Megnyugtató szó, mind azokhoz, kik a bányavárosokban vagy a pörkintézetek közelében laknak. Wagner Dániel vegyészet doctorának a magyar orvosi és természet-vizsgálói egyesület gyűlése előtt Beszterczén felolvasott hasonnevű értekezéseire, ellentétül intézve Nedtvich Károly Miksa orvos-doctor által. A Magyar orvosok és Természetvizsgálók munkálatai.* Pest; 1843.
- 7. Egy bizonyos gyors és könnyen végbevihető kémleti rendszer a mireny megismerésére a mérgezésnél, különösen a gyakorló orvosok számára előadva orvostudor Wagner Dánieltől. *A Magyar orvosok és Természetvizsgálók munkálatai.* Kolozsvár; 1845.
- 8. Baradlai János-Bárony Elemér: *A Magyarországi gyógyszerészet története.* Budapest; 1830.

KALYDI, GY.: *The most significant pharmacist of the first responsible Hungarian government*

*The First Responsible Hungarian Government was founded by the leadership of Lajos Batthyány in 1848. The Ministry of Agriculture, Industry and Commerce operated under the leadership of Gábor Klauzál. Pharmacy was managed by a different team subordinate to a separate department which was responsible for health care issues within the Ministry. Daniel Wagner was an enthusiastic and hard-working employee of the team. He was such a great scientist, chemist and factory founder who died at the advance age of 90 in 1890, 130 years ago. Among his works, the arsenic researches as well his contribution to the work at the Ministry will be thoroughly examined in this article.*



## KREDITPONTOS TÁVOKTATÁSI PROGRAM

### A továbbképzés szakmai tartalma

A 2007 júliusában megkezdett távoktatási program 2021-ben is folytatódik. A Gyógyszerészet előfizetői részére rendelkezésre álló távoktatásban évente tíz alkalommal 2 dolgozatot veszünk számításba, a folyóiratban ikonnal jelölve meg őket. A kreditpontos továbbképzés céljára olyan dolgozatokat választunk, amelyek az alkalmazott farmakológia, gyógyszer technológia, gyógynövény-alkalmazás, kémiai ismeretek, szervezettudomány területekről szólnak. Így minden évben lehetőség nyílik e területek mindegyikének lefedésére és ezzel a naprakész általános gyógyszerészeti ismeretek továbbképzés keretében történő megszerzésére.

### A szerezhető kreditpontok száma

A távoktatásban regisztrált és a tesztkérdésekre legalább 75%-ban jó választ adó résztvevőknek évente összesen 20 kreditpont jóváírására kerül sor.

### A részvétel feltétele

Minden Gyógyszerészet előfizetéshez egy gyógyszerész regisztrációját tudjuk biztosítani, akinek nevét az előfizető adja meg. A továbbképzésben résztvevő gyógyszerész elektronikus úton küldi be a megoldásokat, amelyek alapján a pontigazolást naptári év végén adjuk ki.

Amennyiben egy munkahelyről több gyógyszerész kíván a továbbképzésben részt venni, az MGYT a második, harmadik... előfizetés esetén 25%-os kedvezményt biztosít.

### Technikai tudnivalók

A Gyógyszerészet januári számától évi tíz alkalommal, alkalomként két dolgozatot jelentetünk meg a távoktatási program keretében. A kiválasztott dolgozatokat „bagoly” piktogrammal jelöljük. A dolgozatokhoz tartozó kérdéseket a lap utolsó oldalán közöljük. Minden dolgozathoz három-három egyszerű feleltválasztós kérdés tartozik, kérdésenként egy jó válasszal. A válaszok beküldésére mindig a tárgyhónapot követő hónap utolsó napjáig van lehetőség (tehát pl. a januári Gyógyszerészetben közölt kérdésekre adott válaszokat február 28-ig kell beküldeni).

### A Gyógyszerészet folyóiratban, 2021-ben tervezett továbbképző közlemények témái

#### Fejezetek az alkalmazott farmakoterápiából

- időszerűk gyógyszerelése
- biológiai gyógyszerek a daganatterápiában

#### A gyógyszer technológia aktuális kérdései:

- nanoszálak orvostechikai eszközökben
- a készülő FoNo VIII. újdonságai
- magisztrális gyógyszerkészítés a XXI. században

#### Gyógyszerészi gondozás a gyakorlatban:

- lázcsillapítás korszerű elvei
- allergiás rhinitis és gyógyszerészi tanácsadás
- a köhögés evidenciákra alapozott kezelése

#### Növényi szerek helye a mai gyógyszerkincsben

- gyógynövény-alkalmazás megalapozott indikációi
- a hazai flóra különleges hatóanyagokat termelő fajtái

#### Epidemiológia és farmakoökonómia gyógyszerészi vonatkozásai

- járványok kora - mi lehet a gyógyszerész szerepe?
- gyógyszerészi vakcináció - status quo és lehetőségek
- digitalizáció az egészségügyben

A távoktatási programba bejelentkezetteknek a tesztkérdésekre adott válaszokat az MGYT honlapján ([www.mgyt.hu](http://www.mgyt.hu)) – előzetes regisztrációt és kódszám-igénylést követően – van lehetőségük megadni.

**Jelentkezni 2020. december 1-től lehet az MGYT honlapján lévő jelentkezési lap kitöltésével.**

A jelentkezésekre 2021. március 15-ig van lehetőség. A GYOFTEX-rendszerbe történő regisztrálás a résztvevő feladata, a pontszámokat a Titkárság rögzíti.

**Figyelem! Mindenkinnek, aki a távoktatásban részt kíván venni, jelentkeznie kell, függetlenül attól, hogy 2020-ban résztvevője volt-e a távoktatásnak. Minden részletkérdésben felvilágosítást ad a Titkárság (1085 Budapest, Gyulai Pál utca 16., tel.: 483-1466, fax: 483-1465, e-mail: [szerkesztoseg@mgyt.hu](mailto:szerkesztoseg@mgyt.hu))**

## BRANTNER ANTAL IFJÚSÁGI NÍVÓDÍJ PÁLYÁZAT

## Tau fehérjékre ható szerek az Alzheimer-kór terápiájában

Erős Evelin<sup>\*1</sup>, Márki Árpád<sup>2</sup>



### BEVEZETÉS

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adatai alapján napjainkban világszerte kb. 50 millió ember él együtt az idősödő populáció releváns problémájának tekinthető demencia sajátos tüneteivel, melynek leggyakrabban előforduló formája az Alzheimer-kór (AD) [1]. A felejtés betegségeként is emlegetett kórkép felfedezése az 1900-as évek elejére tehető, és a híres neuroanatómus, *Alois Alzheimer* nevéhez fűződik. 1901-ben került sor első találkozásra az akkor 51 éves *Auguste Deter* nevű páciensével, aki romló memóriájának, hallucinációinak és szokatlan viselkedésének köszönhetően került a frankfurti klinikára. Állapotát a fokozatos leépülés jellemezte, melyről Alzheimer részletes feljegyzéseket készítve megalkotta a betegség első neurofiziológiai leírását és egyértelműen dokumentálta a később róla elnevezett betegség klinikai tüneteit. *Post-mortem* mikroszkópos vizsgálatok során pedig rátaálalt azokra a kóros elváltozásokra, melyeket ma amyloid- $\beta$ -plakkoknak ( $A\beta$ -plakk), illetve neurofibrilláris kötegeknek nevezünk. A betegség neuropatológiai markereinek felfedezése fontos mérföldkövet jelentett, hiszen elindította az AD hátterének megismerésére irányuló kutatásokat, melyek napjainkban a tau fehérjék köré orientálódnak [2].

### AZ ALZHEIMER-KÓR TÜNETEI

A diagnózis felállítása és a betegek halála között átlagosan 10-15 év telik el, amely során a klinikai tünetek fokozatos súlyosbodást mutatnak. A betegség első tünetei az idegsejtek pusztulását előidéző folyamatok kezdete után 3-5 évvel jelentkeznek. Ez a szakasz tekinthető a pre-demencia stádiumának, melyre a feledékenység, az új információk elsajátításának problémája és a rövidtávú memória károsodása jellemző.

A mérsékelt demencia fázisában a memória további romlása figyelhető meg, ami a mindennapi tevékenységek elvégzésének akadályozottságával jár együtt. A memóriazavar az események, a különböző tárgyak és nevek megjegyzését biztosító explicit memória hanyatlásában nyilvánul meg. A páciensekkel történő kommunikáció ekkor már nehézségekbe ütközik, ami a beszűkülő szókincssel, az elszegényedő kifejezőképességgel és a koherens beszéd hiányával hozható összefüggésbe.

A memória károsodásával és a kognitív hanyatlással jellemezhető Alzheimer-kór (AD) jelenleg gyógyíthatatlan, progresszív idegsejt pusztulással járó betegség. A főként idősödő populáció körében jelentkező kórkép a 21. század egyik legégetőbb egészségügyi problémáját jelentheti, hiszen becslések szerint a betegségben szenvedők száma 2050-re elérheti a 100 millió főt, ami beláthatatlan gazdasági és szociális terhet ró a társadalomra. Az elmúlt évtizedekben a betegség etiológiájának feltárása és a gyógyszeres terápia fejlesztése érdekében számtalan erőfeszítés történt, ugyanakkor az Alzheimer-kóros betegek eredményes gyógyítása még a mai napig várat magára. A kezdeti törekvések, melyek az amyloid alapú terápia kifejlesztését és az  $A\beta$ -plakkok szintjének mérséklését célozták meg, elmaradtak a várakozásoktól. Az átütő siker elérése érdekében az utóbbi időben a tau fehérjéket célzó lehetőségek kerültek a kutatások középpontjába, melyek biztató eredményei azt sugallják, hogy a tau fehérjékre ható szerek alkalmazása potenciális terápiás beavatkozás lehet az AD jövőbeli terápiájában.

A középsúlyos stádiumban a nyelvi nehézségek tovább fokozódnak, melynek hátterében a szavak fonetikai, vagy jelentésbeli hasonlóság alapján történő felcserélése áll. A látott tárgyak megnevezésének és az arcok felismerésének képtelensége tovább súlyosbítja a betegek állapotát. A kognitív funkciók hanyatlása mellett már nem-kognitív tünetek is felbukkannak, ami vizuális hallucinációkban, depresszív hangulatban és az emocionális kontroll elvesztése miatt kialakul.



Erős Evelin 2020-ban fejezte be tanulmányait a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Egyetemi éve során körvonalazódott érdeklődése a gyógyszerhatástan iránt, ezért igyekezett minél nagyobb betekintést nyerni annak rejtelmeibe. Ez hatással volt szakdolgozatának írására is, melyre a Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetbe jelentkezett. Témaválasztását közeli ismerősök tapasztalatai és Alzheimer-kóros betegek életét megörökítő filmek ihlették, melyek élethűen szemléltetik az egyre több embert érintő betegség sajátosságait, valamint felhívják a figyelmet az emlékek, a személyiség és az emberi élet mulandóságára. Diplomaszerezést követően közforgalomban helyezkedett el, jelenleg a kisteleki Kígyó Gyógyszertár csapatának lelkes tagjaként tevékenykedik, ahol nagy elszántsággal próbál hozzájárulni a betegek megfelelő gyógyszerellátásához.



kuló fizikális vagy verbális agresszió formájában jelentkeznek.

Az AD utolsó, súlyos stádiumában az önellátás akadályozottsága és az életminőség jelentős romlása a betegek ápolását teszi szükségessé. A motoros működés szignifikáns károsodása következtében fellépő rágási- és nyelési problémák, a beszédképesség elvesztése, az elhatalmasodó apátia és az inkontinencia kialakulása miatt a betegek ágyhoz kötöttek, ápolók segítségével szorulva töltik utolsó éveiket. Halálukat jellemzően a nyelési problémák talaján kialakuló, félrenyelt és tüdőbe jutott táplálékok által előidéztet tüdőgyulladás, a motoros funkciók károsodásából adódó sérülések, vagy egyéb fertőzések okozzák [3].

### AZ ALZHEIMER-KÓR KIALAKULÁSÁNAK HIPOTÉZISEI

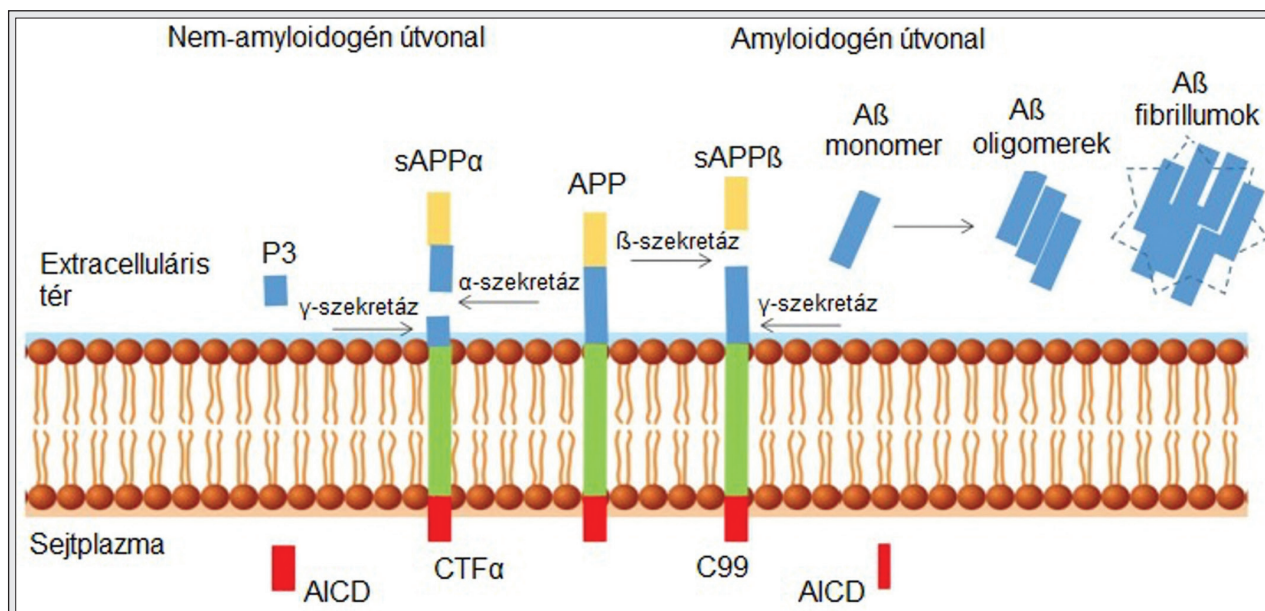
Az 1960-as évek végén vette kezdetét az AD szisztematikus tanulmányozása azzal a céllal, hogy egyértelműen meghatározzák a betegség neurokémiai rendellenességeit, megteremtve ezzel a racionális terápiás beavatkozások alapját. Az AD hátterének megismerésére irányuló kutatások révén látott napvilágot a *kolinerg hipotézis*, amely szerint a betegség kialakulása a kolinerg idegsejtpusztulás következményeként jön létre [4].

A kognitív funkciók optimális működéséhez nélkülözhetetlen az agyi vérátáramlás állandósága, amely biztosítani tudja a neuronok megfelelő tápanyag- és oxigénellátását. Ezen alapul az AD kialaku-

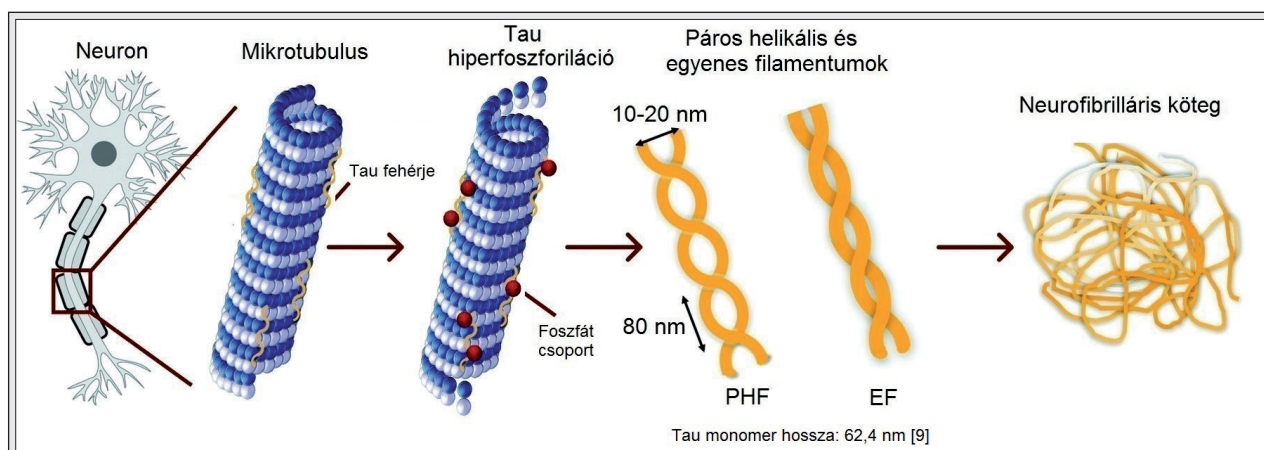
lásának *vaszkuláris teóriája*, melynek értelmében az agyszövet vérellátásának zavarából eredő cerebrális hipoperfúzió eredményeként kialakuló tápanyag- és oxigénhiány felel az idegsejtek károsodásával járó folyamatok kiváltásáért [5].

Az 1990-es években megfogalmazódott egy újabb elmélet, amely egy transzmembrán glikoprotein, az amyloid prekursor fehérje amyloidogén úton történő káros hasítására vezeti vissza a kórkép kialakulását. Ez az *amyloid hipotézis*, amely a 40-42 aminosavból álló A $\beta$ -plakkok képződésével és extracelluláris térben való lerakódásával magyarázza a betegségre jellemző markáns neuronpusztulást (**1. ábra**) [6].

Ezt, a sokáig legelfogadottabbnak vélt elméletet a 2000-es évek végére kezdte háttérbe szorítani a *tau hipotézis*, miután a legújabb kutatások rávilágítottak a tau fehérjék káros elváltozásai és a kognitív károsodás közötti szorosabb összefüggésre. A 17-es kromoszómán található mikrotubulus-asszociált protein tau gén által kódolt fehérjék lokalizációja elsősorban a központi idegrendszer neuronjaira jellemző, ugyanakkor előfordulásukat kisebb mennyiségben sok más szövetben, pl. a szívben, tüdőben és a vesében is kimutatták. Funkciójuk a mikrotubulusok stabilitásának és az axonális transzport megfelelő működésének biztosítása, amit a tubulin fehérjékkel való interakciójuk révén látnak el. Szintézisüket követően számos módosításon (foszforiláció, acetiláció, glikoziláció, metiláció) mennek keresztül, ami szerkezetük és más molekulákkal való kölcsönhatásuk megváltozásával jár együtt.



1. ábra. Az amyloid prekursor protein hasításának nem-amyloidogén és amyloidogén útja [6]. Az amyloid prekursor protein hasításának nem-amyloidogén útvonalán az  $\alpha$ -és  $\gamma$ -szekretáz enzimek szolubilis, toxikus hatással nem rendelkező fragmenseket hoznak létre (sAPP $\alpha$ , P3). Ezzel szemben a fehérjében más pozícióban lévő aminosavak közötti hasítások által a  $\beta$ -és  $\gamma$ -szekretáz enzimek az amyloidogén út végén az idegsejtek pusztulásáért és a betegség tüneteinek kialakulásáért felelős monomereket képeznek, melyek végső soron A $\beta$ -plakkokat hoznak létre. (AICD: APP intracelluláris domén, APP: Amyloid prekursor protein, C99: C-terminális fragmens- $\beta$ , CTF $\alpha$ : C-terminális fragmens- $\alpha$ , P3: 3-kD peptid, sAPP $\alpha$ : Szolubilis APP ektodomén- $\alpha$ , sAPP $\beta$ : Szolubilis APP ektodomén- $\beta$ )



**2. ábra.** A neurofibrilláris kötegek kialakulása [7]. A tau fehérjék meghatározó szerepet töltenek be a mikrotubulusok stabilizálásában, azonban patológiás körülmények között megfigyelhető hiperfoszforilációjuk a mikrotubulusok iránti affinitásuk csökkenésével jár együtt. Ennek következményeként a mikrotubulusok szétszerelődnek és a sejtplazmában inszolubilis tau fehérjék alakulnak ki. A fehérjék aggregációja révén lazán összefonódó páros helikális (PHF), valamint szorosan fűződő egyenes (EF) filamentumok képződnek, melyek az intracelluláris térben lerakódó neurofibrilláris kötegeket alkotják.

A poszttranszlációs módosítások közül a foszforiláció jelentősége hangsúlyozandó, mivel a hipotézis alapján a tau fehérjék kóros foszforilációja indukálja azokat a folyamatokat, melyek meghatározó szerepet töltenek be a kognitív működések károsodásában. A fehérjék 85 potenciális foszforilációs hellyel rendelkeznek, abnormális foszforilációjukban az ATP vagy GTP molekuláról a szubsztrát molekulára történő foszfát csoportok szállításáért felelős kináz, és az ezzel ellentétes funkciót ellátó foszfatáz aktivitás felbomlása állhat. A glikogénszintáz-kináz-3, a ciklin-dependens protein kináz-5 és a mitogén aktivált protein-kináz enzimek fokozott aktivitása olyan hiperfoszforilált tau fehérjék kialakulásával jár együtt, melyek csökkenő affinitásuk révén a mikrotubulusok szétszereléséhez és az axonális transzport károsodásához vezetnek. A hiperfoszforilált fehérjék egyenes és páros helikális filamentumokat képezve neurofibrilláris kötegek intracelluláris lerakódásához vezetnek (**2. ábra**) [7]. A hipotézis értelmében a mikrotubuláris rendszer sérülése, a neurofibrilláris kötegek által kiváltott mikroglia aktiváció eredményezi az AD-ban megfigyelhető neuronpusztulást [8].

A neurodegeneratív betegségek patomechanizmusával kapcsolatban újabban felmerült annak a lehetősége is, hogy az AD kialakulásában szerepet játszó proteinek anatómiailag meghatározott mintázat szerint sejtről-sejtre terjedhetnek. Ezt a jelenséget, melyet elsőként prionbetegségeknél írtak le, a fehérjék prionszerű terjedésének nevezzük [10].

## A NAPJAINKBAN ALKALMAZOTT GYÓGYSZERES TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

A kolinerg hipotézis alapján az AD tüneti kezelésének egyik lehetősége a kolinerg ingerületátvitelt foko-

zó szerek alkalmazásában rejlik. Hatásmechanizmusuk alapját az acetilkolin (ACh) hatásának elnyújtása jelenti, mellyel képesek mérsékelni a kolinerg idegsejtek pusztulását. A kolinerg ingerületátvitelben fontos szerepet játszó ACh-t az acetilkolin-észteráz enzim hidrolizálja ecetsavvá és kolinná, melynek gátlásával elérhető az ACh mennyiségének növekedése a szinaptikus résben. Az első kolinészteráz bénító vegyület, a takrin alkalmazását 1993-ban hagyták jóvá a betegség kezelésére, azonban hepatotoxikus mellékhatása miatt kivonásra került a forgalomból. Napjainkban három kolinészteráz gátló vegyület, a donepezil, a rivasztigmin és a galantamin alkalmazása terjedt el a betegség enyhe-középsúlyos stádiumában [11].

Egyre több bizonyíték áll rendelkezésre arról, hogy a glutamaterg ingerületátvitel károsodása és az N-metil-D-aszpartát (NMDA)-receptorok működési zavara egyaránt hozzájárul a betegség előrehaladásához. AD-ban a megemelkedett extracelluláris glutamát koncentráció ugyanis az NMDA-receptorok túlingerléséhez és az intracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$ -szint állandó növekedéséhez vezet, ami idegsejt pusztulást idéz elő. Az NMDA-receptorokon keresztül kiváltott excitotoxicitás gyógyszeres gátlása egy újabb beavatkozási lehetőséget jelent a terápiában, melyre az NMDA-receptor antagonistá vegyület, a memantin áll rendelkezésre [12].

Az AD terápiája kiegészíthető a nootropikumokkal, melyek az agyi keringést kedvezően befolyásolva segítik elő a kognitív teljesítmény javulását. Bár AD-ban való hatásosságukkal kapcsolatban ellentmondásos eredmények születtek, rendelkezésre állnak olyan irodalmi adatok, melyek a kognitív teljesítőképességre kifejtett pozitív hatásaikról számolnak be. A piracetám, valamint a *Vinca minor* vinkamin alkaloidjának meszterséges úton előállított származéka, a vinpocetin so-

rolható a terápiában leggyakrabban alkalmazott szintetikus nootropikumok közé. A szintetikus származékok mellett érdemes említést tenni az egyre nagyobb népszerűségnek örvendő természetes nootropikumról, a *Ginkgo biloba* levelének száraz kivonatáról is, melynek alkalmazása szintén előtérbe került [13].

A jelenlegi terápiás lehetőségeknek köszönhetően elérhetővé vált az Alzheimer-kóros betegek életminőségének javítása, amely magába foglalja a mindennapi tevékenységek elvégzésében nyújtott teljesítményjavulását, a csökkenő viselkedési zavarokat, valamint a kognitív károsodások stabilizálódását. Ebből adódóan a napjainkban alkalmazott vegyületek bár képesek késleltetni a betegek gondozást végző intézményekben történő elhelyezését és mérséklük az ápolók terheit, ugyanakkor a betegség eredményes gyógyítását sajnos nem teszik lehetővé [11-13].

### A TAU FEHÉRJÉKRE HATÓ TERÁPIÁS BEAVATKOZÁSOK AZ AD KEZELÉSÉBEN

A jelenleg elérhető, és a betegség csupán tüneti kezelését biztosító gyógyszerek mellett szükségessé vált azoknak a terápiás beavatkozásoknak a kidolgozása, melyek segítségével megelőzhető az AD progressziója. A kolinészteráz gátlók, a memantin, és a nootropikumok alkalmazását követően a terápia újabb alternatíváinak létrehozása érdekében az A $\beta$ -plakkok szintjét mérséklő lehetőségek kerültek elsőként a kutatások középpontjába. Az AD kezelésére szolgáló amyloid alapú terápia kifejlesztése azonban a szerek vér-agy gáton keresztül történő alacsony penetrációja és a kognitív működésekre kifejtett pozitív hatások hiánya miatt megghiúsult. Az amyloidokra ható terápia kudarca, valamint a felismerés, miszerint a neurofibrilláris kötegek lerakódása jobban korrelál a betegség klinikai tüneteivel, új megvilágításba helyezte a tau fehérjék szerepét az AD kialakulásában. A tau fehérjékre ható beavatkozások a fehérjék poszt-transzlációs módosításainak befolyásolását, aggregálódásuk gátlását és az immunterápiát foglalja magába, melyek új mérőföldkövet jelenthetnek a betegség gyógyszeres kezelésében [14].

Az előzőekben felsorolt beavatkozások közül jelenleg az immunterápia a legígéretesebb, melynek megvalósítása kétféle módon történhet. *Aktív immunizálás* során patogén ágenseket juttatnak a szervezetbe annak érdekében, hogy a veleszületett immunrendszer olyan válaszreakciót váltson ki, amely elősegíti a B-sejtek érését és ellenanyag termelését az adott antigénnel szemben. Az immunterápia kivitelezésének másik módja a *passzív immunizálás*, melynek alapja az adott antigén ellen irányuló specifikus antitestek alkalmazása [15]. Az aktív immunizálás területén biztató eredmények láttak napvilágot egy tengeri puhatestű hemocianinához konjugált tau peptid

fragmensből álló vakcinával (AAAdvac-1) kapcsolatban. Az AAAdvac-1 alkalmazásának biztonságosságát, jó tolerálhatóságát és immunogenitását alátámasztó eredményeket követően 2016 márciusában vette kezdetét a vakcina további elemzése. A vizsgálatok során a nemkívánatos események előfordulási gyakoriságában nem tapasztaltak különbséget a vakcinával kezelt és a placebo csoport között. További pozitívum, hogy a páciensek 80 %-ában kimutatták az aggregált tau fehérjék megkötésére képes antitest-termelődést, valamint a neurodegeneratív kórképek markerének tekinthető neurofilamentum könnyű-lánc fehérje szérum-szintjének csökkenését is [16].

Az AAAdvac-1 mellett a liposzóma alapú, részlegesen foszforilált tau-peptidet tartalmazó ACI-35 is reményteljes vakcinának tűnik. A foszforilált tau fehérjék ellen specifikus antitest-termelődést indukáló ACI-35 pre-klinikai vizsgálata bizakodásra adott okot, miután transzgenikus egerekben csökkentette az aggregálódott tau fehérjék mennyiségét. Humán klinikai vizsgálata 2013 decemberében indult, amely során alacsony, közepes és magas dózisának hatását vetették össze placeboval szemben. A vakcina alkalmazása biztonságosság szempontjából nem vetett fel aggályokat, ugyanakkor gyenge immunválaszt váltott ki. Egy második adjuváns és egy T-helper sejteket aktiváló építőp beépítésével létrehozták az ACI-35 egy újratervezett formáját, az erősebb immunválaszt produkáló ACI-35.030 vakcinát. Humán vizsgálata 2019 júliusában kezdődött, melynek kitüntetett célja a különböző dózisokban beadott vakcina tolerálhatóságának, biztonságosságának és immunogenitásának felmérése volt. 2020 júliusában a vizsgálatok sikerességéről számoltak be, valamint megerősítették az ACI-35.030 további tanulmányozását is, amely várhatóan 2022-ben ér majd véget [17].

A *passzív immunizálás* megvalósításának egyik lehetőségét a semorinemab jelentheti, amely az extracelluláris tau fehérjékre ható, azok N-terminális részéhez kötődő IgG4 antitest. Első fázisú humán vizsgálatok alapján jó tolerálhatósággal és kedvező farmakokinetikai paraméterekkel rendelkező antitest, melynek vizsgálata jelen pillanatban második fázisban tart [18].

A tau aggregátumokat megkötő és azokat semlegesítő antitest, a zagotenemab az AD passzív immunizálásával történő kezelésének egy további alternatívája lehet. A zagotenemab intravénás adagolást követően állatmodellekben 13 napos felezési időt mutató, szubkután alkalmazás után pedig 79%-os biohasznosíthatósággal rendelkező antitest, melynek vizsgálata a semorinemabhoz hasonlóan második fázisban tart [19].

### ÖSSZEFOGLALÁS

Az AD a kognitív funkciók beszűkülésével, magatartásváltozással, valamint fokozatos szellemi és testi le-



épüléssel járó kórkép, amely a demencia leggyakrabban előforduló formájának tekinthető. Az évről-évre egyre nagyobb előfordulási gyakoriságot mutató betegség kialakulásával kapcsolatban számos hipotézis látott napvilágot. Ezek a kolinerg transzmisszió zavarával, az A $\beta$ -plakkok lerakódásával, valamint a neurofibrilláris kötegek kialakulásával és az agyszövet vérellátási problémáival hozzák összefüggésbe az idegsejtek pusztulását [4-8]. Bár az Alzheimer-kór tüneti kezelése napjainkban több támadásponton keresztül is megvalósítható, a betegség gyógyítását biztosító terápiás beavatkozások kidolgozása jelen pillanatban is komoly kihívások elé állítja a kutatókat [11-13]. A neurodegeneratív betegség terápiás palettájának kiszélesítése érdekében elsők között az amyloid alapú kezelési stratégiák létrehozása került középpontba, ami azonban nem tudta beváltani a hozzá fűzött reményeket. Ebből adódóan a kutatások egyre inkább a tau fehérjékre ható szerek köré kezdtek orientálódni, melynek legintenzívebben kutatott területe az aktív és passzív immunizálás. A még igencsak gyermekcipőben járó, ám idáig is számos pozitív eredményt mutató immunterápia bizakodásra ad okot, amely a további klinikai vizsgálatok sikeressége esetén elhozhatja az AD kezelésében várva várt áttörést [14-19].

## IRODALOM

1. Dementia. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia> (2020.02.03.)
2. Dahm R. Alzheimer's discovery. *Curr Biol.* 2006;16:906-10.
3. Förstl H, Kurz A. Clinical features of Alzheimer's disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1999;249:288-90.
4. Francis P, Palmer A et al. The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: a review of progress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;66:137-47.
5. Sagare AP, Bell RD et al. Neurovascular dysfunction and faulty amyloid  $\beta$ -peptide clearance in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2.
6. Sumner IL, Edwards RA et al. Antibody Engineering for Optimized Immunotherapy in Alzheimer's Disease. *Front Neurosci.* 2018;12:254.
7. Verwilt P, Kim HS et al. Shedding light on tau protein aggregation: the progress in

developing highly selective fluorophores. *Chem Soc Rev.* 2018;47:2249-65.

8. Barage SH, Sonawane KD. Amyloid cascade hypothesis: Pathogenesis and therapeutic strategies in Alzheimer's disease. *Neuropeptides.* 2015;52:1-18.
9. Ruben GC, Iqbal K et al. The Microtubule-associated Protein Tau forms a Triple-stranded Left-hand Helical Polymer. *J Biol Chem.* 1991;266:22019-27.
10. Braak H, Braak E et al. Age, neurofibrillary changes A $\beta$ -amyloid and the onset of Alzheimer's disease. *Neurosci Lett.* 1996;210:87-90.
11. Nordberg A, Svensson AL. Cholinesterase inhibitors in the treatment of Alzheimer's disease. *Drug Saf.* 1998;19:465-80.
12. Tampi RR, van Dyck CH. Memantine: efficacy and safety in mild-to-severe Alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2007;3:245-58.
13. Perng CH, Chnag YC et al. The treatment of cognitive dysfunction in dementia: a multiple treatments meta-analysis. *Psychopharmacology (Berl.).* 2018;235:1571-80.
14. Giacobini E, Gold G. Alzheimer disease therapy—moving from amyloid- $\beta$  to tau. *Nat Rev Neurol.* 2013;9:677-86.
15. Pedersen JT, Sigurdsson EM. Tau immunotherapy for Alzheimer's disease. *Trends Mol Med.* 2015;6:394-402.
16. Vlassov V. AADvac1. <https://alzheimersnewstoday.com/aadvac1/> (2020.02.18.)
17. de Barros A. ACI-35. <https://alzheimersnewstoday.com/aci-35/> (2020.02.18.)
18. Semorinamab. <https://www.alzforum.org/therapeutics/semorinamab> (2020.02.26.)
19. Zagotenemab. <https://www.alzforum.org/therapeutics/zagotenemab> (2020.02.26.)

ERŐS E., MÁRKI Á.: **Tau targeting therapies for Alzheimer's disease**

Alzheimer's disease (AD) is currently an incurable neurodegenerative disease characterized by memory impairment and cognitive decline. The disease, which mainly affects elderly people could be one of the most common health problems of the 21st century: according to estimations 100 million people might suffer from it by 2050, placing an unpredictable economic and social burden on society. Numerous efforts have been made in recent decades to explore the etiology of the disease and develop drug therapy, however the effective treatment of Alzheimer's patients remains to be seen. Initial efforts to develop amyloid-based therapy and reduce A $\beta$  plaque levels, fell short of expectations. In order to achieve breakthrough success, the tau targeting opportunities have recently been in the focus of research, and the promising results suggest that the usage of these drugs might be a potential therapeutic intervention in the future.

<sup>1</sup> Kígyó Gyógyszertár, 6760 Kistelek, Kossuth u. 31.

<sup>2</sup> Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Informatikai Intézet, 6720 Szeged, Korányi fasor 9.

\* levelező szerző: evelineros95@gmail.com

## AKTUÁLIS OLDALAK

## Hamis receptek, recepttel való visszaélések a gyógyszerertárban

### Mit tehet a gyógyszerész?

Senográczki Ádám

#### BEVEZETÉS

A mindennapi gyógyszerészi munka során az elmúlt időszakban egyre gyakrabban lehet találkozni olyan receptekkel, felírási igazolásokkal, vagy olyan gyógyszerkiváltási technikákkal, amelyek felébresztik a gyanút, hogy a gyógyszer kiváltásának célja nem a beteg állapotának a javítása, hanem – a hatályos jogi kiskapuk kihasználásával – a készítmények illegális beszerzése, esetleg feketepiacra juttatása. Bizonyos hatóanyagoknál a visszaélés olyan méreteket ölthet, amely akár a gyógyszerkasszára is befolyással lehet, mivel leggyakrabban emelt jogcímre szóló támogatással próbálják kiváltani ezeket a recepteket.

Az észlelt esetek több megyét is érintettek, így joggal merül fel a kérdés, hogy vajon országos jelenség-e állunk-e szemben, mik az expedáló gyógyszerészek tapasztalatai, és milyen készítményeket érinthet a probléma. Közleményemben<sup>1</sup> a recepthamisítás, recepttel való visszaélés jogi hátterének bemutatása után a témába vágó kérdőíves felmérésem eredményeit ismertetem.

#### JOGI HÁTTER

A módszerek és eredmények bemutatása előtt át kell tekinteni a területet érintő, hatályos jogi szabályozást. Létezik-e részletes jogi szabályozás recepttel való visszaélés gyanúja esetén követendő cselekvésre, vagy a szabályozás csak kereteket biztosít az expedáló számára?

**Külföldi recept:** Fontos tisztázni, hogy külföldi vényre bármely orvosi rendelőhöz kötött gyógyszer kiadható, kivéve a kábítószerként (K1 és K2) és a pszichotróp anyagként (P2) minősített gyógyszereket [1]. Tehát a gyógyszerkiadás szabályai lényegében megegyeznek a magyar és külföldi vények esetében, kivételt képeznek azonban a nem EGT tagállamból származó receptek. Ezekre legfeljebb 30 napra elegendő gyógyszer expedálható.

Magyar vény esetén, vizsgálni kell az alaki kellékeket, amelyeket a 44/2004 (IV.28.) ESZCSM rendelet tételesen rögzít, és ügyelni arra, hogy csak a megfelelő mennyiséget expedáljuk. Ha a felíró orvos nem jelölte egyértelműen az ellátott napok számát, akkor a 30 naphoz legközelebbi mennyiséget szabad kiadni [2].

Amennyiben alaki szempontból a recept megfelelő, akkor a profilrendelet (2/2008 (I.8) EüM rendelet) alapján az expedálás nem tagadható meg, még akkor sem, ha esetleg egy hagyományos vénynél az alsó vonalkódott a gyógyszerertári program nem tudja beolvasni [3].

A kiadást meg kell tagadni, ha a receptet, vagy az orvos pecsétjét a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) letiltotta, hiányzik egy vagy több alaki kellék (orvosi pecsét, aláírás), esetleg egyértelmű eltérést tapasztalunk. Például: nyomtatott recepten kézzel javítás, amit az orvos nem ellenjegyzett; hibajavítás lefestés. Kézzel írt recept esetén eltérő színű tollak használata.

A Szabálysértési törvény alapján szabálysértést követ el, aki Magyarországon orvosi rendelőnyre kiadható gyógyszernek minősülő anyagot, készítményt indokolatlan mennyiségben tart. A Büntető törvénykönyv szerint büntettet követ el, aki gyógyszerhez vagy állatgyógyászati készítményhez kapcsolódó eredeti dokumentumot kereskedelmi céllal, rendeltetésétől eltérően felhasznál [4].



Senográczki Ádám gyógyszerész diplomáját 2011-ben Szegeden szerezte meg, majd ugyanott 2014-ben gyógyszerellátási gyógyszerészet szakvizsgát tett. 2011–2017-ig Jászapátin az István Kirdy Gyógyszerertárban, 2017–2018-ig pedig Apostagon a Kosuth Lajos gyógyszerertárban dolgozott beosztott gyógyszerészként. 2018 szeptemberétől Kiskunfélegyházán a Petőfi Patika személyi jogos gyógyszerésze. 2020 februárja óta a Magyar Gyógyszerészi Kamara Bács-Kiskun Megyei Szervezetének elnökségi tagja. Kétszer vett részt versenyzőként a Rozsnyay Mátyás Emlékversenyen. 2016-ban Gödöllőn, és 2020-ban az online megtartott eseményen, melyen a közforgalmú kategóriában I. helyezést ért el.

<sup>1</sup> A közlemény a 2020. évi LV. Rozsnyay Mátyás Emlékversenyen elhangzott, közforgalmú kategóriában I. helyezést elért versenyelőadás alapján készült. A szerzőt prof. Soós Gyöngyvér segítette konzulensként.

Nem csak az követi el az egészségügyi termék hamisítását, aki egy eredeti gyógyszert „lemásol”, hanem például az is, aki egy eredeti gyógyszer dokumentációját meghamisítja, vagy aki egy Magyarországon nem engedélyezett gyógyszerrel engedély nélkül kereskedik, esetleg indokolatlanul nagy mennyiségben tartja azt [5].

## MÓDSZEREK

### Kérdőíves felmérés

Kilenc kérdésből álló kérdőívet állítottam össze, amelyet a közösségi média két zárt, szakmai fórumán tölthettek ki a kollégák 2020. február 1. és 2020. június 30. között. A megválaszolendő kérdések az alábbiak voltak: (1) 2018. januárja óta találkozott-e hamis vagy hamisnak tűnő recepttel/felírási igazolással? (2) Az alábbi esetek (ld. az 1. ábrán felsorolva) közül találkozott e már valamelyikkel munkája során? (3) Milyen típusú irattal próbálkoztak? (4) Milyen hatóanyagokat és milyen erősségekben próbáltak kiváltani? (5) Az adott recepttel mekkora mennyiséget próbáltak kiváltani? (6) A gyanús esetek során történt-e expedálás? (7) A vényt felíró orvossal felvették-e a kapcsolatot? (8) Kérem adja meg azt a települést, ahol munkája során ilyen recepttel/receptekkel találkozott! (9) Kérem itt írja le egyéb tapasztalatait vagy véleményét a témával kapcsolatban!

### Forgalmi adatok elemzése

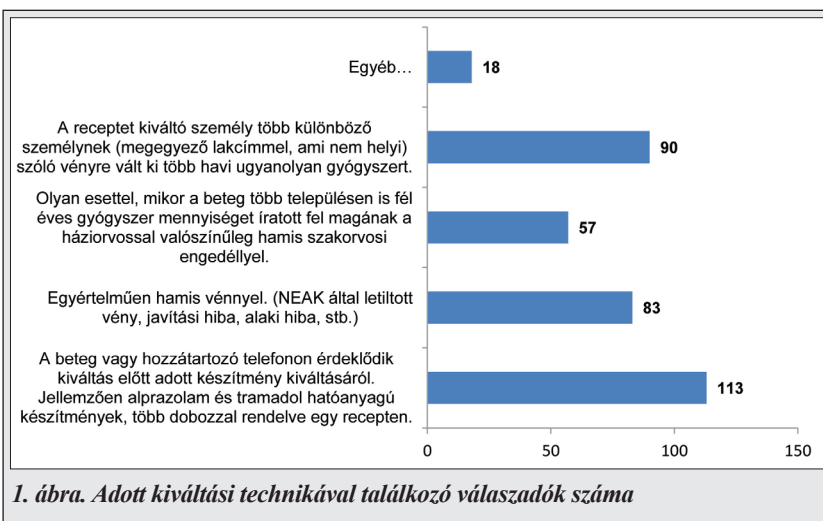
A NEAK honlapján található nyilvános adatbázisból származó forgalmi adatok kigyűjtése [6], és utilizációs egységre (DDD/TID) való konvertálása, ezzel a két leginkább érintett hatóanyag forgalmi adatainak értékelése.

## EREDMÉNYEK

### A kérdésekre adott válaszok bemutatása

A kérdőívet 148 fő töltötte ki. A válaszok összesítése után kiderült, hogy a válaszadók közel 95 százaléka az elmúlt egy évben találkozott hamis vagy hamisnak vélt recepttel/ felírási igazolással.

A (feltételezhetően) hamis recept kiváltásának módszereinek gyakoriságát az **1. ábra** foglalja össze. Látható, hogy az esetek döntő többsége besorolható a kérdőívben megadott 4 jellegzetes módszer valamelyikébe, ugyanakkor ezek mellett 18 „egyéb” válasz is érkezett, ami a visszaélni szándékozó vásárlók találatosságára utal. Figyelemreméltó, hogy 100 válaszadó



1. ábra. Adott kiváltási technikával találkozó válaszadók száma

legalább két lehetőséget is megjelölt, sőt, voltak, akik három, négy vagy akár öt módszerrel is találkozottak! Ha ehhez hozzávesszük azt a tényt is, hogy az egyes módszerekkel több alkalommal is találkozottak a kollégák, akkor még a relatíve alacsony kitöltői számot tekintve is meglehetősen magasnak becsülhető a joggal feltételezhető visszaélések száma.

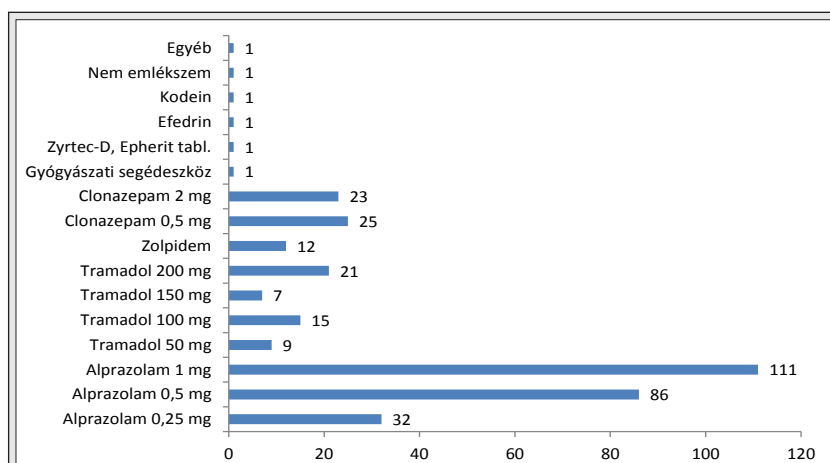
A válaszadók kétharmad arányban nyomtatott felírási igazolással találkozottak, a maradék egyharmadon pedig fele-fele arányban osztoznak a kézzel írt receptek és a hagyományos nyomtatott vények.

A kitöltők az alprazolam különböző hatáserősségű változatait említették leggyakoribb szereplőként a feltételezhetően visszaélés jellegű gyógyszerkiváltási kísérleteknél (**2. ábra**). Ezt követi egy erős szakadék után a klonazepám, majd kissé lemaradva a tramadol, a negyedik pedig a zolpidem. Néhány esetben lehet még találkozni régi klasszikusokkal (pl. efedrin, kodein) is.

A kérdőív válaszai alapján a vásárlók döntő többségben (90% felett) három vagy több havi gyógyszer-mennyiséget próbálnak kiváltani. Az ennél kisebb „rendelési mennyiségek” előfordulási gyakorisága szinte elenyésző (<10%). Ez jó mutatja, hogy a visszaélést annak kitervelői lehető legnagyobb volumenben igyekeznek elkövetni, maximalizálva az egyszerre kiváltott mennyiséget.

Kiderült az is, hogy az esetek több, mint kétharmadában nem történt expedálás. Ehhez hozzá kell tenni, hogy lopott receptek felhasználása esetén nagyon nehéz észrevenni, vagy gyanú esetén kideríteni a visszaélést, ugyanakkor – ahogy a jogi háttér ismertetésénél említettem – az alakilag hibátlan receptre felírt készítmény(ek)e)t kötelező expedálni. Ennek ellenére a szerző saját véleménye az, hogy szakmailag a többség helyesen döntött, amikor visszaélést gyanítva a gyógyszer kiadását ezekben az esetekben is megtagadta. Ugyanis ilyenkor a visszaélés ténye valószínűleg csak a következő TB elszámolásnál derülne ki, vagy akkor, ha időközben az orvos jelzi a receptlo-





2. ábra. Hamis recepttel kiváltott hatóanyagok és hatáserősségeik

| I. táblázat                                  |                   |            |
|----------------------------------------------|-------------------|------------|
| Fogyási adatok utilizációs egységre átváltva |                   |            |
| Vizsgált év                                  | DDD/1000lakos/nap |            |
|                                              | klonazepam        | alprazolám |
| 2015                                         | 3,4355            | 0,0000     |
| 2016                                         | 3,3209            | 24,6995    |
| 2017                                         | 3,1119            | 20,4382    |
| 2018                                         | 2,9568            | 27,6562    |
| 2019                                         | 2,8373            | 24,6489    |

pás tényét. A fennmaradó egyharmad rész még mindig magasnak mondható arány. Ennek csökkentését nagyban nehezíti, hogy a felíró orvosokkal a gyógyszerészek nagyon ritkán tudják a kapcsolatot azonnal felvenni a felírás valódiságának ellenőrzése végett, ilyenkor pedig jogilag nem tehetnek mást, mint hogy expedíálják a gyógyszert.

A kollégák által említett településnevek, ahol visszaélésekkel vagy azok kísérletével találkoztak azt bizonyítják, hogy olyan országos problémáról beszélhetünk, ahol a nagyvárosok, megyeszékhelyek (pl. Budapest, Kecskemét, Székesfehérvár, Miskolc, Győr) mellett a kisebb települések (pl. Kerekegyháza, Jászapáti, Szentlőrinc, Nyírbátor) is igencsak érintettek.

A kérdőív végén lehetőség kínálkozott a hozzászólásra, remélve, hogy a témával kapcsolatban számos kolléga osztja meg a véleményét, saját történetét. Ezzel a lehetőséggel, öröndetes módon a válaszadók 42%-a (62 fő) élt is. Saját tapasztalataik leírásából kiderült, hogy a fentebb ismertetett kiváltási technikák országszerte jellemzőek, a visszaélések részleteiben vannak egyedi eltérések. Több esetben számoltak be a kollégák arról, hogy rendőrségi feljelentést tettek egy-egy ügy kapcsán, amelyekből eljárás indult meg.

A válaszokból egyértelműen látszik, hogy a szakma vehemensen ellenzi az alprazolám és klonazepam tartalmú készítmények esetén az 5 példányos kábítószer megrendelő használatát, mivel a tapasztalatok szerint ez csak a mindennapi munka adminisztrációs terheit növeli jelentősen, miközben – könnyen belátható mó-

don – a gyógyszerkiváltásokra – köztük a visszaélésekre – semmilyen befolyással nincs! Ehelyett többen javasolták, hogy az alprazolám tartalmú készítmények kiváltásakor is legyen kötelező a kiváltó nevének és személyi igazolványszámának (SZIG szám) rögzítése. Ezen felvetések jogosságának vizsgálatára végeztem el az alprazolám és klonazepam hatóanyagú készítmények fogyási adatainak kigyűjtését és elemzését.

### Forgalmi adatok elemzése

A forgalmi adatokat utilizációs egységben kifejezve mutatja az **I. táblázat**. Az eredmények könnyebb megértése miatt fontos megjegyezni, hogy a WHO ajánlása alapján a klonazepam napi átlagos javasolt dózisa 8 mg, az alprazolám napi átlagos javasolt dózisa 1 mg.

A klonazepam esetében 2015-től 2019-ig egy folyamatos csökkenés figyelhető meg: az öt éves intervallumban összesen 0,6 DDD egységnyi fogyás látható, ami 17%-os csökkenésnek felel meg. Ez lépcsőzetesen, évi 0,12–0,21 DDD egységnek megfelelő folyamatos csökkenéssel valósult meg. A legnagyobb lépés pontosan a 2016 és 2017 évek között látható, amikor a kiváltás szigorítását (átvevő nevének, SZIG számának, aláírásának rögzítése) bevezették.

Érdekes látni, hogy az alprazolám esetében a kiinduló 2016-os értékhez képest a következő évre több, mint 4 DDD-vel csökkent a fogyás, annak ellenére, hogy erre a hatóanyagra nem vonatkozott az akkori jogszabályváltozás. Mégis az adatok alapján azt feltételezhetjük, hogy az orvosok – valamiféle kapcsolt hatásként – az alprazolám tartalmú gyógyszereket is óvatosabban rendelték. Ezt az öröndetesnek nevezhető csökkenést azonban 2018-ra egy jelentős, 7 DDD-nyi növekedés követte, amely után 2019-ben gyakorlatilag a 2016-os szintre tért vissza ezen gyógyszerek fogyasztása.

Az adatok alapján kijelenthető, hogy a kiváltás szigorítása valóban mérsékelte a klonazepam készítmények használatát, továbbá az első évben jelentősen visszavetette az alprazolám tartalmú gyógyszerek kiváltását is. Ennek alapján jogosnak tűnik a kérdőív kitöltőinek azon javaslata, hogy az alprazolám tartalmú készítményeket is a klonazepam tartalmúakhoz hasonlóan, szigorított módon, névvel, SZIG számmal, aláírással vállaltan lehessen kiváltani. Egy esetleges szigorítás esetén – a klonazepam kiváltás szigorításakor tapasztaltakéval hasonló hatást feltételezve – egy éves távlatban akár a 2017-es DDD érték is elérhető lehet, a továbbiakban pedig – ugyancsak a klonazepam példáján – egy folyamatos csökkenésben is bízni lehet.

## KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK

Amennyiben a receptkiváltás során visszaélés gyanúja merül fel, első lépésként a felíró orvossal kell kapcsolatba lépni az esetleges félreértések tisztázása érdekében. Azonban – ahogy az a kérdőív válaszaiból is kiderült, a felíróval a kiváltás időpontjában gyakran nagyon nehéz vagy egyáltalán nem lehetséges a kapcsolatfelvétel. Ez még inkább igaz lehet a jelenlegi pandémiás helyzetben. Alapos gyanú esetén készlet-hiányra hivatkozva meg lehet próbálni visszatartani a receptet és értesíteni a rendőrséget. Szem előtt kell tartani azonban, hogy a vény a beteg tulajdona, ezért, ha nem kívánja a vényt a patikában hagyni azt vissza kell neki adni. Az általános tapasztalat az, hogy ezekben az esetekben a gyanús receptekkel távoznak a patikákból.

A hatályos jogszabályi keretek egyértelműen rögzítik a büntetési tételeket, azonban nem biztosítanak főgódzót arra vonatkozóan, hogy visszaélés gyanúja esetén mit tehet vagy mit tegyen a gyógyszerész. Mivel megfelelő alaki kellékek esetén az expedáló nem tagadhatja meg a kiadást, a vélelmezhetően lopott vényekkel elkövetett visszaélést nincs lehetősége megakadályozni. NEAK részéről azonban többnyire jelentős késéssel érkeznek meg a vény- és pecsétletiltások. Erre megoldást jelenthetne egy online felület létrehozása, ahol a NEAK az összekötő szerepét töltené be a gyógyszerészek és orvosok között. Ez a felület célszerűen működhetne úgy, hogy a gyógyszerész bejelenti a gyanús recept sorszámát, felírási dátumát és a felíró orvos nevét, majd a NEAK értesíti az adott orvost. Ezzel arra a problémára is megoldást nyújthatna, hogy gyakran az orvosok nem is tudják, hogy a receptjeikből néhányat elloptak. Nagy segítséget jelentene a visszaélésgyanús helyzetek tisztázására egy országosan egységes eljárásrend kidolgozása a Magyar Gyógyszerészeti Kamara gondozásában.

Noha a kiváltás szigorítása mérsékelte a klonazepám tartalmú készítmények használatát, és első évben az alprazolámfogyasztást is visszafogta, a visszaélések önmagában ezzel a módszerrel nem szüntethetők meg teljesen, hiszen ilyen körülmények között is akadnak olyanok, akik vállalják a lebukás kockázatát. Azt azonban világosan mutatják a kiváltási adatok, hogy a kiváltás szigorítása csökkenti a visszaélések számát. Ennek fényében javasolható az alprazolám hatóanyagú gyógyszerek expedálásánál is rögzíteni a kiváltó személy adatait.

Fontos megjegyeznünk, hogy a mai magyar alprazolámrendelési szokások jelentősen eltérnek a WHO ajánlásaitól (a WHO DDD:1 mg, a magyar napi dózis: akár 8 mg is lehet!), és a betegek jelentős része akár évek óta, szakorvosi felügyelet nélkül használja alprazolám tartalmú készítményét. Ezért, amíg a hazai gyógyszerfelírási szokásokban nagyfokú változás nem

történik, sajnos a visszaélések tekintetében sem várható érdemi előrelépés.

Az eddig említett problémák nagy részére látszólag megoldást jelent az elektronikus vények térnyerése, és a klasszikus papíralapú gyógyszerrendelés teljes megszűnése. Ugyanakkor ma már sok esetben nem a vényt, hanem a szakorvosi javaslatot hamisítják. Ha ez sikerrel jár, a hamis javaslat alapján a háziorvos teljesen szabályos e-recepteket fog kiállítani, amelyek expedálásának megtagadását a patikákban már semmi sem indokolhatja.

Egy újabb megoldási lehetőség lenne bevezetni a betegek felelősségvállalását. Mit is jelentene ez? A betegnek saját felelőssége, hogy betartsa az orvos által javasolt terápiát. Ezért azoknál a hatóanyagoknál, amelyeknél fokozott a visszaélés esélye, be kellene vezetni egy felírási/kiváltási maximumot, mint ahogy ez az inzulinok vagy vércukorszintmérő tesztsíkoknál már megvalósult. Ugyanakkor fontos, hogy ennek ellenőrzése ne utólagos legyen, hanem valós idejű: ha valaki már kiváltotta az adott évre meghatározott maximális mennyiségét, annál azonnal jelezzen az EESZT és akadályozza meg az újabb rendelést. Természetesen ezt a rendszert aprólékosan ki kell dolgozni, hogy az esetleges váratlan helyzetekre is (pl: amikor a beteg gyógyszereit ellopják) legyen mozgáster.

## ÖSSZEGZÉS

Noha a kérdőívbeli származó adatok a kitöltők alacsony száma miatt nem tekinthetők reprezentatívnak, azok alapján mégis bátran kijelenthető, hogy a recepttel való visszaélések tekintetében országos problémával állunk szemben, ami egyaránt jelen van a nagy, közepes és kisebb településeken is. A visszaélési kísérletekben a hatóanyagok szempontjából a legérintettebb az alprazolám, majd ezt követi a klonazepám és a tramadol. A forgalmi adatokat vizsgálva megállapítható, hogy a gyógyszert kiváltó személy adatainak rögzítése valós visszatartó erő lehet, így célszerű lenne az alprazolám tartalmú készítményekre is kiterjeszteni. Ugyanakkor ez a lépés önmagában nem képes a problémát felszámolni, ahhoz több, összehangolt változtatásra lenne szükség.

Egyértelmű, hogy egységes eljárásrend kidolgozására van szükség ahhoz, hogy a vonatkozó jogszabályok összhangba kerüljenek a szakmai elvekkel, és hogy egyértelmű legyen mi a gyógyszerész teendője egy visszaélés vélelmezése esetén. Meg kell találni a felíró orvos és az expedáló gyógyszerész kapcsolatteremtésének megfelelő és hatékony módját a kérdéses esetek tisztázására. Továbbá megfontolandó az érintett készítmények kiváltható dobozszámának éves maximalizálása, amihez minden informatikai feltétel adott. A magas abúzuspotenciállal rendelkező szerek nemzetközi ajánlásoknál nagyobb volumenű hazai alkalmazása arra is rávilágít, hogy a gyógyszerfel-

írók szemléletformálása is a probléma megoldásának kulcsmomentumát kell, hogy jelentse.

### KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetemet szeretném kifejezni *prof. Soós Gyöngyvér* tanárnőnek az iránymutatásért és segítségért, amelyet a Rozsnyay Mátyás Emlékversenyre való felkészülés során, és a kézirat megalkotása alatt kaptam.

### Irodalom

1. Hálózatban Működő Gyógyszertárak Szövetsége. Kiemelt ellenőrzési szempontok III. rész – Külföldi vé-

nyek kiadhatósága. (2015.06.12.) <https://hgysz.hu/blog/kiemelt-ellenorzesi-szemponatok-iii-resz-kulfoldi-venyek-kiadhatosaga/> – 2. 44/2004 (IV.28.) ESZCSM rendelet. – 3. 2/2008 (I.8) EüM rendelet. – 4. 2012. évi C. törvény a Büntető Törvénykönyvről. – 5. Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet. Bűncselekménynek minősül a gyógyszerhamisítás? (2020.10.21.) [https://ogyei.gov.hu/Buncselekmeny\\_hamisitas](https://ogyei.gov.hu/Buncselekmeny_hamisitas) – 6. Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő. Gyógyszerforgalmi adatok. [http://www.neak.gov.hu/felso\\_menu/szakmai\\_oldalak/publikus\\_forgalmi\\_adatok/gyogyszer\\_forgalmi\\_adatok](http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalak/publikus_forgalmi_adatok/gyogyszer_forgalmi_adatok)

SENOGRÁCZKI, Á.: *Forgery and misuse of medical prescriptions in the pharmacies. What can a pharmacist do?*

*Petőfi Patika, 6100 Kiskunfélegyháza, Darvas József tér 2.*

---



## BESZÉLGETŐSAROK

### Megszerettetni a gyógyszerészetet a hallgatókkal, ez az életem

Beszélgetés Soós Gyöngyvér professzor asszonnyal  
75. születésnapja alkalmából

Prof. dr. Soós Gyöngyvér 1969-ben végzett gyógyszerészként a Budapest Orvostudományi Egyetemen Vörösdiplomával. Gyógyszerhatástan és toxikológia, illetve klinikai gyógyszerészet és gyógyszerészeti gondozás szakképesítésekkel rendelkezik. Doktori „*Sub auspiciis Rei Publicae Popularis*” (1981) és PhD-fokozatát (1997) a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen szerezte, 2000-ben habilitált a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen. 1969–88 között az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet intézeti gyógyszerésze és tudományos munkatársa volt. 1988–91 időszakban a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőrklinika/Klinikai Farmakológia Hálózat tudományos főmunkatársa, majd pedig 1991–94 között a SOTE Bőrklinika tudományos főmunkatársa. Ezt követően 1994-től 1999-ig a SOTE Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet egyetemi adjunktusa, majd pedig docense lett. 1999-től a Szegedi Tudományegyetemen a Klinikai Gyógyszerészeti Intézet intézetvezető egyetemi docense. Egyetemi tanári



kinevezését 2009-ben vette át. Jelenleg az intézet *professor emerita*-ja. Tudományos folyóiratban megjelent összes közleményeinek száma legalább 370, és 7 oktatási mű szerzője. Független idézőinek száma több, mint 400, Hirsch indexe 13. Számos tudományos társaság tagja, itthon többek között a Magyar Gyógyszertudományi Társaságnak, Magyar Dermatológiai Társulatnak, Magyar Kemoterápiai Társaságnak, Magyar Utilizációs Társaságnak, míg a nemzetközi szervezetek közül a *European Drug Utilization Research Group*-nak, *European Society of Clinical Pharmacy*-nak vagy

a *European Association of Hospital Pharmacists*-nak. Több kitüntetés és díj birtokosa, úgy mint Kiváló Gyógyszerész, MGYT-KGYSZ Dávid Lajos Emlékérem, Földvári Alapítvány évi díjazottja, Egészségügyi Miniszter Elismerő Oklevél: „a klinikai gyógyszerészet ügyének fellendítéséért”, MGYK Pro Homine Nobile Pharmaciae, Végh Antal nívódíj, MGYT Koritsanszky Emlékérem, Batthyányi-Strattmann László-díj és Semmelweis díj.

*Szeretettel és tisztelettel köszöntöm Professzor Asszonyt születésnapja alkalmából a Társaság és a Gyógyszerészet szerkesztősége nevében! Honnan indult ez a pályáiv, hogyan esett Professzor Asszony pályaválasztása a gyógyszerészetre? Volt a családjában példa, vagy ez úttörő kezdeményezésnek számított?*

Nem voltam úttörő, ez egy teljesen kijárt út volt a családomban. Az anyai nagyapám gyógyszerészként végzett Kolozsváron, az utolsó békeévben, 1914-ben. Utána katonagyógyszerész lett, és Szatmárnémetibe került a katonai kórházba, ahol megismerte a nagyanyámat. Így született az én édesanyám Szatmárnémetiben, aki szintén gyógyszerész lett, de már Budapesten végzett 1943-ban. Pályáját véletlenül a Végh-patikában kezdte Szolnokon, úgyhogy a vonal elég egyenes. Édesapámmal már a második világháború alatt ismerkedett meg. A háború után visszatértek Szolnok megyébe egy olyan patikába, amelynek a tulajdonosa Dachauban halt meg. A község kérte, hogy indítsák el a patikát, és édesapám családi örökségéből 1948-ban fel is szerelték a Pádai Szent Antal Gyógyszertárat, amely az 1950 júliusi államosítást követően 15/62-es számú gyógyszerértékesítőként működött tovább. Itt éltem és

nőttem fel: az officina volt a gyerekszobám, mivel ott volt íróasztal, ahol kényelmesen tudtam megírni a lelkemet. A patikai világ volt a játszóterem, a minden napjaim része lett, hogyan működnek ott a dolgok. Mire 1964-ben leérettségiztem egyértelművé vált, hogy az egyetemen gyógyszerészetet fogok tanulni, amiben közrejátszott a családi háttér, de a politika is. Bár ezek az évek már békésebbek voltak, és a gyógyszerészi, illetve orvosi pálya a politikailag „túrt” kategóriába esett. Hiába voltak előtte más elképzeléseim, hamar le kellett tenni róluk, és a realitás talaján maradván a Budapesti Orvostudományi Egyetemre jelentkeztem, és nyertem felvételt több egyházi iskolában érettségizett társammal együtt.

*Az egyetemi évek alatt mi volt a legmeghatározóbb, ami a mostani pályája felé terelte?*

Diákkörös munkámat az első év második félévében kezdtem Lásztity Alexandra vezetésével, a szervetlen kémiai oktató Schulek-intézetben, ahol egy bizonyos nemvizes közegű titrálás előnyeit tanulmányoztam. Aztán harmadévben átmentem a Puskin utcai Gyógyszerészi Kémiai Intézetbe, és ott voltam demonstrátor



Gyógyszerészavatás 1969. Dékán: Pandula Egon

is. *Papp Ottó* és *Khín László* mellett dolgoztam. A nyolcadik félév vége után nyáron elmentünk egyik évfolyamtársammal a Veszprémi Egyetem Analitikai Intézetébe, ahol *Pungor Ernő* és *Tóth Klára* keze alatt végezhetünk műszeres analitikai vizsgálatokat. Záróvizsgásnak hazamentem – időközben, 1957-ben Szolnok megyéből átkerültünk Pápára –, és a volt irtalmasrendi, muzeális szépségű patikában töltöttem hat hónapot. A patika akkoriban a közforgalom mellett a kórházat is ellátta, így bepillantást nyerhettem a kórházi gyógyszereszközök biztosításának részleteibe is. Az adminisztratív részét pedig otthon, családi környezetben láthattam és tanulhattam meg, mert édesanyám 1958-tól a farkasgyepői Tüdőgyógyintézetnek volt az intézeti gyógyszerésze. Így jutottam el a záróvizsgáig, de az egyetemen ekkor semmi jele nem volt álláslehetőségnek. Aztán az őszi, kari TDK konferencia alatt érkezett *Végh* professzor úr üzenete, hogy a Bőrklinikán állásinterjúra várnak. Abban az évben, 1968-ban új professzor, *Király Kálmán* került a klinika élére, aki úgy gondolta, hogy kell oda egy gyógyszerész, aki a gyógyszereket, gyógyszerügyeket rendben tartja. Ő ehhez egy fiatal szerett volna megnyerni, aki még nem köteleződött el, hanem nyitott az újabb dolgok befogadására. Így érkeztem ide interjúra – egyébként a későbbi férjemmel együtt jöttünk – és engem választottak. 1969. február 15-én szombaton *Pandula Egon* dékán úr avatott gyógyszerésszé, és 17-én, hétfőn beléptem az Egyetemre dolgozónak.

*A szakmai érdeklődése analitikával kezdődött, de végül a Bőrgyógyászati Klinikán kötött ki. Számomra ez egy igen váratlan fordulat.*

Nem is tudtam, hogy *Végh* professzor úr engem szemmel tartott. Ott voltam az Intézetben, de soha nem jelzett arra vonatkozóan, hogy tudja ki vagyok, viszont – mint kiderült – pontosan tisztában volt velem, mit csináltam az egyetemi évek alatt, milyenek az eredményeim, alkalmas vagyok-e az új feladatra. Egyébként *Király* professzor úr és ő a Magyar Orvos-

tudományi Társaságok Szövetségében dolgoztak együtt, mert *Király* professzor úr a MOTESZ főtitkára volt, *Végh* professzor úr pedig a Magyar Gyógyszerészeti Társaság elnökeként kapcsolódott a MOTESZ tevékenységéhez. Jól ismerték egymást, és *Király* professzor tudta, hogy kitől érdemes személyi javaslatot kérni.

*Összejátszhattak a háta mögött.*

Igen. Így pottyantam ide.

*Ezek szerint Professzor Asszony az első klinikai gyógyszerészeink egyike.*

Igen, lehet mondani. Tulajdonképpen a Budapesti Orvostudományi Egyetemen, az I.sz. Sebészeti Klinikán volt egy gyógyszerész, *Szécsi Ferencné*, aki a gyógyszerügyeket próbálta rendben tartani. Egy fecske volt és nem csinált nyarat. Ő elsősorban gazdálkodott, mint ahogy most is jó pár helyen főleg erre fókuszálnak, a klasszikus gyógyszerellátást biztosítják – pontos rendelés, raktározás, adminisztráció. A Bőrklinikán ezeket a folyamatokat is rendbe kellett tenni, de emellett *Király* professzor úr az első pillanattól elvárta, hogy csatlakozzak a heti vizitekhez. Vonultam a professzori vizitekben, méghozzá hónom alatt könyvekkel, hogy ha gyógyszerekkel kapcsolatos kérdés merülne fel, akkor én azon nyomban válaszolni tudjak.

A professzor azt mondta,  
amikor beléptem,  
hogy ami a gyógyszerészethez kell,  
azt tudottnak veszi,  
mert van róla diplomám.  
Úgyhogy kezdjem el megtanulni  
a bőrgyógyászatot.

Február elején indult az oktatási félév, én pedig beültem az orvostanhallgatók közé a tanterembe, és végighallgattam az előadásokat. Ezen kívül minden hétfő-szerda-pénteken 11-kor volt a problémás esetek megbeszélése, ahol ott kellett ülnöm a demonstrációs helyiségben, megnézni az esetet, meghallgatni a diagnózist, és a terápiás döntéseket. Így folyt az életem.

*Tehát a diploma után rögtön egy továbbképzés kezdődött bőrgyógyászat szakirányban. Élvezetes volt ez a munka, vagy csak belerázódott a ritmusba?*

Én mesteremnek, második apámnak tekintem *Király* professzor urat. Rendkívül igényes volt, és a munkatársaitól is elvárta ugyanezt, nagyon magasra tette a lécet. De egy olyan briliáns, logikus gondolkodású ember volt, akivel élvezet volt együtt dolgozni.



Sub auspiciis avatók 1981. Dékán: Szász György, rektor Szécsi Andor



Sub auspiciis avató: Trautmann Rezső az Elnöki Tanács elnöke

### *Inspiráló lehetett.*

Mindenki beiratkozhatna hozzá, ha még élne, hogy megtanulja tőle hogyan kell vezetni egy klinikát. Akkor még nem beszéltek minőségbiztosításról, de nekünk volt organogramunk, teljesen világos volt ki kinek a főnöke, ki milyen ügyekkel kihez kell forduljon, kinek kivel kell egyeztetnie. A közvetlen felettes megkerülését semmilyen körülmények között nem engedte meg. Ebbe nőttem bele én is. A gyógyszerekkel és laborvegyszerekkel kapcsolatban nem lehetett megkerülni engem. Azt mondta, hogy én vagyok a felelős, ha én aláírtam, akkor nyugodtan aláírja ő is, mert tudja, hogy kin kell majd esetleg számon kérni az indokolatlan beszerzést.

### *A Bőrklinikán dolgozva párhuzamosan dolgozott az Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézetben is, vagy később átkerült oda?*

Az Egyetemi Gyógyszertár igazgatója, Zalai professzor úr észrevette, hogy nem minden klinikán mennek egyformán a dolgok. Ekkor kezdett a terápiás tanácsadás és klinikai gyógyszerészet egy kicsit begyűrűzni a köztudatba, egyfajta paradigmaváltásként. Világossá vált, hogy lépéseket kell tenni ebben a tekintetben, mert a kurikulum nem biztosítja az újfajta szemléletet. Az MGYT Kórházi Gyógyszerészi Szervezet (MGYT-KGYSZ) akkori, alapító vezetője, Mohr Tamás, a Szabolcs utcai kórház (Orvostovábbképző Intézet) főgyógyszerésze a szervezet fő célkitűzéseiként jelölte meg azt, hogy a kórházi gyógyszerészeknek legyen egy összefogó társasága, ahol a speciális kórházi-klinikai problémákat tárgyalják meg. Törekvései nyomán 1987-ben Budapesten az MGYT-KGYSZ szervezte meg KGST-országok tanácskozását a klinikai gyógyszerészet helyzetéről a Varsói Szerződés országaiiban. A tanácskozás eredményeként született állásfoglalás megadta a klinikai gyógyszerészet definícióját és körvonalazta a lehetséges/elvárható funkciókat, továbbá az oktatási kívánalmakat. Szerencsére Magyarországon ebben az évben indulhatott a kurri-

kulum-reform is, amely a nyolc akadémiai félévet kilencre emelte. A gyógyszerészképzés nyert egy plusz félévet, és nagyon szerencsés volt, hogy a karokhoz (Budapest, Szeged) eljuttatott KGST állásfoglalás nyomán felmerült, hogy új tárgyként bekerüljön az oktatásba a klinikai gyógyszerészet. A két kar nyitott volt erre, és hozzáláttunk, hogy a '87-ben felvételizők majd '92-ben, ötödévesként, kötelező tárgyként tanulhassák a klinikai gyógyszerészetet. Felkészülésként 1989-ben Budapesten az Egyetemi Gyógyszertár speciálkollégiumként meghirdette a tantárgyat és az előadók között én is ott voltam. Aztán jött az ötödév, és ekkor kért fel Zalai dékán úr, hogy állítsam össze a budapesti tantervet. Majd '95-ben átmentem teljes állásban a Gyógyszerésztudományi Karra – akkor az Egyetemi Gyógyszertár igazgatója már Vincze Zoltán volt – és a Bőrklinikán csak a gyógyszervizsgálatok koordinálását tartottam meg, mellékállásként. 1998-ban történt a gyógyszerésztudományi karok első MAB akkreditációja, a bizottság elnöke Rácz István professzor volt. A szegedi látogatás alkalmával megállapították, hogy a klinikai gyógyszerészet nincs hozzárendelve egyetlen kari intézethez sem, nincs igazi gazdája. Szegeden ugyanis az Egyetemi Gyógyszertár az Általános Orvostudományi Karhoz tartozik, a Klinikai Központoz, és nem a Gyógyszerésztudományi Karhoz. Ezek után a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem '99 márciusában hozott egy határozatot, hogy a Gyógyszerésztudományi Karon klinikai gyógyszerészetnek dedikált intézetet kell alapítani.

### *Éppen kérdezni szerettem volna, hogy hogyan jutott el Szegedre. Ha jól értem, ott nulláról kellett kezdeni az egész intézetépítést. Ezt hogyan élte meg Professzor Asszony? Milyen volt egy teljesen új közegbe csöppenni és elkezdni dolgozni?*

Nekem nem szalmaszálakat tettek az utamba, hanem gerendákat. Ugráltam, mint egy gátfutó. Budapestről jártam Szegedre, mert sosem költöztem oda, így 20 éven keresztül ingáztam.





BBBB Konferencia Tartu 2007. – bankett vacsora

### *Hogyan fogadták Szegeden ezt az új helyzetet?*

Roppant felemásan. Hozzá kell tennem, hogy amikor arról döntöttek, hogy engem hívnak oda, ehhez némi köze volt a bőrgyógyászatnak is, mivel a szegedi egyetem akkori rektora *Dobozy Attila* bőrgyógyász professzor volt, aki engem '69 óta ismert, pontosan tudta, hogy Budapesten mi van, és azt is tudta, hogy náluk mi nincs. Ő egy nagyon éleslátású akadémikus. Mondhatjuk úgy is, hogy elcsábított Szegedre, erősen benne volt a keze. De nem arra hívtak, hogy pusztán intézetet alapítsak – nem is biztos, hogy arra igent mondtam volna. Arról volt szó, hogy vezessem az Egyetemi Gyógyszertárat és benne egy tanszéki csoportot, ahogyan a Semmelweis Egyetemen is működött. Azonban mire odaérkeztem, már nem ez volt az elképzelés, és azóta sem valósult meg.

### *Szóval egy kicsit változtak útközben a dolgok.*

Egy kicsit. 1999 tavaszán-nyarán egyeztünk meg, november elsején érkeztem meg, majd 2000-rel jött az egyetemi integráció: '99-ben még a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemre léptem be, és január 1-től a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának lettem az alkalmazottja. Szilveszter délutánján még a Hőgyesben vizsgáztattam, Budapesten befejeztem a szemesztert, majd pedig megérkeztem Szegedre, de a két kar – az ÁOK és a GYTK – között ekkor több dolog nem lett még tisztázva. Az Egyetemi Gyógyszertár OEP által finanszírozott gyógyszerkészlete felől ki rendelkezzen, pénzügyileg hová tartozzon a Gyógyszertár, a Tanszék? Ezeket a problémákat nem sikerült megoldani, annak ellenére, hogy Pécsen hasonló felállásban működött az Egyetemi Gyógyszertár és a Gyógyszerészeti Intézet. Tehát meg lehetett volna ennek találni a formáját, ha akarják, de amit a rektor akart, azt az ÁOK dékánja nem kívánta megvalósítani.

### *Amiből pedig konfliktus és súrlódás lett.*

Erősen, de a Klinikai Gyógyszerészeti Intézet helyileg az Egyetemi Gyógyszertárral egy épületben működik

azóta is. A Gyógyszerésztudományi Karon belül kérdés volt még, hogy milyen tárgyak tartozzanak az új intézethez: ilyen volt a klinikai gyógyszerészet, gyógyszerügyi szervezés és menedzsment – később Szegeden újabb, Gyógyszerfelügyeleti Tanszék lett, és a tárgy neve is ezzé változott. 2000-ben kurrikulum módosítás is kívánatos volt Szegeden, az akkori dékán, *Erős István*, többé-kevésbé elfogadta a javaslataimat, és néhány „árva” tárgy, mint klinikai pszichológia és klinikai ismeretek hozzám lettek rendelve.

### *Még most is szegedi állományban van?*

Nem, Szegeden *emerita* vagyok, ott nincsen állásom, csak megbízásaim. A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán vagyok állományban. Viszont a klinikai gyógyszerészet előadások felét ma is én tartom Szegeden, és én vagyok a kórházi-klinikai és gyógyszerészi gondozás szakképzés felelőse.

*Magam a gyógyszerészi gondozás és a klinikai gyógyszerészet csak egy kis szeletével találkoztam, még végzős hallgatóként. Professzor Asszony viszont egy hosszabb szakmafejlődési ívet lát be. Most hogyan látja, honnan indult, milyen igényeknek kellett megfelelni, hova jutott el a gondozás? És milyen irányba tart?*

Szemléletben rendkívül sokat változott a helyzet, ezt örömmel észlelem. Egy TÁMOP pályázat keretében 2012 és 2015 között zajlott a gyógyszerészi gondozási standardok és irányelvek kidolgozása, és most zárult a fenntartási periódus, ha nem is százszázalékos sikerrel. Amikor elkezdtük, 50 „pilot” patika gyakorló gyógyszerészenek tartottunk továbbképzéseket. Látható volt, hogy jelentős a szemléletbeli különbség a régebbi és az újabb rendszerben – öt éves képzésben – végzettek között.

Negyed évszázad telt el, és  
a fiatalabb generáció  
már másképp áll hozzá  
a szakmához, hallott  
a betegközpontú gyógyszerészi  
gyakorlatról, bele van ültetve.

És még ha nem is minden pillanatban tudja vagy csinálja, de azért benne van egy sokkal nagyobb igény az emberközpontú szakmai működésre, mint például az én korosztályomban. Akik számára változatlanul az jelenti a gyógyszerészetet, ha magisztrális készítményt tudnak csinálni. Ezzel nem szeretnék megbánni senkit. Patikában nőttem fel, és – mint szoktam mondani – hamarabb kevertem kenőcsöt, mint rántást. Szükség esetén ma is végzek magisztrális gyógyszerkészítést a Klinikán. Persze ahhoz, hogy gyógyszer



Portré Szeged, 2014... és Budapest, 2020.

készítsünk a tisztességes eszközök mellett, kell egy olyan gyógyszerész is, aki tud formulálni. Azt tapasztalom, hogy a fiatalok többsége nem képes egy receptet összeállítani meghatározott célra. Jóllehet nagy óraszámban tanítjuk a technológiát, mégsem elég kreatív a gondolkodás, tisztelet a kivételnek. Persze jelentős különbség van a gyógyszerárak között, és nagyon meghatározó, hogy milyen műhelybe kerül egy fiatal. Ha egy záróvizsgás hallgatónak a majdnem szépkorú asszisztens azt mondja, hogy menjél csak hátra és „magizzál”, a táránál a beteggel majd én foglalkozom, és ezt egy személyi jogos elnézi, akkor az baj. Tisztelem az asszisztenciát, mindig előbb megnéztem, hogy ők mit csinálnak, mert szó sem lehet arról, hogy mi asszisztens nélkül tudnánk dolgozni. Azonban a gyógyszerésznek, a diplomásnak döntésképesnek kell lenni, és nem bizonytalanul hezitálni bármilyen probléma láttán. Az még nem hoz tekintélyt, hogy valakinek doktori címe van.

*Tettekkel kell bizonyítani, hogy az ember megkapja a kívánt tiszteletet.*

Hogy egyáltalán elismerjék. Látom, hogy van egy szemléletbeli javulás, de szó sincs arról, hogy már itt volna a kánaán. Rosszul vagyok a kommercializálódástól, a túlbujárázó marketing szellemtől. A CPH-n a tisztifőgyógyszerész úr előadásában lehetett hallani, hogy egy patikában az volt kiírva, hogy „készlet-kisöprés”. Ez a szemlélet rettenetes. Szívem szerint bezárattam volna, vagy etikai eljárást indítottam volna ellene (nem tudom, mi volt a tényleges következmény). A gyógyszer akkor kell, amikor szükség van rá, és nem azért, mert olcsó. A szakmaiságon sajnos automatikusan nem javít a Kamara gyógyszerészi tulajdonlással elért eredménye. Ez fontos dolog, lehetőséget teremt rá, de nem ez határozza meg a szakmaiságot. Az a gyógyszerész lelkiismeretén múlik. A kórházakban talán jobb a helyzet, mert sokkal kézzelfoghatóbb az igény az orvoskollégák részéről a szakmai konzultációra. Itt a gyógyszerész partnernek számít. Erre szoktam mondani, hogy sokat kellett és

kell ezért dolgoznunk. Öröndetes, hogy kórházi területen létszámbővítés folyik a rezidensi helyeknek köszönhetően. Ha megnézzük a magyar kórházi gyógyszerészek korfáját tíz év távlatában, akkor jól látszik, hogy tolódik a fiatalság felé. Ennek megfelelően egy új szemlélet is kialakulóban van a vezetőkben, hogy a fiatal oda kerüljön és ott legyen a betegség mellett. Tényleg bekapcsolódunk a napi terápiás döntéshozatalba is, de ehhez meg kell tanulni a bőrgyógyászatot vagy éppen azt a szűkebb terápiás területet, ahova a sors vet. A közforgalom sokkal nehezebben mozdul.



„Kiemelkedő eredménynek érzem, hogy a kórházi gyógyszerészet bekerült a megszerezhető szakképesítések közé.”

*Betudható ez a profitorientáltságnak?*

A profit általában nem igazán kedvez a szakmaiságnak, de mégsem adjuk fel! Különböző projektekkal próbálkozunk, jóllehet nagy szomorúságomra méltó anyagi támogatást ezekhez sajnos nem sikerült még elérni, de erkölcsit bizonyos értelemben igen. A szakmai honlapokon megjelennek az év gyógyszerészei, például, mintát adva a többi patikáknak is, megmutatva melyek azok a közforgalmú helyek, ahol magas szintű szakmai munkát végeznek. Remélem, hogy a latin mondás: „a szavak megindítanak, a példák vonzanak” ebben az esetben is igaz lehet, én ebben hiszek. Javul a helyzet, de még sok feladatunk van, nagyon sok!

*Professzor Asszony régóta nagyon aktív az MGYT-ben. Az ön életében mit jelent a Társaság?*

Én azt gondolom, hogy elsődlegesen azt, valahova tartozom. Amikor elkezdtem a pályámat, akkor nem is volt más szakmai szervezet. Egyszerű volt a döntés, hogy hova lépjek be, de változatlanul úgy gondolom, hogy ha valahova lettem a voksomat, én ott is maradok. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság a magyar gyógyszerészet meghatározó, vezető szakmai szervezete. A végzésem után rendezték az első MGYT konferenciát a NET-ben. Ott belepillanthattam, hogy mivel foglalkoznak, hogyan csinálják, aztán hamarosan titkárként kezdtem dolgozni a Társaságért. Akkor Láng Béla volt a főtitkár és én mellette tettem a dolgomat, Zalai professzor úr volt az elnök. Aztán átkerültem a frissen megalakított Ifjúsági Bizottságba, amely nagyon aktív, lelkes, jó csapat volt. Amikor Mohr Tamás kezdeményezésére megalakult az MGYT Kórházi Gyógyszerészi Szervezete, és mivel napi tevékenységem e területhez kapcsolódott, ott lettem sokkal aktí-

vabb. Ez idő alatt több funkciót is betöltöttem, de az utóbbi tíz-húsz évben már elsősorban az oktatás és tudomány tartozott hozzám. Kiemelkedő eredménynek érzem, hogy a kórházi gyógyszerészet bekerült a megszerezhető szakképesítések közé. Most európai szinten, az EAHP (*European Association of Hospital Pharmacists*) programjaként szeretnénk egy harmonizált szakképzési rendszert bevezetni, de vannak kétségeink a sikert illetően. Nagyon színes a paletta Európában a szakirányok tekintetében, posztgraduális vonalon. Az MGYT országos elnökségben először a KGYSZ delegáltja voltam, aztán választott tisztségviselő lettem, a 2012 és 2016 közötti időszakban pedig a tudományos alelnökséget vállaltam el. Jelenleg a Rozsnyay Mátyás Emlékverseny tiszteletbeli elnöke vagyok.

*Hogy érzi a Tanárnő, merre tart az MGYT? Jó az irány vagy nehézségekkel küszködik?*

Nehéz a helyzet. Az MGYT akkor alakult, mikor nem volt semmi egyéb szakmai szervezet, így az érdekvédelmet is ellátta a tudományterületek reprezentációja mellett. Most viszont az érdekvédelem egyértelműen kamarai feladat. A társasági tagság önkéntes, a kamarai kötelező. Sokan mondják, hogy benne vannak az egyikben, minek akkor a másikban is lenni. Nem értik, hogy a kettő teljesen más.

*Az egy belülről jövő érzés,  
hogyan tartozom egy hivatásterülethez.*

De lehet, hogy a mindennapi gyakorlatba belefásult, táránál álló gyógyszerésznek már nincs igénye, energiája ahhoz, hogy tudományos társasághoz csatlakozzon, ami sajnálatos. Én úgy gondolom, hogy a Kamara megyei szervezetei megfelelően tudják összefogni, szervezni a területen dolgozó kollégákat, az MGYT-nél maradjon döntően a szakmaiság. Mindenki nyugodtan csatlakozhat, megtalálhatja magának azt a szakosztályt, amely érdeklődésének megfelel.

*Tehát egy szemléletváltásra lenne szükség?*

Igen, azt hiszem, de ez ellentétes a hagyománnyal, ezért nehéz meglépni. Azt is látom, hogy nem csak én gondolkodom így. Jön a tisztújítás, és nem könnyű az országos elnökségbe megfelelő aktív embereket találni, de hiszem, hogy lesz hét elkötelezett tagtárs, aki vállalja a feladatot, és a hagyományoknak megfelelően működteti a Társaságot. Ugyanakkor vannak megyei szervezeteink is és megyei elnököt találni nagyon nehéz. Vannak, akik azt mondják, „hajlandó vagyok elvállalni”, de könyörgöm, ez valaha kitüntetésnek számított, és annak kellene lennie ma is. „Hajlandó” hozzáállású MGYT tisztségviselőre nincs szükség.

*Ezt közösen kellene valamilyen úton-módon egy irányba elmozdítani.*

Kellene, mert látszik, hogy nagyon jó és örömteli volt, ahogy sikerült megrendezni a CPH-t is. Annak ellenére, hogy rettentően nehéz volt ez az átállás tíz nap alatt az online verzióra. De őszintén úgy gondolom, hogy teljes mértékben büszke lehet a Társaság vezetése, és a rendezvényszervező ClubService. A konferencia lényegesen stabilizálta a Társaság anyagi helyzetét is. Sikeresen befejeződött a székház felújítása, ami szintén nagy fegyvertény, ahhoz képest, hogy a 2020-as év milyen nehéz. Az MGYT életében pozitív jelenségek mutatkoznak. Az is egy pozitívum, hogy sikerült új felelős szerkesztőt találni a Gyógyszerészethez.

*Hogyan látja, a Gyógyszerészet kellő mértékben eljut a célközönségéhez?*

Amikor még gyógyszerertári központok voltak valamennyi patikába eljuttatták, mindenhol volt Gyógyszerészet. Az, hogy ott mit csináltak vele, mennyire forgatták, hasznosították, az megint más dolog, de adott esetben, amikor egy záróvizsgásnak azt mondtam, hogy olvasd el ezt vagy azt a közleményt, akkor volt hova nyúlania. Ma már ezt nem tudom mondani. Takácsné Novák Krisztina főszerkesztő asszony próbálkozott minden irányban, kértünk segítséget a tisztigyógyszerész kartól, hogy a lap tartása szerepeljen a szakmai feltételek között, vegyék tekintetbe, hogy van vagy nincs szakkönyvtára a patikának. Persze kiderült, hogy ez nem járható út, mivel a jogszabályok nem írják elő. Viszont úgy gondolom, hogy nem feltétlenül a Minisztériumnak meg a Parlamentnek kellene dönteni arról, hogy mi az elvárás egy patika szakmai működésénél. Ilyen szempontból nagyon törvénytisztelő a rendszerünk, és kevésbé mer a saját köreiben szakmai jellegű döntéseket hozni.

*Határozottabban kellene kiállnunk magunkért, hogy a saját szakmaiságunkat támogassuk és építsük. Amúgy a gyógyszerertárakban van igény a lap megjelenésére, és az ilyen jellegű szakmai fejlődésre?*

Azt gondolom, hogy sajnos egyre kevésbé van. De úgy érzem, hogy ez is javarészt a főnőkön, a személyi jogoson múlik. Ő látja, hogy mennyire van, vagy nincs idejük a dolgozóknak, van-e olyan időszak, amikor lehetne szakirodalommal foglalkozni. A privatizáció során a gyógyszerertári törvény szerint a személyi jogos lett a szakmaiság letéteményese, de sajnos ez valójában nem minden személyi jogosra igaz. Ha visszavonnának egy-két személyi jogot, mert nem megfelelően, nem elég szakmaian működött a gyógyszerertár, akkor talán másképpen folynának a dolgok.

*A beszélgetés hevében felmerült bennem, hogy Tanárnő szerint a gyógyszerészet, mint hivatás milyen útvo-*



*nalon halad éppen? Milyen a megítélésünk, és mit tehetünk érte vagy ellene?*

A szakmában benne van egy bizonyos kettősség, ami abból fakad, hogy a gyógyszer áru és információ egyszerre. Emiatt szembe kell nézni azzal, hogy a tudomány, hivatás mellett a gyógyszertár egy gazdasági vállalkozás is, amit jövedelmezően kell működtetni.

A hivatása magaslatán álló személyi jogos, vezető átlátja, hogy mit kell magának megcsinálni és milyen feladatokat lehet delegálni, másoknak átadni.

Az expedáló asszisztensek nagy része azt hiszi, hogy mindent tud. Igaz, sok mindent tudnak is, Isten ments, hogy lebecsüljem őket, de a gyógyszerésznek melléjük kell állni, hogy meggyőződjön, ténylegesen el tudják-e látni a rájuk szabott feladatokat, ha pedig kérdésük merül fel, akkor a gyógyszerész tudjon válaszolni nekik. Emiatt nem értek egyet a felvételi pontok csökkentésével, és főleg nem a szinte korlátlanul ismételhető vizsgák lehetőségével.

*Jó pár évtizedes oktatói tapasztalata alapján az egyetem elvárása csökkent a hallgatókkal szemben, vagy a diákok nem tesznek meg minden tőlük telhetőt?*

Romlott a diákanyag. Húsz éve, amikor megérkeztem Szegedre az évfolyam kétharmada jó volt, akiknek nyugodtan adtam diplomát, most inkább fordítva van. De ez nemcsak a gyógyszerész karokon van így, hanem a felsőoktatás egyéb területein is.

A gyógyszerészetre visszakanyarodva, sokkal szervezettebbnek kellene lenniük a közforgalmú gyógyszertáraknak is. Ebben azonban benne van az is – és itt jön képbe az érdekvédelem – hogy milyen az expedáció kultúrája. Ma azzal mérik egy gyógyszertár működését, hogy hány percig vár a beteg, pedig ez félrevezető indikátor. De az is igaz, hogy ilyen alacsony ár mellett ahhoz, hogy a tulajdonos fenntartsa a vállalkozást, bizony megfelelő forgalmat kell elérni. Egy patika persze nem csak a vényköteles gyógyszerekből él, hanem az egyéb szabadárú cikkekből is, és ezek expedálását is hivatásszerűen kell végezni, hogy ne bolt, hanem gyógyszertár legyünk. Meg lehet oldani, ha van rá energiánk, hogy információt is átadjunk és ne csak a dobozt akarjuk a beteg kezébe nyomni. Nagyon sokat kellene fejlődnünk ebben, de ez nem csak rajtunk múlik. Sokat tehetne a reguláció és az érdekvédelem.

*Ennek a kultúrának az átadásában és a szemlélet fejlesztésében eleget teszünk mi itt az egyetemeken?*

Nézzük meg, hány óra van arra, hogy gyakoroltassuk ezt a hallgatóval! A kilencedik félév jellemzően 11-12

hét. A gondozási szemináriumok egyharmadát ezzel töltjük Szegeden. Szituációs feladatokra kell párosával felkészülni, a gyógyszerész és a beteg szerepére is. De erre adva van most 11-12 óra, jöllehet a közforgalmú gyógyszerészeti munka közel 90 százalékát az expedáció fogja kitölteni. Ezzel szemben mennyi kromatográfiát futtatunk? Hányszor hívjuk elő? Talán azt kellene speciálkollégium keretében tanítani. Persze Isten ments, hogy a fürdővízzel együtt a gyereket is kiöntsük! Tartsuk meg a kurrikulumnak azt a részét is, hogy ha valaki tényleg kutató gyógyszerésszé akar válni, akkor legyen lehetősége a gyógyszerészettudomány egyre szűkülő mezsgyéjén mozogni. De évente felvesszünk és képzünk közel 300 embert, és aki végez, annak a 85 százaléka az előbbi fogja csinálni.

*Nagyon-nagyon gyökeres szemléletváltást és önkritikát kellene saját magunkkal szemben gyakorolnunk, hogy jobb irányba mozdulhassunk el.*

Nagyon sokoldalú és összetett kérdés ez. A szegedi karnak volt társkara a toledói gyógyszerész kar. Nem a spanyol, hanem Cleveland mellett, Ohio-ban. Az együttműködés keretében három napot voltunk ott, és több különböző típusú, különböző tulajdonlású közforgalmú gyógyszertárban jártunk. Ott a kedves beteg leadta a receptjét, az asszisztencia pedig névre szólóan, darabszámra kikészítette a recepten pontosan fel tüntetett időre szükséges gyógyszereket. Nem úgy, hogy ha 20 napra kell, akkor is 30 darabot adunk ki, mert ez a legkisebb csomagolás. Az USA-ban egy láncban mindenki a saját generikumát forgalmazza, tehát a paracetamol az paracetamol, és abból számol ki annyit, amennyit kell. Ezek után egyenként összeteszi egy zacskóba, ugyanúgy, mint itt a *Pillpick*<sup>1</sup>-nél, hogy kinek van, mennyi kell neki, mennyit kell beszédni belőle. Ezek után mikor megérkezik a beteg, csenget, odamegy az expedáló és elmagyaráz neki mindent. Hogy mennyire van mindez dokumentálva, arra saját tapasztalatom van. Megérkezett ide Amerikából a sógorom, hozta magával a gyógyszerét, viszont nem tudta, hogyan kell szedni (a tájékoztatót ott-hon felejtette). A dobozon rajta volt a patika telefonszáma, és mikor felhívta azt, pontos tájékoztatást kapott, mert volt betegszintű nyilvántartás. Adva van a technika, a rendszer. Az expedálónak van ideje, hogy pontosan átnézzék az előkészített gyógyszereket, tehát működik a kettős kontroll, a „double check”, amit próbálok a mi hallgatóinknak is megtanítani, mivel mindannyian tévedhetünk. És a gyógyszerész nem kézzel írja rá a dobozra a használandó adagot, amit időnként csak nagy nehézségek árán lehet elolvasni. Nem jutot-

<sup>1</sup> *Swisslog Pillpick Sytem*: egyedi kórházi gyógyszerosztó automata. Minden gyógyszeradag külön zacskóba kerül, amiket egy gyűrű kapcsol össze. A gyógyszerzacskók előtt, a gyűrűn található a „tartalomjegyzék”, a gyógyszerek neve és azok adagolása.

tunk el odáig a privatizáció harminc éve alatt, hogy expedíciós szignatúrát csináljunk a gyári készítményeknek. Miért nem csinálunk, ki akadályozza meg? Miért nem ragaszthatom rá, hogy pontosan mi a beteg neve, és hogyan kell szednie a gyógyszert? Jogszályt várunk rá?

A diploma az én szememben az önálló gondolkodás és döntésképeség bizonylata kellene, hogy legyen!



*Mire a legbüszkébb azokból, amit a szakmai életében sikerült elérni? Mi a legörömtelibb, amire visszagondol?*

A Bőrklínikára mindig büszke vagyok. 25 évvel ezelőtt vezettük be a gyógyszerészi felügyelet melletti egyedi gyógyszerosztást, és sikerül működőképesen tartani. Jó érzés, hogy akikkel az évek során együtt dolgoztam most is felhívnak gyógyszerészeti kérdésben. Ez itt a világom, a betegközpontú, klinikai szemléletemet pedig a tanítványaim viszik tovább. Jó páran voltak. *Süle András* kollega úr<sup>2</sup> mindig tőlem kért embert, mikor gyógyszerészt keresett a kórházába. Úgyhogy pillanatnyilag négyen vannak körülötte, akik az

én szegedi, közvetlen és igazán kiváló tanítványaim voltak, és szegedi diplomásként eredményesen kapcsolódnak be a Semmelweis Egyetem GYTK oktatásába. Ezek pozitívumok, és azt mutatják, talán nem volt hiába az elmúlt 50 év.

*Van-e esetleg még valami, amit szívesen megosztana a Gyógyszerészet olvasóival?*

Ahogy erre a beszélgetésre készültem, megtaláltam *Virág Benedek* pálos szerzetes mondását arról, hogy mit tett életében. Ezt mondta: „Születtem, szerettem hazámat s dolgoztam érte. Ez az én életem története. Tegyetek ti is így, tanítádotk utódaitokat s ha azok is ezt teszik, akkor Magyarország boldog lesz.” Én szerettem a gyógyszerészetet és próbálom megszerettetni a hallgatóimmal is, ez az életem. Egy másik vezérlő mondatom *Montaigne*-től származik, amely segített a göröngyös utamon: „Ha nem csinálhatod azt, amit szeretnél, csináld azt, amit lehet.” Ilyen bölcsességeket gyűjtök: jobb, szebb, ha mások mondják ki azt, amit én is érzek.

Köteles István

<sup>2</sup> A Péterfy Kórház-Rendelőintézet és Manninger Jenő Országos Traumatológiai Központ intézetvezető főgyógyszerésze, az *European Association of Hospital Pharmacists* megválasztott elnöke.

KÖTELES I.: *My life is to make the students fall in love with pharmacy – 75<sup>th</sup> birthday interview with professor Gyöngyvér Soós*

## HÍREK

## A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

## GONDA SÁNDOR NYERTE A SZÁSZ KÁLMÁN-DÍJAT

A „Szász Kálmán-díj” a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztálya által kezdeményezett, a Magyar Gyógyszerésztudományért Alapítvány által létrehozott és a Richter Gedeon Nyrt. által 1 000 000 forintos ösztöndíjjal támogatott elismerés. A díj névadója Szász Kálmán gyógyszerész (1910-1978), a hazai gyógynövénykutatás és a gyógynövény-alapú gyógyszergyártás kiemelkedő alakja, a Richter Gedeon Gyógyszergyár növénykémiai osztályának volt vezetője.



A Szász Kálmán-díj célja, hogy elismerje és támogassa azokat a fiatal gyógynövénykutatókat, akik valamely, a gyógynövényekhez kapcsolódó területen (kutatás, feldolgozás, termékfejlesztés, minősítés és gyártás), kiemelkedő teljesítményt nyújtanak, és aktív részt vállalnak a szakmai közéletben is. A díjat háromévente egy személynek ítélik oda. A jelöléseket az MGYT Tudományos és Szakmai Bíráló Bizottságának tagjaiból és a Richter Gedeon Nyrt. képviselőjéből álló zsűri bírálja el.

**2020-ban a díj nyertese Gonda Sándor**, a Debreceni Egyetem Természettudományi és Technológiai Kar, Növénytani Tanszék, Farmakognózia részlegének tudományos munkatársa. Kutatási területe természetes eredetű bioaktív vegyületek előállítás és jellemzése, metabolomika, metabolomikai adatvizualizáció, növé-

nyek és endofiton mikroorganizmusok interakciójának és metabolit-spektrumának vizsgálata. Közel másfél évtizedes kutatói munkássága során a gyógynövénykutatás legmodernebb eszközeit felhasználva kiváló kutatási eredményeket ért el. Kutatásainak fő modellnövénye egy fontos hazai élelmiszer- és fűszernövény, a torma (*Armoracia rusticana*), amellyel kémiai variabilitás vizsgálatokat végez, beleértve metabolom – mikrobiom korrelációk kimutatását is. Szakmai (kutatási, pályázati és oktatási) tevékenysége hazai szinten kiemelkedő. Tudományos kutatásainak eredményességét szakterületének legrangosabb folyóirataiban megjelent 45 darab publikációja jelzi, amelyek hatástényezője közel 100. Önálló kutatómunkára való alkalmasságát igazolják első/utolsó szerzős cikkei, elnyert kutatási pályázatai (PD-OTKA, NKFIH pályázat, Erdős Pál ösztöndíj) és témavezetői munkássága.

Gonda Sándor tagja a *Phytochemical Society of Europe* szervezetnek, a Magyar Elválasztástudományi Társaságnak, az MGYT Gyógynövény Szakosztályának, ez utóbbi vezetőségi tagja. Tudományos folyóirat-cikkek rendszeres bírálója, évente 10-20 cikk szakmai lektorálásában vesz részt. Ezen felül a *Metabolites* c. folyóirat „Plant metabolomics” címmel megjelenő különlkiadásának szerkesztői feladatait is ellátta.

MGYT Gyógynövény Szakosztály

## PROF. PETHŐ GÁBOR ÉS GAJDÁCS MÁRIÓ A VÉGH ANTAL NÍVÓDÍJ KITÜNTETETTJEI

A *Gyógyszerészet* alapító főszerkesztőjéről, a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság néhai elnökéről, Végh Antal professzorról elnevezett nívódíjat lapunk szerkesztősége a Társaság Elnökségének támogatásával 2006-ban alapította. A díj célja legkiválóbb szerzőink megbecsülése, és ezen keresztül a lap színvonalának további emelése. A nívódíj évente legfeljebb három, a *Gyógyszerészet*ben megjelent, kimagasló színvonalú publikációt jegyző szerzőnek ítéltethető oda. A díj odaítélésére a lap szerkesztői tehetnek írásbeli javaslatot, melyek megvitatása alapján a szerkesztőség terjeszti fel a nívódíjra javasolt személyeket a Társaság Elnökségének. A nívódíjas közlemény szerzője oklevelet kap és tárgyjutalomban részesül.

A Végh Antal nívódíjas(ok) kiválasztásáról rend-

szint az év egyik első szerkesztőségi ülésén születik döntés, a megelőző év során megjelent publikációk alapján. Nem volt ez másképp 2020 elején sem, amikor február 2-i ülésünkön konszenzussal kiválasztottunk a Gyógyszerészet 2019. évi közleményeit figyelembe véve két kiemelkedő szerzőt és felterjesztettük őket díjazásra. Az új koronavírus-járvány megjelenése azonban lehetetlenné tette, hogy a díjat, a hagyományoknak megfelelő előzetes terveink szerint a Társaság egy nagy presztízsű, országos rendezvényén – amit idén a *Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XVI.*-t jelentett volna – adjuk át. Reménykedtünk, hogy az őszi halasztott kongresszuson vagy az MGYT székház avatóünnepségén valóságosan, ünnepélyes keretek között pótolhatjuk be a díjátadást, azonban a járvány



második hullámának megjelenése ezt az elképzelésünket is felülírta. Végül, elfogadva a 2020. év jellegzetességeit, úgy döntöttünk, hogy a díj eredményhirdetését lapunk hasábjain, jelen írásunkban közöljük, a díjak átadását pedig szerkesztőtársunk végzi el.

#### A 2019. évi Végh Antal nívódíjasok:

**Pethő Gábor** kutatóorvos, a PTE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézetének egyetemi tanára, a *Gyógyszerészet* 2019. júliusi lapszámában<sup>1</sup> megjelent „A nem-szteroid gyulladásgátlók ciklooxygenáz-izoenzim-szelektivitásának mérése és jelentősége” című közleményével érdemelte ki a nívódíjat. A dolgozat egy aktuális téma tömör, érthető, tudományos igényességgel megírt, de nem túlzóan részletekbe menő ismertetése. A NSAID szerek napi alkalmazásában részt vállaló, gyakorló gyógyszerészek számára is hasznosítható tudanyagot hordoz, mind a gyógyszerészi gondozás, mind az adherencia vonatkozásában.



**Gajdács Márió** gyógyszerész, a SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetének munkatársa a

*Gyógyszerészet* 2019. januári<sup>2</sup> és júliusi<sup>3</sup> lapszámaiban megjelent társszerzőkkel írt nívós továbbképző közleményéért nyert nívódíjat. Mindkettő aktuális témát dolgoz fel, átfogó, logikusan felépített módon, a közforgalmú, illetve a kórházi gyógyszerészek lehetőségeiről a fertőző betegségekkel szemben küzdelemben. Megemlítenéd, hogy e két cikk mellett kiváló közleményt nyújtott be a *Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj* pályázatra is, melyben az új antibiotikumok kutatásának/fejlesztésének visszaszorulására keresi a magyarázatot (megjelent a 2019. decemberi lapszámában<sup>4</sup>).



A díjazottaknak szeretettel gratulálunk és jó egészséget kívánunk!

Takácsné prof. Novák Krisztina  
főszerkesztő

<sup>1</sup> *Gyógyszerészet*. 2019;63:387-95.

<sup>2</sup> Gajdács M, Paulik E, Szabó A. A közforgalomban dolgozó gyógyszerészek attitűdvizsgálata a fertőző betegségekkel kapcsolatos szerepükük kiszélesítésére vonatkozóan Magyarország délkeleti részén. *Gyógyszerészet*. 2019;63:26-36.

<sup>3</sup> Gajdács M, Ábrók M, Lázár A, Burián K. Széles spektrumú béta-laktamáz-termelő (ESBL) húgyúti patogének kezelési lehetőségei: tapasztalatok a SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központban. *Gyógyszerészet* 2019;63:406-11.

<sup>4</sup> Gajdács M, Zupkó I. Az antibiotikum rezisztencia krízis: lépést tudnak-e tartani a gyógyszerfejlesztő cégek? *Gyógyszerészet*. 2019;63:736-45.

## FOGAMZÁSGÁTLÓ TAPASZT VÁSÁROLT A RICHTER

A Richter Gedeon Nyrt. december 3-án bejelentette, hogy 263,5 M USD értékű eszközvásárlási szerződést kötött a Janssen Pharmaceutica NV vállalattal, annak Evra® márkanévű fogamzásgátló tapasza megszerzésére az Egyesült Államokon kívüli piacokra vonatkozóan. A Janssen a Johnson & Johnson kizárólagos tulajdonú leányvállalata.

„Ez a megállapodás tovább erősíti a Richternek a nőgyógyászat területén betöltött globális szerepét, egyúttal meghatározó stratégiai előrelépést jelent Társaságunk számára. A már meglévő hatóanyagleadási módok, mint az orális fogamzásgátlás, a sürgősségi fogamzásgátlás és méhen belüli eszközök mellé ezúttal felsorakozik a tapasz is, aminek eredményeképpen a Richter a legszélesebb körű családtervezési eszközrendszer tudja kínálni a nők számára,” – nyilatkozta Bogsch Erik, a Richter elnöke. „Azon az úton, hogy a Richter a nőgyógyászat területén meghatározó fontossággal bír, globális gyógyszercéggé válik, mérföldkőnek bizonyulhat ez a megállapodás, amely egyúttal erősíti a Richter pozícióit is. Ez a megállapodás jelen-

tős szinergiákkal jár Társaságunk számára.” – tette hozzá Orbán Gábor, a Richter vezérigazgatója.

Az Evra egy heti egyszeri használatra engedélyezett fogamzásgátló nők számára. Ez az első jóváhagyott transzdermális hormonális tapasz, valamint a fogamzásgátlás első, nem invazív formája, amely megfelelő használat esetén 99 százalékos hatékonyságot biztosít. Az Evra egy, alhasra, fenékre, a felső testre vagy a külső felkarra helyezhető négyzet alakú tapasz. Egy tapasz hét napig használható, ezután cserélni kell, három héten keresztül. A negyedik hét hatóanyagmentes, csakúgy, mint az orális fogamzásgátlók esetében. Széleskörűen elismert szteroid-kémiai ismeretei révén a Richter a világ egyik legjelentősebb vállalata a nőgyógyászat területén.

*Forrás: A Richter eszközvásárlási megállapodást jelent be a Janssen Evra® márkanévű fogamzásgátló tapaszára vonatkozóan. (2012.12.03.) <https://www.richter.hu/hu-HU/Befektetok/kozlemenyek/Pages/kozlemenyek/rendkiv201203.aspx>*

## HÍREK BUDAPESTRŐL

### Kevert oktatás a Semmelweis Egyetemen

2020. november 16-tól a Semmelweis Egyetemen kevert formában folytatódik az oktatás. Az előadások kizárólag online történnek, míg a gyakorlatok és a szemináriumok karonként és tárgyként eltérően zajlanak. A gyógyszerészhallgatók első két évfolyamán minden óra online kerül megtartásra, harmadévtől a gyakorlatokon személyesen kell részt venni. Ebben az időszakban a vizsgák elméleti része online módon, a gyakorlati vizsgák teljesítése személyes jelenléttel történik. Természetesen ebben az esetben szigorúan be kell tartani a járványügyi előírásokat: kötelező maszkhasználat, fertőtlenítés, kézmosás gyakori alkalmazása, egyéni védőeszköz használata, védőtávolság megtartása. A kollégiumok és a könyvtárak változatlan feltételek mellett továbbra is igénybevehetőek.

### Hallgatói kirendelések

A 509/2020. Korm. rendelet 1. § (3) bekezdésében foglaltak értelmében 2020. november 23-tól a

Semmelweis Egyetem hallgatói is kirendelhetők az egészségügyi és az egészségügyben dolgozók, a nevelési, oktatási intézményekben nevelési, oktatási tevékenységet végző dolgozók, a szociális intézményekben dolgozók, valamint a bölcsődei ellátásban dolgozók SARS-CoV-2 koronavírus kimutatására alkalmas rendszeres vizsgálatáról és az egészségügyi ellátással összefüggő egyes kérdésekről szóló rendelet szerinti feladat ellátására. A munkavégzés során szerzett munkatapasztalat kreditértékét az Nftv. 49. § (6) bekezdése szerint a kreditátviteli bizottság állapítja meg.

A kirendeléssel érintett hallgató tanulmányi kötelezettségeinek teljesítését a felsőoktatási intézmény a munkavégzésre tekintettel szervezi meg. A kirendelés miatti órákról vagy vizsgákról való távolmaradás nem minősül hiányzásnak. A hallgatót feladatainak szabályszerű és maradéktalan ellátása esetén napi 5000 Ft, illetve hétvégi munkavégzés esetén napi 7500 Ft illeti meg.

*Köteles István*

## HÍREK DEBRECENBŐL

### DExpo a Debreceni Egyetemen



A színpalak mögött, forgatás a DExpo-ra (Fotó: Kósa Dóra)

2020. november 23–27-ig ismét megrendezésre került a Debreceni Egyetem egyik legnépszerűbb rendezvénye a DExpo. A DExpo keretein belül az egyetem minden évben lehetőséget ad az érettségi előtt álló középiskolások számára, hogy megismerkedjenek azokkal az egyetemi karokkal, szakokkal, melyek az érdeklődésükhöz legközelebb állnak. A járványügyi

helyzetre való tekintettel idén online formában került megrendezésre a beiskolázási rendezvény, az egyetem YouTube csatornáján. Minden nap más karok kerültek bemutatásra, emellett új weboldal, a *felveteli.unideb.hu* is november 23-án debütált, szintén abból a célból, hogy segítse a pályaválasztást, fontos tudnivalókat és hasznos információkat közvetít a diákok és szüleik számára.

### Bemutatkozik a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara

A DE-GYTK DExpo-s bemutatkozó videójában *prof. Vecsernyés Miklós* dékán köszöntötte a középiskolásokat, majd *prof. Bácskay Ildikó* egy részletes előadásban ismertette a fontos tudnivalókat a karról és a gyógyszerészi hivatásról. Emellett egy kerekasztal beszélgetés keretein belül a gyógyszerészet különböző területein tevékenykedő kollégák meséltek munkájukról, bemutatva ezáltal a gyógyszerészi pálya sokszínűségét. *Kocsán Réka* és *Biró Krisztina* a klinikai gyógyszerészetéről, *Lekli István* az egyetemi oktatásról és kutatásról, *Szilágyiné Gyermán Anna* a közforgalmú gyógyszerértékesítési munka lehetőségeiről és kihívásairól mesélt. A gyakori kérdések szekciójában *Pető Ágota* válaszolta meg a diákok által leggyakrabban feltett kérdéseket. A videó elérhető és visszanezézhető a Debreceni Egyetem YouTube csatornáján.



## Távoktatás a Debreceni Egyetemen

A 2020. november 11-én hozott járványügyi rendelkezések értelmében ismét életbe lépett a felsőoktatási intézményekben a távoktatás. Így a hallgatóknak újra ki kellett költözniük a kollégiumokból és otthonról kell

folymtatniuk tanulmányaikat, a már megszokott módon. Csakúgy, mint tavasszal, a hallgatók most is példaértékű kötelességtudatról tesznek tanúbizonyságot azáltal, hogy a tanulás mellett bekapcsolódnak az egészségügy áldozatos munkájába és segítik azt.

Pető Ágota

## HÍREK PÉCSRŐL

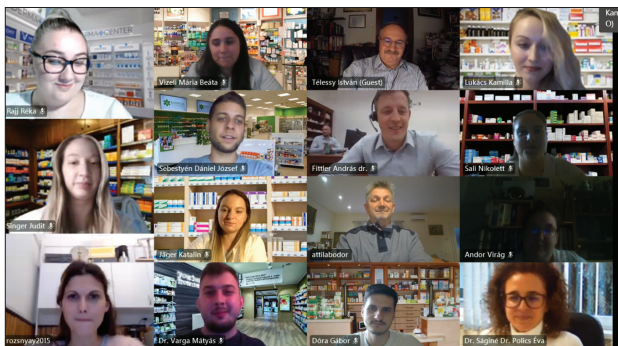
### Szentágotthai Díjat vehetett át prof. Pongrácz Judit



Prof. Pongrácz Judit átveszi a díjat Helyes Zsuzsanna professzortól, a Kutatóközpont elnökétől

A Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerészi Biotechnológia Intézetének vezetőjét, *prof. Pongrácz Juditot* díjazták a PTE Szentágotthai János Kutató Központ (SZKK) idei tudományos ünnepségén. A *Szentágotthai Jánosra* emlékező eseményt, amelyet Szentágotthai Napnak is neveznek, immáron kilencedik alkalommal rendezték meg. Idén az egyre erősödő járványhelyzet miatt az online térbe integrálták az előadásokat és a díjátadásokat. Hetedik alkalommal adták át a Szentágotthai- és junior Szentágotthai Díjakat, utóbbit vehette át prof. Pongrácz Judit, aki a Szentágotthai János Kutatóközpont Wnt jelátviteli és biotechnológiai kutatócsoportjának vezetője is.

### „Betegtanácsadás és gyógyszerészi gondozás a gyakorlatban” verseny – online



Versenyzők és zsűritagok egy csoportja az online versenyen.

Mint szinte minden mást, úgy a Pécsen csak „Gondozási versenyként” emlegetett eseményt is az online térbe kergette a vírus. Azonban a versenyt szervező

és levelező Gyógyszerészeti Intézet munkatársai könnyedén vették az akadályt, és a *Microsoft Teams* platform segítségével szervezték meg a X. pécsi „Betegtanácsadás és gyógyszerészi gondozás a gyakorlatban” elnevezésű megmérettetést. A verseny célja, hogy lehetőséget adjon a vállalkozó szellemű végzős gyógyszerészhallgatóknak, hogy megmutassák, hogy az egyetemen és a gyakorlati képzőhelyen megszerzett ismeretanyagot sikeresen sajátították el, és képesek a közfoglalmú gyógyszertárakban az expedálás során előforduló esetek eredményes és szakmailag is helyes megoldására. Tulajdonképpen egyfajta virtuális gyógyszerészi szimulációkban teljesíthettek a hallgatók, ahol alumni gyógyszerész kollégák színészi közreműködésével „páciensek” is segítették a minél élethűbb patikai környezet megteremtését. A zsűri elnöke: *Télessy István* c. egyetemi docens volt. A zsűri további tagjai: *Bodor Attila* szakgyógyszerész, *Fittler András* egyetemi docens, dékánhelyettes, *Ságiné Polics Éva* főgyógyszerész, c. egyetemi docens, *Závodi-Fábián Szilvia* szakgyógyszerész voltak. **Eredmények:** 1. helyezett: *Rajj Réka*; 2. helyezett: *Sebestyén Dániel*; 3. helyezett: *Vizeli Mária*.

### A gyógyszerészhallgatókat is kivezényelte a kormány, hogy segídekzenek a COVID-frontvonalon

Az Innovációs és Technológiai Minisztérium az egyetemi informatikai rendszeren keresztül tájékoztatta az orvosi-egészségügyi képzésekben részt vevő hallgatókat, hogy a kormányhivatalok szervezésével gyakorlati tevékenységként vehetnek részt a pedagógusok és bölcsődei dolgozók országos gyorsbeszélésben és a klinikáknál, kórházaknál végzett betegellátási tevékenységekben. A Gyógyszerésztudományi Kar hallgatói azonban már a kormányrendeletbe foglalt kötelező mintavételezésben való részvételt megelőzően önkéntesen részt vettek a koronavírus elleni küzdelemben, hogy valamilyen szinten tehermentesítsék a magyar egészségügyi ellátást és annak dolgozóit. Az egyetemnek egységenként két-két hallgatót szükséges biztosítaniuk, III-IV. évfolyamos orvos-, fogorvos, III-V. évfolyamos gyógyszerész, és I-II. évfolyamos egészségügyi képzést végző hallgatók bevonásával. Amilyen gyorsan és váratlanul érte a hír a pécsi



gyógyszerészhallgatókat, olyan eltökéltséggel és elhivatottsággal vágtak bele november 23-án, hétfőn a mintavételezések elvégzésébe.

**„Ígérem Önöknek, hogy mindent meg fogunk tenni!” – Prof. Botz Lajos dékán üzenete a hallgatókhoz**

A gyorstesztelésre való kirendelések meglepetésszerűen érték mind a gyógyszerészhallgatókat, mind pedig a pécsi Gyógyszerésztudományi Kart, hiszen a korábbi jogszabály egyértelműen orvos- és egészségtudományi képzésben résztvevő hallgatók kirendeléséről szólt, amibe csak az ITM később érkezett írott magyarázatával váltak beleértendővé a gyógyszerészhallgatók is. *Prof. Botz Lajos* a hallgatóknak írt dékáni üzenetében sajnálatát fejezte ki amiért nem egyértelmű és hiányos információk jutottak el a hallgatókhoz, és hangsúlyozta, hogy a kirendelés nem egyetemi kezdeményezésre történt, továbbá ennek irányítása, vezénylése sem egyetemi hatáskörbe került. „A PTE GYTK Dékáni vezetése nevében ígérem Önöknek, hogy mindent meg fogunk tenni annak érdekében, hogy ennek a félévnek (szorgalmi időszaknak) az elfogadása, vizs-

gaik teljesíthetősége megmaradjon. Azonban ehhez az Önök együttműködését is kérem kell, mivel kizárólag közösen tudunk ezeken a nehézségeken sikeresen átmenni.” – olvasható Botz Lajos hallgatóknak írt levelében. A dékán egyben köszönetet is mondott a kirendelésben résztvevő hallgatóknak a Kar oktatói nevében, és reményét fejezte ki, hogy „a társadalom biztosan rendkívül pozitívan fogja értékelni az Önök tevékenységét, áldozatvállalását!”

**Megemlékezés Dékány Miklós gyógyszerészhallgatóról**

2020. november 25-én, szerdán 16 órakor a PTE Biofizikai Intézetnél lévő emlékhelynél csendes gyertyagyújtást tartottak, megemlékezve a 2009-ben ezen a napon történt tragikus kimenetelű árokfutásról, amelyben többen megsérültek és *Dékány Miklós* elsőéves hallgató életét veszítette. Egykori hallgatónk emlékét őrzi a Dékány Miklós Alapítvány is, melynek célja a kiemelkedő eredményeket felmutató pécsi gyógyszerészhallgatók és a kari tudományos-, szakmai-, és közösségi élet támogatása.

Lokodi Dávid

---

**HÍREK SZEGEDRŐL**

**Az SZTE névváltoztatása**

Az SZTE Dékáni Kollégiuma – döntéselőkészítő testületként – úgy határozott, hogy az SZTE neve a jövőben állandó jelzöt kap: „*Szent-Györgyi Albert Egyeteme*”. Ezután az orvoskar a „*Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar*” elnevezést alkalmazza (*Délmagyarország*, 2020. november 10. és *Szegedi Tükör*, 2020. november 14.).

**Csóka Ildikó professzori kinevezése**

A Köztársasági Elnök 2020. november 1-i hatálylyal *Pannonhalminé Csóka Ildikót*, az SZTE Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet vezetőjét egyetemi tanárrá nevezte ki. Gratulálunk és további sikereket kívánunk.

**A négy hazai orvosi egyetem javított tavalyi pozícióján**

A *Times Higher Education* (THE) a felsőoktatási rangsor tématerületek alapján méri össze a világ mintegy 28 ezer felsőoktatási intézményének teljesítményét. A napokban közzétett orvos- és egészségtudományi rangsorban mind a négy hazai orvosi egyetem javított tavalyi pozícióján: a Semmelweis Egyetem 87. helyre, a Debreceni Egyetem 100. helyre, a Pécsi Tudományegyetem 112. helyre, a Szegedi Tudományegyetem 125. helyre került.

A Debreceni Egyetem 68., a Pécsi Tudományegyetem 62., míg a Szegedi Tudományegyetem 54. helyet javítva szerepel a világ első 500 orvosképzője között (*MedicalOnline*, 2020. október 30. és november 2.).

Az SZTE az informatikatudomány és az élettelen természettudományok területén a legjobb vidéki egyetem (*Délmagyarország*, 2020. október 29.). – Idézték *Hankó Balázst*, az Innovációs és Technológiai Minisztérium felsőoktatásért felelős helyettes államtitkárát, aki szerint „a magyar egyetemek az elmúlt években egyre jobban teljesítenek.”

**Kutatói rangsorok – a világ és Magyarország**

Tavaly négy szerző – *John P. A. Ioannidis*, *Jeroen Baas*, *Richard Klavans* és *Kevin W. Boyack* – rendszert dolgozott ki, amellyel kutatók egyéni teljesítményét lehet mérni, s a cikk függelékeként publikálták azt a listát is, amely tartalmazza a kutatók nevét és tudományos teljesítményük mérőszámait. A szerzők a tudományszervezés és -metria különböző ágazataiban működnek. A vizsgált populációba minimum öt olyan publikációval lehetett bekerülni, amelyet az adott kutató valamilyen nyilvántartott (pl. *impaktfaktorral* rendelkező) folyóiratban 1995 után publikált. Összesen 6880389 kutató ütötte meg azt a mércét, akik huszonkét tudományág 176 részterületét fedték le.

A tanulmány célja egyfajta ösztudományi kiválósági rangsor létrehozása volt. Az élvonalba bekerült kutatóknak csaknem fele az Egyesült Államokban alkotott; második helyezett lett az Egyesült Királyság és harmadik Németország. Magyarország 199 kiemelkedő teljesítményű kutatóval szerepel a listán és ezzel az országok „ranglistáján” a 32. helyet foglalja el. A magyarok között az SZTE Gyógyszerésztudományi Karáról *Fülöp Ferenc* akadémikus, karunk korábbi dékánja, az első 199 között a 47-ik helyen van.

(*Haller J. Kutatói rangsorok – a világ és Magyarország. Magyar Tudomány. 2020;181:1541-56.*)

### A gyógyszerészet perspektívái a jelen kihívásai tükrében

Az MTA Szegedi Akadémiai Bizottság Gyógyszerésztudományi Szakbizottság és Munkabizottságai a Magyar Tudomány Ünnepe alkalmából 2020. november 19-én fenti címmel rendezett előadást. Előadást tartott: *prof. Herczeg Pál* (DE GYTK, Gyógyszerészi Kémia Tanszék): „*Antibiotikumok és nukleozidok szintetikus átalakításai*” – *Prof. emer. Révész Piroska* (SZTE, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet): „*A jövő kötelez - trendek és kihívások a gyógyszerfejlesztés és -képzés területén a XVI. Congressus Pharmaceuticus Hungaricus tükrében*” – *Gajdács Mária* egyetemi tanársegéd és munkatársai (SZTE, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet): „*Gyógyszereszek fertőző betegségekkel és antibiotikum-rezisztenciával kapcsolatos ismeret- és attitűdvizsgálata: tanulságok a jövő gyógyszerészképzéséhez*” – *Tóth Barbara* egyetemi adjunktus (SZTE, Farmakognóziai Intézet): „*Gyógynövénykészítmények klinikai vizsgálata. - Tervezéstől a metaanalízisig*”. Az előadásokra online előadói ülés keretében, a *Microsoft Teams* alkalmazás segítségével került sor.

### Volk Balázs előadása

Az MTA Szegedi Akadémiai Bizottság Gyógyszerésztudományi Szakbizottság Gyógyszerkémiai és Gyógyszeranalitikai Munkabizottsága, s az SZTE Gyógyszerkémiai Intézet szervezésében 2020. november 2-án a SZAB előadótermében *Volk Balázs*, hatóanyagfejlesztési igazgató (EGIS Gyógyszergyár Zrt.) „*Oxindol-származékok új szintézismódszerei. Farmakológiai és reakciómechanizmus-vizsgálatok*” címmel tartott előadást. A COVID-19 járvány miatt a teremben csak korlátozott számban lehetett közönség. Az előadás az érdeklődők számára nyitott, egyúttal regisztrációhoz kötött volt.

*Kata Mihály prof. emer.*

### Sinka Izabella PhD-védése

A Szegedi Tudományegyetem Doktori Tanácsa 2020. október 26-ra tűzte ki *Sinka Izabella* okleveles gyógyszerész, doktorjelölt „*Antiproliferative and anti-metastatic properties of modified estradiol analogs against gynecological cancer cell lines*”



című doktori értekezésének nyilvános vitáját. Az esemény a járványügyi intézkedések miatt online történt, az érdeklődők egy YouTube csatornán követhették az eseményt, ahogy be is kapcsolódhattak a nyilvános vitába. A bírálóbizottság elnöke *Hohmann Judit*, egyetemi tanár, akadémikus (SZTE, Farmakognóziai Intézet), hivatalos bírálók *Zsoldiné Urbán Edit*, egyetemi tanár (PTE, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet) és *Tábi Tamás*, egyetemi docens (SE, Gyógyszerhatástani Intézet) voltak. A bizottság tagja volt *Szakonyi Gerda*, egyetemi docens (SZTE, Gyógyszeranalitikai Intézet), és *Benkő Ria*, egyetemi adjunktus (SZTE, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet).

Sinka Izabella 2012-ben diákkörösként kapcsolódott be a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetének munkájába. A 2014. évi Tudományos Diákköri Konferencián első díjat nyert el, így részt vehetett a 32. Országos Tudományos Diákköri Konferencián. 2015 szeptemberében kezdte doktori tanulmányait az SZTE Gyógyszerésztudományok Doktori Iskola „Gyógyszerhatástan, biofarmácia és klinikai gyógyszerészet” című programjában, *Zupkó István* egyetemi docens témavezetésével. Kutatási tevékenysége mellett részt vett a gyógyszerhatástan gyakorlati oktatásában.

Munkája során szteroid analógok, elsősorban D-gyűrűben módosított ösztadiol származékok tumorelles hatását vizsgálta nőgyógyászati tumorsejteken. Feltárt szerkezet-hatás összefüggéseket, igazolta kiválasztott ígéretes vegyületek tumorszelektív antiproliferatív és proapoptotikus tulajdonságát. 2017-ben 6 hónapos duális képzés keretein belül a tajvani *Kaohsiung Medical University-n* végezte kutatómunkáját, ahol *Prof. Hui-Chun Wang* témavezetésével elsajátította a tumorsejtek áttétképzésének *in vitro* vizsgálómódszereit.

A jelölt 3 publikációja kapcsolódik a doktori disszertációhoz, az egyikben első szerző. Ezek összesített impakt faktora 9,653. További 7 közlemény társszerzője, így összesített impakt faktora 28,03.

A bírálóbizottság Sinka Izabella tudományos tevékenységét és a védeken nyújtott teljesítményét titkos szavazással 100%-ra minősítette, ezzel egyhangúlag javasolta a PhD-fokozat odaítélését.

(*autoreferátum*)

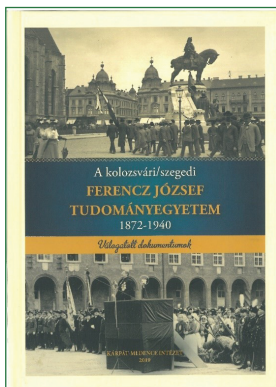
## KÖNYVISMERTETÉS

### A kolozsvári/szegedi Ferencz József Tudományegyetem, 1872-1940

Az első magyar egyetemet még *István király* alapította. Középkorban létesített egyetemeink történetéből kiemelek négy dátumot, amelyek a következők:

- 1581: *Báthory István* Erdély fejedelme 1581-ben Kolozsvárott egyetemet létesített (540 éve),
- 1769: a Nagyszombati Egyetemen megkezdődött a magyar gyógyszerészképzés, az első hallgatók 1771-ben – 250 éve – végeztek,
- 1872-ben *gróf Mikó Imre* anyagi támogatásával létesített Kolozsvári Magyar Tudományegyetemen megindult az oktatás,
- 1921-ben – száz éve – Szegeden megkezdte működését a Ferencz József Tudományegyetem.

Bevezetésképpen a szerzők 24 oldalon tárgyalják az egyetem történetét 1872 és 1940 között. A címben jelzett időszak két részre bontható: 1872-1919: 47 év Kolozsvárott és 1921-1940: 19 év Szegeden. Az ebben az



évtizedekben alkotott fontos dokumentumok közül a kötet 165-öt tartalmaz, amelyek műfaja, tartalma és idősíkjá igen-igen széles. A szerzők szándéka – egyetemi tanárok tanulmányai, iktatott levéltári iratok, újság- és folyóiratcikkek feldolgozása alapján – egyetemtörténeti kutatások elősegítése. A korabeli szöveget a mai helyesírás szerint közlik. 250 lábjegyzetben gazdag és fontos mellékinformációt is megosztanak. 16 oldalon félszáznál több színes fotó, továbbá részletes névmutató található, s közöttük *Dávid Lajos*, *Fabinyi Rudolf*, *Issekutz Béla*, *Jancsó Miklós* és *Széki Tibor* neve is olvasható.

*Marianucz László, Szabó Pál Csaba, Tóth Szilárd, Vajda Tamás, szerk. A kolozsvári/szegedi Ferencz József Tudományegyetem, 1872-1940. Válogatott dokumentumok. Kárpát-medence Intézet; 2019. 371 oldal*

*Kata Mihály prof. emer.*

## IN MEMORIAM

### Dr. Dudás Margit

1928–2020

*Kakuszi Béláné dr. Dudás Margit* Szegeden 1951-ben szerzett gyógyszerészi oklevelet. Négy éven át szegedi patikákban beosztott gyógyszerészként dolgozott, majd 1955-től a Csongrád megyei Tanács Gyógyszer-tári Központ Gyógyszergazdálkodási Osztályának szakelőadója, később – több évig – vezetője volt, s 1983-ban onnan ment nyugdíjba. 1976-ban szak-

gyógyszerészi képesítést szerzett. Pályafutása során több megyei és minisztériumi kitüntetést kapott. 2011-öszen lett gyémántdiplomás gyógyszerész (*Gyógyszerészet*. 2012;56:56.). Szerettei szűk családi körben helyezték nyugalomba. (*Délmagyarország*, 2020. november 17.)

*Kata Mihály prof. emer.*

### Dr. Hegedűs János

1941–2020

*Dr. Hegedűs János* aranydiplomás gyógyszerész 2020. november 17-én elhunyt. Gyógyszerészi oklevelét 1964-ben Szegeden szerezte. Néhány éven át beosztottként dolgozott, majd 1968-tól – a *Kiss Ferencz* által 1843-ban alapított körösladányi *Kígyó Gyógyszertár* – felelős vezetője lett. A patikát a '90-es évek elején, még a Békés megyei Gyógyszertári Központ – utolsó-

ként – felújította, amelyet a privatizálás során feleségével – *dr. Kormos Mártával* együtt, aki évfolyamtársa volt – megvásároltak. Ötven éves tiszteletre méltó tevékenységét 2018-ban Körösladány város Polgármesteri Hivatala „Körösladányért kitüntetés”-sel ismerte el.

*Kata Mihály prof. emer.*



## KALEIDOSZKÓP

### A hazai és nemzetközi gyógyszerészet rövid hírei

Bozó Tamás (BT), Budai Marianna (BM)

#### AZ ONLINE PATIKÁK „AMAZONJA” EURÓPÁT IS LETAROLJA MAJD?

A világ egyik legnagyobb internetes kereskedelmi cége, az Amazon néhány nappal ezelőtt indította útjára az Amerikai Egyesült Államokban a saját online patikáját. Az internetóriás Amazon ezzel alaposan felkavarta az USA gyógyszerpiacát. Ezentúl a betegek az orvos által felírt vényköteles gyógyszereket is meg tudják az *Amazon Pharmacy*-n keresztül rendelni, akár a cég honlapjára belépve, akár egy applikációt alkalmazva. A gyógyszereket pedig házhoz szállítják. A cég időzítése nem véletlen, mert a koronavírus-pandémia miatt sokan inkább otthonról vásárolnak, mint hogy üzletekbe vagy patikába menjenek. Emellett, a vásárlók kedvezményeket is élveznek, elsősorban a törzsvásárlók részesülnek kedvezményekben.

Az Amazon új szolgáltatása egyelőre csak az USA-ban elérhető, noha azt számos más országban is élénk érdeklődés övezi. Sőt, az amazon módjára piaci részesedést szerző kereskedelmi cégnek már Európára vonatkozóan is konkrét tervei vannak.

Annak, aki Európában abban a (tév)hitbe ringatja magát, hogy a személyes patikai vásárlás öröme valakit eltántorít attól, hogy az otthonából kényelmesen és

kedvező áron vásárolhassa meg a receptköteles vagy nélkül kapható gyógyszereit, kiábrándító lesz annak a felmérésnek az eredménye, amit nemrégiben Németországban végeztek. Az Appinino piackutató 1000 fő bevonásával végzett felmérése alapján a megkérdezettek 62%-a nagyon elképzelhetőnek tartja azt, hogy az *Amazon Pharmacy*-tól rendelni majd meg az OTC gyógyszereit. Emellett, közel a betegek fele (49 %) a receptjét is szívesen kiváltaná az Amazonon. Különösen nagy az érdeklődés az online patika iránt a 25–34 éves korosztályon belül, náluk 68% voksolt az online patika használata mellett, ha OTC-készítményekről van szó. A 45–54 évesek körében is magas, 65 %-os volt ez az arány. A vényköteles patikaszereknél a 25–34 éveseknél 52%-os, míg a 35–44 éveseknél 56 %-os az online-patika használati hajlandóság. Az 55–65 évesek már szkeptikusabbak az online patikával kapcsolatosan, náluk „csak” körülbelül minden harmadik személy (36%) élne ezzel a lehetőséggel.

Schersch S. Mehr als 60 Prozent würden bei Amazon Pharmacy bestellen. (2020.11.25.) <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/mehr-als-60-prozent-wuerden-bei-amazon-pharmacy-bestellen-122078/>  
BM

#### HOGYAN OSZTJA SZÉT EURÓPA A KORONAVÍRUS ELLENI OLTÓANYAGOT?

Noha az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) által engedélyezett koronavírus elleni vakcina továbbra sincs, több SARS-CoV-2-elleni vakcina fejlesztése és kipróbálása a célegyenesben van. 2020 novemberében szinte minden napra jutott egy kedvező, koronavírus elleni vakcináról szóló hír. A Biontech/Pfizer, a Moderna és az AstraZeneca/Oxfordi Egyetem oltóanyagai rendkívül ígéretesek, ezeket emlegetik Nyugat-Európában a „TOP 3” koronavírus elleni vakcina kategóriában.

Kulcsfontosságú kérdés, hogy melyik ország mikor és mennyi oltóanyaghoz jut. Az Európai Unió igyekszik a lakosai vakcina-ellátásáról gondoskodni. Ha az előzetesen leszerződött oltóanyag-mennyiségeket leszállítják a gyártók, akkor valamennyi EU-s polgár (450 millió fő) oltására lesz elegendő oltóanyag, még akkor is, ha az immunitás kialakítása kétszeri vakcinációt tesz szükségessé.

Leszögezendő, hogy az EU-s készletekből a 27 EU-tagország lakosságárányosan fog részesedni. Ezt tudja Németországban a sajtó például már régóta az EU-s kész-

letek lakosságárányos 18,6 %-áról beszél. Értelemszerűen eleinte lassabban „csordogálnak” majd az oltóanyagok valamennyi országba, majd később, a termelési kapacitás felfutása után nagyobb mennyiségben érkeznek az oltóanyagok valamennyi tagállamba. Feltételezhetően néhány hónap alatt kivitelezhető lesz a lakosság tömeges oltása.

A számok tekintetében: az EU Bizottsága és a Moderna közötti keretmegállapodás 160 millió dózis oltóanyagról szól. 300 millió dózist állíthat majd elő a Biontech/Pfizer és újabb 300 millió dózist biztosíthat az AstraZeneca. Továbbá, vannak szerződések olyan gyártókkal, akik a fejlesztésben még nem járnak annyira elől, mint a korábban említettek. Ennek révén 405 millió adag vakcinát biztosíthat a német Curevac, 300 millió adagot a Sanofi-GSK és 200 milliót a Johnson&Johnson.

Stoppel VK. Biontech, Moderna, Astrazeneca – Die drei Top-Corona-Impfstoffe im Vergleich. (2020.11.24.) <https://www.n-tv.de/wissen/Die-drei-Top-Corona-Impfstoffe-im-Vergleich-article22189430.html>  
BM

## ÚJ TECHNOLÓGIÁK ÉS A GYÓGYSZERÉSZI HIVATÁS

Hogyan tudnak a gyógyszerészek és gyógyszerészeti szervezetek felnőni ahhoz a kihíváshoz, amit az új technológiák megjelenése és rohamos elterjedése jelent? Ezzel a kérdéssel foglalkozik a Nemzetközi Gyógyszerészeti Szövetség (*International Pharmacy Federation, FIP*) egyik legutóbbi közleménye. A nyilatkozat sorra veszi azokat a – esetenként a *status quo*-t felforgató – technológiai előrelépéseket, melyek érintik a gyógyszerészi hivatást, így például a sikeres távszolgáltatás-nyújtást a COVID-19 pandémia idején; 24/7 online gyógyszerészi elérhetőséget; páciensek egészségügyi és online vásárlási adatainak profitorientált szereplők általi gyűjtését; a mesterséges intelligencia alkalmazását; és a marketingeszközök használatát, melyek olyan egészségügyi termékek vásárlására bátorítják a betegeket, amikre nem feltétlen van szükségük és amelyek akár károsak is lehetnek számukra.

A közlemény leszögezi, hogy a betegek és vásárlók védelmében a gyógyszerészeket be kell vonni a digitális egészségügyi technológiák fejlesztésébe. „Semmilyen új felforgató technológia vagy üzleti modell nem szabad, hogy felhigítsa azokat a beépített védelmi mechanizmusokat,

amik a vásárlókat és a társadalmat védik a hagyományos gyógyszerészi modellben. Ezeknek a továbbiakban is lehetővé kell tenniük a gyógyszerészekre alapozott hivatásszerű gyógyszerellátást.” – hangsúlyozza.

„Megérteni az egészségügyi ellátás átalakulását és a betegek fejlődő igényeit és elvárásait központi jelentőségű lesz a gyógyszerészi hivatás számára, ahogy új szolgáltatásokat fejlesztünk ki, új evidenciákra alapuló digitális eszközöket kezdünk használni és növeljük a lehetőségeinket a betegközpontú ellátást szem előtt tartva. Itt az ideje számba venni a gyógyszerészek által nyújtható, olyan digitális egészségügyi eszközökön keresztül biztosított szolgáltatásokat, melyek kiterjesztik a gyógyszerészek lehetőségeit azáltal, hogy javítják a hozzáférhetőséget azon betegek számára, akik a digitális ellátást szeretnék választani. Elvégre a digitális egészség végső soron az egészségről szól – digitális eszközökkel lehetővé téve.” – tette hozzá Lars-Åke Söderlund a FIP közforgalmú gyógyszerészeti szekciójának elnöke. A közlemény a FIP honlapján érhető el.

FIP. FIP publishes position statement on emerging technologies and pharmacy practice. (2020. 11.30.) <https://www.fip.org/news?news=newsitem&newsitem=362>

BT

## A PATIKUSOK TÖBB MINT FELÉNÉL NEGATÍV MENTÁLIS KÖVETKEZMÉNYEI VANNAK A KORONAVÍRUS PANDÉMIÁNAK

Az Egyesült Királyságban a Királyi Gyógyszerészeti Társaság (*Royal Pharmaceutical Society, RPS*) *Pharmacist report*-tal karöltve végzett felmérése alapján a SARS-CoV-2-pandémia igencsak rányomta a bélyegét a patikusok mentális állapotára, közérzetére.



Fotó: pixfuel.com

A megkérdezett gyógyszerészek 54%-a úgy gondolja, hogy a pandémia hatással volt a mentális egészségére. A patikusok 31%-a úgy nyilatkozott, hogy igen jelentős negatív hatással volt a koronavírus-járvány a mentális állapotára. Továbbá, 72% mondta azt, hogy a pandémia idején végzett munkájuk különösen megterhelő volt. A járvány kezdetén tapasztalható fokozott gyógyszerigény, a nem elegendő számú alkalmazott és a túl hosszú műszakok ahhoz vezettek, hogy a járvány okozta pszichés teher még nagyobb legyen.

Parsons L. Over half of pharmacists report that Covid-19 has impacted their mental health. (2020.11.25.) [http://www.pharmatimes.com/news/over\\_half\\_of\\_pharmacists\\_report\\_that\\_covid-19\\_has\\_affected\\_their\\_mental\\_health\\_1357766](http://www.pharmatimes.com/news/over_half_of_pharmacists_report_that_covid-19_has_affected_their_mental_health_1357766)

BM

## TÁMOGATÁST KAPNAK A SKÓT GYÓGYSZERTÁRAK

A gyógyszerértékesítési vállalkozások korábban már 5,3 millió fontot kaptak a kormányzattól Skóciában a koronavírus járvány tavaszi hulláma során keletkezett többletköltségeik ellentételezésére. Nemrégiben jelentették be, hogy a skót kormány további 4,5 millió fontos támogatást nyújt a patikáknak.

A rendkívüli kifizetés célja, hogy valamelyest kompenzálja a május és június közötti időszakban a patikákban a COVID-19-cel összefüggésben megnövekedett személyzeti kiadásokat. Minden vállalkozás 1200 fontos átalányt kap majd, a fennmaradó 3 millió font pedig a március és május közti gyógyszerexpediálás arányában kerül szétosztásra. Matt Barclay a skóciai közforgalmú gyógyszertárak tulajdonosait és beszállítókat tömörítő *Community Pharmacy Scotland* operatív igazgatójának elmondása szerint a támogatás annak a többletkiadásnak az elismerése, amit közvetlenül a pandémia okozott. A kormányzat ezzel ismerte el azt az óriási anyagi és emberi erőfeszítést, amit a közforgalmú gyógyszertárak tettek, hogy az egész társadalom számára fenntartsák szolgáltatásaikat ebben a fontos időszakban. A szervezet jelenleg is tárgyalásokban áll a további szükséges hasonló elismerésekért.

The Pharmaceutical Journal. Pharmacies in Scotland to receive a further £4.5m for COVID-19 costs. (2020. 11.30.)

BT

## RENDKÍVÜLI JUTTATÁS A SKÓT GYÓGYSZERTÁRI ALKALMAZOTTAKNAK

Nicola Sturgeon skót miniszterelnök 2020. november 30-án 500 font rendkívüli juttatást jelentett be az egészségügyi és szociális dolgozók számára, köszönésképpen a COVID-19 pandémia során nyújtott munkájukért. A kormánynyilatkozat szerint a gyógyszertárak alkalmazottai is a juttatás kedvezményezettjei között lesznek. „Még tavasszal, az első COVID-hullám során, sokan voltunk, akik nyilvánosan – és gyakran hangosan – kifejeztük a megbecsülésünket az NHS és szociális dolgozóink munkája iránt. A taps fontos volt, de sosem lehet elég. A megbecsülésünket érzékelhetőbb módon is meg kell mutatnunk.” – mondta Sturgeon. Hozzátette, hogy egy ilyen kifizetés sohasem tudja igazán kifejezni a teljes csodálatot, amit a társadalomért hősiiesen küzdők iránt éreznek, de kifejez egyfajta szívből jövő köszönetet az érintettek által hozott áldozatokért. Mivel a skót gyógyszertárak független szerződéses parnerként nyújtanak NHS szolgáltatásokat és munkatársaik nem az NHS közvetlen alkalmazottai, a kifizetés jogi-technikai részletei még tisztázásra szorulnak. A skót kormány ígéretet tett rá, hogy mindent megteszen annak érdekében, hogy a jutalmakat a lehető leg hamarabb átutalhassák.

*The Pharmaceutical Journal. Pharmacy staff in Scotland to receive £500 bonus in recognition of COVID-19 service. (2020.12.01.)*

BT



## AZ AMERIKAI GYÓGYSZERTÁRAK KÉSZÜLNEK A COVID-19 TÖMEGVAKCIÁNÁCIÓRA

Az amerikai bevásárlóközpontokban található patikák hűtőket állítanak be, online időpontfoglaló platformokat telepítenek és oktatásban részesítik alkalmazottaikat, hogy az egyik legjelentősebb szolgáltatóként álljanak készen a koronavírus elleni vakcinációs kampányra. A gyógyszerészek szerint jó pozícióban vannak ehhez, hiszen a népesség jelentős hányada lakik a patikáik közelében, és korábban már más betegségek ellen is rutinszerűen ajánlottak védőoltást. Az igazságügyi minisztérium már számos gyógyszertárlánccal kötött szerződést arra, hogy belépjenek a COVID-19 vakcinációba, amint az FDA engedélyezi a védőoltásokat. Azonban, annak ellenére, hogy például influenza elleni immunizációt számos gyógyszertárban végeznek, a COVID-19 vakcináció összetettebb problémát jelent, hiszen esetében több koordinációra lesz szükség az állami és szövetségi hatóságokkal, és ennek részletei még mindig kidolgozás alatt állnak. A vakcinák szétosztásának első fázisában minden valószínűség szerint az egészségügyi dolgozókat, a nélkülözhetetlen munkaterőt, és a veszélyeztetett betegcsoportokat részesítik majd előnyben, azonban várható, hogy ezután már a gyógyszertárak is beléphetnek és megkezdhetik a szélesebb társadalmi csoportok felé a vakcinációt.

*Kang J. Wall Street Journal. Pharmacies Add Freezers, Train Staff to Handle Covid-19 Vaccination Drive (2020.11.29.)*

BT

## GYÓGYSZERÉSZI KONZULTÁCIÓ HÁZIORVOSI BEUTALÁSRA ANGLIÁBAN

November hónaptól Nagy Britanniában a Nemzeti Egészségügyi Szolgálat (National Health Service, NHS) közforgalmú gyógyszerészi konzultációs szolgálatát (Community Pharmacist Consultation Service, CPCS) országsszerte kiegészítik a háziorvosi, illetve az „NHS 111” sürgősségi és veszélyhelyzeti szolgálattól érkező beutalók rendszerével.

A háziorvosi praxisok eldönthetik, hogy részt vesznek-e a programban, amellyel arra kapnak lehetőséget, hogy kisebb betegségek esetén páciensüket egy aznapi, gyógyszerészi konzultációra utalják. A gyógyszerészek, miután digitális formában megkapták a beutalót, felveszik a beteggel a kapcsolatot, hogy időpontot egyeztessenek. A gyógyszertáraknak – hacsak korábban még nem tették meg – regisztrálniuk kell a CPCS végzésére, a szolgálat széleskörű bevezetése a következő hónapok során történik meg. Az új rendszer oktatási partnere a Királyi Gyógyszerészeti Társaság (Royal Pharmaceutical Society, RPS), ami

a háziorvosok királyi kollégiumával (Royal College of GPs) együttműködésben biztosít továbbképzéseket a programhoz. Máris több mint 1000 gyógyszerész jelentkezett a képzésekre, amiken mind a hatékony betegtanácsadási készségeiket, mind pedig egy sor általános, kisebb betegséggel kapcsolatos klinikai ismereteiket bővíthetik.

Robbie Turner, RPS tisztviselő elmondta: „A pilot időszak biztonságosnak, hatékornak és a betegek körében népszerűnek bizonyult. Tetszett nekik, hogy a rendszer gyors talákozást biztosít számukra egy gyógyszerésszel, aki szakértő tanácsokkal tudta ellátni őket. Büszkék vagyunk rá, hogy a preferált oktatási partnerség program részei lehetünk, ami képessé teszi a gyógyszerészeket klinikai ismereteik fejlesztésére és magabiztosságot ad számukra a háziorvossal és más egészségügyi szakemberekkel való együttműködésre.”

*Royal Pharmaceutical Society. GP referrals to community pharmacy begin this month. (2020.11.05.) <https://www.rpharms.com/about-us/news/details/gp-referrals-to-community-pharmacy-begin-this-month>*

BT



## SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

## REFERÁTUM

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

**Referálók:** Árok Renáta (ÁR), Budai Marianna (BM), Csicsák Dóra (CsD), Köteles István (KI).

**ALACSONY DÓZISÚ KOLHICIN MIOKARDIÁLIS  
INFARKTUSBAN**

A kolhicin orálisan alkalmazott gyulladáscsökkentő gyógyszer. Hatásmechanizmusa azon alapul, hogy gátolja a tubulin mikrotubulusokká történő polimerizációját és ezáltal a fehérvérsejtek migrációs és fagocitáló tevékenységét, hatással van továbbá a sejtadhéziós molekulákra és a gyulladásos kemokinekre is. A kolhicint köszvény, familiáris mediterrán láz és *pericarditis* kezelésére használják. Alacsony dózisban is vizsgálják a hatékonyságát olyan stabil koronária betegségekben, amelyeknél a súlyosbodó gyulladásoknak nagyobb a kockázata. A *Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial* (COLCOT) nevű vizsgálatban a kardiiovaszkuláris kimenetelre nézve értékelték a kolhicin hatását és hosszú távú biztonságosságát azon betegek esetében, akiknél előzetesen miokardiális infarktus fordult elő.

Ebben a randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban a vizsgált csoport napi egyszeri 0,5 mg dózisban kapta a kolhicint. A klinikai értékeléseket egy és három hónappal a randomizálás után, majd ezt követően háromhavonta végezték. Az elsődleges végpontok a különböző kardiiovaszkuláris események voltak (kardiiovaszkuláris okokból bekövetkező halál, újra-élesztés utáni szívmegállás, a miokardiális infarktus, stroke vagy koronária revaszkularizációhoz vezető angina kezelésére szolgáló sürgős hospitalizáció).

A vizsgálatba 4745 beteg vontak be (2366 a kolhicin csoportban; 2379 a placebo csoportban), az átlagos utánkövetés 22,6 hónap volt. Összességében a napi 0,5 mg-os dózisú kolhicin a kardiiovaszkuláris események szignifikánsan alacsonyabb kockázatát eredményezte a placebohoz képest. Elsődleges végpont a kolhicin-csoportban szenvedő betegek 5,5%-nál fordult elő, szemben a placebo-csoport 7,1%-val. A leggyakoribb mellékhatások gyomor-bélrendszeri panaszok voltak. Hasmenés a kolhicin csoport 9,7%-nál, a placebo csoport 8,9%-nál, hányinger a kolhicin csoport 1,8%-nál és a placebo csoport 1,0%-nál fordult elő. A kolhicin csoportban súlyos mellékhatásként fertőzés (2,2% és 1,6%) és tüdőgyulladás (0,9% vs. 0,4%)

is gyakrabban fordult elő, mint a placebo csoportban. Az alacsony dózisú kolhicin tehát biztonságosan adható e betegcsoportban.

*Tardif, J-C, Kouz, S. et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2019;381:2497-505.*

ÁR

**SZENNYVÍZTISZTÍTÁS BÖHMITTEL**

A természetes vizek foszforszennyezés okozta eutrofizációja világméretű problémákat okoz. Ehhez sajnos legnagyobb részben az emberi tevékenység hosszantartó, káros behatása vezet. A foszforfüggő organizmusok elszaporodása a vizek oldott oxigén tartalmának csökkenéséhez vezet, ami miatt a többi élőlény megfullad.

Számos technológiai megoldás létezik a vizek foszfor-tartalmának csökkentésére: biológiai folyamatok, kémiai csapadékképzés, ioncsere és adszorpció. Ezek közül a legutóbbi a legegyszerűbb és a legszélesebb körben elterjedt. Ehhez viszont nagy adszorpciós képességgel rendelkező anyagokra van szükség. Az eutrofizációért leginkább a foszfát-ionok felelősek, aminek specifikus megkötésére fém-oxidokat és hidroxidokat használnak (pl. vas-oxid, magnetit, mangán-oxid, alumínium-hidroxid, lantan-hidroxid, cérium-oxid, titán-dioxid, nióbium-oxid, cirkónium-oxid/hidroxid). A legtöbb ugyanakkor nem rendelkezik megfelelő adszorpciós kapacitással, vagy alkalmatlan kereskedelmi méretekben való gyártásra. Emiatt egy megfelelő adszorbens iránti igény még inkább égetőbb. Az alumínium alapú adszorbensek olcsók és széles körben alkalmazzák őket, viszont a fajlagos felületük túl kicsi, hogy megfelelő foszfát-megkötő kapacitással rendelkezzenek. Háromféleképpen lehet ipari méretekben előállítani, amik közül a neutralizációs eljárás a legelterjedtebb alacsony költsége miatt.

A pekingi Kémiai Technológia Egyetem kutatói a neutralizációs módszert kívánták továbbfejleszteni. A kristályosodási hőmérséklet befolyásolásával különböző morfológiájú alumínium adszorbenseket állítottak elő, és vizsgálták meg a tulajdonságaikat. Háromféle

módosulatót használtak: a kereskedelmi forgalomban kapható granuláris szerkezetűt, illetve kettő általuk előállított változatot, egy szálasat és egy lamellárisat. A lamelláris morfológiájú alumínium-oxid fajlagos felülete  $665 \text{ m}^2/\text{g}$ -nak adódott, ami háromszor nagyobb volt, mint a granulárisé. A szálas szerkezetű fajlagos felülete közel azonosnak adódott a granulárisával. A lamelláris változat pórustérfogata  $3,41 \text{ cm}^3/\text{g}$ , ami 7,4-szer nagyobb a kereskedelmi forgalomban kaphatóénál, míg a szálas csak kétszer nagyobb értéket mutatott.

Az alumínium-oxid amfoter anyag, és a felületén lévő hidroxil-csoportok töltést adnak neki a környezet pH-jától függően. Lúgos közegben negatív lesz ( $\text{Al-O}^-$ ), míg savas oldatban pozitív töltést fog viselni ( $\text{Al-OH}_2^+$ ). A lamelláris változat izoelektromos pontja 8,36, míg a szálasé 8,86 és a granulárisé 8,89. Az adszorpciós képesség nagyban függ az aktív felülettől, így a használt adszorbens koncentrációja lényeges tényező. A legjobb eredményt ismét a lamelláris morfológiájú alumínium-oxid mutatta:  $100 \text{ mg/l}$  foszfátoldathoz adagolva már  $0,8 \text{ g/l}$  koncentrációnál eltávolította a foszfát  $99,6\%$ -át, és ezzel  $0,4 \text{ mg/l}$  koncentrációjú maradt a visszamaradt oldott foszfátra nézve. Ez a kínai 1-es szintű standard ( $0,5 \text{ mg/l}$ ) alatti érték. A szálas közelítően  $70\%$ -ot kötött meg, míg a granuláris csupán  $25\%$ -ot.

Az adszorpció kinetikáját vizsgálva is a lamelláris módosulat emelkedett ki:  $60$  perc alatt beállt az egyensúly és  $99,6\%$ -ot sikerült megkötnie. A másik kettőnek jóval több időre volt szüksége, viszont szembetűnő, hogy míg a fajlagos felülete mindkettőnek közel azonos volt, addig a szálas változat  $82,3\%$ -ot kötött meg, míg a granuláris  $48,9\%$ -ot. A pH befolyásoló hatását vizsgálva azt találták, hogy a lamelláris adszorpciós képessége  $\text{pH} = 3\text{--}10$  között vizsgálva stabil maradt ( $>98\%$ ), míg a másik kettő esetében a pH-t növelve folyamatosan változott ez az érték, az izoelektromos pont után pedig látványosan lecsökkent. A lamelláris változat foszfát-adszorpcióját  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$  és  $\text{NO}_3^-$  kompetitív ionokkal vizsgálták. Ezt az egyik felsorolt ion se befolyásolta.

A vizsgálatok alapján szembetűnik, hogy a különböző alumínium-oxid módosulatók eltérő adszorpciós tulajdonságokkal rendelkeznek. Kiemelkedő eredményt mutatott a lamelláris szerkezetű:  $665 \text{ m}^2/\text{g}$  a fajlagos felülete, miközben a foszfor adszorpciós képessége  $588,2 \text{ mg/g}$ . Ezeket az értékeket a másik kettő változat meg se közelítette, ráadásul a lamelláris szerkezetű széles pH-tartományban alkalmazható. A szennyvíztisztítás számára ez hatalmas lehetőségeket rejt magában.

Sun J, Gao A, Wang X et al. Removal of phosphorus from wastewater by different morphological alumina. *Molecules* 2020;Jul.7.;25(13):3092.

## FEJFÁJÁS FEJFÁJÁSCSILLAPÍTÓ MIATT?

Azt hihetnénk, a címbeli állítás paradoxon, azonban a túlzott fájdalomcsillapító-használat miatt jelentkező fejfájás (*Medication Overuse Headache*, MOH) egy létező jelenség. Általában epizodikus fejfájásként kezdődik, mely a folyamatos gyógyszerhasználat miatt krónikussá válik. Globálisan több mint  $60$  millió embert érint a probléma, a  $20$  leggyakoribb olyan betegség közé sorolják, amely az életévek számának csökkenését vetíti elő. Kezelésére az európai irányelvek szigorú gyógyszermegvonást írnak elő, ami  $2$  hónapig tartó teljes fájdalomcsillapító-mentességet jelent. Ezután, ha szükséges, alkalmazható preventív terápia, például topiramát. Léteznek azonban további stratégiák a betegség kezelésére: gyógyszermegvonás azonnali profilaktikus terápiával, illetve profilaktikus terápia a fájdalomcsillapító további alkalmazása mellett. Egy jelenlegi kutatás ezt a három kezelési módot kívánta összehasonlítani. A terápiák hatékonyságát többféle mutatóval kívánták jellemezni, mint például az enyhébb fejfájásos, illetve migrénes napok száma egy hónapban, valamint a fejfájások intenzitása önbemérés alapján. A vizsgálat során randomizáltan  $120$  embert soroltak a feljebb említett három csoportba, és követték a betegség alakulását. A havi fejfájásos napok számában  $6$  hónap elteltével nem mutatkozott különbség a három csoport között. Szintén nem tapasztaltak különbséget a migrénes napok számában. Mielőtt azonban levonnánk azt a következtetést, hogy bármelyik stratégia ugyanolyan sikeresen alkalmazható a MOH kezelésére, kiemelendő egy igen fontos, ha nem a legfontosabb különbség. A betegek a „megvonás azonnali preventív medikációval” csoportban közel  $30\%$ -kal nagyobb eséllyel gyógyultak ki a betegségből! Ez nem jelenti azt, hogy elmúlt a fejfájásuk, azonban a krónikus fejfájás visszatért a kezdeti, epizodikus stádiumba. A kutatás nem tér ki arra, hogy a terápia sikere a gyógyszermegvonáson vagy a preventív kezelésen alapul, valószínűsíthetően a kettő együtt vezet sikerhez.

A fenti eredmények fényében elmondható, hogy a három kezelési stratégia közül sikerült kiválasztani a leghatékonyabbat. Továbbá érdemes emlékeztünkbe vésni ezt a betegséget, hiszen bár igen gyakran előfordul, mégsem kap elegendő figyelmet a hétköznapi gyakorlatban az, hogy milyen súlyos veszélyekkel járhat a fájdalomcsillapítók túlzott használata.

Carlsen L, Munksgaard S et al. Comparison of 3 treatment strategies for medication overuse headache: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2020;77:1-10.

## GYERMEKEKNÉL ALKALMAZOTT INTRANAZÁLIS DEXMETETOMIDIN SZORONGÁSSAL JÁRÓ BEAVATKOZÁSOKBAN

Gyermekek esetében a kórházi beavatkozások gyakran okoznak fájdalom- és szorongásérzetet. Ezekben az esetekben gyakran nemcsak fájdalomcsillapító, hanem szorongásoldó szerek használata is indokolt, amelyek közül az intranazális terápiák az egyszerűbb kivitelezhetőségük miatt alkalmasabbak. Jelenleg a midazolám a leggyakrabban alkalmazott szorongásoldó szer, azonban használatkor kellemetlen ízérzet léphet fel, irritálhatja az ornyálkahártyát és a hatékonyságáról is eltérő következtetések találhatók a szakirodalomban, ami további alternatív ágensek értékelését igényli.

A dexmedetomidin<sup>1</sup> központi  $\alpha_2$ -adrenerg receptor agonista, amely fájdalomcsillapító és szorongásoldó tulajdonsággal is rendelkezik. Intranazális alkalmazása van elterjedőben, azonban jelenleg nem létezik átfogóbb vizsgálat, amely az intranazális dexmedetomidin (továbbiakban: IND) részletes alkalmazásával foglalkozna. Mivel a dexmedetomidin intenzív ellátáson és műtéti premedikáción kívüli felhasználása is egyre népszerűbb, ezért egy szisztematikus irodalmi áttekintés az IND alkalmazásának összefoglalását tűzte ki célul más, a klinikai gyakorlatban széles körben alkalmazott hatóanyaggal szemben. Forrásként a *Medline* (1946–2018), az *Embase* (1980–2018), a *Scopus* (2018), a *Web of Science* (2018), a *Google Scholar* (2018), a *Cochrane Central Register* (2018) és a *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (1981–2018) adatbázisok szolgáltak.

Az áttekintésre került 19 vizsgálatban (N=2137) az IND az alábbi konvencionális szereknél bizonyult hatékonyabbnak: orális klorálhidrát (három vizsgálatban), orális midazolám (egy vizsgálatban), intranazális midazolám (egy vizsgálatban), orális dexmedetomidin (egy vizsgálatban). Az IND két vizsgálatban volt ekvivalens hatású az orális klorálhidráttal, két vizsgálatban az intranazális midazolámmal és további három vizsgálatban az intranazális ketaminnal. Egy vizsgálatban az IND rosszabb hatásúnak bizonyult az orális ketaminnal és az IND-orális ketamin kombinációjánál. Négy vizsgálatban találták a magasabb IND dózisokat hatásosabbnak az alacsonyabb dózisoknál. A vizsgált (IND) csoportban a résztvevők 9,2%-nál (727-ből 67), az összehasonlító csoportban a résztvevők 16,6%-nál (591-ből 98) jelentettek mellékhatásokat (pl. bradikardia, hipotenzio).

A szedáció megfelelősége ugyan szubjektív megítélésű volt, ennek ellenére az IND megítélése kedvezőbb a konvencionális szedatív szerekénél. Alkalmazása a

kardiovaszkuláris mellékhatások miatt egyénenként mérlegelendő.

Poonai, N, Spohn, J et al. *Intranasal Dexmedetomidine for Procedural Distress in Children: A Systematic Review. Pediatrics.* 2020 Jan;145(1):e20191623.

ÁR

## A ROBOT VAGY AZ EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓ VESZ ÜGYESEBBEN VÉRT?

Vérvételek, injekciók vagy infúziók beadásakor a véna megsúrása elsősorban a gyermekeknél (a kis vénaátmérő miatt) és az időseknél (a gyulladásban lévő vagy a nehezen megtalálható erek miatt) bizonyul nehéz feladatnak. A tűszúrások körülbelül egyötöde az első próbálkozáskor sikertelen. Ezenkívül fennáll a veszélye a tűszúrás okozta sérülésnek, ami egy fertőzött beteg esetén az ápoló egészségét is veszélyezteti.

Amerikai biomérnökök egy olyan robotot fejlesztettek, ami képes önállóan a kar vénáját megsúrni és vérmintát venni. A vérvételt végző robottal végrehajtott első kísérleti eredmények a *Nature Machine Intelligence* folyóiratban jelentek meg és azt sejtetik, hogy a robot ügyesebben tud vért venni a páciens karjából, mint az egészségügyi személyzet. A tűszúrást és a vérvételt is elvégezni képes körülbelül 3 kg-os robot ultrahang szondával és közeli infravörös kamerával is el van látva. A közeli infravörös kamera a bőr alatt futó vérerek helyét ismeri fel, az ultrahang szonda pedig az ér átmérőjét képes megmérni, és azt meghatározni, hogy artéria vagy véna található-e a szonda alatt. A robot irányítását egy szoftver végzi, amely eldönti, hogy a bőrön hová és milyen mélyre kell szúrni, miközben a beteg mozgását is érzékeli, beleértve a hirtelen elmozdulásokat is. A robot tűszúrási pontosságát a biztonság kedvéért a kutatók először állatokon tesztelték, narkotizált patkányok farokvénájának megsúrásával.

A humán véna megtalálásának sikerét 22 felnőtt, egészséges önkéntes bevonásával tesztelték, melynek során a robot képessége meghaladta a személyzet ügyességét. Az első próbálkozáskor a robot 87,1%-os sikerrel találta meg a kar vénáját és vett abból vérmintát, míg az egészségügyi szakdolgozók 58,3%-os eredményességgel teljesítették. Amennyiben az egészségügyi személyzetet a vérvételek közeli infravörös kamerával segítették, a sikerességi rátájuk elérte a 69,9%-ot, míg ultrahang szondával végzett vérvételek a 61,9%-ot. Az eredményekből az látható, hogy a robot jobban tudta hasznosítani a rendelkezésére álló segédeszközöket a vérvétel sikerességének biztosításához.

*Blutentnahme: Roboter ist geschickter als menschliches Personal.* (2020.03.11.) [www.aerzteblatt.de](http://www.aerzteblatt.de).

BM

<sup>1</sup> a hatóanyag hazánkban ma infúzióhoz való koncentrátumként van forgalomban (a szerk.).



## LIRAGLUTID SERDÜLŐK ELHÍZÁSÁNAK KEZELÉSÉBEN

Az elhízás egy krónikus és progresszív kórállapot, amely világszerte körülbelül 107,7 millió gyermeket és serdülőt érint. Esetükben általában az elsővonalbeli kezelés az életmód-terápia, azonban ez gyakran gyenge válasszal jár. Az orlisztát és a fentermin az amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerengedélyeztetési Hivatal (FDA) által jóváhagyott gyógyszerek a gyermekek elhízásának kezelésére, azonban ezek csak 12 éves, illetve 16 éves kortól alkalmazhatók, ezért további kutatásokra van szükség olyan szerek felderítésére, amelyekkel kiegészíthető a serdülők életmód-terápiája.

A liraglutid (*Victoza és Saxenda néven van forgalomban hazánkban, utóbbi a szóban forgó indikációval – a szerk.*) glükagonszerű peptid 1 (GLP-1) analóg, glükózfüggő módon növeli az étkezés utáni inzulinszintet, csökkenti a glukagon szekréciót, késlelteti a gyomorürülést és az étvágy és energiafelvétel csökkentése révén idézi elő a fogyást. A liraglutidot elhízott vagy túlsúlyos felnőttek testsúlycsökkentésében életmód-terápia kiegészítéseként 3,0 mg dózisban engedélyezte az FDA és az Európai Gyógyszerügynökség (EMA). Egy korábbi vizsgálatban a liraglutid (3,0 mg) alkalmazása a hipertóniában vagy diszlipidémiában szenvedő elhízott vagy túlsúlyos felnőttek klinikailag jelentős súlycsökkenését, a kardiometabolikus markerek és az életminőség javulását eredményezte. Ezt figyelembe véve *Kelly és mtsai.* vizsgálatukban a serdülőkorú elhízás kezelésében szubkután liraglutid (3,0 mg) hatékonyságát és biztonságosságát értékelték.

Ez a randomizált, kettős-vak, 3. fázisú vizsgálat egy 56 hetes kezelési periódust és egy 26 hetes követési periódust foglalt magába. A résztvevők 12 és 18 év közötti serdülők voltak, akik legalább 30-as felnőtt értéknek megfelelő BMI-vel rendelkeztek és rosszul reagáltak az életmód-terápiára. A résztvevőket 1:1 arányban randomizálták a vizsgálati (125 fő) és placebo (126 fő) csoportba. A liraglutid kezelést napi 0,6 mg dózisban adták egy héten keresztül, majd hetente növelték az adagot, amíg el nem érte a maximális tolerálható 3,0 mg-os dózist. Az elsődleges végpont az 56. héten észlelt testtömeg-index változás volt az kiindulási értékhez képest.

A liraglutid és az életmód-terápia együttes alkalmazása a testtömeg-index pontszámának szignifikánsan nagyobb csökkenését eredményezte a vizsgálati csoportban. A BMI-érték legalább 5%-os csökkenését figyelték meg a liraglutid csoport 43,3%-nál, szemben a placebo-csoport 18,7%-kal, és legalább 10%-os csök-

kenés volt látható a liraglutid csoport 26,1%-nál a placebo-csoport 8,1%-ához képest.

*Kelly AS, Auerbach P, et al. A Randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. N Engl J Med. 2020;382:2117-28.*

ÁR

## BALOXAVIR SZEREPE AZ INFLUENZA MEGELŐZÉSÉBEN FERTŐZŐ BETEGEK KONTAKTJAINÁL

Az influenza vírus átterjedését meg lehet előzni nem gyógyszeres beavatkozásokkal (például rendszeres kézmosás és arcmaszok viselése), kockázatát pedig csökkenteni lehet antivirális szerekkel végzett posztexpozíciós profilaktikus kezeléssel, amelyet fertőzöttekkel egy háztartásban élő kontaktokkal végzett vizsgálatok is alátámasztani látszanak. Ezt az eljárást olyan személyek esetében megfontolandó alkalmazni, akiknél a szövődmények kialakulása magas kockázatú és az influenza oltás várhatóan alacsony hatékonyságú lenne, pl. súlyosan immunszuppresszáltaknál.

A baloxavir marboxil (továbbiakban: baloxavir) az influenza kezelésében alkalmazható olyan antivirális szer, aminek profilaktikus alkalmazása is hatékony lehet, de erről nem áll rendelkezésre kellő számú szakirodalmi adat. *Ikematsu* és munkatársai ezért egy multicentrikus, kettős-vak, randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatban értékelték a baloxavir fertőzés utáni profilaktikus hatékonyságát igazoltan influenzás betegekkel egy háztartásban élő kontaktjainál. A vizsgálatba 545 influenzás beteg 752 háztartásbeli kontaktját vonták be. A résztvevőket 1:1 arányban randomizálták. 374 személy került a vizsgálati csoportba és 375 személy a placebo csoportba. A vizsgálati csoportban lévők testsúlykilogramm szerint meghatározott dózisban kaptak orálisan baloxavirt. A résztvevőktől mintákat vettek a terápia megkezdése előtti napon, majd az 5. napon és a 11. napon. Az elsődleges végpont laboratóriumban RT-PCR pozitivitással meghatározott influenza és emellett legalább egy, közepes vagy nagyobb súlyosságú légzési tünet előfordulása volt a 10 napos vizsgálati időszakon belül.

Az eredmények alapján elmondható, hogy az értékelhető résztvevők között a baloxavir-csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt az influenza előfordulási aránya, mint a placebo-csoportban (1,9% vs. 13,6%), tehát az egyadagos baloxavir szignifikáns profilaktikus hatékonyságot mutatott az expozíció utáni influenza megelőzésében.

*Ikematsu H, Hayden FG et al. Baloxavir marboxil for prophylaxis against influenza in household contacts. N Engl J Med. 2020;383:309-20.*

ÁR

## ÚJ BIOFARMÁCIAI OSZTÁLYOZÁSI RENDSZER A PEDIÁTRIÁBAN

A biofarmáciai osztályozási rendszer (BCS) egy több mint két évtizede kifejlesztett és használatos rendszer, mely a gyógyszermolekulákat oldhatóságuk és permeabilitásuk alapján sorolja négy csoportba. A rendszer segíti a gyógyszerkutatás során egy molekula szervezetbeni sorsának előrejelzését, ezzel pedig a megfelelő formuláció megtervezését. Egy igen fontos hiányossága azonban van: nem alkalmazható pediátriai gyógyszerek fejlesztése során a gyermeki szervezet felnőttétől eltérő körülményei miatt. Amidon és munkatársai így célul tűzték ki egy új, gyermekgyógyászatban alkalmazható BCS rendszer megalkotását. Vizsgálatukhoz 96, pediátriában gyakran alkalmazott hatóanyagot választottak, melyek dózisát életkorhoz és testsúlyhoz igazítva választották meg. Előzetes várakozások szerint főként a vegyületek oldhatósága változik a felnőtt szervezetben megállapítottéhoz képest: felnőtt esetben átlagosan 250 ml a gyomornedv térfogata, ezzel szemben újszülötteknél ez az érték mindössze 2,2 ml, ami hatéves korra is csak 12 ml-re emelkedik. Ezen kívül gyermekek esetében a gyomor-bél traktus pH viszonyai is eltérőek felnőttéhoz képest. Ebből már sejthető, hogy igen sok, felnőtt szervezetben jó oldhatósággal rendelkező hatóanyag viselkedik eltérően gyermekek esetében. A permeabilitás becslése mért, illetve számított logP értékek alapján történt. A vizsgálat végeredménye igen elgondolkodtató: a vizsgált hatóanyagok több, mint 60%-a más BCS osztályba került a pediátriai körülményekre aktualizálásakor, mint eredetileg. A legszembetűnőbb változást a várakozásoknak megfelelően az oldhatóság megváltozása okozta: a BCS I osztályba tartozó hatóanyagok száma 29-ről 3-ra, míg a BCS III osztályba tartozó hatóanyagok száma 24-ről 17-re csökkent. Fontos feladattá lép tehát elő a vegyületek oldhatóságának javítása, természetesen a megfelelő, gyermekgyógyászatban is biztonságosan alkalmazható segédanyagok megválasztásával.

Az újonnan megalkotott pediátriai BCS osztályozási rendszer segítheti a felnőtt és gyermek dózírozási formák közötti bioekvivalencia vizsgálatokat, új hatóanyag fejlesztését, illetve már felnőttgyógyászatban alkalmazott hatóanyagok pediátriai indikációjának engedélyezését.

Bhatt-Mehta V, Hammoud H, Amidon GL. A proposed pediatric biopharmaceutical classification system for medications for chronic diseases in children. *Eur J Pharm Sci.* 2020;152:105437.

CsD

## CROHN-BETEGSÉG: HOGYAN BEFOLYÁSOLJA A GYÓGYSZEREK FELSZÍVÓDÁSÁT?

A Crohn-betegség a bélrendszer gyulladással megbetegedése, amely napjainkban egyre több embert érint. A fájdalommal, hasi görcsökkel, gyakori (esetenként véres) hasmenéssel járó megbetegedés folyamatos kezelést igényel, mely történhet orálisan adagolt 5-aminoszalicilátokkal (meszazalin, szulfaszazalin) vagy kortikoszteroidokkal, illetve ma már különböző biológiai gyógyszerek is elérhetőek, melyeket elsősorban szubkután alkalmaznak. Annak ellenére, hogy a betegek folyamatos gyógyszerelésre szorulnak, illetve gyakoriak a társbetegségek is, kevés tanulmány született arról, hogy a szervezetben fennálló folyamatos gyulladás miatt megváltozott fiziológiás körülmények hogyan befolyásolhatják a gyógyszerek biohasznosulását. Mivel ennek kulcsfontosságú tényezője a hatóanyagok oldhatósága, Effinger és munkatársai ezt kívánták vizsgálni különböző hatóanyagok esetén. Első lépésként a gyakorlatban alkalmazott bioreleváns kioldóközegeket – FaSSGF (szimulált gyomornedv), FaSSIF (éhomibél körülményeit szimuláló közeg), illetve FeSSIF (étkezés utáni bél körülményeit szimuláló közeg) – úgy módosították, hogy az megfeleljen a Crohn betegek megváltozott fiziológiás körülményeinek. Ez a gyakorlatban magasabb gyomor pH-t és megnövekedett ozmolalitást jelent, valamint változik az epesavak mennyisége is. Az így megalkotott bioreleváns közegekben hat, Crohn betegek által gyakran alkalmazott hatóanyag oldhatóságát vizsgálták: azatioprin, budeszolid, celekoxib, dipiridamol, loperamid-hidroklorid és szulfaszazalin. Mivel ezen molekulák mindegyike rendelkezik savi- illetve bázikus funkcióval, így a megnövekedett gyomor pH nagymértékben befolyásolja az oldhatóságukat: a savas karakterű hatóanyagok (pl. szulfaszazalin) oldhatósága megnőtt, míg a bázikus karakterű anyagok oldhatósága csökkent. Crohn betegek optimalizált FaSSIF és FeSSIF közegben mindegyik hatóanyag oldhatósága romlott, ami feltételezi a rosszabb felszívódást és biohasznosulást is.

A kutatócsoport által kifejlesztett bioreleváns közegek rendkívül fontosak lehetnek a későbbi gyógyszerfejlesztés során, mivel költséghatékonyabb alternatívái lehetnek az *in vivo* vizsgálatoknak és lehetővé teszik, hogy a Crohn betegek speciális fiziológiás körülményei között is vizsgáljanak hatóanyagokat.

Effinger A, O'Driscoll CM et al. Gastrointestinal diseases and their impact on drug solubility: Crohn's disease. *Eur J Pharm Sci.* 2020;152:105459.

CsD

## NINCS *HELICOBACTER* – NINCS GYOMORRÁK?

Az 1990-es évek elejétől ismert, hogy a gyomorrák kialakulásában az egyik fontos kóroki tényező a *Helicobacter pylori* okozta fertőzés. A Rákkutatás Nemzetközi Szervezete (*International Agency for Research on Cancer*, IARC) 1994 óta a *Helicobacter pylori*-t az egyes számú karcinogén csoportba rendeli. Kelet-Ázsiában, ahol a gyomorrák széles körben elterjedt, nemrégiben azt vizsgálták meg, hogy a *Helicobacter pylori* eradikációja milyen mértékben nyújt védelmet a gyomorrákkal szemben.

A *New England Journal of Medicine* folyóiratban megjelent randomizált elrendezésű, dél-koreai tanulmányban olyan személyeket vizsgáltak és követtek nyomon majdnem 10 éven keresztül, akik a gyomorrák kialakulásának vonatkozásában magas kockázatúnak számítottak. A tanulmányba bevont 40 és 64 év közötti személyek, közvetlen rokonsági kapcsolatában (testvérük vagy szüleik esetében) korábban gyomorrákot diagnosztizáltak, és az összes résztvevő esetében (1676 fő) igazolták a *Helicobacter pylori* fertőzés fennállását.

A vizsgálatban résztvevőket véletlenszerűen osztották be az amoxicillinnel, klaritromicinnel és lansoprazollal végzett *Helicobacter pylori* eradikációs, illetve a placebo csoportokba. Mindkét csoport tagjai 2 évenként endoszkópiás ellenőrző vizsgálaton vettek részt abból a célból, hogy egy esetleges gyomorrák kialakulását korai stádiumban észleljék.

A 9,2 évig tartó követéses szakaszban a kezelt betegek esetében 10 főnél fedeztek fel gyomorrákot a 832 főből, míg a placebo csoportban 23 főnél a 844 főből. A kutatók a gyomorrák kialakulásához 0,45-ös relatív kockázatot rendeltek, ami azt jelenti, hogy a gyógyszeres kezelés 55 %-kal csökkentette a gyomorrák kialakulásának kockázatát.

Choi JJ, Kim CG et al. Family history of gastric cancer and *Helicobacter pylori* treatment. *N Engl J Med*. 2020;382:427-36.

BM

## VIP-VESZÉLYEK: VIPOMA ÉS KOLERA

A VIPoma, vagy hasnyálmirigy kolera szindróma (PCS) egy ritka, endokrin tumor következménye, ami emelkedett szintű vazoaktív intesztinális polipeptid (VIP) termelést eredményez. 90%-ban a hasnyálmirigy nem-b-sziget sejtjeit érinti ez az elváltozás. A VIP egy fehérje hormon, aminek túl magas szintje krónikus, nagy mennyiségű, vízfolyásszerű hasmenéssel jár. Ennek eredményeképpen kiszáradás, hipokalémia, aklórhidria, acidózis, kipirulás, alacsony vérnyomás,

hiperkalcémia, és hiperglikémia jelentkezik, ezekkel veszélyeztetve a beteg életét. A tünetek kísértetiesen hasonlítanak a kolerafertőzött betegekéhez. Nem meglepő módon a PCS-ben szenvedő betegek székletében magas VIP-szintet lehet mérni, az egészséges embérével szemben, amiben a hormon nem mutatható ki.

Egy 1976-os vizsgálat során azt a megfigyelést tették, hogy kolerában szenvedő betegek esetében szintén magas koncentrációt ér el a VIP mennyisége a széklet-vízben. A vizsgálatot végző kutató halála miatt azonban leállt a kísérlet. A cikk írói ezen a vonalon elindulva szerettek volna bizonyosságot nyerni a 44 évvel ezelőtt tett megfigyelésekről.

Kolerás betegek vérplazma VIP (pVIP) és széklet VIP (sVIP) értékeit vizsgálták különböző időpontokban. A pVIP szint egyik esetben sem tért el a normális értéktől, viszont az sVIP hasonló értéket ért el, mint a PCS-ben szenvedő betegek esetében. Ez azért lényeges, mert a VIP szekrécióját az idegrendszer szabályozza, és a bélüregben megjelenő VIP nem származhat a véráramból. Emiatt azt a következtetést lehet levonni, hogy a kolera toxin nem csak az eddig megismert módon okoz hasmenést a cAMP szint növelésével, hanem a bélnyálkahártyát helyileg izgatva fokozza a VIP termelését és szekrécióját is. Ez pedig tovább súlyosbítja a tapasztalható tüneteket. Felvetődik tehát annak a lehetősége, hogy a PCS és kolera betegek hasmenésének patomechanizmusának van egy közös pontja, mégpedig a bélüregben megjelenő VIP. A felfedezés mindkét betegség esetében új lehetőséget kínál a tünetek enyhítésére, illetve a fertőzés időtartamának lerövidítésére, ha sikerül egy megfelelően alkalmazható, antihormonális hatású VIP-antagonistát találni.

Afroze F, Bloom S et al. Cholera and pancreatic cholera: Is VIP the common pathophysiologic factor? *Trop Med Infect Dis*. 2020;5:111.

KI

## CSONTTÖRÉSSSEL JÁRHAT A GYERMEKKORI PPI-TERÁPIA

A gyomorsav elősegíti a kalcium bélből történő felszívódását. Azoknál a betegeknél, akik rendszeresen szednek protonpumpa-gátló (PPI) készítményeket, a csökkent mennyiségű gyomorsav miatt a kalcium elégtelen mértékű felszívódása következhet be, ami kedvezőtlenül hathat a csontok mineralizációjára. A PPI készítményeknél ezért felmerülhet a csonttörések kockázatát növelő gyanú.

A *JAMA Pediatrics* folyóiratban megjelent kohorsz tanulmányban 18 évesnél fiatalabbakat követtek nyomon annak tekintetében, hogy a PPI készítmények sze-



dése milyen mértékben hat a csonttörések gyakoriságára. A 18 évesnél fiatalabbaknál egyre gyakoribbá válik Svédországban a PPI készítmények felírása. 2006 második felében, a 2,3 millió fős 18 évesnél fiatalabb svéd lakosságból 117 234 fő részére történt PPI készítmény-felírás. Ebből a betegcsoportból 2006 júliusától 2016 decemberéig követtek nyomon 115 933 főt, összehasonlítva ugyanekkora számú, de PPI-t nem szedő, 18 évesnél fiatalabb személlyel.

Az összehasonlítás eredménye azt mutatta, hogy a PPI-terápia alatt álló gyermekek gyakrabban szenvedtek el csonttörést, mint a PPI-t nem szedő társaik. A tanulmány alapján 8 %-kal nagyobb a valószínűsége (relatív kockázat: 1,08) egy felső végtagi csonttörésnek a PPI-t szedők csoportjában, míg az alsó végtagokra vonatkoztatva ugyanez a relatív kockázat 1,19, és az összes csonttörésre vonatkozóan 1,51. Ugyanakkor a fej- vagy a gerincet érintő csonttöréseknél nem tapasztaltak megnövekedett esetgyakoriságot a PPI-terápiában részesülő csoportban. A tanulmány alapján a relatív kockázat a PPI-alkalmazás idejének a meghosszabbodásával nő. Míg egy maximum 30 napig tartó PPI-terápia esetén a relatív kockázat 1,08-as értéket mutat, addig a 31-től 364 napig elhúzódó terápiák esetén ez az érték 1,14-re emelkedik, és egy évnél hosszabb ideig tartó PPI-szedésnél eléri az 1,34-et. A tapasztalt dózis-hatás görbét az epidemiológiai tanulmányokban ok-okozati összefüggésként értékelik, ami miatt a tanulmány szerzője a kapott eredményeket mérlegelésre méltónak tartja, főleg egy hosszabb idejű PPI-terápia esetében.

Wang YH, Wintzell V et al. Association between proton pump inhibitor use and risk of fracture in children. *JAMA Pediatr.* 2020;174:543-51.

## KARÁCSONY UTÁN MAGASABB A KOLESZTERINSZINT?

Húst hússal enni, jó zsírosan, bőségesen... A karácsonyi, szilveszteri időszak általában a kalóriákban és koleszterinben dúskáló fogások nagy mennyiségű fogyasztásával jár együtt. Aligha hihető, hogy ennek nem lesznek meg a következményei; nem csak plusz kilogrammok formájában. Dániai kutatók annak jártak utána, hogy a karácsonyi ünnepi fogások már-már mértéktelen élvezete a koleszterinszintre is rányomja-e a bélyegét.

Körülbelül 25 000 nyáron, illetve karácsonyt követően (január első hetében) levett vérminta koleszterinszintjének meghatározásával kiderült, hogy a zsíros fogások jelentősen megemelik a koleszterinszintet. Az összkoleszterinszint a karácsonyi lakomák után 15%-kal bizonyult magasabbnak, mint a nyáron mért érték. Az LDL vonatkozásában még rosszabb volt a kép: a „rossz” koleszterint szintje 20%-kal nőtt meg karácsony után, a nyári értékhez képest.

Az eredményekből két következtetést is levontak a kutatók. Egyrészt, a hiperkoleszterinémia diagnosízának a felállítására nem megfelelő időpont a karácsonyi nagy étkezéseket követő első januári hét, és az ekkor meghatározott laborparamétereket nem árt egy későbbi alkalommal felülvizsgálni. Másrészt, mindenkinek jobban kellene ügyelni arra, hogy az ünnepléssel járó étkezések egészségesebbek legyenek, és kevésbé markáns nyomot hagyjanak a koleszterinszinten.

Hüttemann D. Steigt der Cholesterin-Spiegel nach Weihnachten? (2019.12.29.) <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/steigt-der-cholesterin-spiegel-nach-weihnachten/>

BM

BM

# ÚTMUTATÓ SZERZŐINKNEK I.

A *Gyógyszerészet* a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképző – információs havi folyóirata, a gyógyszerészeti tudomány és gyakorlat minden területéről közöl közleményeket, hírt ad a gyógyszerészet hazai és nemzetközi történeiről, különösen a Társaság életéről, a gyógyszerészképzésről és -továbbképzésről, továbbá segít a nemzetközi és hazai szakirodalomban való tájékozódásban.

Közlésre elfogadunk közleményeket a gyógyszerészeti tudomány és gyakorlat minden területéről, előzetes híradásokat és beszámolókat a gyógyszerészet hazai és nemzetközi életéről, referátumokat a hazai és nemzetközi szaksajtóban megjelent közleményekről, recenziót hazai és külföldi szakkönyvekről. A *Gyógyszerészet*ben, saját kísérleti- vagy vizsgálati eredményeket bemutató kéziratok közlésére akkor van lehetőség, amennyiben azok közvetlen összefüggésben állnak a gyógyszerészeti gyakorlattal. A gyógyszerésztudományi alapkutatások kísérletes közleményeit Társaságunk angol nyelvű lapja, az *Acta Pharmaceutica Hungarica* jelenteti meg.

## A KÉZIRAT TAGOLÁSA, TERJEDELME

A továbbképző és tudományos közleményeket az alábbi tagolás szerint szerkessze:

- (a) **Cím,**
- (b) **Szerző(k)** (teljes névvel kiírva, több szerző esetén a levelező szerző \*-gal jelölve, a különböző munkahelyeken dolgozó szerzők felső indexbe tett számokkal jelölhetők),
- (c) **Absztrakt** (legfeljebb 150 szó, tartalmazza a kézirat célját, módszertanát, legfontosabb megállapításait és következtetéseit),
- (d) **Első szerző** legfeljebb 100 szavas, E/3 személyű, szakmai bemutatása (arcképet is csatoljon),
- (e) **Rövidítésjegyzék** (csak akkor, ha a kézirat 6-nál több, nem közkeletű rövidítést tartalmaz. Kétoszlopos táblázatként külön kérjük csatolni. Az idegen nyelvű rövidítések magyar megfelelőjét is adja meg.),
- (f) **Szöveg** (tagolható, kísérletes kéziratok esetén javasoljuk a szöveg bevezetés-módszerek-eredmények és megbeszélésük részekre bontását),
- (g) **Következtetések/összefoglalás/zárszó,**
- (h) **Köszönetnyilvánítás** (opcionális),
- (i) **Nyilatkozat a szerzők érdekeltségéről** (opcionális),
- (j) **Irodalomjegyzék,**
- (k) **Kézirat angol címe,**
- (l) **Angol nyelvű absztrakt**
- (m) **Szerző(k) munkahelye(i),**
- (n) **Levelező szerző elérhetősége.**

A kézirat terjedelme (szóközökkel, irodalomjegyzékkel) legfeljebb 20 ezer karakter. Nagyobb lélegzetű összefoglaló, vagy átfogó irodalmi áttekintéssel kibővített kísérletes munkák esetén a maximális karakterszám 30 ezer (szóközökkel, irodalomjegyzékkel).

Más közleménytípus esetén (pl. beszámoló, ismeretterjesztő cikk, könyvismeretetés, referátum, olvasói levél, interjú, híradás, *in memoriam* stb.) a kézirat annak saját logikája szerint tagolható.

## A KÉZIRAT BENYÚJTÁSA

A *Gyógyszerészet*be szánt kéziratokat elektronikus formában, e-mailhez csatolt mellékletként, bármilyen verziójú Word vagy Open document formátumban kérjük benyújtani a [szekesztoseg@mgyt.hu](mailto:szekesztoseg@mgyt.hu) címre. A részletes formai kritériumokat az útmutató II. része tartalmazza. (Megtalálható az MGYT honlapján: <https://mgyt.hu/kiadvanyok/gyogyszereszet/szerzoinkhez/>.)

A levelező szerző az email szövegében, vagy a kézirathoz csatolt kísérőlevélben nyilatkozzon arról, hogy (a) a kéziratot a szerzők mindegyike elolvasa és jóváhagyta, (b) a kézirat vagy annak bármely része máshol publikálásra került-e már. Ezen kívül a levél tartalmazza csatolt fájlként az első szerző arcképet, a levelező szerző telefonszámát, és minden olyan információt, amelyek a szerkesztők számára fontosak lehetnek. Amennyiben a kézirat máshol megjelent anyagokat is bemutat, csatolni kell a jogtulajdonos újraközléshez szükséges engedélyét. A kéziratban bemutatott anyagok közölhetőségével kapcsolatos szerzői jogok tisztázásáért a kézirat szerzői felelnek.

## A KÉZIRAT BÍRÁLATA

A beérkezett kéziratok elsőként formai ellenőrzésen esnek át, és amennyiben nem felelnek meg a formai kritériumoknak, azokat a szerkesztőség érdemi bírálat nélkül visszaküldheti a szerzőknek átdolgozásra. A formai kritériumoknak megfelelő kéziratok befogadhatóságáról a szerkesztőség – adott esetben felkért lektorok véleményét is figyelembe véve – dönt. A kézirat a döntés értelmében lehet: (a) változatlan formában elfogadható; (b) kisebb változtatásokkal elfogadható; (c) átdolgozandó (amely esetben az átdolgozott kézirat újból belép a bírálati folyamatba); illetve (d) elutasítandó.

## SZERZŐI KORREKTÚRA

A befogadott kéziratok kefelevonátát a kézirat első szerzője elektronikus formában megkapja, és a felelős szerkesztő által adott határidőn belül jelzi a szükséges javításokat, továbbá nyilatkozik a megjelentethetőségről. A társszerzők bevonása a szerzői korrektúrába az első szerző felelősége. Ebben a szakaszban az esetleges kisebb elírások, tipográfiai, szerkesztési hibák javíthatók, a kézirat formai és tartalmi változtatására már nincs lehetőség.

## A SZERZŐI JOG

A közlésre elfogadott cikkek szerzői jogait a *Gyógyszerészet* fenntartja magának, ugyanakkor indokolt esetben nem gördít akadályt a közlemény (illetve részletei) szerzők vagy munkahelyük általi további publikációs vagy marketing célú felhasználása elé. A másodközléshez a *Gyógyszerészet* szerkesztőségének hozzájárulása szükséges. Különlenyomat igényét egyeztesse a szerkesztőséggel.

# GYÓGYSZERÉSZET

Journal of the Hungarian Society for Pharmaceutical Sciences

## CONTENTS

### POSTGRADUATION INFORMATION

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Laszlovszky I., Kiss B., Domány G., Kapás M., Barabássy Á., Szatmári B., Szombathelyi Z., Németh G., Greiner I.: Cariprazine (Reagila®) – a new mechanism of action antipsychotic with unique therapeutic possibilities for the treatment of schizophrenia and other psychiatric dysfunctions</i> | 707 |
| <i>Zámboiné Németh É.: Standardization of the quality of plant originated drugs during the production</i>                                                                                                                                                                                            | 714 |
| <i>Katz Z.: Public health effects of climate change</i>                                                                                                                                                                                                                                              | 719 |

### HISTORY OF PHARMACY

|                                                                                                   |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Kalydi, Gy.: The most significant pharmacist of the first responsible Hungarian government</i> | 726 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

### BRANTNER ANTAL YOUTH AWARD FOR EXCELLENCE COMPETITION

|                                                                           |     |
|---------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Erős E., Márki Á.: Tau targeting therapies for Alzheimer's disease</i> | 732 |
|---------------------------------------------------------------------------|-----|

### CURRENT PAGES

|                                                                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Senográczi, Á.: Forgery and misuse of medical prescriptions in the pharmacies. What can a pharmacist do?</i> | 737 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

### CHATCORNER

|                                                                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Köteles I.: My life is to make the students fall in love with pharmacy – 75th birthday interview with professor Gyöngyvér Soós</i> | 742 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|             |     |
|-------------|-----|
| <b>NEWS</b> | 750 |
|-------------|-----|

|                    |     |
|--------------------|-----|
| <b>BOOK REVIEW</b> | 756 |
|--------------------|-----|

|                    |     |
|--------------------|-----|
| <b>IN MEMORIAM</b> | 756 |
|--------------------|-----|

|                     |     |
|---------------------|-----|
| <b>KALEIDOSCOPE</b> | 757 |
|---------------------|-----|

|                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------|-----|
| <b>GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE</b> | 760 |
|----------------------------------------------------------------|-----|

## MGYTávoktatás

A Gyógyszerészet 2020. októberi számában a távoktatás keretében feltett tesztkérdések megoldásai



### Sebe I., Zekő R.: Az elektrosztatikus szálképzés pozíciókeresése a gyógyszer technológiai, orvosi biológiai és orvostechnikai alkalmazásokban – I. rész

#### Az elektrosztatikus szálképzés

- |                                                                        |                                     |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| a) lehetővé teszi rosszul oldódó hatóanyagok oldhatóságának növelését. | <input type="checkbox"/>            |
| b) segítségével sebgyógyulást segítő felületet alakíthatunk ki.        | <input type="checkbox"/>            |
| c) mindkét fenti állítás igaz.                                         | <input checked="" type="checkbox"/> |

#### Topikális alkalmazás esetén – többek között – a szálrendszer alábbi tulajdonságát használjuk ki:

- |                                                 |                                     |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------|
| a) hermetikusan lezárja a beborított felületet. | <input type="checkbox"/>            |
| b) hőszigetelő struktúra.                       | <input type="checkbox"/>            |
| c) helyi hatóanyagleadás.                       | <input checked="" type="checkbox"/> |

#### Az electrospinning esetén a szálképződést

- |                                                                         |                                     |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| a) elektromos térerő idézi elő.                                         | <input checked="" type="checkbox"/> |
| b) gravitációs erő idézi elő.                                           | <input type="checkbox"/>            |
| c) a gyűjtőfelület (kollektor) körbeforgatása (spinning) határozza meg. | <input type="checkbox"/>            |

### Télessy István: Gondolatok a mindennapi kávézásunkról... meg a betegekéről

#### A kávéital:

- |                                                                              |                                     |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| a) hatásai szinte kizárólag a fő hatóanyagnak, a koffeinnek tulajdoníthatók. | <input type="checkbox"/>            |
| b) mintegy 1000 bioaktív vegyületet tartalmaz.                               | <input checked="" type="checkbox"/> |
| c) koffeintartalma elsősorban a kivonó víz hőmérsékletétől függ.             | <input type="checkbox"/>            |

#### A rendszeres kávéfogyasztás:

- |                                                                                                                                   |                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| a) állapotos nők számára abszolút ellenjavallt.                                                                                   | <input type="checkbox"/>            |
| b) számos daganattípus gyakoriságának megemelkedéséhez vezet, a pörkölés hatására keletkező akrilamid és furán-származékok miatt. | <input type="checkbox"/>            |
| c) dóziszfüggő módon csökkenti az össz-halálozást.                                                                                | <input checked="" type="checkbox"/> |

#### A koffein klinikailag jelentős interakcióba léphet

- |                                                                                                    |                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| a) fluvoxaminnal: a koffein felezési ideje megsokszorozódhat.                                      | <input type="checkbox"/>            |
| b) vassal: egyidejű fogasztás esetén jelentősen csökkenhet a vas felszívódása komplexképzés miatt. | <input type="checkbox"/>            |
| c) mindkét fenti állítás igaz.                                                                     | <input checked="" type="checkbox"/> |





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](http://www.richter.hu)

■ 1901 óta ■





# Telefonos ügyfélszolgálat szerződött partnereinknek

Ingyenesen hívható zöld szám:

## 06 (80) 50 50 50

### 1. Rendelésfelvétel:

- rendelések leadása
- információ a már leadott elektronikus megrendelésekről

### 4. Alma Franchise Program:

- közvetlen ügyintézés az Alma Franchise partnereknek számára

### 2. Vevőszolgálat:

- mennyiségi eltéréssel, visszáruval kapcsolatos ügyintézés
- aktuális hitelkeret és folyószámla egyenleg
- számla és számlagyűjtő
- folyamatban lévő kábítószer rendelés
- szállítási információk

### 3. Akciós hotline:

- naprakész információk a gyártói akciós rendelésekről

### 5. Gyöngy Patikák Program:

- közvetlen ügyintézés a Gyöngy Patikák számára

### 6. Kereskedelmi képviselő:

- kereskedelmi képviselő direkt kapcsolása

### 7. Kórházi kereskedelmi vezetők:

- kiemelt kapcsolattartó direkt kapcsolása

### 8. Call Center:

- tájékoztatás az aktuális call center akciókról
- call centeres akciók rendelése

Ügyfélszolgálat munkanapokon:

8:00 – 20:00

Call Center munkanapokon:

8:00 – 16:30

Vezetékes szám:

06 (1) 429 9100

Ingyenesen hívható zöld szám:

06 (80) 50 50 50

Telefonszám alapján azonosítjuk minden kedves partnerünket.

Ügyfélszolgálati időn kívül érkezett hívások esetén kérjük, hagyjon üzenetet, munkatársunk hamarosan visszahívja!