

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA



„NAPFÜRDŐZÉS”

természet – művészet – gyógyszerészet

A TARTALOMBÓL

*Dopamin
D₃-receptorok és
antipszichotikumok:
Hatásmechanizmus
és farmakológiai
tulajdonságok*

*A gyógyszerész
kapuőr szerepe
a depresszió
felismerésében és
az öngyilkosság
megelőzésében*

*Amitől minden nő
retteg – Policisztás
ovárium szindróma*

*SARS-CoV-2
fertőzöttek
gyógyszeres
terápiájának
lehetősége*

*A kórházi-klinikai
gyógyszerészet
veszélyhelyzeti
felkészültségi
modellje a COVID-19
járvány nemzetközi
tapasztalatainak
értékelése alapján*

2020/4.

LXIV. ÉVFOLYAM
2020. ÁPRILIS
ISSN 0017-6036



A jövő kötelez

CONGRESSUS
PHARMACEUTICUS
HUNGARICUS
XVI.

1924 – 2020
Debrecen, 2020. szeptember 10-12.



CONGRESSUS
PHARMACEUTICUS HUNGARICUS

A jövő kötelez



DEBRECEN

2020. 09. 10-12.



A jövő gyógyszerészi kompetenciái • Innováció a gyógyszerészeti gyakorlatban Innováció a gyógyszerkutatásban és fejlesztésben • Információs technológia a gyógyszerészet területén

Részletes információk a kongresszus weboldalán elérhetők:

www.cph2020.hu

**A CPH XVI. KONGRESSZUSÁT
2020. SZEPTEMBER 10-12. IDŐPONTRA HALASZTJUK
VÁLTOZATLAN HELYSZÍNESEN ÉS FELTÉTELEKKEL.**



GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LXIV. ÉVFOLYAM
GYOGAI 64. 193–256
2020. április

„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@mgys.hu;

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

Főszerkesztő:

Takácsné dr. Novák Krisztina

Felelős szerkesztő:

Dr. Bozó Tamás

Szerkesztők:

Dr. Bódis Attila

Dr. Hankó Zoltán

Dr. Laszlovszky 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

Dr. Zupkó István

A kéziratok és mellékleteinek
örzését vagy visszaküldését
nem vállaljuk.



TARTALOM

Mosoly a maszk mögül. 195

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Kiss Béla, Laszlovszky István, Krámos Balázs: Dopamin D₃-receptorok és antipszichotikumok:
Hatásmechanizmus és farmakológiai tulajdonságok – 1. rész 197

 Fritz Ádám, Tóth Mónika Ditta, Susánszky Éva: A gyógyszerész kapuőr szerepe a depresszió
felismerésében és az öngyilkosság megelőzésében – 1. rész 209

BRANTNER ANTAL IFJÚSÁGI NÍVÓDÍJ PÁLYÁZAT

 Harda Kristóf, Halmos Gábor: Amitől minden nő retteg – Policisztás ovárium szindróma 214

AKTUÁLIS OLDALAK

Koronavírus járvánnyal foglalkozó cikkeink elé. 222

Katz Zoltán: SARS-CoV-2 fertőzöttek gyógyszeres terápiájának lehetőségei 221

Becskeházi-Tar Judit: A kórházi-klinikai gyógyszerészet veszélyhelyzeti felkészültségi
modellje a COVID-19 járvány nemzetközi tapasztalatainak értékelése alapján 226

Hankó Zoltán: A gyógyszerészetet érintő fontosabb közelmúltbéli jogszabályi változások 236

HÍREK

Prof. Klebovich Imre kitüntetése – Hírek Debrecenből – Hírek Pécsről – Hírek Szegedről –
Kothencz Anna PhD védése – Georgiádes Ádám PhD védése – In memoriam. 243

KALEIDOSZKÓP

TALLÓZÓ

Természet – művészet – gyógyszerészet

Dr. Laszlovszky István – „Napfürdőzés”

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

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

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

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

belföldi postautalványon vagy átutalással az MGYT átutalási számlájára:

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

MGYT elszámolási számla: 11708001-20530530

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

Tájékoztató a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképzéseiről

Kedves Kollégák!

Mint ismeretes, megjelent a Kormány 45/2020. (III. 14.) Korm. rendelete az élet- és vagyonbiztonságot veszélyeztető, tömeges megbetegedést okozó humánjárvány megelőzése, illetve következményeinek elhárítása, a magyar állampolgárok egészségének és életének megóvása érdekében elrendelt veszélyhelyzet során teendő intézkedésekről (II.), melynek 3. §-a tartalmazza a működési nyilvántartásokra vonatkozó speciális szabályokat.

3. § (1) Ha az egészségügyi dolgozó működési nyilvántartásának (a továbbiakban: nyilvántartás) az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 113. § (1) bekezdése szerinti érvényességi ideje a veszélyhelyzet időtartama alatt jár le, a nyilvántartás érvényességi ideje e rendelet hatálybalépésével egyidejűleg a veszélyhelyzet lejártát követő 90 nappal meghosszabbodik. (2) A nyilvántartás (1) bekezdés szerint meghosszabbodott érvényességi ideje alatt az egészségügyi tevékenységvégzés nem szünetel.

A rendelkezéshez kapcsolódóan és a veszélyhelyzetre tekintettel, a **2020. I. félévben megtartani kívánt szabadon választható továbbképzéseinket elhalasztottuk.**

A fentiek alapján a 2020. II. félévire tervezett továbbképzésekről itt adunk tájékoztatást, a képzések pontos programja a GYOFTEX-en már elérhető, ott lehet rájuk jelentkezni is.

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG 2020. II. FÉLÉVI TOVÁBBKÉPZÉSEI

Dátum, helyszín	Cím, téma	Előadók
2020. szeptember 12. – Debrecen	Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XVI. (2020. szeptember 10-12.) szombati szakmai tréning	Prof. Antal István, Prof. Botz Lajos Dr. Viola Réka, Dr. Dér Péter
2020. szeptember 26. – Budapest (felújított MGYT Székház)	Formulae Normales VIII.	Dr. Hajdú Mária, Dr. Mayer Klára Dr. Prosenikov Anita, Berthótyné dr. Kuba Katalin
2020. október 3. – Szombathely	Gyógyszertechnológiai újdonságok	Dr. Hajdú Mária, Dr. Ambrus Rita Dr. Mayer Klára, Dr. Bácskay Ildikó
2020. október 10. – Budapest (felújított MGYT Székház)	A tudomány új eredményei	MGYT elnökségi tagok: Prof. Szökő Éva, Prof. Révész Piroska Dr. Horváth László, Dr. Tábi Tamás Dr. Takács Géza, Dr. Bácskay Ildikó Dr. Tompa Ildikó
2020. november 14. – Budapest (felújított MGYT Székház)	Étrendkiegészítők	Feigl Edit, Prof. Martos Éva Dr. Horáczek Márta, Dr. Váradi Judit
2020. november 7. – Szeged	Gyógynövényekkel kapcsolatos hitek és tévhitek	Prof. Deli József, Dr. Babulka Péter Dr. Csernák Orsolya, Dr. Gonda Sándor
2020. november 7. – Debrecen	Farmakológia	Dr. Zupkó István, Dr. Ducza Eszter, Dr. Vecsernyés Miklós Dr. Tihanyi Károly, Dr. Lekli István
2020. november 14. – Zalaegerszeg	Diabetes terápiája és gyógyszerési gondozása	Dr. Tábi Tamás, Dr. Benkő Rita, Szálka Brigitta Dr. Ujhelyi Zoltán, Dr. Takács Géza

További tervezett események a következő félévben:

2020. szeptember 10-12.: XVI. Congressus Pharmaceuticus Hungaricus, Debrecen

2020. szeptember 25-27.: LV. Rozsnyay Mátyás Emlékverseny, Kecskemét

2020. szeptember 25.: Gyógyszerészek Világnapja

2020. november 12-13.: XIV. Clauder Ottó Emlékverseny, Budapest

Kérjük kollégáink megértését, és várjuk jelentkezésüket rendezvényeinkre és a továbbképzésekre!

Üdvözlettel:

Dr. Bácskay Ildikó

MGYT Továbbképzési Titkár

Mosoly a maszk mögül

Különleges idöket élünk. Jelenleg a legtöbb ország kormányzata azon igyekszik, hogy feltartóztassa egy új világjárvány terjedését és olyan szinten tartsa a megbetegedéseket, amit az egészségügyi ellátórendszere egyáltalán kezelni tud. Nem túlzás azt mondani, hogy a túlélésért küzdünk. Ez különleges, nemzedékek óta nem látott erőfeszítést követel a társadalom minden tagjától – a gyógyszerészeketől különösen is.

Mivel segítheti egy szakmai újság ezt a harcot? Egyrészt azzal, hogy a számára is nagyban megnehezült körülmények ellenére megjelenik és ellátja a feladatát. Másrészt, azzal, hogy felveszi a kesztyűt, és a saját eszközeivel harcba száll. Ezért foglalkozunk áprilisi lapszámunkban nagy terjedelemben az új koronavírus járvánnyal is. Ezeket az írásokat még a lap megjelenése előtt szabadon hozzáférhetővé is tesszük a Társaság honlapján, hogy a lehető leghamarabb a lehető legszélesebb olvasóközönséghez juthassanak el. A *Gyógyszerészet*, havilap jellegéből fakadóan, nem vállalkozhat valós idejű tudományos és szakmai információk közlésére, nem kíván és nem is tud versenyezni az online felületekkel és elektronikus hírlevelekkel. Ugyanakkor fontosnak tartjuk, hogy használható, és – amennyire lehetséges – időtálló szellemi municiót tudjunk adni olvasóinknak, és missziókhöz tartozik az is, hogy törekszünk a kor jelentősebb gyógyszerészeti történéseinek dokumentálására.

Örömmel újságolom, hogy a szép tavasszal együtt néhány újdonság is beköszöntött a *Gyógyszerészet* életébe. Az olvasó talán észrevette, hogy a márciusi szám óta egy kisebb tipográfiai „leporoláson”, minimális modernizáláson esett át a lap. Szándékaink szerint ezt hamarosan egy átfogóbb megújulás követi majd. Új rovatot indítottunk *Kaleidoszkóp* címmel, amely a



nemzetközi és hazai gyógyszerészet híreiből nyújt egy színes válogatást. Az elmúlt számokban néhány új, fiatal szerző és referáló debütált a lapban. Ez mindig óriási öröm, és továbbra is szeretettel várjuk minden „rég” és leendő szerzőnk értékes munkáját.

Az örömben kis bánat is vegyül. Sajnos a márciusi lapszám nagyon későn jutott el az olvasókhoz, volt, ahol március utolsó, volt, ahol április első napjaiban került a postaládába. Mivel a lapot a szokott ütemezéssel adtuk nyomdába, ahol időben el is készült, nem tudunk másra gondolni, mint hogy a járvány okozhatott csúszást a kézbesítésekben.

Kedves olvasóinktól elnézést kérünk a kellemetlenségért! Viszont, ha hiányzott az újság, az annak a bizonyítéka, hogy értéket képvisel. Ezért kérjük, ajánlják kollégáiknak is! Szeretnénk eljutni oda, hogy a *Gyógyszerészet* ne hiányozzon egyetlen gyógyszertárból, egyetemi tanszékről, egyetlen gyógyszerészeti dolgozósózából, nappaliból sem. Ehhez nekünk is sokat kell dolgoznunk és fejlődnünk még, de az Önök bizalmára és támogatására is szükség van!

Különleges idöket élünk. Vajon jobba válunk a jelen kihívásai által, vagy feladunk az értékeinkből, hivatástudatunkból, jellemünkéből? Meggyőződése, hogy ez a krízishelyzet próbára tesz mindannyiunkat, de meg is mutathatja az igaz értékeket, jó irányba is formálhat bennünket egyénként, és a gyógyszerészetet közösségként. Keressük a lehetőséget, ami eddig láthatatlan volt, szabadítsuk fel a kreativitást, aminek a korlátok irányt és erőt adnak, emeljük fel a szívünket és osszuk meg másokkal is! Lehet a maszk mögül is úgy mosolyogni, hogy érezze a másik ember. Legyünk most igazán igazi gyógyszerészek!

Bozó Tamás

Tisztelt Résztevőink, Partnereink!

Az MGYT Elnöksége és a CPH Szervező Bizottsága folyamatosan tájékozódik a COVID-19 járvány terjedésével kapcsolatban, értékeli az információkat és elemzi az aktuális helyzetet. Ezen túlmenően az MGYT betartja a Kormány által felállított Koronavírus-járvány Elleni Védekezésért Felelős Operatív Törzs ajánlásait, intézkedéseit.

A kormány 2020. március 11-i határozata alapján, tiltásra került a 100 fő feletti rendezvények megrendezése határozatlan időre. Ennek értelmében **az Elnökség és a Szervező Bizottság úgy döntött, hogy az áprilisi időpontban nem rendezi meg a CPH XVI. Kongresszusát.**

A rendezvényre jelenleg már több, mint 600 fő regisztrált és 20 fő fölött van a kiállító cégek száma.

A CPH XVI. KONGRESSZUSÁT 2020. SZEPTEMBER 10-12. IDŐPONTRA HALASZTJUK VÁLTOZATLAN HELYSZÍNESEN ÉS FELTÉTELEKKEL DEBRECENBEN, A KÖLCSEY KÖZPONTBAN.

Az érvényben lévő foglalásokat (regisztráció, szállás, étkezések) fenntartjuk, az új időpontra (szeptember 10-12.) **átfoglalásra kerülnek** és természetesen a regisztrációs felületen van lehetőség újabb regisztrációkra is!

Egyéb szálláshelyeken és külső webfelületeken foglalt szobákkal kapcsolatban nem tudunk felelősséget vállalni!

Amennyiben az új időpont nem felel meg a résztvevőnek, **a regisztráció átadható** másik kollégának, ezzel kapcsolatban, kérjük vegye fel a kapcsolatot a szervező irodával.

A még kifizetetlen számlák esetén kérjük annak befizetését a számla lejáratí határidejéig.

Köszönjük a résztvevők és a kiállító, támogató cégek megértését és pozitív hozzáállását, sajnos ebben a nehéz helyzetben nem tudtunk más döntést hozni!

Az MGYT Elnöksége és a CPH Szervező Bizottsága mindent megtesz annak érdekében, hogy a kongresszus zavartalanul megrendezésre kerüljön az új időpontban, maradandó szakmai és kulturális élményt nyújtva a résztvevőknek Debrecenben!



Prof. Szökő Éva
Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
elnök

Balogh Orsolya
Club Service Kft.
kongresszusszervező iroda

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 64. 197-208. 2020.

**A „DOPAMIN D₃-RECEPTOROK ÉS ANTIPSZICHOTIKUMOK”
KÖZLEMÉNY ELÉ**

A pszichiátriai kórképek és ezen belül a szkizofrénia hatékony gyógyszeres kezelése több mint hatvan éve áll a gyógyszerkutatás homlokterében. Az elmúlt évtizedekben számos hatásmechanizmus-megközelítéssel próbálkoztak a fejlesztők és értek el eredményeket a kórkép tüneteinek enyhítésében. Az elmúlt húsz év hazai eredeti gyógyszerkutatásának kiemelkedő sikere a kariprazin, amely egy új atípusos antipszichotikum és amely az eddigi megközelítésektől különböző hatásmechanizmusa révén eltérő hatáskvalitást és funkcionális javulást hozott a pszichiátriai kórképben. Az új biológiai célpont a dopamin D₃-receptor altípusa. Lapunk egy korábbi száma 2016-ban (Domány Gy, Krámos B. *Dopamin D₃-receptoron ható atípusos antipszichotikumok – szerkezet-hatás összefüggések*. *Gyógyszerészet*. 2016;60(6):334-8.) foglalkozott már ennek a receptor altípusnak a szerkezet-hatás összefüggéseivel, a kariprazinról pedig 2015-ben (Laszlovsky I, Németh Gy. *Kariprazin – mérföldkő a magyar gyógyszerkutatásban és egyedülálló lehetőség a negatív szimptomás szkizofrén betegek kezelésére*. *Gyógyszerészet*. 2015;59(11):643-6.) jelent meg közlemény. A most megjelenő, széleskörű összefoglaló a dopamin D₃-receptor altípusnak a farmakológiai és hatásmechanizmus rejtelseibe kíván bepillantást adni az olvasónak. Kiss Béla és munkatársainak közleményét terjedelmi okokból két részben közöljük.

**Dopamin D₃-receptorok és antipszichotikumok:
Hatásmechanizmus és farmakológiai tulajdonságok – 1. rész**Kiss Béla¹, Laszlovsky István², Krámos Balázs³**Bevezetés****Az agyi dopamin receptorokról****A dopaminről**

Dopamin egyike a szervezet legfontosabb monoamin neurotranszmittereinek: meghatározó szerepet játszik olyan központi idegrendszeri és perifériás funkciókban, mint pl. a mozgáskontroll, jutalmazás, táplálkozás, tanulás, szaglás, kogníció, hormonális szabályozás, szimpatikus szabályozás, kardiovaszkuláris, renális és gasztrointesztinális, valamint immun folyamatok. Számos megbetegedés pl. Parkinson-kór, szkizofrénia, „nyugtalan láb”, endokrin tumorok hátterében a dopaminerg rendszer zavara áll.

A dopaminnek öt receptor altípusa ismert: D₁-, D₂-, D₃-, D₄- és D₅-receptorok. Valamennyi dopamin receptor az ún. G-protein kapcsolt receptor (GPCR) csa-



Kiss Béla 1970-ben, biológus szakon végzett az ELTE Természettudományi Karán. A Richter Gedeon Nyrt. (akkor Kőbányai Gyógyszerárugyár) ösztöndíjasa 1966-tól, munkatársa 1970-től. Fő kutatási területe az originális vegyületkutatás, a központi idegrendszeri monoaminerg neurotranszmisszióra, azok receptoraira ható vegyületek neurokémiaja, hatásmechanizmusának vizsgálata. 1982-től a Richter Gedeon Nyrt. Farmakológiai Kutató Központja Biokémiai osztályának vezetője, központi idegrendszeri kutatásokért felelős főosztályvezető helyettese (1988-1993), a Farmakológiai és Gyógyszerbiztonsági főosztály főosztályvezető helyettese (1994-1998). Molekuláris farmakológiai osztály vezetője (1998-2011). 2012-től szakértő, tudományos tanácsadó. Részt vett a vinpocetin (Cavinton®) hatásmechanizmusának vizsgálataiban. 2000-2008 között a kariprazint felfedező kutatócsoport vezetője, a kariprazin preklinikai farmakológiai hatástani vizsgálatainak koordinátora. A Társaság több, külföldi partnerekkel történő kutatási együttműködésének volt a koordinátora. Tudományos közleményeinek száma 77, hazai és külföldi előadásai, poszter bemutatónak száma több mint 200, egy könyvfejezetet írt, h-indexe 24, hivatkozásainak száma 1603. Találmányainak száma 93. Kiváló Kutató (2007), Pillich Lajos emlékdíjas (2016). A Magyar Biokémiai Társaság, a Magyar Farmakológiai Társaság tagja.

Rövidítések jegyzékeAC: adenilát cikláz (*adenylyl cyclase*)BDNF: agyi eredetű neurotrofikus faktor (*brain-derived neurotrophic factor*)cAMP: ciklikus adenosin-monofoszfát (*cyclic adenosine monophosphate*)GABA: gamma-aminovajsav (*gamma aminobutyric acid*)IP3: inozitol triszfoszfát (*inositol trisphosphate*)pDARPP32: dopamin- és cAMP-regulált neuronális foszfoprotein (*dopamine- and cAMP-regulated neuronal phosphoprotein*)PKA: protein kináz A (*protein kinase A*)ERK/MAPK: extracelluláris szignal-regulált kináz/mitogen-aktivált protein kináz (*Extracellular signal-regulated kinase/Mitogen-activated protein kinase*)Akt/GSK3: protein kináz B (PKB)/glikogén szintáz kináz 3 (*protein kinase B/glycogen synthase 3*)

ládába tartozik: a D_1 - és D_5 -receptorok (D_1 -receptor család) a G_{α_s} G-proteineken keresztül stimulálják, a D_2 -, D_3 - és D_4 -receptorok (D_2 -receptor család) a $G_{\alpha_{i/o}}$ G-proteineken keresztül gátolják a cAMP szignalizációs útvonalat [1-5]. (A dopamin D_2 - és D_3 -receptorok szignalizációs mechanizmusait részletesebben ld. később.)

A dopamin D_1 -receptorok expressziója legmagasabb a bazális ganglionokban (*nucl. caudatus, putamen, globus pallidus*) a *nucl. accumbens*-ben, a *substantia nigra*-ban, az amygdalában valamint a frontális cortexben. D_5 -receptorok alacsony expressziós szinttel elsősorban a cortexben, a *substantia nigra*-ban, a hypothalamusban és a hippocampusban találhatóak. A D_2 -receptorok expressziója legmagasabb az elsősorban mozgás kontrolban fontos szerepet játszó bazális ganglionokban (*nucl. caudatus, putamen, globus pallidus*). Dopamin D_2 -receptorok elsődleges célpontok a szkizofréria farmakoterápiájában, a Parkinson-kór, a „nyugtalan láb” szindróma, valamint neuroendokrin tumorok terápiájában. A D_3 -receptorok a kognícióval és emocionális funkciókkal szoros kapcsolatban álló limbikus rendszerben mutatják a legmagasabb expressziót (*Calleja szigetek, nucl. accumbens, nucl. caudatus* ventrális része és a cortex) mind humán, mind patkány agyban. D_4 -receptorok (alacsony expresszóval) számos agyterületen, az amygdalában, hippocampusban, hypothalamusban, cortexben és a *substantia nigra*-ban találhatóak [6-11].

A szkizofrériáról

A szkizofréria egyike a legsúlyosabb pszichiátriai megbetegedéseknek, amely, tekintet nélkül az adott társadalom gazdasági, szociális és kulturális hátterére, a népesség mintegy 1%-át érinti [12]. A szkizofréria három fő tünetcsoportja az ún. pozitív tünetek (pl. téves eszmék, hallucináció, paranoia, gondolati élet zavarai), negatív tünetek (pl. szociális és emocionális visszahúzódás, anhedonia, motiváció hiánya) és a kogníció romlása (figyelemzavar, a munka memória és a végrehajtási funkciók károsodása). Ezeket a tüneteket gyakran kísérhetik agresszív megnyilvánulások, depresszió és szorongásos tünetek [13-16].

Az antipszichotikumokról

A szkizofréria gyógyszeres terápiájában áttörést jelentett a klórpromazin neuroleptikus hatásának 1952-ben történt felismerése [17]. A klórpromazint követően számos neuroleptikum, mint például a haloperidol, flufenazin, perfenazin, pimozid, szulpirid, tioridazin stb. került a klinikai gyakorlatba (érdekesség: ez az egyetlen gyógyszercsoport, melyeket a mellékhatásokról, a neuroleptikus hatásról neveztek el). E vegyületekre később az első generációs vagy típusos

Összefoglalás

1. A szkizofréria három fő tünetcsoportjának (pozitív-, negatív tünetek és kognitív károsodások) hátterében elsődleges szerepet tulajdonítanak az agyi dopaminerg rendszer zavarának.
2. Jólehet a szkizofréria kezelésében használatos antipszichotikumok receptor profilja igen gazdag, elsődleges támadáspontjuk az agyi dopamin D_2 típusú receptorok („nincs antipszichotikum D_2 affinitás nélkül”).
3. A dopamin D_2 - és D_3 -receptorok nagyfokú szerkezeti és funkcionális hasonlóságot mutatnak.
4. Az antipszichotikumok *in vitro* körülmények között a D_2 - és D_3 -receptorokhoz hasonló affinitással kötődnek.
5. A nagy szelektivitású dopamin D_3 hatással rendelkező vegyületek nem bizonyultak klinikailag hatékony antipszichotikumoknak.
6. A jelenleg rendelkezésre álló ismereteink szerint a klinikumban használatos antipszichotikumok az élő agyban kötődnek a dopamin D_2 -receptorokhoz azonban csak igen kis részükről (pl. karpiprazin, blonanszerin) mutatható ki, hogy kötődnek a dopamin D_3 -receptorokhoz is.
7. Bemutatunk néhány faktort (pl. *in vitro* D_3 affinitás, az endogén dopamin koncentráció, D_2 antagonizmus), amelyek magyarázatul szolgálhatnak arra, hogy az antipszichotikumok nagy része miért nem kötődik az agyi dopamin D_3 -receptorokhoz.
8. A preferenciális D_3 affinitással rendelkező, D_3/D_2 parciális agonista antipszichotikum, karpiprazin példát szolgáltat arra, hogy a dopamin D_2 -receptorok mellett megjelenő, D_3 -receptoroknak tulajdonítható hatáskvalitás jelentős mértékben hozzájárulhat a vegyület kedvező klinikai profiljához és a szkizofréria mellett más pszichiátriai kórképekben való hatékonyságához.

antipszichotikumok elnevezés honosodott meg. Az úgynevezett második generációs vagy atípusos antipszichotikumok első képviselője az 1970-ben bevezetett klopazin volt.

Meltzer és Matsubara 1989-ben publikálták azt a tanulmányukat, mely új utat jelentett az antipszichotikum kutatásban: megvizsgálták 38 antipszichotikum affinitását patkány striatum dopamin D_1 - és D_2 -, valamint cortex szerotonin 5-HT₂-receptorokhoz. Megállapították, hogy azok a vegyületek, melyek 5-HT₂/ D_2 -receptor affinitási aránya legalább 1,12 (szerotonin 5-HT₂ és dopamin D_2 affinitása azonos) atípusos karaktert mutatnak *in vivo* a kondicionált elkerülési tesztekben [18]. Ez a megállapítás jelentős hatással volt az ezt követő időszak antipszichotikus hatású vegyületeinek kutatási programjaira. Az 1990-es évek közepétől kezdődően olyan vegyületek kidolgozása volt a cél, amelyek azok dopamin D_2 affinitása mellett jelentős (alkalmasint azt felülmúló) 5-HT_{2A} affinitással is rendelkeztek. E kutatások vezettek a klopazin szerkezeti módosításainak számító (pl. olanzapin, kvetiapin), valamint a szerotonin 5-HT_{2A} és dopamin D_2 relatív affinitását figyelembe vevő vegyületek pl. riszperidon,

zipraszidon, luraszidon) immár atípusos antipszichotikumoknak nevezett vegyületek kidolgozásához és klinikai bevezetéséhez.

Az atípusosnak elnevezett antipszichotikumok, hasonlóan az első generációs antipszichotikumokhoz, elsősorban a pozitív tüneteket befolyásolják, amellett, hogy kisebb mértékben rendelkeznek pl. extrapiramidális mellékhatásokkal, ezért egyes vélemények szerint [19] nem is indokolt az „atípusos” jelző használata. A második generációs antipszichotikumok alkalmazása azonban más típusú mellékhatások megjelenésével járt, mint pl. a súlygyarapodás, a metabolikus paraméterek megváltozása, kardiovaszkuláris komplikációk [20]. *Lieberman* szerint a jelenleg klinikai gyakorlatban alkalmazott (első és második generációs) antipszichotikumok valójában csak a mellékhatás-profiljukban különböznek [21]. Az említett első, vagy második generációs antipszichotikumok a pozitív tünetek kezelésében kedvező hatásúak, a szkizofrénia negatív tüneteinek, valamint a kognitív romlás kezelésében azonban egyik csoport sem jelentett számottevő előrelépést.

A második generációs antipszichotikumokon belül külön kategóriát képeznek azok a dopamin D_2 -, D_3 -, szerotonin 5-HT_{1A}-receptorok parciális agonistái, amelyek első képviselője a 2002-ben klinikai gyakorlatba került aripiprazol, a 2015-ben forgalomba került karpiprazin és brexpiprazol. A nevezett három parciális agonista antipszichotikum közül az aripiprazol és a brexpiprazol preferenciálisan a dopamin D_2 -receptorokhoz, míg a karpiprazin a dopamin D_3 -receptorokhoz mutat nagyobb affinitást. E három antipszichotikumot akár harmadik generációs antipszichotikumoknak is nevezhetnénk [22].

Mai tudásunk szerint a szkizofrénia patomechanizmusában kulcs szerepet tulajdonítanak az agyi dopaminerg rendszer zavarának. Különböző tudományterületek és vizsgálati módszerek eredményei alapján megalapozottan állítható, hogy – leegyszerűsítve – a prefrontális kéreg területén „hipodopaminergia” (a dopaminerg rendszer hipofunkciója) míg a szubkortikális területeken (pl. bazális ganglionok, limbikus rendszer) „hiperdopaminergia” (a dopaminerg rendszer túlműködése) áll fenn [23]. Mindamellett más transzmitter rendszerek, így pl. a szerotonerg [24], a glutamaterg [25], illetve a GABA-erg [26] rendszerek érintettségét is feltételezik e betegségben.

Dopamin D_2 -receptorok: mai napig főszereplők az antipszichotikumok klinikai hatásában, hatásmechanizmusában

Az antipszichotikumok lehetséges elsődleges agyi támadáspontjait, az agyi monoamin (mindenekelőtt dopamin) receptorokra gyakorolt hatásait már a hatvanas évek elején felvetették. *Carlsson* és *Lindquist* la-

boratóriumi kísérletekben kimutatták a haloperidol és klórpromazin monoamin turnover-t fokozó hatását és e hatást a két vegyület monoamin receptorokat blokkoló hatásának tulajdonították [27]. *Van Rossum* elsőként írta le, hogy az antipszichotikumok a dopamin receptorokon keresztül fejtik ki terápiás hatásukat [28]. Az antipszichotikumok felfedezésének történetéről lásd *Madras* [29] összefoglalóját.

Antipszichotikumok affinitása és szelektivitása dopamin receptor altípusokon *in vitro*

A klinikumban alkalmazott első és a második generációs antipszichotikumok változatos szerkezeti és farmakológiai (pl. receptor profil, funkcionális aktivitás: antagonizmus, parciális agonizmus, állatkísérletekben a viselkedésre gyakorolt hatás), valamint mellékhatás tulajdonságokkal rendelkeznek. Azonban közös tulajdonságuk, hogy *in vitro* körülmények között valamennyi közepes vagy nagy affinitással kötődik a központi idegrendszer dopaminerg rendszer dopamin D_2 típusú (D_2 , D_3 és D_4) receptoraihoz [20, 24]. A fontosabb első és második generációs antipszichotikumok *in vitro* affinitását (K_i , inhibitor konstans¹) a különböző dopamin receptor altípusokhoz, a vegyületek dopamin D_2 és D_3 szelektivitását az **I. táblázatban** foglaltuk össze.

Az antipszichotikumok (napi) dózisa és plazmaszintje korrelációt mutat az *in vitro* dopamin D_2 -receptor affinitással

A dopamin receptor kötési technikák bevezetését követően a 70-es években *Seeman* kimutatta, hogy az antipszichotikumok humán terápiában alkalmazott dózisa szorosan korrelál e vegyületek *in vitro* kimutatott D_2 -receptor affinitásával, ($[^3H]$ -haloperidol kötés leszorításával borjú agy *n. caudatus* membránon), de nem volt korreláció a D_1 -receptor affinitással [34, 35].

Későbbiekben, amikor már rendelkezésre álltak antipszichotikumoknak plazma szabad szintjeivel kapcsolatos adatok, a D_2 -receptor affinitás, az agyi D_2 -receptorok optimális (60-70%-os) foglaltsága és a plazma szabad szintek közötti összefüggéseket megerősítették [36].

Jelenleg elfogadott nézet szerint a D_2 -receptor affinitás az antipszichotikus hatás elsődleges és szükséges feltétele [20, 37–39]. Későbbi, humán pozitron emissziós tomográfia (PET) vizsgálatok kimutatták, hogy a dopamin D_2 antagonistá antipszichotikumok klinikai hatásához és (relatív) mellékhatás mentességéhez az agyi dopamin D_2 -receptorok 60-75 %-os foglaltsága

¹ Az adott molekula kötődési affinitását kifejező koncentráció (nM), minél kisebb az értéke annál nagyobb az affinitás az adott molekuláris célponton (receptoron, enzimen).

I. táblázat

A fontosabb első és második generációs antipszichotikumok *in vitro* affinitása, D₂ illetve D₃ szelektivitása különböző humán dopamin receptor altípusokhoz*

	K _i (nM)					D ₂ szelektivitás (vs)				D ₃ szelektivitás (vs)			
	D ₁	D ₂	D ₃	D ₄	D ₅	D ₁	D ₃	D ₄	D ₅	D ₁	D ₂	D ₄	D ₅
Klórpromazin	112	2	3	24	133	56	1,5	12	67	37,3	0,67	8	44
Flufenazin	24	0,5	0,7	36	12	48	1,4	72	24	34	0,71	51	17
Haloperidol	83	2,0	5,8	15	147	42	2,9	7,5	74	14	0,34	2,6	25
Loxapin	54	10,0	23,3	12	75	5,4	2,3	1,2	8	2,3	0,43	0,52	3,2
Spiperon	220	0,1	0,3	1,9	4 500	2 200	3,0	19	>2 000	733	0,33	6,3	>2 000
Tioridazin	89	10,0	3,1	17	216	8,9	0,3	1,7	22	29	3,2	5,5	70
Tiotixen	51	1,4	0,4	203	261	36	0,3	145	186	128	3,5	508	653
Amisulprid	>1 000	3,0	2,4	>2 000	>1 000	3 333	0,8	790	3 333	-	1,3	-	-
Aripiprazol	1 960	0,9	1,6	510	1 676	>2 000	1,8	586	1 926	1 225	0,56	319	1.047
Azenapin	2,9	1,4	1,8	1,8	22,7	2,1	1,3	1,3	16	1,6	0,78	1	12,6
Blonanserin ¹	n/a	0,28	0,28	n/a	n/a	-	1	-	-	-	1	-	-
Brexpiprazol ²	160	0,3	1,1	6,3	n/a	533	3,7	21	n/a	145	0,27	5,7	-
F17464 ³	>1 000	12,5	0,12	>1 000	n/a	>2 000	-	-	-	-	104	-	-
Kariprazin ⁴	>1 000	0,49	0,085	>1 000	>1 000	>2 000	0,2	>2 000	n/a	-	5,8	-	-
Klozapin	189	431	283	39	235	0,44	0,7	0,1	0,5	0,67	1,5	0,14	0,83
Iloperidon	42,7	0,4	11	13,5	319	107	28	34	798	3,9	0,04	1,2	29
Lurazidon	262	1,0	15,7	29,7	n/a	264	16	30	n/a	17	0,06	1,9	-
Olanzapin	58	72	37,4	19	90	0,81	0,5	0,3	1,3	1,6	1,9	0,51	2,4
Paliperidon	41	9,4	3,2	54,3	29	4,4	0,3	5,8	3,1	12,8	2,9	17	9,1
Kvetiapin	712	567	403,5	1 202	1 738	1,3	0,7	2,1	3,1	1,8	1,4	3,0	4,3
Riszperidon	60,6	4,9	55,9	18,6	n/a	12,4	11	3,8	n/a	1,1	0,09	0,33	-
Szertindol	n/a	4,1	5,8	9,3	16	n/a	1,4	2,3	3,9	-	0,71	1,6	2,8
Ziprazidon	30	4,0	7,4	105	152	7,5	1,9	26	38	4,1	0,54	14,2	20,5
Zotepin	71	25	6,4	18	248	2,8	0,3	0,7	10	11	3,9	2,8	38,8

*[24] adaptációja és módosítása; ¹[30], ²[31], ³[32], ⁴[33], n/a: nincs adata

(“okkupanciája”) szükséges [40]. A parciális agonista antipszichotikumok, például aripiprazol, vagy kariprazin esetében a dopamin D₂-receptorok foglaltsága elérheti a 95 %-ot is [41–43], míg a brexpiprazol esetében az alkalmazott legmagasabb terápiás dózisban a D₂-receptor foglaltság 80 % volt [44].

Antipszichotikumok dopamin D₂-receptor affinitás nélkül

Az I. táblázat adatai azt mutatják, hogy az atípusos antipszichotikumok közül a klozapin a legnagyobb affinitással a D₄-receptorokhoz kötődik [45]. Ebből a felismerésből kiindulva próbálkozások történtek dopamin D₄-receptor-szelektív [46], valamint jelentős D₄ affinitás mellett egyéb hatást, pl. szerotonin 5-HT_{2A}, illetve alfa-1-receptor affinitást mutató [47] antipszichotikumok fejlesztésére is. Ezek a vegyületek állatmodellekben ígéretesnek mutatkoztak, klinikai vizsgálatokban azonban nem feleltek meg a várakozásoknak.

A dopamin D₂-receptor affinitás mellett az antipszichotikumok jelentős része mutat affinitást a szerotonin (5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}, 5-HT₆ és 5-HT₇), az α -adrenerg (α_1 , α_2), muszkarinerg (m₁-m₅), hisztaminerg H₁-receptorokhoz [20, 24]. Ezen receptor hatásoknak (pl. 5-HT_{1A} és 5-HT_{2A} affinitás) jelentős szerepet tulajdonítanak, mind az antipszichotikus hatásban, mind a kedvező mellékhatás profilban (pl. kevesebb EPS²) [48]. A szelektív 5-HT_{1A} agonista tandospiron, valamint az F15599 antipszichotikumként nem nyertek alkalmazást, a tandospiron viszont szorongásos kórképek kezelésében használatos [47]. Állatmodellekben antipszichotikumokra jellemző profilt mutató, szelektív 5-HT_{2A} antagonisták az MDL-100907 [50], humán vizsgálatokban nem bizonyult hatékonyak.

PDE10A enzim gátlók [51], a metabotróp glutamát receptor-2/3 agonisták (pomaglumetad [52]), illetve a glicin felvételt gátló vegyületek (pl. bitopertin [53]) az

² extrapiramidális szindróma, *extrapyramidal symptoms* (EPS)

eddig rendelkezésre álló humán vizsgálatok eredményei alapján hatástalannak bizonyultak a szkizofrénia kezelésére.

Dopamin D₃-receptor: egy új molekuláris célpont az központi idegrendszeri betegségek terápiájában?

A dopamin D₃-receptorok tulajdonságai és funkciója

A dopamin receptorai közül a legkésőbb a dopamin D₃-receptort azonosították, klónozták és jellemezték [6]. Ma már ismert a receptor kristályszerkezete [54], molekuláris tulajdonságai és jelátvivő útvonalai (ld. később).

Állatkísérletes adatok a dopamin D₂- és D₃-receptorok ellentétes szerepére utalnak a lokomotoros aktivitás szabályozásában, olyan kortikális funkciókban, mint a tanulás és memória [55, 56]. Ugyanakkor mind a D₂ mind a D₃ agonisták rontanak bizonyos szociális funkciókat és a kogníciót [57-59]. A dopamin D₃-receptorok megnövekedett (megnövelt) striatális expressziója rontja a motivációt [60]. A D₂-receptorok antagonistái növelik a prolaktin felszabadulást [20], míg a D₃ antagonisták nem befolyásolják azt sem patkányban, sem emberben [61, 62]. A D₂ antagonista antipszichotikumok jelentős része (pl. haloperidol, riszperidon, olanzapin) patkányokban katelepsiát okoz [63], míg a D₃ antagonistáknak nincs ilyen hatása [61] ellenkezőleg, gátolják a haloperidol-indukált katelepsiát [64, 65]. A neurokémiai vizsgálatok kimutatták, hogy a D₃-receptorok antagonizmusa a prefrontális cortexben növeli a dopamin és acetilkolin felszabadulását [66-69], részt vesznek a mezolimbikus és mezokortikális, valamint a nig-

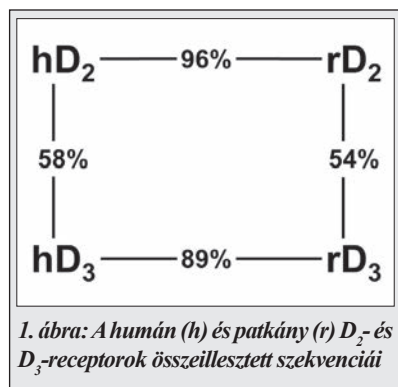
rostriatális sejtek spontán tüzelésének szabályozásában [70].

Humán vonatkozásban jórészt feltételezéseink vannak a D₃-receptorok funkciójáról és részvételükről az antipszichotikumok klinikai hatásaiban (ld. később). Mindazonáltal, a dopamin D₃-receptoroknak is szerepet tulajdonítanak a központi idegrendszer olyan megbetegedéseiben, mint a szkizofrénia, Parkinson-kór, addikció, szorongás, depresszió [2, 68, 71, 72].

A dopamin D₃- és D₂-receptorok hasonlósága/különbözősége

A humán (h) és a patkány (r) D₂- és D₃-receptorok (teljes) szekvenciái igen jelentős egyezést mutatnak. A teljes szekvenciák alapján a D₂-receptor kb. 96%-ban, a D₃ pedig kb. 89%-ban azonos a két speciesben (1. ábra és 2. ábra), eltérések jellemzően a TM5 és TM6 transzmembrán hélixek között elhelyezkedő intracelluláris hurok régióban (ICL3) találhatóak, amely távol esik a receptor ortosztérikus (elsődleges) kötőhelyétől. Ugyanakkor, azonos speciesen belül a D₂- és D₃-receptorok szekvenciái közötti eltérés sokkal nagyobb mértékű, de az eltérések jellemzően ebben az esetben is az említett ICL3 hurok régióban figyelhetők meg.

A D₂- illetve a D₃-receptorok szekvenciái az ortosztérikus kötőhely (ahol a dopamin kötődik) közelében ugyancsak igen jelentős hasonlóságot mutatnak. Ezért a D₂- vagy D₃-receptoron szelektíven ható vegyületek tervezésénél nem csak azt kell figyelembe venni, hogy az azonos pozícióban lévő aminosavak azonosak-e vagy különbözőek, hanem az egyes aminosavak karakterét is meg kell vizsgálnunk. Ha az összeillesztett szekvenciák adott pozíciójában különböző, de hasonló karakterű aminosavakat találunk (izoleucin-valin vagy glutamát-aszpartát), az várhatóan kisebb eltérést eredményez a receptorfehérjék működésében, mintha az eltérő aminosavak a kémiai karakterükben is különbözének (izoleucin-szerin). Mindezt figyelembe véve a 2.



	TM 1	TM 2	TM 3
D2 humán	MDPLNLSWYDDDLERQNSRPFNGSDGKADRPYNYITLTLIIAVIVFGNVLVCMVSRKALQTTNYLIVSLAVADLLVATLVMPVWVYLEV-GENKFSRIHCDIFVTLDMVMT		
D2 patkány	MDPLNLSWYDDDLERQNSRPFNGSEKADRPYNYITLTLIIAVIVFGNVLVCMVSRKALQTTNYLIVSLAVADLLVATLVMPVWVYLEV-GENKFSRIHCDIFVTLDMVMT		
D3 humán	MASLSQ--L---SSHLYNTCGAENSTGASQARPHAYTALSTCALITAIIPFGNGLVCAVLAERALQTTNYLIVSLAVADLLVATLVMPVWVYLEV-TGGVWNFSRIICDVFVTLDMVMT		
D3 patkány	MAPLSQ--I---STHINSTCGAENSTGVNRARPHAYTALSTCALITAIIPFGNGLVCAVLAERALQTTNYLIVSLAVADLLVATLVMPVWVYLEV-TGGVWNFSRIICDVFVTLDMVMT		
	TM 3	TM 4	TM 5
D2 humán	ASILNLCAISIDRYTAVAMPMLYNT--RYSSKRRVTVMISIVVLSFTISCPLEFGLNNA-DQNECIIANPAPVYSSIVSFYVFPFVTLVYIKLYIVLR-RRRKR-VNTRKSSRAFRAN		
D2 patkány	ASILNLCAISIDRYTAVAMPMLYNT--RYSSKRRVTVMIAIVVLSFTISCPLEFGLNNT-DQNECIIANPAPVYSSIVSFYVFPFVTLVYIKLYIVLR-RRRKR-VNTRKSSRAFRAN		
D3 humán	ASILNLCAISIDRYTAVMPVHYQHGTCQSSCRRVAIMITAVVWVLAFAVSCPLEFGFNTTGDPTVCISINPDPFVYSSVVSFYLPGQVTLVYARIYIVLR-CRRKRILTRQNSQCISIR		
D3 patkány	ASILNLCAISIDRYTAVMPVHYQHGTCQSSCRRVAIMITAVVWVLAFAVSCPLEFGFNTTGDPTVCISINPDPFVYSSVVSFYLPGQVTLVYARIYIVLR-CRRKRILTRQNSQCISIR		
	TM 6	TM 7	
D2 humán	LRLPLKNGCTHPEDMKLCTVIMKSNFSFVNRRRVEAARRAQELEMELSSSTSPERTRYSPIPPSHHQTLPLDPSSHGLHSTP-----DSPAKPEKNGHAKD-HF		
D2 patkány	LKTPLKNGCTHPEDMKLCTVIMKSNFSFVNRRRMDAARRAQELEMELSSSTSPERTRYSPIPPSHHQTLPLDPSSHGLHSTP-----DSPAKPEKNGHAKVNP		
D3 humán	PGFPQQT-----SPDAHLEKRYYSICQDTALGGPGFQERGELKREKTRNSLSPTIAP		
D3 patkány	PGFPQSSCLRLHPIRQ-----FSIRARFLSDATG-----QMEHIEDKQVFPKQC--DFLLSHLQPPSPGQTHGGLKRYYSICQDTALRHPSLEG-GAGMSFVERTNSLSPTMAP		
	TM 6	TM 7	
D2 humán	KIAKIFEIQTMPNGKTRTSLKTMRS-RKLSQCKEKKATQMAIVLGVFIICWLFPFTHILNHCD-CNIPPVLYSAFTWLGYNVSAVNPVITYTTNIEFRKAFKILHC		
D2 patkány	RIAKFFEIQTMPNGKTRTSLKTMRS-RKLSQCKEKKATQMAIVLGVFIICWLFPFTHILNHCD-CNIPPVLYSAFTWLGYNVSAVNPVITYTTNIEFRKAFKILHC		
D3 humán	KL--SLEVRKLSNGLSTSLRLGFLQPRGVPLREKKATQMAIVLGVFIICWLFPFTHILNHCDCHVSPELYATTWLGYNVSAVNPVITYTTNIEFRKAFKILSC		
D3 patkány	KL--SLEVRKLSNGLSTSLRLGFLQPRGVPLREKKATQMAIVLGVFIICWLFPFTHILNHCDCHVSPELYATTWLGYNVSAVNPVITYTTNIEFRKAFKILSC		

2. ábra: A humán és patkány dopamin D₂- és D₃-receptor szekvenciák fajon belüli, illetve fajok közti azonossága/különbözősége

ábrán pirossal jelöltük azokat a régiókat, amelyek közel találhatóak a D_2 - és D_3 -receptorok ortoszterikus vagy másodlagos kötőhelyéhez, és karakterükben is különböző aminosavakat tartalmaznak.

Dopaminerg vegyületek D_2 és D_3 *in vitro* affinitása jelentős korrelációt mutat

A dopamin D_2 - és D_3 -receptorok hasonlóságát támasztják alá, hogy *in vitro* receptor kötési tesztekben különböző dopaminerg vegyületek (agonisták, antagonisták, parciális agonisták) D_2 - illetve D_3 -receptor affinitási értékei között jelentős korreláció mutatható ki [73] (3. ábra).

Dopamin D_2 - és D_3 -receptorok intracelluláris szignalizációs útvonalai hasonlóak

Valamennyi dopamin receptor az ún. G-protein kapcsolt receptor (GPCR) családba tartozik: a D_1 - és D_5 -receptorok (D_1 -receptor család) a G_{α_s} G-proteinen keresztül stimulálják, a D_2 -, D_3 - és D_4 -receptorok (D_2 -receptor család) a $G_{\alpha_{i/o}}$ G-proteinen keresztül gátolják a cAMP szignalizációs útvonalat. Ismeretesek a dopamin receptorok cAMP-független szignalizációs útvonalai is, mint pl. BDNF aktiváció, Ca-csatorna reguláció, IP₃-szignalizáció és a nemrégiben felismert, számos fiziológiai és vegyület hatásában fontos szerepet játszó β -arresztin útvonal [1-5].

A dopamin D_2 - és D_3 -receptorokhoz kapcsolódó intracelluláris jelátvivő rendszereket, az intracelluláris útvonalakat elsősorban különböző sejtvonalakban tanulmányozták *in vitro* körülmények között. A két receptor szignalizációs mechanizmusaiban azonosságokat és különbségeket írtak le [2, 5, 71, 72, 74-81].

Mind a D_2 - (illetve annak két izoformája a D_{2Short} és D_{2Long}) mind a D_3 -receptor az ún. G-protein-kapcsolt-

receptor (GPCR) családba tartozik, aktiválás (agonista) hatására G-protein- $G_{\alpha_{i/o}}$ alegység-mediálta módon gátolják az adenil-cikláz (AC) enzimet, melynek következtében cAMP-PKA-pDARPP32-PP1 útvonal gátlódik. Jelentős különbség van azonban a két vegyület AC-hoz (illetve annak különböző izoformáihoz) való kapcsolttságában. A D_2 -receptor aktiválása jóval erősebb cAMP választ eredményez, mint amely a D_3 -receptor aktiválás során látható.

Különböző sejtvonalakban mindkét receptor aktiválja az ERK/MAPK útvonalat, de eltérő módon: míg a D_2 -receptor $G_{i/o}$ -protein α -alegységén, addig a D_3 -receptor a G_o vagy G_{β} α alegységéhez kapcsoltan működik ezen szignalizációs útvonalon a sejtvonal szignalizációs masinériájától függően.

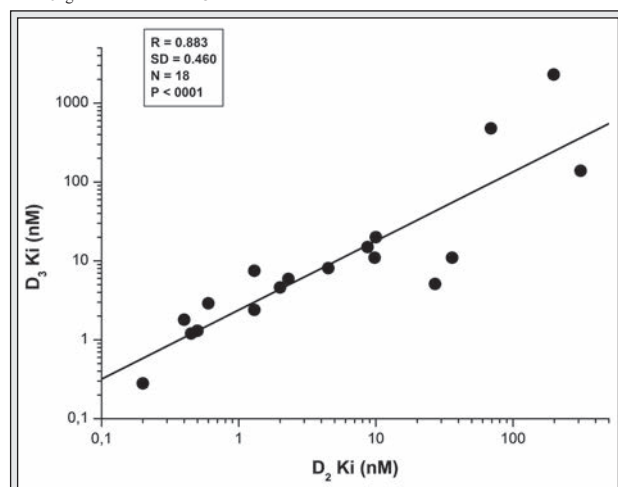
Mindkét receptor pozitívan kapcsolódik a β -arresztinhez, ennek nyomán befolyásolják az Akt-GSK3 útvonalat. A GSK3 β , mely jelentős expressziót mutat számos agyterületen, fontos szerepet játszik az idegi fejlődésben, neurodegeneratív megbetegedésekben, és olyan pszichiátriai megbetegedésekben, mint a szkizofrénia és bipoláris zavar.

Fontos megjegyezni, hogy a különböző laboratóriumok dopamin D_2 - és D_3 -receptorokkal kapcsolatos *in vitro* funkcionális vizsgálatainak eredményeiben gyakran jelentős eltérések találhatóak mind a szignalizációs útvonalak, mind a vegyülethatások tekintetében. Mindezek a használt sejtvonalak eltérő tulajdonságaiból, például a két receptor, az intracelluláris jelátvivő rendszer (pl. G-proteinek, ill. β -arresztin) eltérő expressziós és kapcsoltági szintjéből és az adott sejtvonalak intracelluláris szignalizációs masinériájának és az alkalmazott sejtes körülmények (pl. ion-összetétel stb.) különbözőségéből eredhetnek.

Szelektív D_3 -receptor agonisták és antagonisták: a vegyület- (gyógyszer-) kutatás egyik nagy kihívása

A nagyfokú szelektivitást mutató dopamin D_2 , illetve D_3 agonistákra és antagonistákra legalább két szempontból van szükség. Egyrészt nagy segítséget jelent(het)nek ezen receptorokkal kapcsolatos központi idegrendszeri mechanizmusok feltárásában, másrészt bizonyos kórképek terápiájában is alkalmazást nyerhetnek [10].

A dopamin D_2 - és D_3 -receptorok struktúrájának, szignalizációs útvonalainak fentiekben bemutatott nagymértékű hasonlósága miatt a D_2 - vagy D_3 -receptorra szelektív ligandok (agonisták, antagonisták) kifejlesztése nagy kihívást jelentett és jelent ma is a vegyület/gyógyszer-kutatás számára. A publikált szelektivitási vagy affinitási adatok értékelését nagyban nehezíti az egyes vegyületekkel különböző laboratóriumokban kapott eredmények diverzitása és az eredmények reprodukálhatósága.



3. ábra: Különböző dopaminerg vegyületek (agonisták, antagonisták) humán rekombináns D_3 - és D_2 -receptorokon mért affinitása közötti korreláció ([73] nyomán; ligand: [¹²⁵I]-szulpirid)

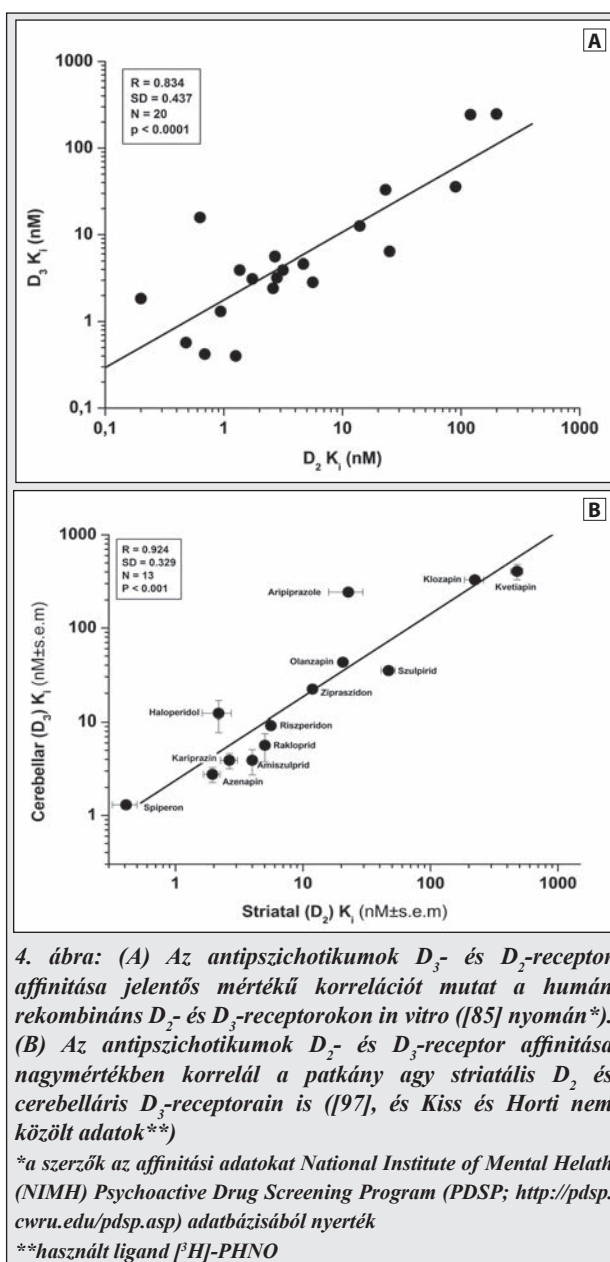
Az agonisták közül szelektívnek mondott 7-OH-DPAT, PD-128907, pramipexole D_3 affinitása és szelektivitása *in vitro* tesztek alapján (függően a használt receptorkötési és funkcionális teszektől) legalábbis alacsony dózisokban megfelelőnek tűnik *in vivo* kísérletekhez, magasabb dózisokban megjelenő D_2 agonizmusuk miatt azonban közel sem optimálisak [82-86]. Mindez kétfázisú viselkedést produkáló hatásukban nyilvánul meg: alacsony dózisokban gátolják a patkányok *huddling*-nak (összebújás) nevezett társas viselkedését, ásitási reakciót váltanak ki; e reakciókat a dopamin D_3 -receptorok „szelektív” agonizmusának tulajdonítják és szelektív D_3 antagonistákkal gátolhatók. Magasabb dózisokban azonban már gátolják az ásitási reakciót, hipotermiát és a lokomotoros aktivitás fokozódását, sztereotíp viselkedést váltanak ki, mely viselkedési reakciók a vegyületek D_2 agonizmusának a következménye. Magasabb dózisu „szelektív” D_3 agonisták adásával kiváltott fenti viselkedési reakciók antipszichotikumokkal is gátolhatók, ami részben igazolja a D_2 -receptorok részvételét a szelektív D_3 agonistáknak tartott vegyületek *in vivo* hatásaiban [46, 87-91].

A dopamin D_3 -receptorok vonatkozásában rendelkezünk *in vitro* és *in vivo* szelektívnek tekinthető antagonistával (D_3 szelektivitás >100); ennek a kritériumnak megfelelnek a Reavill és munkatársai által leírt SB-277011 [61], valamint azt ABT-925 jelzésű vegyületek [92]. A D_2 -receptor viszonylag szelektív antagonistája az L-741626, ennek D_2 szelektivitása (módszertől függően) megközelíti a 100-t [93].

Az antipszichotikumok és a dopamin D_3 -receptorok

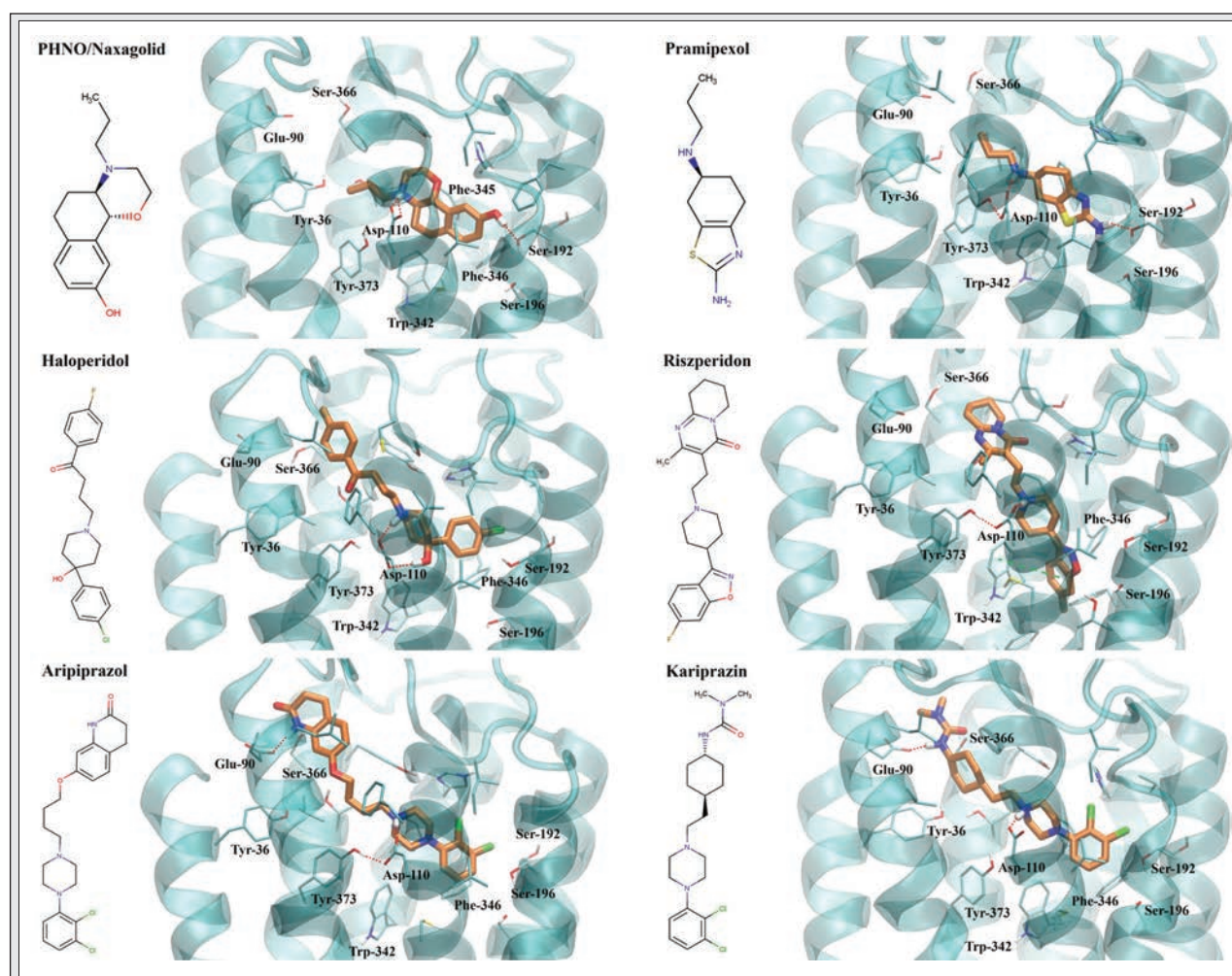
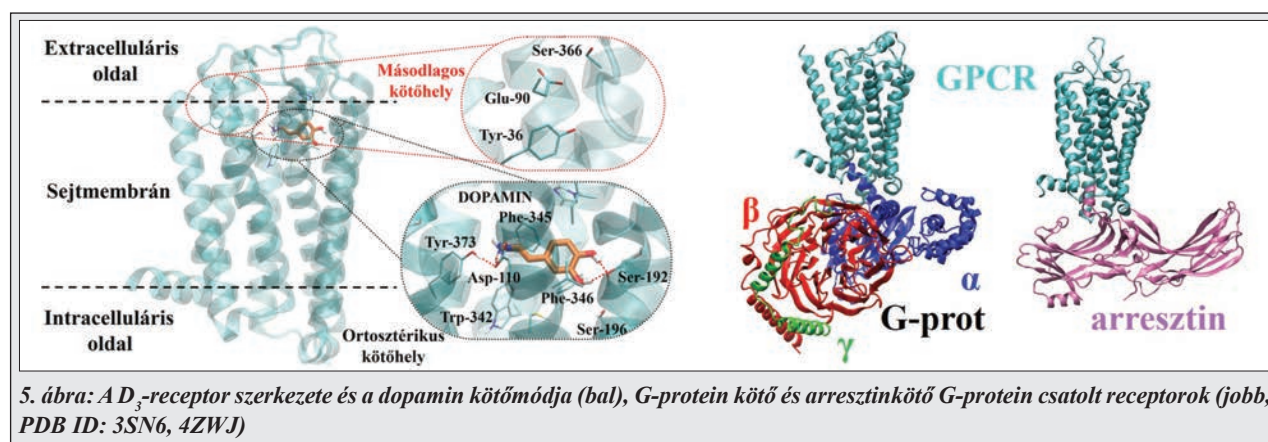
Az antipszichotikumok dopamin D_3 -receptor affinitása *in vitro*

A dopamin D_3 -receptorok speciális agyi eloszlása, megismert tulajdonságai, valamint az antipszichotikumok D_3 - és D_2 -receptorok iránti *in vitro* affinitása közötti szoros korrelációja alapján már a '90-es évek elején feltételezték, hogy az antipszichotikumok dopamin D_3 -receptor affinitása jelentős szerepet játszhat e vegyületek terápiás hatásában [6, 73, 94-96] és javasolták szelektív D_3 -receptor antagonisták, mint új típusú antipszichotikumok fejlesztését. Saját vizsgálatainkban patkány striumból preparált elsősorban D_2 -receptorokat tartalmazó, valamint a kisagy L9, 10 lobulusból preparált elsősorban D_3 -receptorokat tartalmazó membránokon végeztünk *in vitro* receptor kötési vizsgálatokat. Ezek az eredmények is megerősítették, hogy jelentős korreláció van az antipszichotikumok *in vitro* D_3 - és D_2 -receptor affinitása között. (4. ábra).



Antipszichotikumok a D_3 -receptor kötőhelyen

A dopamin receptorok G-protein csatolt receptorok lévén a sejtek membránjába ágyazódva funkcionálnak. A természetes ligandum (dopamin) az úgynevezett ortostérikus kötőhelyen kötődik (5. ábra, bal oldal), ami a hét transzmembrán hélixszel körülvett térrész sejten kívüli (extracelluláris) oldalához közelebb helyezkedik el. A dopamin kötődésében fontos szerepet játszik az Asp-110 aminosavval kialakított sóhíd (ionos kötés), az aromás gyűrű π - π kölcsönhatása a környező aromás oldallánc aminosavaival (Trp-342, Phe-345, Phe-346), továbbá a Ser-192 aminosavval kialakított hidrogénhidak, amelyek hozzájárulnak a kisméretű, mozgékony dopamin rögzítéséhez és orientálásához a megfelelő funkcionális hatás érdekében. A dopamin kötődése változást indukál a receptor konformációjában, ami különösen az intracelluláris olda-



lon nyilvánul meg, ahol a megfelelő heterotrimer szerkezetű G-protein ($G\alpha_{i/o}$) és a β -arresztin (β -arresztin-1 és β -arresztin-2) kötődési affinitása nő meg, amelyek a funkcionális hatás közvetítői (5. ábra, jobb oldal).

A D_3 -receptor ligandumjai, köztük a dopamin receptoron ható antipszichotikumok jellemzően kitöltik az ortosztérikus kötőhelyet, így azt leszorítva versengenek a kötőhelyért. Szerkezetükben általában könnyen felismerhető a bázikus centrumot és aromás gyűrűt tartalmazó dopaminszerű motívum, amit fejcsoportnak ne-

vezhetünk. A fejcsoporthoz sok esetben (pl. kariprazin, aripiprazol, haloperidol) valamilyen flexibilis összekötéssel keresztül egy farokcsoportot kapcsolnak. Ennek fontos szerepe van dopamint meghaladó kötődési affinitás és a megfelelő szelektivitás kialakításában is [175], melyek az alacsony terápiás dózis és a mellékhatások kockázatának minimalizálása szempontjából fontosak.

Annak köszönhetően, hogy a humán D_3 -receptor (PDB ID: 3PBL) és számos rokonfehérje (hD_2 -receptor, többféle szerotonin receptor) kísérletileg meghatá-

II. táblázat

Korrelációs összefüggések adatai a különböző szerzők által antipszichotikumokra megadott humán rekombináns receptorok D_2 - illetve D_3 -receptorok affinitása, valamint az affinitások és az alkalmazott napi dózisok között*.

	Seeman			Shahid			Ellenbroek			Gross			Kiss		
	R	n	P	R	n	P	R	n	P	R	n	P	R	n	P
$D_2 K_i$ vs $D_3 K_i$	0,89	23	<0,001	0,96	8	<0,001	0,80	20	<0,001	0,83	21	<0,001	0,97	10	<0,001
$D_2 K_i$ vs napi dózisok	0,63	26	<0,001	0,73	8	0,039	0,49	17	0,045	0,63	18	0,0047	0,62	10	0,054
$D_3 K_i$ vs napi dózisok	0,43	23	0,041	0,80	8	0,017	0,33	17	0,189	0,458	18	0,056	0,62	10	0,077

*: napi dózisok: Seeman [98] (radioligand: [3H]-racloprid) D_2 illetve $D_3 K_i$ értékek [24, 68, 99] (radioligand [3H]-spiperon); National Institute of Mental Health (NIMH) Psychoactive Drug Screening Program (PDSP; <http://pdsp.cwru.edu/pdsp.asp>), Kiss és Horti nem publikált adatok (radioligand: [3H](+)-PHNO)

rozott térszerkezete a rendelkezésünkre áll, viszonylag megbízható képet kaphatunk a legtöbb dopamin receptoron ható antipszichotikum és a többi agonista, antagonistá és parciális agonista legvalószínűbb kötőmódjáról is, melyet számítógépes dokkolással határoztunk meg (6. ábra). A kötőmód és a fehérje-ligandum kölcsönhatások vizsgálatán keresztül közvetlenül a molekulák kötődésére vonatkozóan vonhatunk le következtetéseket, a ligandum szerkezete, kötőmódja és a funkcionális hatása közötti összefüggések jóval árnyaltabbak. Különösen úgy, hogy a farmakológiai aktivitás jellege eltérő lehet a G-protein valamint a β -arresztin közvetítette jelátviteli útvonalakon.

A funkcionális aktivitásban a fejcsoport mérete, alakja és a rajta elhelyezett funkciócsoportok fontosak lehetnek. Teljesértékű agonisták dokkolt kötőmódja jellemzően hasonlít a dopaminéra. Legtöbbször ugyanúgy megfigyelhető a Ser-192-vel kialakított hidrogénhid (pl. pramipexol, PHNO), ami antagonisták esetében általában hiányzik. Továbbá az is megfigyelhető, hogy a nagyméretű fejcsoporttal rendelkező vegyületek (pl. klozapin, riszperidon), illetve az ortosztérikus kötőhelyet a dopamintól jelentősen eltérő módon kitöltő fejcsoporttal rendelkező molekulák (pl. haloperidol) jellemzően antagonistaként viselkednek. A szelektivitás kialakítása mellett a farokcsoportnak a funkcionális aktivitás finomhangolásában is fontos szerepe van egy adott fejcsoport esetében [176].

Az antipszichotikumok napi dózisa nem (feltétlenül) korrelál az *in vitro* D_3 affinitással

Már a korai, elsősorban *in vitro* receptorkötődési vizsgálatok alapján felvetődött, hogy az antipszichotikumok D_3 -receptor affinitásának szerepe lehet azok klinikai hatásában [6]. Érdekes módon a D_3 *in vitro* affinitás és az antipszichotikumok napi dózisa (plazma szabad szintjei) közötti összefüggés (mint, amelyet Seeman nyomán a fentiekben bemutattunk) szisztematikus elemzésével nem talákoztunk. Mindössze Seeman utalt arra egy korábbi munkájában, hogy az *in vitro* D_3 affinitás alapján néhány antipszichotikum (pl. klórpromazin!) esetében feltételezhető, hogy azok elfoglalhatják a D_3 -receptorokat is, de a szerző nem tu-

lajdonított ennek terápiás jelentőséget [36] (ld. később).

Az alábbiakban bemutatunk egy korrelációs analízist, amelyben az átlagos napi dózisok és a különböző szerzők [24, 68, 98, 99] által közölt, klónozott humán D_2 - illetve D_3 -receptor affinitások közötti összefüggéseket vizsgáltuk meg (II. táblázat).

Hasonlóan az irodalomban található megállapításokhoz, az általunk elvégzett négy analízisben is azt találtuk, hogy szignifikáns korreláció mutatható ki az *in vitro* D_2 affinitás és az antipszichotikumok átlagos napi dózisa között ($p < 0,001$). Ugyanakkor D_3 affinitás és az átlagos napi dózis között szignifikáns összefüggést csak a Seeman által megadott napi dózisok és Seeman, valamint Shahid által közölt *in vitro* D_3 affinitások között ($p = 0,041$ illetve $p = 0,017$) találtunk. Nem volt szignifikáns korreláció az Ellenbroek valamint Gross által megadott $D_3 K_i$ értékek és a napi dózis között ($p = 0,189$ illetve $p = 0,056$). Fontos megjegyezni, hogy az első két esetben [36, 99] a D_2 illetve a D_3 affinitás meghatározására azonos ligandot ([3H]-racloprid, illetve [3H]-spiperon) használtak. Ellenbroek és Cesura [24], valamint Gross és mtsai. [68] az inhibitor konstans (K_i) értékeket a National Institute of Mental Health (NIMH) Psychoactive Drug Screening Program (PDSP³) adatbázisából nyerték. Ugyancsak nem találtunk szignifikáns korrelációt a humán rekombináns D_3 -receptorok [3H](+)-PHNO radioliganddal meghatározott inhibitor konstans (K_i) értékei, valamint a napi dózisok között ($p = 0,077$), míg a korreláció $p < 0,001$ szinten szignifikáns volt a D_2 -receptorok esetében (Kiss és Horti, nem közölt adatok). Az elvégzett analízis megerősíti azt, hogy az antipszichotikumok D_2 affinitása és az alkalmazott napi dózisok (hatékonyság) között szoros összefüggés létezik. Hasonló analízis, vagyis a D_3 affinitás és a hatékonyság közötti összefüggés bizonytalan és függ a felhasznált adatoktól.

Szelektív dopamin D_3 antagonisták mint antipszichotikumok?

Több gyógyszer cég indított olyan kutatásokat, melyek célja szelektív dopamin D_3 -receptor hatású antipszichotikumok kifejlesztése volt. Ezek a szelektív D_3

³ <http://pdsp.cwru.edu/pdsp.asp>

antagonisták mint pl. az SB277011 [100], S33084 [101], ABT-925 [102, 103], GSK598809 [104], vagy a D₃ „preferáló” szelektív D₃/D₂ antagonista S33138 [67], illetve F17464 [32], valamint a D₃ preferáló D₃ parciális agonista BP-897 [105] *in vitro* profiljuk alapján, illetve állatmodellekben valóban mutattak antipszichotikumokra jellemző hatásokat, azonban a klinikai vizsgálatok nem igazolták hatékonyságukat a szkizofrénia terápiájában. A dopamin D₃-receptorok eddig ismert funkciójának ismerete és a receptorra többé-kevésbé szelektíven ható vegyületek állatkísérletes eredményei alapján Gross és munkatársai szelektív D₃ antagonisták fejlesztését továbbra is javasolják elsősorban a szkizofrénia negatív tüneteinek kezelésére [106].

Szelektív dopamin D₃ hatású vegyületek (antagonisták) mint abúzus elleni szerek?

Állatkísérletek alapján feltételezik a szelektív D₃ antagonisták lehetséges felhasználását kokain és nikotin abúzus kezelésében is, humán alkalmazásukra azonban – tudomásunk szerint – nem került sor [107, 108].

Az antipszichotikumok agyi dopamin D₂- és D₃-receptorokhoz történő in vivo kötődésének aspektusait, valamint az antipszichotikumok nagy többségénél tapasztalható dopamin D₃-receptor foglaltság hiányának okait a közlemény következő részében mutatjuk be.

IRODALOM

- Missale C, Nash SR et al. Dopamine receptors: From structure to function. *Physiol Rev*. 1998;78:189-225. – 2. Beaulieu J-M, Espinoza S et al. Dopamine receptors - IUPHAR review 13. *Brit J Pharmacol*. 2015;172:1-23. – 3. Prieto GA, Abnormalities of dopamine D3 receptor signaling in the diseased brain. *J CNS Dis*. 2017;9:1-8. – 4. Klein MO, Battagelo DS et al. Dopamine: functions, signaling, and association with neurological diseases. *Cell Mol Neurobiol*. 2019;39:31-59. – 5. Rangel-Barajas C, Coronel I et al. Dopamine receptors and neurodegeneration. *Aging and Disease* 2015;6:349-368. – 6. Sokoloff P, Giros B et al. Molecular cloning and characterization of a novel dopamine receptor (D3) as a target for neuroleptics. *Nature* 1990;347:147-156. – 7. Bouthenet ML, Souil E et al. Localization of dopamine D3 receptor mRNA in the rat brain using in situ hybridization histochemistry: comparison with dopamine D2 receptor mRNA. *Brain Res*. 1991;564:2013-219. – 8. Meador-Woodruff JH, Damak SP et al. Dopamine receptor mRNA expression in human striatum and neocortex. *Neuropsychopharmacol*. 1996;15:17-29. – 9. Gurevich EV, Joyce JN. Distribution of dopamine D3 receptor expressing neurons in the human forebrain: Comparison with D2 receptor expressing neurons. *Neuropsychopharmacol*. 1999;20:60-80. – 10. Moritz AE, Free RB et al. Advances and challenges in the search for D2 and D3 dopamine selective compounds. *Cell Signalling* 2018;41:75-81. – 11. Diaz J, Lévesque D et al. Phenotypical characterization of neurons expressing the dopamine D3 receptor in the rat brain. *Neurosci*. 1995;65:731-745. – 12. Perälä, J, Suvisaari J et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiat*. 2007;64:19-28. – 13. Millan MJ, Agid Y et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nature Rev Drug Discov*. 2012;11:141-168. – 14. Meyer-Lindenberg A, Murphy D et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for

improved therapy. *Drug Discov*. 2012;11:141-168. – 15. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *The Lancet* 2014;383:1677-87. – 16. Millan MJ, Fone K et al. Negative symptoms of schizophrenia: Clinical characteristics, pathophysiological substrates, experimental model and prospects for improved treatment. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014;24:759-773. – 17. Delay J, Deniker P et al. Traitement des états d'excitation et d'agitation par une méthode médicamenteuse dérivée de l'hibernothérapie. *Ann Med Psychol*. 1952;267-273. – 18. Meltzer HY, Matsubara S et al. Classification of typical and atypical antipsychotic drugs on the basis of dopamine D-1, D-2 and serotonin 2 pKi values. *J Pharmacol Exp Ther*. 1989;238-246. – 19. Gründer G, Carlsson A. The 'atypicality' of antipsychotics: a concept re-examined and re-defined. *Nat Rev Drug Discov*. 2009;8:197-202. – 20. Stahl SM. Antipsychotic Agents in: *Stahl's Essential Psychopharmacology, Neuroscientific Basis and Practical Applications*, 4th Edition, Cambridge University Press, New York, 2013; 129-237p. – 21. Lieberman JA, Stroup TS. The NIMH-CATIE schizophrenia study: What did we learn? *Am J Psychiatry*. 2011;168, 770-775. – 22. Citrome L. Aripiprazole, brexpiprazole, and cariprazine: Not all the same. Understanding the key differences among these agents can help inform treatment decisions. *Curr Psychiatry* 2018;17:35-44. – 23. Howes OD, Kapur S. A neurobiological hypothesis for the classification of schizophrenia: type A (hyperdopaminergic) and type B (normodopaminergic). *Brit J Psychiatry* 2014;205:1-3. – 24. Ellenbroek BA, Cesura M. Antipsychotics and the dopamine-serotonin connection. *Top Med Chem*. 2015;13:1-50. – 25. Howes O, McCutcheon R et al. Glutamate and dopamine in schizophrenia. An update for the 21st century. *J Psychopharmacol*. 2015;29:97-115. – 26. Schmidt MJ, Mirnics K. Neurodevelopment, GABA system dysfunction and schizophrenia. *Neuropsychopharmacol*. 2015;40:190-206. – 27. Carlsson A, Lindquist M. Effect of chlorpromazine or haloperidol on the formation of 3-methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain. *Acta Pharmacol Toxicol*. 1963;20:140-144. – 28. van Rossum J. The significance of dopamine-receptor blockade for the action of neuroleptic drugs. In: Brill H, Cole J et al. (Eds.), *Neuropsychopharmacology, Proceedings 5th Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum. Excerpta Medica, Amsterdam*, 1967; 321-329 p. – 29. Madras BK History of discovery of the antipsychotic dopamine D2 receptor: A basis for the dopamine hypothesis of schizophrenia. *J Hist Neurosci*. 2013;22:62-78. – 30. Baba S, Enomoto T et al. Blonanserin extensively occupies rat dopamine D3 receptors at antipsychotic dose range. *J Pharmacol Sci*. 2015;127:326-331. – 31. Maeda K, Sugino H et al. Brexpiprazole I: In vitro and in vivo characterization of a novel serotonin-dopamine activity modulator. *J Pharmacol Exp Ther* 2014;350:589-604. – 32. Heusler P, Martel JC et al. In vitro profile of the new antipsychotic, F17464, at recombinant human neurotransmitter receptors. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016;26 (S2):S490-S491. – 33. Kiss B, Horváth A et al. Cariprazine (RGH-188), a dopamine D3 receptor-preferring D3/D2 dopamine receptor antagonist-partial agonist antipsychotic candidate: In vitro and neurochemical profile. *J Pharmacol Exp Ther*. 2010;333:328-340. – 34. Seeman P, Lee T. Antipsychotic drugs: direct correlation between clinical potency and presynaptic action on dopamine neurons *Science* 1975;188:1217-1219. – 35. Seeman P. Brain dopamine receptors. *Pharmacol Rev*. 1980;32:229-313. – 36. Seeman P. Targeting the dopamine D2 receptor in schizophrenia. *Expt Opin Ther Targets* 2006;10(4):515-531. – 37. Kapur S, Mamo D. Half century of antipsychotics and still a central role for dopamine D2 receptors. *Progr Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2003;27:1081-1090. – 38. Ginovart N, Kapur S. Role of dopamine D2 receptors for antipsychotic activity. in Geyer MA and Gross G. (eds.) *Novel Anti-schizophrenia Treatments. Handbook of Experimental Pharmacology* 2012; p. 167-210. – 39. Seeman P. Schizophrenia and dopamine receptors. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23:999-1009. – 40. Nord M, Farde L. Antipsychotic occupancy of dopamine receptors in schizophrenia. *CNS Neurosci Ther*. 2011;17:97-103. – 41. Yokoi F, Gründer G et al. Dopamine D2 and D3 receptor occupancy in normal humans treated with the antipsychotic drug aripiprazole (OPC 14579): a study using positron emission tomography and [11C]-raclopride. *Neuropsychopharmacol*. 2002;27:249-259. – 42. Kegeles LS, Slifstein M et al. Dose-occupancy study of striatal and extrastriatal dopamine D2 receptors by aripiprazole in schizophrenia with PET

- and [18F]Fallypride *Neuropsychopharmacol.* 2008;33:3111–3125. – **43.** Girgis, RR, Slifstein M et al. Preferential binding to dopamine D3 over D2 receptors by cariprazine in patients with schizophrenia using PET with the D3/D2 receptor ligand [11C]-(+)-PHNO. *Psychopharmacol.* 2016;233:3503–3512. – **44.** Girgis R.R, Forbes A et al. A positron emission tomography occupancy study of brexpiprazole at dopamine D2 and D3 and serotonin 5-HT1A and 5-HT2A receptors, and serotonin reuptake transporters in subjects with schizophrenia. *Neuropsychopharmacol.* 2019;45:786–7927. – **45.** Van Tol HH, Bunzow JR et al. Cloning of the gene for a human dopamine D4 receptor with high affinity for the antipsychotic clozapine. *Nature* 1991;350:610–614. – **46.** Bristow LJ, Kramer MS et al. Schizophrenia and L-745,870, a novel dopamine D4 receptor antagonist. *TIPS* 1997;18:186–188. – **47.** Abekawa T, Honda M et al. Effects of NRA0045, a novel potent antagonist at dopamine D4, 5-HT2A, and $\alpha 1$ adrenaline receptors, and NRA0160 a selective D4 receptor antagonist, on phencyclidine-induced behavior and glutamate release in rats. *Psychopharmacol.* 2003;169:247–256. – **48.** Melizer HY, Massey BW. The role of serotonin receptors in the action of atypical antipsychotic drugs. *Curr Opin Pharmacol.* 2011;11:59–67. – **49.** Celada P, Bortolozz A et al. Serotonin 5-HT1A receptors as targets to treat psychiatric disorders: Rationale and current status of research. *CNS Drugs* 2013;27:703–716. – **50.** Kehne JH, Baron BM et al. Preclinical characterization of the potential of the putative atypical antipsychotic MDL 100,907 as a potent 5-HT2A antagonist with a favorable CNS safety profile. *J Pharmacol Exp Ther.* 1996;277:968–981. – **51.** Grauer SM, Pulito VL et al. Phosphodiesterase 10A inhibitor activity in preclinical models of the positive, cognitive, and negative symptoms of schizophrenia. *J Pharmacol Exp Ther* 2009;331(2):574–90. – **52.** Kinon BJ, Zhang L et al. A multicenter, inpatient, phase 2, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study of LY2140023 monohydrate in patients with DSM-IV schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2011;31:349–358. – **53.** Alberati D, Moreau JL et al. Glycine reuptake inhibitor RG1678: A pharmacological characterization of an investigational agent for the treatment of schizophrenia. *Neuropharmacol.* 2012;62:1152–1161. – **54.** Chien EY, Liu W et al. Structure of the human dopamine D3 receptor in complex with a D2/D3 selective antagonist. *Science* 2010;330:1091–195. – **55.** Svensson K, Carlsson A et al. Behavioral and neurochemical data suggest functional difference between dopamine D2 and D3 receptors. *Eur J Pharmacol.* 1994;263(3):235–243. – **56.** Sigala S, Missale C et al. Opposite effects of dopamine D2 and D3 receptors on learning and memory in the rat. *Eur J Pharmacol.* 1999;336:107–112. – **57.** Santesso DL, Evins AE et al. Single dose of a dopamine agonist impairs reinforcement learning in humans: evidence from event-related potentials and computational modeling of striatal-cortical function. *Hum Brain Mapp.* 2009;30:1963–1967. – **58.** Watson DJG, Loiseau F et al. Selective blockade of dopamine D3 receptors enhances while D2 receptor antagonism impairs social novelty discrimination and novel object recognition in rats: A key role for the prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacol.* 2012;37:770–786. – **59.** Kagaya T, Yonaga M et al. Dopamine D3 agonists disrupt social behavior in rats. *Brain Res.* 1996;721:229–231. – **60.** Simpson EH, Winiger V et al. Selective overexpression of dopamine D3 receptors in the striatum disrupts motivation but not cognition. *Biol Psychiatry* 2014;76:823–831. – **61.** Reavill C, Taylor SG et al. Pharmacological actions of a novel, high-affinity, and selective human dopamine D3 receptor antagonist, SB-277011-A. *J Pharmacol Exp Ther.* 2000;294:1154–1165. – **62.** Redden L, Rendenbach-Mueller B et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of the dopamine D3 receptor antagonist ABT-925 in patients with acute schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2011;31:221–225. – **63.** Bardin L, Kleve MS et al. Antipsychotic-like vs cataleptogenic actions in mice of novel antipsychotics having D2 antagonist and 5-HT1A agonist properties. *Neuropsychopharmacol.* 2006;31:1869–1879. – **64.** Millan MJ, Gressier H et al. The dopamine D3 receptor antagonist, (+)-S 14297, blocks the cataleptic properties of haloperidol in rats. *Eur J Pharmacol.* 1997;321:R7–R9. – **65.** Gyertyán I, Sággy K. The selective dopamine D3 receptor antagonists, SB-277011-A and S 33084 block haloperidol-induced catalepsy in rats. *Eur J Pharmacol.* 2007;572:171–174. – **66.** Lacroix LP, Hows ME et al. Selective antagonism at dopamine D3 receptors enhances monoaminergic and cholinergic neurotransmission in the rat anterior cingulate cortex. *Neuropsychopharmacol.* 2003;28:839–849. – **67.** Millan MJ, Svenningsson P et al. S33138 [N-[4-[2-[(3aS,9bR)-8-cyano-1,3a,4,9b-tetrahydro[1]-benzopyrano[3,4-c]pyrrol-2(3 H)-yl]-ethyl]phenylacetamide], a preferential dopamine D3 versus D2 receptor antagonist and potential antipsychotic agent. II. A neurochemical, electrophysiological and behavioral characterization in vivo. *J Pharmacol Exp Ther.* 2008;324:600–611. – **68.** Gross G, Drescher K. The role of dopamine D3 receptors in antipsychotic activity and cognitive functions. in: Geyer MA and Gross G. (eds.) *Novel Anti-schizophrenia Treatments. Handbook of Experimental Pharmacology*, 2012;213: p. 167–210. – **69.** Huang M, Kwon S et al. Dopamine D3 receptor antagonism contributes to blonanserin-induced cortical dopamine and acetylcholine efflux and cognitive improvement. *Pharmacol Biochem Behav.* 2015;138:49–57. – **70.** Ashby CR, Minabe Y et al. Acute and chronic administration of the selective D3 receptor antagonist SB-277011-A alters activity of midbrain dopamine neurons in rats: an in vivo electrophysiological study. *J Pharmacol Exp Ther.* 2000;294:1166–1174. – **71.** Levant B. The D3 dopamine receptor: neurobiology and potential clinical relevance. *Pharmacol Rev.* 1997;49:231–252. – **72.** Leggio GM, Bucolo C et al. Current drug treatments targeting dopamine D3 receptor. *Pharmacol Ther.* 2016;165:164–177. – **73.** Sokoloff P, Andrieux M et al. Pharmacology of human dopamine D3 receptor expressed in a mammalian cell line: comparison with D2 receptor. *Eur J Pharmacol.* 1992;225:331–337. – **74.** Kim K-M, Valenzano KJ et al. Differential regulation of the dopamine D2 and D3 receptors by G protein-coupled receptor kinases and β -arrestins *J Biol Chem.* 2001;276:37409–37414. – **75.** Ahlgren-Beckendorf JA, Levant B. Signaling mechanism of the dopamine D3 receptor. *J Recept Signal Transduct.* 2004;24(3):117–130. – **76.** Beaulieu JM, Tirota E et al. Regulation of Akt signaling by D2 and D3 dopamine receptors in vivo. *J Neurosci.* 2007;27:881–885. – **77.** Beom S, Cheong D et al. Comparative studies of molecular mechanisms of dopamine D2 and D3 receptors for the activation of extracellular signal-regulated kinase. *J Biol Chem.* 2004;279:28304–28314. – **78.** Jin M, Min C et al. Multiple signaling routes involved in the regulation of adenylyl cyclase and extracellular regulated kinase by dopamine D2 and D3 receptors. *Pharmacol Res.* 2013;67:31–41. – **79.** Peineau S, Bradley C et al. The role of GSK-3 in synaptic plasticity. *Br J Pharmacol* 2008;153 Suppl 1:S428–37. – **80.** Mannoury la Cour C, Salles MJ et al. Signaling pathways leading to phosphorylation of Akt and GSK-3 β by activation of cloned human and rat cerebral D2 and D3 receptors. *Mol Pharmacol.* 2011;79:91–105. – **81.** Collo G, Zanetti S et al. Dopamine D3 receptor-preferring agonists increase dendrite arborization of mesencephalic dopaminergic neurons via extracellular signal-regulated kinase phosphorylation. *Eur J Neurosci.* 2008;28:1231–1240. – **82.** Levesque D, Diaz J et al. Identification, characterization, and localization of the dopamine D3 receptor in rat brain using 7-[3H]hydroxy-NN-di-n-propyl-2-aminotetralin. *Proc Natl Acad Sci.* 1992;89:8155–8159. – **83.** Pugsley TA, Davis MD et al. Neurochemical and functional characterization of the preferentially selective dopamine D3 agonist PD 128907. *J Pharmacol Exp Ther.* 1995;275:1375–1366. – **84.** Mierau J, Schneider FJ et al. Pramipexole binding and activation of cloned and expressed dopamine D2, D3 and D4 receptors. *Eur J Pharmacol.* 1995;290(1):29–36. – **85.** Gross G, Drescher K. The role of dopamine D3 receptors in antipsychotic activity and cognitive functions. in: Geyer MA and Gross G. *Novel Antipsychotic Treatments. Handbook of Experimental Pharmacology Vol. 213*, Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2012; p 167–210. – **86.** Kassel S, Schwed JS et al. Dopamine D3 agonists as pharmacological tools. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015;25:1480–1499. – **87.** Mogilnicka E, Klimek V. Drugs affecting dopamine neurons and yawning behavior. *Pharmacol Biochem Behav.* 1977;7:303–305. – **88.** Kurashima M, Yamada K, et al. Effects of putative D3 receptor agonists, 7-OH-DPAT, and quinpirole, on yawning, stereotypy, and body temperature in rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 1995;52:503–508. – **89.** Collins GT, Witkin JM et al. Dopamine agonist-induced yawning in rats: a dopamine D3 receptor-mediated behavior. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005;314: 310–319. – **90.** Collins GT, Newman AH et al. Yawning and hypothermia in rats: Effects of dopamine D3 and D2 agonists and antagonists. *Psychopharmacol.* 2007;193:159–170. – **91.** Kagaya T, Yonaga M et al. Dopamine D3 agonists disrupt social behavior in rats. *Brain Res.* 1996;721:229–232. – **92.** Geneste H, Backfisch G et al. Synthesis and SAR of highly potent and selective dopamine D3-receptor antagonists: 1H-Pyrimidin-2-on derivatives.

Bioorg Med Chem Lett. 2006;16:490-494. – **93.** Vangveravong S, McElveen E et al. Synthesis and characterization of selective dopamine D2 receptor antagonists. Bioorg Med Chem. 2006;14: 815–825 – **94.** Sokoloff P, Diaz J et al. The dopamine D3 receptor: a therapeutic target for the treatment of neuropsychiatric disorders. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2006;5:25-43. – **95.** Gross G, Wicke K et al. Dopamine D3 receptor antagonism - Still a therapeutic option for the treatment of schizophrenia. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2013;386:155-166. – **96.** Sokoloff P, Le Foll B. The dopamine D3 receptor, a quarter century later. Eur J Neurosci. 2017;45(1):2-19. – **97.** Kiss B, Hórti F et al. Cariprazine, a D3/D2 dopamine receptor partial agonist antipsychotic, displays greater D3 receptor occupancy in vivo, compared with other antipsychotics. Schizophr Res. 2012;136 (Suppl 1):190. – **98.** Seeman P. Dopamine D2 receptors as treatment targets in schizophrenia. Clin Schizophr Relat Psychosis. 2010;4(1):56-73. – **99.** Shahid M, Walker GB et al. Asenapine: a novel psychopharmacologic agent with unique human receptor signature. J Psychopharmacol. 2009;23:65-73. – **100.** Reavill C, Taylor SG et al. Pharmacological actions of a novel, high-affinity, and selective human dopamine D3 receptor antagonist, SB-277011-A. J Pharmacol Exp Ther. 2000;294:1154-1165. – **101.** Millan MJ, Dekeyne AM et al. S33084, a novel, potent, selective and competitive antagonist at dopamine D3 receptors: II. Functional and behavioral profile compared with GR218,231 and L741,626. J Pharmacol Exp Ther. 2000;293:1063-1073. – **102.** Gross G, Bialojan S et al. Evaluation of D3 receptor antagonists. Eur Neuropsychopharmacol. 1997;7:S120. – **103.** Geneste H, Backfisch G et al. Synthesis and SAR of highly potent and selective dopamine D3-receptor antagonists: Quinolin(di)one and benzazepin(di)one derivatives. Bioorg Med Chem Lett. 2006;16:658-662. – **104.** Searle G, Beaver JD et al. Imaging dopamine D3 receptors in human brain with positron emission tomography, [11C]PHNO, and a selective D3 receptor antagonist. Biol Psychiatry. 2010;68:392-399. – **105.** Pilla M, Perachon S et al. Selective inhibition of cocaine-seeking behaviour by a partial dopamine D3 receptors agonist. Nature. 1999;400:371-375. – **106.** Gross G, Wicke K et al. Dopamine D3 re-

ceptor antagonism – still a therapeutic option for the treatment of schizophrenia. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2013;386:155-166. – **107.** Le Foll B, Collo G et al. Dopamine D3 receptor ligands for drug addiction treatment: Update on recent findings. Progr Brain Res. 2014;211:255-275. – **108.** Newman A, Blaylock BL et al. Medication discovery for addiction: Translating the dopamine D3 receptor hypothesis. Biochem Pharmacol. 2012;84:882-890.

KISS B., LASZLOVSZKY I., KRÁMOS B.: **Dopamine D₃ receptors and antipsychotics – Aspects of mechanism of action and pharmacological properties – part I.**

Disturbance of brain dopaminergic system is thought to play major role in the symptoms of schizophrenia (positive, negative symptoms and cognitive deficits). Current antipsychotics display affinities to wide range of receptors but their primary target in schizophrenia therapy are thought to be dopamine D₂ receptors. Dopamine D₃ receptors which belong to the D₂-type dopamine receptor family have special distribution in the brain and play important roles in several CNS functions. Dopamine D₂- and D₃-receptors demonstrate high degree of structural and functional similarity. Most of the antipsychotics display similar in vitro affinity for dopamine D₂ as well as for dopamine D₃ receptors. Compounds (antagonists, partial agonists) with high affinity and selectivity toward D₃ receptors were developed but did not result in clinically useful antipsychotics. Current antipsychotics demonstrate dopamine D₂ occupancy in the living brain but only few of them (e.g. cariprazine and blonanserin) produced meaningful dopamine D₃ receptor occupancy. We pointed out some factors (e.g. in vitro affinity for D₃ receptors, endogenous concentration of dopamine, in vivo antagonism at dopamine D₂ receptors) which may explain the lack of D₃ occupancy of some antipsychotics. Antipsychotics with high and preferential affinity for D₃ receptors, beside their affinity for dopamine D₂ receptors (exemplified with cariprazine), may possess profile useful for the treatment of not only schizophrenia but for other psychiatric conditions, too.

¹ Richter Gedeon Nyrt., Farmakológiai és Gyógyszerbiztonsági Kutatási Főosztály

² Richter Gedeon Nyrt., Orvostudományi Főosztály

³ Richter Gedeon Nyrt., Szerkezetkutatási osztály



LV. Rozsnyay Mátyás Emlékverseny 2020. szeptember 25-27. Kecskemét, Aranyhomok Hotel****



Tisztelt 2020. évi Rozsnyay Mátyás Emlékverseny iránt érdeklődő Kollégák!

A korona vírus pandémia miatt sok éves hagyományunkkal szakítva, a szokásos májusi rendezvényt szeptemberre halasztjuk!

Az új időpont jeles naphoz, a „Gyógyszerészek Világnapja”-hoz csatlakozik, így az idei Rozsnyay Mátyás Emlékverseny időpontja **2020. szeptember 25-27.** (péntek-vasárnap). A helyszín a korábban meghirdetett azonos: **Kecskemét, Aranyhomok Szálló.**

Az időpont változás természetesen módosítja a jelentkezési dátumokat is:

Versenyzők **előadás bejelentési** határideje: **június 30.**

Előadás **összefoglalók beküldési** határideje: **augusztus 15.**

Jelentkezési határidő – szállásfoglalás versenyzők és résztvevők részére egyaránt: **augusztus 15.**

Bővebb információ a **www.mgyt.hu** honlapon található.

Várjuk szeretettel fiatal kollégáink jelentkezését!

Üdvözlettel:

Rozsnyay Mátyás Emlékverseny Szervező Bizottsága

A gyógyszerész kapuőr szerepe a depresszió felismerésében és az öngyilkosság megelőzésében – 1. rész

Fritz Ádám*, Tóth Mónika Ditta¹, Susánszky Éva¹



Az Egészségügyi Világszervezet adatai szerint a világon minden negyedik ember valamilyen mentális betegséggel, pl. depresszióval, szorongásos zavarral vagy szenvedélybetegséggel (alkohol-, illetve drog-használati zavarral) küzd. A betegek jelentős része nem részesül megfelelő kezelésben [1], mivel kétharmaduk nem kér segítséget, és gyakran az orvosok sem ismerik fel a pszichés zavarokat. Évente körülbelül 800 000 ember követ el öngyilkosságot világszerte [2]. Az esetek 90 százalékában valamilyen pszichés probléma áll a tragédia hátterében. A mentális zavarok közül a leggyakoribb rizikófaktor a depresszió [3].

A gyógyszerészek egyfajta „kapuőr” funkciót tölthetnek be az öngyilkosság megelőzésben, amennyiben a pszichés zavarokat időben felismerik, és a beteget megfelelő ellátás felé irányítják [4]. Problémát jelent azonban, hogy a szerepvállalásuk a mentális betegségekkel kapcsolatos szaktanácsadásban kevésbé kifejezett, mint a fizikai eredetű kórképek esetén. Ennek okai egy nemzetközi vizsgálat szerint az alacsony magabiztosság a depresszió jeleinek felismerésében, a kommunikációs készségek hiánya, a stigmatizáció és az élethelyzetből adódó kellemetlenség [5].

A gyógyszerészek lehetséges kapuőr szerepét a depresszió felismerésében és az öngyilkosság megelőzésében egy kétrészes közleményben¹ mutatjuk be. Ebben a részben a depresszió és az öngyilkossági szándék felismerhetőségéről, jeleiről lesz szó, valamint arról, hogy miért lehetnek alkalmasak a gyógyszerészek a kapuőr szerep betöltésére. Igyekszünk azonosítani azokat a tényezőket is, amelyek akadályozhatják a hatékony segítségnyújtást az expedálás, gyógyszerészi gondozás során.

A közlemény második részében egy általunk végzett, gyógyszerészekre fókuszáló vizsgálat eredményeit mutatjuk be és hasonlítjuk össze egy magyar, és egy hasonló témában végzett nemzetközi kutatás adataival. Vizsgálatunk során arra voltunk kíváncsiak, hogy a hazai gyógyszerészek milyen mértékben rendelkeznek negatív attitűdökkel a depressziós betegekkel szemben, illetve mennyire magabiztosak a betegség tüneteinek felismerésében, és abban, hogy képe-

Az európai unió belül Magyarországon az egyik legmagasabb a befejezett öngyilkosságok aránya. Az esetek többségében a depresszió, mint pszichés megbetegedés is komolyan közrejátszik a tragédiákban, ezért annak felismerése és kezelése nagymértékben hozzájárulhat az öngyilkosságok megelőzéséhez. A gyógyszerészekben dolgozó gyógyszerészek nap mint nap találkoznak mentális egészségproblémákkal küzdő betegekkel, ezért kulcsfontosságúak lehetnek a depresszió felismerésében és az öngyilkosságok megelőzésében. Egyfajta kapuőrök lehetnek az ilyen helyzetek kezelésében. Közleményünk első része felhívja a gyógyszerészek figyelmét a depresszió verbális és non-verbális jeleire, illetve, hogy ezek a jelek hogyan jelennek meg az öngyilkossági hajlamot mutató betegek viselkedésében. A közlemény második részében pedig arra keressük a választ, hogy milyen mértékben stigmatizálják a depressziót a gyógyszerészek, illetve, mennyire érzik felkészültnek magukat a depressziós betegekkel való kommunikációra.

sek lehetnek hatékonyan segítséget nyújtani a rászorulóknak. Kutatásunk volt az első olyan hazai felmérés, amely vizsgálta, hogy a gyógyszerészek mennyire érzik magukat alkalmasnak egy depressziós és/vagy öngyilkossági készletet mutató betegnek való segítségnyújtásban. Felmértük továbbá, hogy az ehhez szükséges kvalitások fejleszthetők-e egy rövid workshop, vagy írásbeli/szóbeli figyelemfelkeltő, ismertető anyag segítségével.

A depressziós személyekre jellemző magatartásminták

A depresszió nem általános rosszkedvet, nyomottságot, fáradékonyságot és ahhoz társuló szomorúságot jelent, hanem egy olyan betegség, amely a hangulati élet tartós megváltozását, az életminőség romlását je-

¹ A közlemény „A gyógyszerész kapuőr szerepe a depresszió felismerésében és az öngyilkosság megelőzésében” című, a Semmelweis Egyetem, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet és a Magatartástudományi Intézet közös témavezetésével megvalósult szakdolgozat (2019) alapján készült.



Fritz Ádám gyógyszerészi diplomáját 2019-ben a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán szerezte. Szakdolgozatának címe: A gyógyszerész kapuőr szerepe a depresszió felismerésében és az öngyilkosság megelőzésében. Jelenleg a Pharmaroad Kft. minőségbiztosító gyógyszerészeként dolgozik.

lenti, és amelynek jellemző viselkedési mintázata van [1]. A gyógyszerész, a depresszív páciens az alábbi verbális és nonverbális jelek alapján tudja felismerni:

- Mozgása lassú, mimikája kifejezéstelen, inkább negatív érzelmeket tükröz.
- Testtartása görnyedt, járás közben lefelé néz.
- Nem tart szemkontaktust, vagy csak rövid ideig, inkább a földet nézi, vagy távolba tekint.
- A szokásosnál elhanyagoltabb a megjelenése, személyes higiéniája (fésületlen haj, borotválkozás hiánya), ruházata rendezetlen.
- Beszédtempója lassú, keveset és monoton módon beszél (mintha akkor is magában motyogna, mikor mással beszél).
- Érzelekmifejezése gátolt: sem a pozitív, sem a negatív érzések kifejezése nem jelenik meg.
- Gondolkodását az ún. „negatív kognitív triád” jellemzi: Negatív kép saját magáról („*semmire sem vagyok jó*”), másokról („*mindenki csak kihasználna úgyis*”), és a jövőről („*ebből a helyzetből úgyszincs kiút*”).
- A reménytelenség megélése is fontos és visszatérő elem („*nekem ez úgysem sikerülhet*”).
- Vezető tünet a rossz hangulat és az örömképesség elvesztésének (anhedónia) kommunikálása („*nincs már nekem semmihez se kedvem*”).

A gyógyszerészi kommunikáció fontos részét képezi a betegek depresszióval kapcsolatos oktatása, és annak tudatosítása, hogy a betegség kezelhető. El kell oszlatni azokat a tévhiteket, amelyek azt sugallják, hogy a depresszió csak az akaratgyengeség jele, leküzdése nem igényel terápiás segítséget [1]. Fontos leszögezni, hogy az antidepresszáns szerek használata, nem okoz hozzászokást. El kell mondani, hogy jó-tékony potenciáljuk kifejeződéséig több hét, akár egy hónap is eltelhet, miközben mellékhatásaik már a szedést követő egy-két napban megjelenhetnek. A beteg compliance növelésének és megtartásának



1. ábra. A depresszió elleni küzdelem lehetőségeiről és eszközeiről behatóbban tájékozódhat az alábbi linken: <https://ifightdepression.com/hu/egeszsegu egyi-szakembereknek/gyogyszereszek>. **Okostelefonjával ezt a QR kódot beolvasva közvetlenül erre a linkre navigálhat.**

érdekében, ezen információkat kulcsfontosságú megfelelő módon átadni, ügyelve a téma kényes természetére.

Hogyan ismerhetjük fel az öngyilkossági szándék jeleit?

A legtöbb esetben az öngyilkosság nem hirtelen felindulásból ered, sokkal inkább egy hosszabb, önmarcangoló, az *élni vagy meghalni* ambivalenciájával járó folyamat legvégső lépése. Az érintett személyek az esetek 15-50 százalékában szándékukról még a tett elkövetése előtt valamilyen módon jeleznek a környezetük felé, ez az úgynevezett „*cry for help*” jelensége. Ez gyakran indirekt formában (végrendelkezés, búcsúlevél, gyógyszerek gyűjtése, veszélykeresés) történik [7], és az öngyilkosságra készülő ambivalens állapotát jelzi, aki teljes kétségbeesésben még egyszer nyitni próbál valamilyen módon a környezeté felé. A megoldás vágya és a megsemmisülés fantáziája ütközik ekkor. Ilyenkor különösen fontos, hogy empátikus, türelmes módon forduljunk a beteghez. Hallgassuk végig, és biztosítsuk afelől, hogy megértjük őt. Ha a környezet nem az előbb leírt, adekvát módon reagál ezekre a jelekre (**I. táblázat**), úgy a beteg könnyen a preszuicidális szindróma irányába indulhat el [8]. Az öngyilkosságra való készülődés három jól meghatározható pontban foglalható össze [9]:

I. táblázat

Az öngyilkossággal kapcsolatos leggyakoribb tévhitek, félreértések és feloldásuk [8].

Tévhitek	Valójában...
Aki beszél az öngyilkossági szándékáról, az csak figyelmet akar, és valójában soha nem lenne mersze megtenni azt.	Ez közvetlenül kapcsolódik a „ <i>cry for help</i> ” jelenségéhez, tehát tudjuk, hogy ez a fajta viselkedés a tényleges tethöz vezető út kereszteződése, ahol, ha a beteg nem kap megfelelő segítséget, akkor a tragédia előbb-utóbb bekövetkezhet.
Az öngyilkosság elkövetésének a major depresszió legsúlyosabb és legmélyebb fázisában a legnagyobb a valószínűsége.	A depresszió által előidézett anergiás állapot, szinte bármilyen aktív cselekvésben gátolja az illetőt. A beteg akár 10-20 órát is képes az ágyban alvással tölteni, fizikai teljesítőképessége gátat szab annak, hogy önmagára veszélyt jelentsen. Jellemzően a javulás fázisában történik a legtöbb öngyilkosság, mert ekkor már kellő energiával rendelkezik a beteg ahhoz, hogy megtervezze és véghezvigye azt. Ilyenkor gyakran lehet megfigyelni a betegen egy, az addigi viselkedésétől teljesen elütő nyugodtságot. Ez annak lehet a jele, hogy az illető eldöntötte, miként, hol és mikor vet véget életének.
Ha rákérdezünk, hogy vannak-e öngyilkossággal kapcsolatos gondolatai, akkor csak ötletet adunk neki és rontunk a helyzeten.	Azzal, hogy megfelelő hangnemben rákérdezünk, hogy vannak-e ilyesfajta gondolatai, mentőövet dobunk a beteg számára. Érezzetjük vele, hogy van, aki érti és figyel rá. Esélye nyílik arra, hogy egy kicsit kilépjen a káros gondolatok köréből azáltal, hogy megosztja azokat valakivel.

1. **Fokozatos, dinamikus beszűkülés:** ami a kapcsolatok szintjén elszigetelődéshez, az érdeklődés és motiváció csökkenéséhez vezet.
2. **Önmaga ellen irányuló agresszió:** a beteg képtelen saját magán kívül más felé agressziót kimutatni. Jellemző viselkedési formák: az önvádolás, a szünni nem akaró büntudat és kudarc érzés, önsértés, önostorozás.
3. **Képzeltetés, menekülés egy fantáziavilágba:** a beteg meg akar szabadulni kínzó állapotától, és azt az övező érzésektől. A halálról fantáziál, és arról, hogy hogyan vinné azt véghez.

A közösségi facilitátorok helye a depresszió és az öngyilkosság elleni küzdelemben

Az OSPI nemzetközi öngyilkosság megelőző program bemutatása

Az Európai Szövetség a Depresszió Ellen *Optimizing Suicide Prevention Programs and their Implementation in Europe* (OSPI-Europe) elnevezésű öngyilkosság-megelőző program kutatói négy európai országra (Írország, Portugália, Németország, Magyarország) kiterjedő kutatást végeztek különböző munkaköröket betöltő személyek részvételével. Ezen munkakörök képviselői – pl. tanár, ápoló, gyógyszerész, pap – szakmájukból adódóan, hétköznapi és közvetlen helyzetekben találkozhatnak a társadalom tagjaival, ezért fontos kapuőr szerepet láthatnak el a depresszió és az öngyilkosság elleni küzdelemben [8].

A programban három területen (beavatkozáshoz szükséges háttértudás, a depresszióval szembeni stigmatizáció mértéke, magabiztosság a depresszió és öngyilkossági problémával küzdő személyek kezelésében/megfelelő ellátásában) mérték a vizsgált csoportokban a fejlesztő tréningek hatására bekövetkező változásokat. A teljes résztvevői létszám 1276 fő volt, amelynek 22 százaléka (280 fő) volt magyar. Magyarországon a tréningeket három, a témában magasan képzett szakember tartotta. A Németországból és Portugáliából származó alanyok a kérdőívekkel² mért mindhárom kompetenciában fejlődést mutattak a képzések hatására, míg a magyarországi résztvevőknek csak a depresszióval kapcsolatos attitűdjük, és a kommunikációs helyzetekben érzett magabiztosságuk mutatott jelentős javulást [8].

A vizsgálatban résztvevő összes országot tekintve a gyógyszerészek a beavatkozáshoz szükséges háttértudás teszten az átlag alatt teljesítettek a többi szakmához képest, ami azt jelenti, hogy kisebb alaptudásuk volt a hatékony intervencióhoz szükséges lépésekről. A magabiztossági skálán viszont az összes hazai mun-

kaóri csoport az átlag felett teljesített, így a gyógyszerészek is. A gyógyszerészek esetében a tréning szignifikáns javulást hozott a depresszióhoz kapcsolt stigmák mérséklésének tekintetében, ami még három és hat hónappal később is kimutatható volt a kérdőívek kitöltésének megismétlésével [8, 10].

A gyógyszerész kapuőr szerepe

Az expedíálási munka során a gyógyszerész informálódik a beteg egészségi állapotáról, és a gyógyszerész gondozás helyes gyakorlatának eleget téve számos tanácsokkal és információkkal látja el a betegeket az adott terápiát illetően. A fizikai eredetű kórképekhez képest a mentális panaszokkal kapcsolatos tanácsadás többféle akadályba is ütközik, pedig a lehetőségek pont ugyanolyan mértékben adóttak mindkét esetben [16].

A patikai környezet lehetőséget ad arra, hogy a visszajáró, és a vonzáskörzetben élő betegekkel bizalmi viszony alakulhasson ki. Ez a helyzet lehetővé teszi, hogy a gyógyszerész hatékony segítséget nyújthasson a depressziós betegek részére (**1. ábra**), akikre gyakran nem jut elég idő az orvosi rendelőben, hogy megfelelő módon tájékoztassák őket a betegségükkel kapcsolatban [4]. Az expedíálás során tisztázhatóak az antidepresszánsokkal kapcsolatos általános félreértések, ezáltal javítható a beteg adherenciája [4]. Az antidepresszánsokkal történő kezelés egy hosszú folyamat, amely során a gyógyszerészek folyamatos megerősítést tudnak adni a betegeknek. Expedíálás során, figyelve a depresszió jellemző magatartásmintáira, a gyógyszerész bizonyos szinten képes lehet monitorozni a gyógyszer hatását, valamint az esetleges mellékhatások megjelenésekor megpróbálhatja megnyugtítani az illetőt, illetve javaslatot tehet, hogy keresse fel a kezelőorvosát [13].

Sajnos a valóságban a helyzet kevésbé idealisztikus, a legtöbb esetben a fent leírtak nem tudnak maradéktalanul megvalósulni. Ennek oka egyrészt, hogy a betegekkel nem mindig lehetséges egy olyan beszélgetést kezdeményezni az expedíálás során, melyben szívesen vallanának a depressziójukról. Kényelmetlennek érzik, hogy más betegekkel egy légtérben nyíltan beszéljenek mentális betegségükről, emellett az időbeli nyomás is gátolhatja őket. A gyógyszerészek sem feltétlenül szívesen hozzák szóba ezt a témát, mivel nem érzik magukat otthon a depressziós kórképek területén, vagy hiányzik a magabiztosságuk a témát illetően, de az is előfordulhat, hogy különböző előítéletek (stigmák) állnak a sikertelenség hátterében [5, 14].

Feltételezésünk szerint a depresszióval és az öngyilkossággal kapcsolatos ismeretek növelése csökkentheti a stigmatizáció mértékét a gyógyszerészek körében, valamint elősegítheti, hogy hatékonyabban ismerjék fel és irányítsák megfelelő ellátás felé a men-

² IKT – Intervention knowledge test, Beavatkozáshoz szükséges háttértudás teszt [11], DSS – Depression stigma scale, Depresszió stigma skála [12], MCS – Morriss confidence scale, Morriss magabiztossági skála [15]

tális zavarral küzdő betegeket. A fenti feltételezések érvényességét magyarországi gyógyszerészek körében vizsgáló kutatásunk eredményeit közleményünk második részében mutatjuk be.

IRODALOM

1. Pilling J. Orvosi kommunikáció a gyakorlatban. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2018. 205-212 p. – 2. World Health Organization. Preventing suicide: A global imperative. WHO; 2018. – 3. Yoshimasu K, Kiyohara C et al. Suicidal risk factors and completed suicide: meta-analyses based on psychological autopsy studies. *Environ Health Prev Med.* 2008;13(5):243-56. – 4. Scheerder G, De Coster I et al. Pharmacists' role in depression care: a survey of attitudes, current practices, and barriers. *Psychiatr Serv.* 2008;59(10):1155-60. – 5. Pronk M, Blom L et al. Community pharmacy and patient-oriented activities: the Dutch case. *Patient Educ Couns.* 2002;46(1):39-45. – 6. Susánszky É, Szántó Zs. Magyar lelkiállapot, 2013. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2013. – 7. Kalmár S, Németh A, Rihmer Z. Az öngyilkosság orvosi szemmel. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2012. – 8. Tóth MD. Az öngyilkossági kísérletezés pszichoszociális háttér tényezőinek vizsgálata [PhD értekezés]. [Budapest]: Semmelweis Egyetem; 2016. – 9. Ringel E. The presuicidal syndrome. *Suicide Life Threat Behav.* 1976;6(3):131-49. – 10. Coppens E, Van Audenhove C et al. Effectiveness of community facilitator training in improving knowledge, attitudes, and confidence in relation to depression and suicidal behavior: results of the OSPI-Europe intervention in four European countries. *J Affect Disord.* 2014;165:142-50. – 11. Scheerder G, De Coster I et al. Community pharmacists' attitude toward depression: a pilot study. *Res Social Adm*

Pharm. 2009;5(3):242-52. – 12. Scheerder G, Van Audenhove C et al. Community and health professionals' attitude toward depression: a pilot study in nine EAAD countries. *Int J Soc Psychiatry.* 2011;57(4):387-401. – 13. Capp K, Deane FP et al. Suicide prevention in Aboriginal communities: application of community gatekeeper training. *Aust N Z J Public Health.* 2001;25(4):315-21. – 14. Carpenter DM, Lavigne JE et al. A review of suicide prevention programs and training policies for pharmacists. *J Am Pharm Assoc.* 2018;58(5):522-529. – 15. Tierney RJ. Suicide intervention training evaluation: a preliminary report. *Crisis.* 1994;15(2):69-76. – 16. Griffiths KM, Christensen H et al. Effect of web-based depression literacy and cognitive-behavioural therapy interventions on stigmatising attitudes to depression: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2004;185:342-9.

Fritz Á., Tóth M.D., Susánszky É.: **Pharmacists as gatekeepers in recognizing depression and preventing suicide – part I.**

Hungary has one of the highest suicide rates in the European Union. Since depression is a major risk factor for suicide, the detection and treatment of this mental disorder is an effective way of preventing suicidal behavior. In daily practice, pharmacists often meet patients who are at higher risk of mental health problems. Therefore, as gatekeepers, they can play a key role in preventing depression and suicide. The first part of our article draws pharmacists' attention to depression and suicide to enable better recognition of verbal and non-verbal signs of these disorders. In the second part, the results of a pilot study are presented. The purpose of the study was to assess the level of stigmatization among pharmacists against depression and their confidence in communication with depressed patients.

*levelező szerző, elérhetőség a szerkesztőségben

¹ Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



Pályázat – Zalai Károly Emlékérem

A Pályázati felhívás végzős gyógyszerészhallgatók részére

A Magyar Gyógyszerésztudományért Alapítvány pályázati felhívást tesz közzé a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Budapesti Szervezete kezdeményezésére alapított Zalai Károly Emlékérem elnyerésére

Célja: Elismerésben részesíteni azon végzős gyógyszerészhallgatót, aki az egyetemi tanulmányait példaértékű módon, kimagasló eredménnyel végezte. Továbbá a gyógyszerész- vagy az orvostudományok területén önálló kutató munkát végzett, melyet igazolható módon tudományos folyóiratban publikált.

Pályázat feltételei: Semmelweis Egyetem végzős gyógyszerészhallgatója • egyetemi tanulmányainak átlaga: legalább 4.00 • MGYT ifjúsági tagja • tudományos folyóiratban publikált kísérletes munka

Pályázat menete: MGYT ifjúsági tagság igazolása • egyetemi tanulmány eredményeinek igazolása • publikációk, tudományos előadások, posztterek bemutatása (cím, szerzők, megjelenés helye, ideje, impact faktor feltüntetésével) • tudományos igényű dolgozat benyújtása (legfeljebb 10 000 karakter), melyben ismerteti a pályázó az eddigi kísérletes munkáját, eredményeit • szakmai önéletrajz

Pályázat leadási határideje: 2020. 05. 31.

Pályázat elbírálási szempontjai: dolgozat • publikációk • egyetemi tanulmányi átlag

Pályázat díjazása: 50 000 Ft • Zalai Károly Emlékérem • ingyenes részvétel a következő évi Rozsnyay Mátyás Emlékversenyen, vagy az MGYT valamelyik szaksztályi rendezvényén

Pályázat zsűritagjai: Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar dékánja • Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöke • Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Budapesti Szervezetének elnöke

A díj átadása: Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar, az egyetem 250 éves évfordulójának jubileumi, ünnepélyes diplomaosztóján

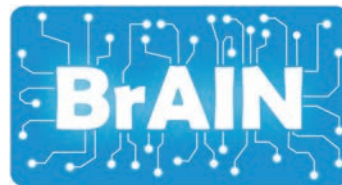
A pályázatokat a következő e-mail címre küldjék: titksag@mgyt.hu

BRANTNER ANTAL IFJÚSÁGI NÍVÓDÍJ PÁLYÁZAT

Gyógyszerészet 64. 213-219. 2020.

A Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj pályázat közleményei elé

A Gyógyszerészet szerkesztősége 2019 tavaszán indította útjára a Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj (BrAIN) pályázatot, melynek célja a gyógyszerészhallgatók és 35 év alatti gyógyszerészek magyar nyelvű publikációs aktivitásának növelése, valamint potenciális konzulensek ösztönzése a tehetséges fiatalok közleményírásba való bevezetésére. Pályázni megvédett graduális vagy posztgraduális szakdolgozattal, elhangzott TDK előadás 1 oldalas összefoglalójával vagy egyoldalas cikktervvel lehetett. A kiírásra 18 színvonalas pályamunka érkezett, amelyből a Bíráló Bizottság a lap profilját figyelembe véve 11-et ajánlott kézirat formában való kidolgozásra. Az ősz során végül 10 pályázati kézirat érkezett be, amelyek a nemzetközi tudományos lapoknál alkalmazott részletes, anonim szakmai bírálaton estek át. A szerkesztőség a két bíráló véleményének figyelembevételével végül 8 kéziratot tartott azonnal, illetve kisebb vagy nagyobb szerzői javítások sikere esetén megjelentetésre alkalmasnak. A pályázók jól éltek a revízió lehetőségével, így a szerkesztőség mind a 8 kéziratot befogadta közlésre. A pályázat keretében megjelenő dolgozatokat sorozat formájában, BrAIN-logóval jelölve közöljük.



A BrAIN-kéziratok közül kiválasztásra kerül a legjobbnak tartott közlemény, amelynek szerzőjét a Társaság elnöksége Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjban és 75.000 Ft pénzjutalomban (ösztöndíjban) részesíti, konzulense elismerő oklevelet kap. Valamennyi közlemény első szerzője és a felkészülést segítő konzulens is egy-egy éves Gyógyszerészet előfizetésben és oklevélben részesül.

A pályázattal lapunk korábbi felelős szerkesztője előtt tisztelgünk. Brantner Antal 1968-ban lett a Gyógyszerészet szerkesztője, 1982-1991-ig felelős szerkesztőként, majd 2002-ig már nyugdíjasként, újra szerkesztőként szolgálta a lapot. Több ezer közleményt gondozott, több mint 400 lapszám elkészítésében vett részt a rá jellemző nagy elhivatottsággal, gondossággal, tudományos és klasszikus műveltséggel, alázattal. A lapkészítést missziós munkának tekintette, alapvető szerepe volt abban, hogy a Gyógyszerészet a szakmai és szakmapolitikai progresszió vezető fórumává, szellemi műhelyévé vált.

A közlésre javasolt dolgozatokat az alábbi táblázatban tüntetjük fel.

Bozó Tamás

Pályázó	Konzulens	Közlemény címe	Megjelent
Gajdács Mórió	Zupkó István	Az antibiotikum rezisztencia krízis: lépést tudnak-e tartani a gyógyszerfejlesztő cégek?	63(12), 736-742 (2019)
Gampel Zsófia	Takácsi-Nagy Anna	Gyulladáscsökkentő, levendula illóolaj-tartalmú félszilárd készítmény formulálása, technológiai vizsgálata	64(1), 28-32 (2020)
Harda Kristóf	Prof. Halmos Gábor	Amitől minden nő retteg – policisztás ovárium szindróma	
Hiba-Balogh Lilla Nóra	Böszörményi Andrea	Toxikus illó fenilpropán származékok előfordulása és jellemzése	64(2), 88-93 (2020)
Józsa Liza	Fehér Pálma	Minden, amit a Spirulina algáról tudni érdemes	64(3), 160-165, (2019)
Katona Gábor	Prof. Révész Piroksa	Formulálási stratégiák és kihívások a biológiai gyógyszerek fejlesztésében	63(12), 729-735, (2019)
Korcsmáros Eszter	Szabó Zsuzsanna	A vesedaganatokban előforduló genetikai mutációk, mint terápiás célpontok	
Székely Adrienn	Takácsi-Nagy Anna	Kakaóvaj tartalmú, egyedi előíratú kenőcs eltérő formulálási technikáinak hatása a készítmény stabilitására	



Amitől minden nő retteg – Policisztás ovárium szindróma



Harda Kristóf*, Prof. Halmos Gábor**

Policisztás ovárium szindróma (PCOS) a leggyakoribb nőgyógyászati endokrin rendellenesség. Napjainkban a meddőség egyik vezető okaként tartják számon a termékeny korban lévő nők körében. Nevéből eredően elsősorban a petefészek betegsége, azonban szerteágazó tünetei miatt több szervet is érinthet, ezáltal komplex kezelést igényel. A betegség során egy vastag, kéregszerű bevonat keletkezik a petefészkeken, ez megakadályozza az érett petesejtek kilökődését, ami meddőséghez vezet. A meg nem repedt tüszőkből folyadékkal telt ciszták képződnek. Ez a szindróma alapvetően a női szervezet hormonális rendszerének zavarából ered, mely során az androgén férfi nemi hormon szintje rendellenesen megnövekszik.

Habár Stein-t és Leventhal-t tartjuk a PCOS első felfedezőinek, Vallisneri olasz kutató orvos, természettudós volt az a személy, aki 1721-ben leírt egy házast, meddő nőt, fényes, fehér felszínű petefészkekkel, melyek mérete galambtojás nagyságú volt. A PCOS-t méltán nevezik Stein-Leventhal-szindrómának is. Már elfogadottá vált, hogy ez egy multifaktoriális, részben genetikai betegség. Az inzulinrezisztenciát például következetesen figyelték meg a PCOS-ben szenvedő nők körében, különösen a hiperandrogenizmusban szenvedő nők körében, ám ez nem tartozik a diagnosztikai kritériumok egyikébe sem. Jelenleg szilárd bizonyítékok vannak arra, hogy a szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezői és a szénhidrát-anyagcsere zavara a PCOS-ben szenvedő betegeknél egyaránt növekszik az egészséges lakosághoz képest [1].

1935-ben Stein és Leventhal prezentált egy 7 fős női csoportot közös vonásokkal: menstruációs zavarok, hirsutizmus és megnagyobbodott petefészek sok kis tüsző jelenlétével. Elsőként írták le a menstruáció hiányát is megnövekedett petefészek-volumenű nőknél, és javasolták a petefészek laparoszkópos wedge rezekcióját (laparoszkópos ék-rezekció: minimális műteti heggel járó ék alakú kimetszés). Ezen műtét beavatkozást követően mind a hét betegnél visszatért a rendszeres menstruációs ciklusok, és 2 közülük teherbe is esett. A kétoldalú petefészek wedge rezekció után a menstruáció a nők csaknem 90% -ánál visszatért, és 65% -uk teherbe esett [2].

Prevalencia

A korábbi kritériumrendszer alapján (NIH, 1990) mindenkit, akire jellemző volt a krónikus anovuláció

Közleményünk célja, hogy nagyobb figyelmet kapjon a policisztás ovárium szindróma (PCOS), amiben hazánkban is több százezer nő érintett. A PCOS-t a hirsutizmus (a férfias szőrnövekedés állapota nőkben), az amenorrhoea (a menstruáció hiánya), a krónikus anovuláció, a meddőség, az elhízás és a megnövekedett cisztás petefészek kombinációjaként írták le. A PCOS-ben szenvedő nők esetén nagyobb a kockázat az érimeszesedés előfordulására, a kardiovaszkuláris megbetegedésekre, az emelkedett LDL-, triglicerid- és koleszterin-, valamint a csökkent HDL szintre. Bizonyított, hogy az inzulinrezisztencia növeli a kockázatot a prediabétesz, a 2TDM, az elhízás kialakulására, emellett nő az endometrium karcinóma kialakulásának esélye. A PCOS-es nők hajlamosabbak hangulatingadozásokra, szorongásra, depresszióra és az ezekkel társuló evészavarokra, alacsony önértékelésre és pszichoszexuális diszfunkcióra. A PCOS kezelése főként a megjelenő tünetekre irányul. A terápiák között szerepel az életmódváltoztatás, gyógyszeres terápia (metformin, pioglitazon, hormonális fogamzásgátlók, klomifén-citrát, gonadotropin, adiponektin, orlistát, D-vitamin, inozitok), és egyéb, kiegészítő lehetőségek. A legcélravezetőbb megoldás egy komplex terápia felállítása lenne, egy interdiszciplináris gyógyító csoport együttműködésével. A közlemény áttekintést nyújt a PCOS-ról, valamint néhány világos és egyszerű alapelvet szolgáltat a jelenlegi bizonyítékokon alapuló klinikai irányelvek alapján, a megfelelő diagnózis és a hosszú távú klinikai kezelés sikeressége érdekében.

és hiperandrogenizmus, PCOS-ben szenvedőnek tekintettek (**I. táblázat**) [3]. Ennek alapján a prevalencia 8% volt. A Rotterdami Konszenzus Konferencián [4] 2003-ban a következő kritériumokat állították fel: (a) legyen jelen oligo- és/vagy anovuláció; (b) klinikai- vagy biokémiai hiperandrogenizmus, illetve (c) a policisztás ovárium morfológiája felismerhető legyen ultrahanggal [1]. A felsorolt tünetek közül kettőnek mindenképp fenn kell állnia, továbbá egyéb endokrin betegségeket ki kell zárni, melyek esetén szintén előfordulhatnak a fenti tünetek, például az androgéntermelő tumor vagy a Cushing-szindróma kapcsán. Ezek alapján az endokrinológiailag meghatározott PCOS becsült prevalenciája a reprodukív korú nők populációjában az



Harda Kristóf a Debreceni Egyetemen szerzett gyógyszerész diplomát 2013-ban. Rezidens éveit végén szakgyógyszerészi vizsgát tett Farmakológia, farmakoterápia szakirányból. Jelenleg második szakképzésére készül Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés szakirányból, és negyedéves PhD hallgató a Debreceni Egyetem Biofarmácia Tanszékén.

A PCOS kritériumrendszerei

1. táblázat

Kritériumrendszer	Kritériumok	Hiperandrogenizmus klinikai jelei	Hiperandrogenizmus kémiai jelei
NIH 1990	1. klinikai és/ vagy kémiai HA 2. menstruációs diszfunkció	hirsutizmus akne alopecia	1. összeszotoszteron 2. szabad tesztoszteron 3. androsztendion 4. DHEAS
Rotterdam 2003	1. klinikai és/ vagy kémiai HA 2. ovulációs diszfunkció 3. PCO Ezek közül kettő megléte!	hirsutizmus akne androgén alopecia	1. összeszotoszteron 2. FAI vagy szabad tesztoszteron 3. DHEAS

HA: hiperandrogén; PCO: Polycystic ovaries, Policisztás petefészkek; NIH: National Institutes of Health, Nemzeti Egészségügyi Intézetek; DHEAS: Dehydroepiandrosterone sulfate, Dehidroepiandrosteron-szulfát; FAI: Free Androgen Index, Szabad androgén index

Egyesült Államokban 6,6% [5]. Vélhetően a gyermekkor elhízás gyakoriságának növekedése állhat annak hátterében, hogy a fiatalokban diagnosztizált esetek száma növekedett. A betegség előfordulása pubertáskorú lányok között körülbelül 3% [6].

Patogenezis

A szindrómának jelenleg sincs pontos definíciója, egyfajta megközelítéssel a következőképpen írható le: „*A PCOS egy genetikai predispozíciójú betegség, amelynek kialakulását és klinikai képét környezeti tényezők jelentősen módosítják. Multiszisztémás, poligén, multifaktoriális zavar, amely különböző anyagcserezavarok és szövődmények fokozott rizikójával társul*” [6]. A PCOS patogenezisében döntően ovarialis eltérések, hiperandrogenizmus, hipotalamo-hipofizeális rendellenességek, inzulinrezisztencia, életmódbeli tényezők játszanak szerepet. A szindróma kialakulásában a tudomány mai állása szerint a genetikai faktoroknak meghatározó szerep tulajdonítható, a betegség megjelenését és a tényleges klinikai képét azonban a környezeti tényezők kiemelkedő mértékben befolyásolják [6, 7]. Habár az öröklődés pontos lefolyása egyelőre nem tisztázott, a genetikai tényezők szerepét bizonyítják a PCOS-es betegekkel kapcsolatos család- és ikervizsgálatok.

Tünetek, diagnózis

Az androgéntöbblet eredményeként megjelenő tünetek nagyon eltérőek lehetnek, mivel azokat jelentősen befolyásolja az etnikai hovatartozás, az életkor és az elhízottság mértéke. A PCOS tünetei között a fokozott szőrnövekedés esztétikai kellemetlenségeket okoz, ez arcon, végtagokon, mellkason vagy akár a test egyéb részein is jelentkezhet. Nagyon sokszor túlsúly és erősen pattanásos bőr is a szindróma kísérőjelensége. A súlygyarapodásért, a hastájékon jelentkező zsírosodásért részben a magas inzulinszint felelős. Továbbá az ováriumban történő androgén hiperszekréció miatt a többlet-androgének a zsírszövetben ösztrogénekké

konvertálódnak. Kutatások igazolták, hogy az átalakulás aránya párhuzamosan emelkedik az elhízás mértékével. A menstruáció zavarai, ritkulása és elmaradása jellemző tünet, amely kivizsgálást igényel. PCOS esetében meddőség is kialakulhat, mivel a petefészkek elváltozása lehetetlenné teszi a megtermékenyülést. Ilyenkor nem jön létre a tüszőrepedés sem, aminek következményeképp ciszták alakulnak ki a petefészkekben. A meddőség a PCOS-es nők 74%-át érinti [6]. Megfigyelhető még alopecia, klitoromegália, a hang mélyülése, *acanthosis nigricans*, *seborrhoea*, valamint akne. A felsorolt leggyakoribb tünetek nem feltétlenül egyszerre és nem mindenkinél jelentkeznek. PCOS esetén folyamatosan magas ösztrogén és androgén hormonszintek miatt a betegség fokozott hajlamosító veszélyt jelent a cukorbetegség, a méh- és emlődaganat kialakulására.

Szövődmények

Elhízás

A PCOS-ben szenvedő nők 61-75%-a elhízott is [8]. Igazolt, hogy a gyermekkori elhízás egyik meghatározó rizikófaktora a PCOS-nek. A tanulmányok azt bizonyítják, hogy elhízott lányok esetén nagyobb az esély a későbbi inzulinrezisztenciára, metabolikus szindrómára, valamint a PCOS kialakulására. A PCOS-es betegek viscerális és szubkután zsírfelhalmozása jóval nagyobb, mint az egészségeseké, ennek oka pedig a megnövekedett androgén termelés. A centrális obezitás mértéke szoros összefüggésben áll a kialakult inzulinrezisztencia súlyosságával és a PCOS metabolikus jellemzőinek a kialakulásával [9].

Kardiovaszkuláris megbetegedések

A PCOS-ben szenvedő nők esetén jellemző az emelkedett LDL, triglicerid és koleszterin szint, valamint a csökkent HDL szint, ebből fakadóan pedig nagyobb a kockázat az érlemezsedés előfordulására és a kardiovaszkuláris megbetegedésekre [10].

2-es típusú diabetes mellitus (2TDM)

Az inzulinrezisztencia növeli a kockázatot a prediabetes, valamint a 2TDM kialakulására. A PCOS-ben szenvedő betegeknek pedig 60-80%-a inzulinrezisztens, mely arány a kor előrehaladtával még növekszik. A másik rizikófaktor az említett elhízás, amely a PCOS populáció döntő többségére jellemző és prospektív tanulmányok alapján növeli az IGT (*impaired glucose tolerance*; csökkent glükóz tolerancia) és a 2TDM kockázatát [11]. Meg kell említeni továbbá a hiperandrogenizmust, mint a prediabetes kockázati faktorát.

Infertilitás

A PCOS-ben szenvedő nőknek csökkent a fogamzóképesége és az infertilitás 10-szer gyakrabban fordul elő [12], amelynek okai a fentebb már említett endokrin és nőgyógyászati rendellenességek, amik befolyásolják a petefészek megfelelő működését. Azon nők esetén, akiknél viszont sikerül a megtermékenyülés, jóval nagyobb a kockázata a gesztációs diabetes, a terhességi hipertónia, a preeklampszia kialakulásának, továbbá emelkedett a vetélés kockázata, illetve 2,5-ször gyakoribb a koraszülés előfordulása az egészséges csoporthoz képest [9].

Endometrium karcinóma

A PCOS-ben szenvedő nők számos, az endometriális rák kialakulásával összefüggő kockázati tényezővel rendelkeznek, mint például elhízás, inzulinrezisztencia, hipertónia, korai menarche, késői menopauza, a 2TDM és anovuláció. Az anovuláció pedig kiváltja a méh kontrollálatlan expozícióját, ami idővel kiválthatja az endometrium hiperplázia és végül az endometrium rák kialakulását. Elemzések alapján az endometrium karcinóma kialakulásának valószínűsége háromszor magasabb a PCOS-es betegek esetén, viszont leggyakrabban jó prognózisú [9].

Pszichológiai tünetek

Bizonyított, hogy a pszichológiai stressz és a betegség szorosan összefüggenek egymással. Számos tanulmány szerint a PCOS-es nők hajlamosabbak hangulatingadozásokra, szorongásra, depresszióra és az ezekkel társuló evészavarokra, alacsony önértékelésre és pszichoszexuális diszfunkcióra [9]. Mindazonáltal ezek a tünetek gyakran előfordulnak a cukorbetegség esetében is, tehát lehetnek akár a fennálló diabetes következményei is [13].

Terápia

A terápia elsősorban két fő kezelési irányelven alapszik, amelyek az amerikai *Task Force* [14] és a *PCOS*

Australian Alliance Guidelines [15] javaslatai. A PCOS-nek jelenleg négy fenotípusát különböztetjük meg a 2003-ban elfogadott rotterdami kritériumok alapján. Az egyes tünetek alapján a betegek besorolhatóak adott rizikójú csoportba, így a terápia is ennek megfelelően történhet. A kezelése főként a megjelenő tünetekre irányul, mint az anovuláció, a meddőség, a hirsutizmus, illetve az akne. A terápia általában egy interdiszciplináris csoport megerősítését igényli, amely magában foglalhatja a családorvos, a nőgyógyász és az endokrinológus, a bőrgyógyász, a gyermekorvos, a gyógyszerész, a pszichiáter és a pszichológus munkáját.

Életmódbeli változtatások

A PCOS elsővonalbeli terápiája a testsúlycsökkentés, amelynek fontosságára hívja fel a figyelmet az a tény, hogy már 5%-os fogyás is javítja az inzulin- és tesztoszteronszintet, csökkenti az aknét és hirsutizmust, helyreállíthatja a menstruációs zavarokat, bekövetkezhet ovuláció és így az infertilitás problémája is megoldódhat [3, 16]. Amennyiben idejekorán elkezdődik a megfelelő mennyiségű és intenzitású testmozgás, illetve az ezzel kombinált helyes étrend betartása, az nagyban javíthatja a reprodukív működést, valamint a metabolikus jellemzőket az túlsúlyos PCOS betegeknél. Meg kell viszont említeni, hogy önmagában a testsúlycsökkentés nem elégséges a szindróma kezeléséhez [16].

A legújabb tanulmányok kimutatták, hogy az alacsony szénhidráttartalmú, ketogén-étrend (LCKD; *low-carbohydrate ketogenic diet*) fogyáshoz és az inzulinrezisztencia javulásához vezethet [17,18]. A fogyás és az inzulinrezisztencia javulása pozitív hatással lehet a PCOS-re, amit egy kísérleti tanulmány is bizonyít, amelyben az alacsony szénhidráttartalmú, ketogén-étrend hatásait vizsgálták PCOS-ben szenvedő nők esetében [19]. A ketogén étrend (KD) egy magas zsírtartalmú és nagyon alacsony szénhidráttartalmú étrend, amelyet elsősorban a gyermekek terápiarezisztens epilepsziájának kezelésére alkalmaznak. Manapság a KD más célpopulációkban történő alkalmazása is egyre inkább fókuszba kerül. A KD klinikai előnyökkel bír kettes-típusú diabetes mellitus (2TDM) és policisztás petefészek szindróma esetén. Számos elemzett vizsgálatban a KD jelentős fogyáshoz vezetett, és jótékony hatással volt a lipoprotein profilra és az inzulinrezisztenciára.

Egy tanulmány az alacsony szénhidráttartalmú, ketogén étrend hat hónapos metabolikus és endokrin hatásait vizsgálta a túlsúlyos és elhízott, PCOS-ben szenvedő nőkre. Tizenegy PCOS-sel diagnosztizált nőt, akiknek testtömeg-indexe meghaladta a 27 kg/m²-t utasítottak arra, hogy korlátozzák szénhidrátbevitelüket naponta 20 grammra vagy kevesebbre 24 héten keresztül. A résztvevők kéthetente visszatértek laborvizsgálatokra, és ekkor megerősítették számukra az étrendi uta-

sításokat. A vizsgálatot befejező 5 nő esetében szignifikáns testtömeg csökkenés (-12%) volt tapasztalható a kiindulási értéktől a 24. hétig. A szabad tesztoszteron százalékos arányában -22%, az LH/FSH arányban -36% és az éhomi inzulinban -54% volt a változás. Nem volt szignifikáns csökkenés az inzulin-, glükóz-, a tesztoszteron-, a HgbA1c-, és a triglicerid vérszintben, valamint az érzékelt testszörzetben. Továbbá két nő teherbe esett a korábbi meddőségproblémái ellenére [19].

Metformin

A metformin antihyperglykemiás hatású vegyület, amely a bazális és a postprandiális plazma glükózszintet is csökkenti. Alkalmazzák mind monoterápiában, mind pedig flutamiddal vagy pioglitazonnal kombinációban azon PCOS-es betegeknél, akiknél fennáll a csökkent glükóztolerancia vagy a 2-es típusú diabetes mellitus, illetve az életmódbeli változtatások nem javítottak a tüneteken. Ezen kívül ajánlott még másodvonalbeli szerként azon nők esetén, akik a menstruációs zavarok kezelésére alkalmazott orális kontraceptívumot nem tolerálják [16]. Egyre több a bizonyíték a metformin közvetlen petefészek szteroidszintézisére gyakorolt hatásáról. Csökkenti az LH-stimulált tesztoszteron szérumszintet, már közvetlenül a használat kezdete után, azonban ennek a pontos hatásmechanizmusa még nem ismert [20].

Orlisztát

Az orlisztát fogyasztószert a zsírok felszívódását gátolja. Terápiáját követően a kardiovaszkuláris profil, az inzulinrezisztencia, és a hiperandrogenémia javulása tapasztalható. Életmódváltással együtt az endokrin- és anyagcserezavarokra jótékony hatással bír. A metforminhoz hasonló (BMI csökkentés, inzulinrezisztencia, szérumszint, valamint az ovulációt indukáló) hatással rendelkezik, azonban kevesebb a mellékhatása és jobban tolerálható a betegek számára [16].

Pioglitazon

PCOS-ben szenvedő nők esetén az opcionális terápiaként választható pioglitazon alkalmazása mellett javul a rendszertelen menstruációs ciklus és csökken a hirsutizmus. Redukálja a 2TDM és a kardiovaszkuláris betegségekhez társuló tünetek kockázati tényezőit. Naponta 30 mg pioglitazon használata mellett növekszik az adiponektinszint, míg az inzulinrezisztencia mértéke, a fibrinogén és a CRP szintek csökkennek. A pioglitazon tehát szignifikánsan javítja az endokrin- és metabolikus paramétereket a PCOS-ben. Emellett azon nőknél lehet terápiás alternatíva, akiknél a metformin kezelés kontraindikált. A pioglitazon gyakori mellékhatása az elhízás, továbbá növeli a daganat ki-

alakulásának a kockázatát. A legfrissebb irányelvek szerint nem ajánlott a pioglitazon használata kedvezőtlen előny-kockázat aránya miatt [16].

Hormonális fogamzásgátlók

A kontraceptívumok használhatóak menstruációs zavarok, hirsutizmus és akne kezelésére a PCOS-es nőknél. A megfelelően kiválasztott fogamzásgátlók használata pszichés és mentális javulást eredményezhet, csökkentve a depressziót és szorongást [16]. Hatásmechanizmusukat tekintve gátolják a hipotalamo-hipofizeo-gonadális tengelyt, ezáltal csökken az LH szekréció, növekszik a SHBG (*sex hormone-binding globulin*; nemihormonkötő fehérje) szint, csökken a szabad tesztoszteron szint [9]. Hiperandrogenizmus tünetei csökkentek a drospirenon használata esetén [16]. Amennyiben a testsúlycsökkentés és az életmódváltoztatás sikertelen, Magyarországon elsődlegesen a ciproteron-acetát hatóanyag tartalmú készítmények használatosak hiperandrogenizmus kezelésére [6].

Klomifén-citrát

A klomifén-citrát a hipotalamuszban az ösztadiol receptorkötődését szelektív módon gátolja, aminek hatására a gonadotropin-termelés fokozódik, így ovulációstimulálás következik be [6].

Gonadotropinok

Abban az esetben használhatóak a gonadotropinok ha az életmódváltoztatás és a gyógyszeres terápia eredménytelen volt. A terápia során petesejt-érést indukálnak exogén módon bejuttatott gonadotropinnal. Azonban az ovuláció indukció szabályozhatatlansága miatt a kezelés hátránya az ikerterhesség előfordulása [6].

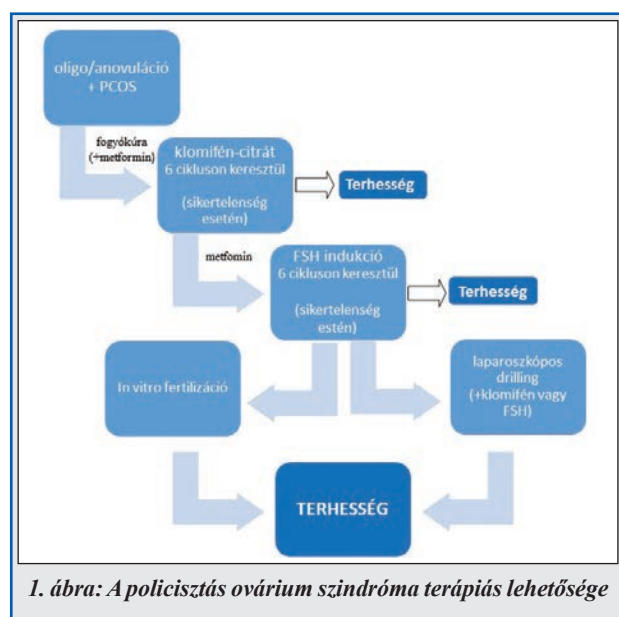
Adiponektin

Az anyagcsere szabályozásában fontos szereppel bíró adiponektin hormon javítja az inzulinérékenységet, csökkenti a viscerális zsírt és a triglicerid szintet. Azon nők esetében, akiknek a családjában előfordult PCOS, az adiponektin szint biomarkerként szolgálhat [16]. Az adiponektin szint 1,0-1,9 között normális. Alacsonyabb értékek esetén lassulhat az anyagcsere, felszaporodhat a zsigeri zsírszövet, nőhet a cukorbetegség kockázata, ezáltal gyakoribb lehet az elhízás.

A policisztás ovárium szindróma terápiás lehetőséget az **1. ábra** foglalja össze.

Egyéb terápiás megoldások

D-vitamin pótlásával csökkenthető az AMH-szint (Anti-Müllerian hormon) és serkenhető a petefészek



tüszőérése [16]. PCOS-es nők esetén az inozitolok használatát követően javul az inzulin rezisztencia, szérum androgénszint, a metabolikus szindróma tünetei, ezáltal kardiovaszkuláris betegségek kockázata is csökken [16]. Kínában végzett vizsgálatok bizonyították, hogy a berberin javította a PCOS metabolikus és hormonális jellemzőit. Emellett más kínai tanulmányok azt igazolták, hogy az akupunktúra befolyásolja a hipotalamo-hipofizeo-gonadális tengelyt, így javítva a hiperandrogenizmus során fennálló hormonális és metabolikus profilt [16]. Megemlítendő az almaecet, fahéj kivonat és a rezveratrol jótékony hatása is PCOS-ban.

Zárszó

A betegség komplex jellege miatt fontos egy összetett, egyénre szabott terápia felállítása, amely segítségével a fennálló tüneteket kezelni lehetne, és ezzel a PCOS-ban szenvedő nők életminősége javulna. A változatos tünetekre való tekintettel célszerű egy terápiás bizottság felállítása, amely számos szakembert magába foglalva elősegítené a megfelelő kezelés kialakítását.

IRODALOM

1. Szydlarska D, Machaj M et al. History of discovery of polycystic ovary syndrome. *Adv Clin Exp Med* 2017;26(3), 555-558. – 2. Stein IF, Cohen MR, et al. Results of bilateral ovarian wedge resection in 47 cases of sterility; 20 year end results; 75 cases of bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1949;58(2):267-74. – 3. Lizneva D, Kirubakaran R et al. Phenotypes and body mass in women with polycystic ovary syndrome

identified in referral versus unselected populations: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2016;106(6):1510-1520. – 4. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004 Jan;81(1):19-25. – 5. Azziz R, Woods KS et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ;89(6), 2745-2749. – 6. Lakatos P, Speer G, szerk. Policisztás ovarium szindróma. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2009. 105–111. p. – 7. Langmár Z. A policisztás ovarium szindróma diagnosztikája és terápiája. *Orvosi Hetilap* 2010;151(14), 584–586. – 8. Glueck CJ, Dharashivkar S et al. Obesity and extreme obesity; manifest by ages 20-24 years, continuing through 32-41 years in women, should alert physicians to the diagnostic likelihood of polycystic ovary syndrome as a reversible underlying endocrinopathy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;122(2):206-12. – 10. Tziomalos K, Dinas K. Obesity and Outcome of Assisted Reproduction in Patients With Polycystic Ovary Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018 Apr 4;9:149. – 11. Lazaridou S, Dinas KK, Tziomalos, K. Prevalence, pathogenesis and management of prediabetes and type 2 diabetes mellitus in patients with polycystic ovary syndrome. *Hormones (Athens)*, 2017;16(4), 373-380. – 12. Hart R, Doherty DA. The potential implications of a PCOS diagnosis on a woman's long-term health using data linkage. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(3):911-9. – 13. Patel S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;182:27-36. – 13. Legro RS, Arslanian SA et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(12):4565-92. – 14. Misso M, Boyle J, Norman R, Teede H. Development of evidenced-based guidelines for PCOS and implications for community health. *Semin Reprod Med.* 2014;32(3):230-40. – 15. Saleem F, Rizvi SW. New Therapeutic Approaches in Obesity and Metabolic Syndrome Associated with Polycystic Ovary Syndrome. *Cureus.* 2017;9(11):e1844. – 16. Yancy WS Jr, Olsen MK et al. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2004;140(10):769-77. – 17. Boden G, Sargrad K et al. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2005 Mar 15;142(6):403-11. – 18. Mavropoulos JC, Yancy WS et al. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Nutr Metab (Lond).* 2005;2:35. – 19. Kurthaler D, Hadziomerovic-Pekic D et al. Metformin induces a prompt decrease in LH-stimulated testosterone response in women with PCOS independent of its insulin-sensitizing effects. *Reprod Biol Endocrinol.* 2014;12:98.

HARDA K.*, HALMOS G.**: **What all women are afraid of – Polycystic ovary syndrome**

Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is the most common cause of gynecological endocrine disorder and is today the leading cause of infertility in women of childbearing age. Because of its name, it is primarily ovarian disease, but due to its diverse symptoms, it can affect multiple organs, requiring complex treatment.

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Biofarmácia Tanszék, 4002 Debrecen Pf: 400.

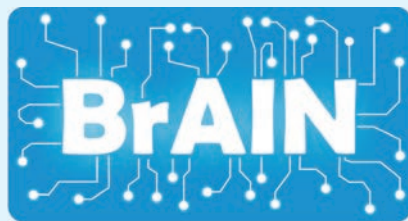
*harda.kristof@pharm.unideb.hu

**halmos.gabor@pharm.unideb.hu

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj



publikációs pályázat gyógyszerészhallgatóknak, fiatal gyógyszerészeknek és konzulenseiknek

Fődíj: 75 000 Ft

A pályázat célja fiatal szakemberek (gyógyszerészhallgatók és 35 év alatti gyógyszerészek) magyar nyelvű publikációs aktivitásának növelése, valamint potenciális konzulensek ösztönzése a tehetséges fiatalok közleményírásba való bevezetésére.

Pályázni lehet:

1. Megvédett graduális vagy posztgraduális szakdolgozattal,
2. Elhangzott TDK előadás 1 oldalas összefoglalójával,
3. 1 oldalas cikktervvel (munkacím + téma rövid kifejtése).

A zsűri az arra tartalmilag értékesnek tartott pályázati anyagok szerzőit felkéri a közlemények –előre megadott formai követelmények szerinti – elkészítésére. A kéziratok segítő szándékú szakmai bírálaton esnek át, és – amennyiben publikálható minőségűek – oklevélben részesülnek, valamint megjelennek a Gyógyszerészetben. Ezek közül kerül kiválasztásra a legkiválóbbnak ítélt közlemény, amelynek első szerzője *Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjban*, és pénzjutalomban részesül.

Határidők:

1. A pályázó 2020. április 30-ig emailben beküldi a pályázatát és a jelentkezési lapját.
2. A Gyógyszerészet Szerkesztősége előbírálja a pályázatokat, és felkéri a „megjelentetésre ajánlott” pályázatok szerzőit és konzulenseit, hogy a megadott formai szempontoknak megfelelően, szeptember 30-ig készítsék el és küldjék be a kézírataikat.
3. A kéziratok formai és szakmai bírálatát követően a kézirat szerzők általi javítására további 30 nap áll rendelkezésre.

Pályázati feltételek:

- Pályázhat bármely, 35 év alatti MGYT tag, illetve ifjúsági tag.
- Csak olyan munkával lehet pályázni, amely más folyóiratban, könyvben nem került publikálásra.
- A pályázat keretében készülő közlemények terjedelme legfeljebb 20 000 karakter. A közlemények nyelve a magyar.
- Egy első szerző több alkalommal, akár több pályaművel is pályázhat. Egy konzulens akár több pályázatban is részt vehet.
- Korábban Végh Antal Nívódíjat nyert szerző a pályázaton versenyen kívül indulhat.

Díjazás: A pályázat keretében megjelent valamennyi közlemény első szerzője és a felkészülést segítő konzulens is egy-egy éves Gyógyszerészet előfizetésben és oklevélben részesülnek. A *Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjas* közlemény első szerzője oklevelét és a pályázattal járó 75 000 Ft értékű pénzjutalmat (ösztöndíj) az MGYT megfelelő rendezvényén veheti át. Konzulense elismerő oklevelet kap.

A szerkesztőség fenntartja a jogot, hogy a pályázat és megjelentetés bármelyik fázisában a beküldött szerzői anyagok közlésétől eltekintsen. Bővebb információk, és a jelentkezési lap megtalálható az MGYT honlapján (www.mgyt.hu).

Prof. Szökő Éva

elnök

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

Prof. Takácsné Novák Krisztina

főszerkesztő

Gyógyszerészet

KORONAVÍRUS JÁRVÁNNYAL FOGLALKOZÓ CIKKEINK ELÉ

A „súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus 2” (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*, SARS-CoV-2) és az általa okozott „koronavírus-betegség 2019” (*Coronavirus Disease 2019*, COVID-19) témájában lapunk februári számában közöltünk rövid összefoglalót¹, még azelőtt, hogy a betegség Magyarországon is megjelent volna. A vírusfertőzés azóta globális pandémiának számít, és alapvető mértékben határozza meg mindannyiunk életét.

A betegség lefolyására, terápiájára az ezzel kapcsolatos gyógyszerési feladatokra vonatkozó ismereteket az olvasó jelen lapszámunk koronavírusral foglalkozó közleményeiben és a vonatkozó hazai és nemzetközi szakirodalmakban, információforrásokban találja meg.

Ajánlott COVID-19 információforrások

Minden gyakorló gyógyszerész számára alapvető fontosságú, hogy hiteles és naprakész információkkal rendelkezzen ebben a nagyon gyorsan változó helyzetben. A hazai egészségügyet és különösen a gyógyszerészetet érintő legfontosabb dokumentumokat és információforrásokat hely hiányában itt csak felsorolásszerűen, a teljesség igénye nélkül adjuk meg. Magyarországon lapzártánkkor a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) 2020. április 1-ei keltezésű eljárásrendje² van érvényben. Az NNK oldalán³ számos további szakembereknek és laikusoknak szánt eljárásrendet, tanácsadót, tájékoztatót, infografikát találhatunk. Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gyógyszerellátási Gyógyszerészet Tagozatának és Kórházi Klinikai Gyógysze-

részet Tagozatának ajánlásait a COVID-19 eljárásrenddel kapcsolatban az EMMI március 24-én tette közzé, ezek az Állami Egészségügyi Ellátó Központ honlapjáról⁴, a többi szakterület eljárásrendjeivel együtt letölthetők. Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai Gyógyszerészeti Tagozat és Tanács „A kórházi-klinikai intézeti gyógyszerterek működési rendjének irányelve veszélyhelyzet esetén” című dokumentumát az MGYT Kórházi Gyógyszerészeti Szervezetének oldaláról⁵ lehet letölteni. A

Magyar Gyógyszerész Kamara a gyógyszerészetet érintő koronavírusral kapcsolatos jogszabályváltozásokat és aktualitásokat bemutató tájékoztatói elérhetőek a Kamara honlapján⁶. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság a honlapján⁷ gyűjtötte össze az új koronavírusral kapcsolatos legfontosabb tájékoztatókat, köztük a Nemzetközi Gyógyszerészeti Szövetség (FIP) gyógyszerészeknek szánt ajánlásait és segédanyagait. Az OGYÉI is külön oldalt⁸ üzemeltet a koronavírusral kapcsolatos dokumentumai számára. A Kormány lakossági tájékoztató oldalt⁹ üzemeltet a koronavírusról, itt publikálják a hazai járványügyi statisztikát. A nemzetközi információforrások közül e helyütt az Egészségügyi Világszervezet¹⁰ (WHO) és az Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ (ECDC) tematikus oldalát¹¹ emeljük ki. További hasznos referenciák találhatók lapunk COVID-19-cel foglalkozó közleményeinek irodalomjegyzékében.

(-)

¹ Katz Z. Az új koronavírusral kapcsolatos legfontosabb tudnivalók. *Gyógyszerészet* 2020;64(2):102-104.

² <https://www.nnk.gov.hu/index.php/koronavirus-tajekoztato/567-eljarasrend-a-2020-evben-azonositott-uj-koronavirusral-kapcsolatban-2020-03-16>

³ www.nnk.gov.hu

⁴ <https://kollegium.aeek.hu/Dokumentumok/Index>

⁵ www.mgyt-kgysz.hu

⁶ www.mgyk.hu

⁷ <https://mgyt.hu/tag/koronavirus/>

⁸ <https://ogyei.gov.hu/koronavirus>

⁹ <https://koronavirus.gov.hu/>

¹⁰ <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

¹¹ <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-pandemic>

SARS-CoV-2 fertőzöttek gyógyszeres terápiájának lehetőségei

Katz Zoltán

Az új koronavírus mára fenekestől forgatta fel az életünket. Az első eseteket 2019 decemberében regisztrálták Kínában, Wuhan városában. A kezdetben 2019-nCoV néven emlegetett új kórokozót 2020. február 11-én hivatalosan is „súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus 2”, azaz „Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2” (SARS-CoV-2) névre keresztelték át [1]. Az új „koronavírus-betegség 2019” (*Coronavirus Disease 2019*, COVID-19) okozta járványt Ázsia kívüli progressziója miatt az Egészségügyi Világszervezet (WHO) 2020. március 11-én világjárvánnyá, azaz pandémiává minősítette. Alig három hónap alatt 114 ország vált érintetté, több mint 118 000 igazolt fertőzöttet és 4 291 halálesetet tartottak számon [2]. Ugyanezen a napon jelent meg a Magyar Közlönyben a veszélyhelyzet kihirdetéséről szóló 40/2020. (III.11.) Kormányrendelet [3]. Globálisan tovább romlott a helyzet, mára Európa és az Amerikai Egyesült Államok (USA) vált a járvány terjedésének fő színterévé, ugyanakkor Kínában és számos ázsiai országban kedvező járványügyi statisztikákról olvashatunk. 2020. április 6-án több, mint 200 országban 1 214 466 SARS-CoV-2 fertőzöttet és 67 690 COVID-19 miatt bekövetkezett halálesetet mutattak a statisztikák [4].

A járványügyi intézkedések a SARS-CoV-2 terjedésének lelassítását, a nyájimmunitás késleltetett kialakulását szolgálják. Fontos, hogy megelőzzük a tömeges megbetegedéseket, ezzel pedig az egészségügyi ellátórendszer kapacitásainak túlterhelődését. Csak így érhető el, hogy a rendelkezésre álló egészségügyi kapacitás tervezhető maradjon, az ellátásra szoruló COVID-19 betegek számára pedig biztosítható legyen a szükséges terápia.

Felmerül a kérdés, hogy milyen terápiás lehetőségek állnak rendelkezésre, azok milyen bizonyítékokon alapulnak, illetve az elmúlt hónapok során a tapasztalatok miként formálták a terápiás protokollokat. A rendelkezésre álló opciók közül melyik a leghatékonyabb, létezik-e elsőként választandó hatóanyag? Ilyen és ezekhez hasonló kérdésekre próbál válaszokkal szolgálni ez a rövid összefoglaló¹.

SARS-CoV-2 ellen potenciálisan hatékony gyógyszerek

A továbbiakban a koronavírusfertőzöttek terápiájában potenciálisan hatékony antivirális hatóanyagok, illetve készítmények *off-label* terápiás lehetőségei kerülnek tárgyalásra.

A COVID-19 betegek ellátása során elsősorban tüneti terápiás megközelítést alkalmaznak, vagyis a felépő tünetek csillapításán kívül szupportív, támogató kezelést végeznek. Súlyos és kritikus állapotú betegeknél számos, a koronavírusra célzó hatóanyagot alkalmaznak. Ilyenkor fokozott körültekintéssel kell eljárni, mivel ezek hatékonyságát bizonyító randomizált klinikai vizsgálati eredmények még nem elérhetők [6].

A betegség lefolyása az esetek körülbelül 80%-ában enyhe vagy közepes, 14%-ában súlyos és 6%-ában sokkal, légzési, akár többszervi elégtelenséggel járó kritikus állapotig fokozódhat [6].

Jelenleg nincs két azonos eljárásrendet felvonultató COVID-19 terápiás protokoll, ezért a teljesség igénye nélkül, a nemzetközi és hazai ajánlásokban egyaránt visszaköszönő alábbi hatóanyagok kerülnek ismertetésre:

Remdesivir

Eredetileg vérzéses lázat okozó ebola- és marburg-vírusfertőzések kezelésére kifejlesztett, GS-5734 kód-számú árva gyógyszer (*orphan drug*) [7]. A remdesivir egy adenozin nukleotid analóg vegyület, amelynek monofoszfát alakja prodrug, és közvetlenül képes gátni a vírusok transzkripcióját és replikációját a vírus RNS-függő RNS-polimerázán keresztül. A remdesivir más egyszálú RNS-vírusokkal szemben is mutat antivirális aktivitást úgy, mint a *Nipah-vírus*, a *Hendra-vírus*, vagy a koronavírusok közé tartozó MERS-CoV és SARS-CoV [8]. A *Gilead Sciences* által kifejlesztett, még vizsgálati fázisban lévő remdesivir hatóanyaggal a világ számos pontján folynak COVID-19 betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatok. Annak érdekében, hogy a lehető legtöbb beteg bevonásával minél több klinikai vizsgálati információ kerüljön összegyűjtésre és értékelésre, a *Gilead* számos szervezettel (FDA, CDC, WHO stb.) dolgozik közösen [9]. Mivel engedélyezés előtt álló gyógyszer-ről van szó, ezért a remdesivir csak ún. *compassionate use* keretében elérhető, vagyis a *Gilead* honlapján kell kezdeményezni az igénylést [5].

Klorokin, Hidroxi-klorokin (Plaquenil®)

Az aminokinolin-származékok, azon belül is a 4-aminokinolinok közé tartozó klorokin és hidroxi-klorokin már régóta ismert, a kinin helyettesítésére kifejlesztett antimaláriás vegyületek. Az 1960-as években megjelenő klorokinrezisztens törzsek felbukkaná-

¹A kézirat lezárásának időpontja 2020. április 6.

sa előtt a klorokin volt az elsőként választandó szer világszerte.

Hatásmechanizmusa azon alapulhat, hogy a sejtek által nagy mennyiségben felvett gyengén bázikus hatóanyag megváltoztatja az endoszómák és lizoszómák pH-ját, így gátolva a paraziták penetrációját a sejtbe. Nagymértékben gátolják az emlőssejtek DNS- és RNS-szintézisét, azáltal, hogy komplexet képeznek az örökítőanyaggal.

A gasztrointesztinális traktusból gyorsan és teljesen felszívódik, majd a plazmából gyorsan a szövetekbe jut. Elsősorban az intenzív fehérvérjesztést végző szövetekben halmozódik fel (máj, lép, vese, tüdő) [10]. A hidroxiklorokin terápia hatékonynak bizonyult gyulladással járó kórképek kezelésében. Habár hatásmechanizmusuk eddig nem tisztázott, olyan autoimmun betegségek kezelésében hagyták jóvá, mint rheumatoid arthritis, szisztémás lupus erythematosus [11]. Számos, esetenként súlyos mellékhatásaik miatt az Európai Gyógyszerügynökség fokozott óvatosságra int a COVID-19-betegek klorokin és hidroxiklorokin terápiáját illetően. Hangsúlyozza, hogy csak orvosi felügyelet mellett, vagy klinikai vizsgálat részeként, illetve a nemzeti szintű terápiai irányelvekkel összhangban történjen azok alkalmazása [12].

Lopinavir/ritonavir (Kaletra®)

Jelenleg humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzöttek kezelésére engedélyezett proteáz-inhibitorok kombinációja. A proteáz-inhibitorok megakadályozzák a HIV-vel fertőzött sejtet az újabb víruskópiák előállításában. A sejtben keletkező vírus-fehérjék meghatározott helyen történő hasításáért felelős proteáz enzim aktív centrumához kötődve gátolják annak működését. Mindkét hatóanyag CYP3A4 enzim-inhibitor, ezért kerülni kell olyan hatóanyagok együttes alkalmazását, amelyek metabolizmusa CYP3A4 függő [13]. A következményes antifungális terápiához választható hatóanyagok körét a CYP3A4 enzim-gátló hatás jelentősen korlátozza.

Pontos szerepe a COVID-19 terápiában tisztázatlan, viszont biztató preklinikai vizsgálati eredmények állnak rendelkezésre vele kapcsolatban. *In vitro* és állatkísérletekben potenciális aktivitást mutatott más koronavírusokkal szemben (SARS-CoV, MERS-CoV). Valószínűleg a vírus replikációjában kulcsfontosságú M^{pro} enzimhez kötődve fejtik ki hatásukat. A terápia megkezdése előtt mérlegelni kell a QT intervallum megnyúlásából fakadó szívritmuszavar lehetőségét, a CYP3A4 enzim gátlásán alapuló gyógyszerinterakciók valószínűségét [14].

Ribavirin

A vírusreplikációt gátló nukleozid analóg hatóanyag.

In vitro RNS- és DNS-vírusokkal szemben is hatásosnak bizonyult. Légzőszervi fertőzések kezelésében aeroszolként alkalmazva a bronchusváladékban akár 1000 mg/l koncentráció is elérhető. Emberben normocytás anaemiát okoz, nagy dózisban a csontvelő vörösvérsejtképzését is károsítja. Mindez kivédhető aeroszolos alkalmazással, viszont speciális inhalátort igényel, ugyanakkor az ellátó személyzet ribavirin expozíciója jelentős lehet [10].

Emtricitabin/tenofovir (Truvada®)

Az emtricitabin egy nukleozid reverz transzkriptázgátló, míg a tenofovir egy nukleotid reverz transzkriptázgátló, amelyek akadályozzák a reverz transzkriptáz normális működését, így gátolva a vírus replikációját. Elsősorban HIV-1-fertőzés terápiájában engedélyezett hatóanyagkombináció [15], de hatékony lehet más RNS-vírussal szemben is. SARS-CoV-2-fertőzések kezelését illetően nem áll rendelkezésre klinikai vizsgálatokon alapuló bizonyíték.

Kiegészítő, szupportív terápiai lehetőségek

A terápia antibakteriális és antifungális hatóanyagokkal való kiegészítésének fontos szerepe lehet a további infekciók megelőzésében, felülfertőzések kezelésében.

Markolidok

Külön említést érdemelnek a makrolid típusú antibiotikumok, azok közül is az azitromicin. Azon túl, hogy használatukkal megelőzhető a bakteriális felülfertőződés, a makrolidok gyulladással járó pulmonáris betegségekben immunmoduláns hatást is mutathatnak. Vírusos légúti megbetegedésekben csökkenthetik a citokinek (pl. IL-8) túlzott termelődését, amely gátolja a neutrofil granulociták tüdőszövetbe irányuló kemo-taxisát, így csillapítva a gyulladásos válaszreakciót. Ezen kívül gátolhatják a nyákszekréciót, csökkenthetik a reaktív oxigén gyökök keletkezését és fokozhatják a neutrofil granulociták apoptózisát [14].

Tocilizumab

Kiegészítő terápiai alkalmazása hatékony lehet súlyos és kritikus állapotú COVID-19-betegek kezelésében. A tocilizumab interleukin-6 (IL-6) receptor kompetitív antagonista, monoklonális antitest, amely gátolja az IL-6-mediált jelátvitelt. Az IL-6 alapvetően egy gyulladáskeltő molekula, amelyet fehérvérsejtek termelnek. Az IL-6 receptorkötődés gátlásával csillapíthatók a súlyos stádiumú koronavírusfertőzésben nagy mennyiségben felszabaduló citokinek által indukált gyulladásos válaszreakciók [14].

I. táblázat

Igazolt COVID-19 fertőzött betegek rizikóadaptált antivirális terápiája [5]

RIZIKÓCSOPORT	TERÁPIA	DÓZIS	DISZPOZÍCIÓ
ENYHE BETEGSÉG -rizikófaktor nincs -rizikófaktor van	Nem szükséges, obs. Kaletra® VAGY klorokin VAGY hidroxiklorokin	- 200/50 mg 2x2 caps. VAGY 1x500 mg VAGY 3x200 mg	Otthon / osztály
KÖZÉPSÚLYOS BETEGSÉG	Kaletra® ÉS klorokin VAGY Kaletra® ÉS azitromicin VAGY Kaletra® ÉS hidroxiklorokin	200/50 mg 2x2 caps. ÉS 1x500 mg VAGY 200/50 mg 2x2 caps. 10 napig ÉS 1x500 mg, majd napi 250 mg 5 napig VAGY 200/50 mg 2x2 caps. ÉS 3x200 mg 10 napig	Osztály / ITO
SÚLYOS BETEGSÉG	Remdesivir ÉS Kaletra® VAGY klorokin <i>Ha nincs remdesivir:</i> Kaletra® ÉS klorokin VAGY Kaletra® ÉS azitromicin	200 mg telítés, 100 mg fenntartás 200/50 mg 2x2 caps. VAGY (1-2)x500 mg 200/50 mg 2x2 caps. ÉS (1-2)x500 mg VAGY 200/50 mg 2x2 caps. 10 napig ÉS 1x500 mg, majd napi 250 mg 5 napig	Osztály / ITO
KRITIKUS ÁLLAPOTÚ BETEGSÉG	Remdesivir ÉS Kaletra® VAGY klorokin <i>Ha nincs remdesivir:</i> Kaletra® ÉS klorokin VAGY Kaletra® ÉS azitromicin <i>ARDS esetén (fentiek mellé):</i> ÉS dexametazon ÉS/VAGY tocilizumab	200 mg telítés, 100 mg fenntartás 200/50 mg 2x2 caps. VAGY (1-2)x500 mg 200/50 mg 2x2 caps. ÉS (1-2)x500 mg VAGY 200/50 mg 2x2 caps. 10 napig ÉS 1x500 mg, majd napi 250 mg 5 napig 20 mg 5 napig, majd 10 mg (hematológiai konzílium alapján)	ITO

Szisztémás interferonok:
Interferon-alfa-2b (INF-A2b)

Más antivirális hatóanyaggal kombinálva hepatitisz B- és hepatitisz C-vírusfertőzésekben alkalmazzák. COVID-19-betegek kiegészítő terápiájaként jöhet szóba, de hatékonysága egyelőre még nem igazolt [14].

COVID-19 betegek ellátását szolgáló terápiás protokollok

Mivel jelenleg nincs klinikai vizsgálatokkal bizonyított, specifikus terápia, ezért a COVID-19 betegek kezelésére használt bármilyen antivirális terápia *off-label* indikációjú. A javasolt antivirális stratégiák *in vitro* adatokon, állatmodelles kísérletek eredményein, klinikai beszámolókon és a rendelkezésre álló nemzetközi ajánlások szakértői értékelést követő konszenzuson alapulnak. Jelenleg egyik terápiás protokoll sem tekinthető jobbnak vagy rosszabbnak a másikhoz képest. A potenciális terápiás stratégiák hatékonyságának tisztázása érdekében számos klinikai vizsgálatot folytatnak a már ismert antivirális hatóanyagokkal, így bármikor változáson mehetnek át a hatályos protokollok és ajánlások.

Tömeges SARS-CoV-2 fertőzés esetén a COVID teszt eredménye előtt a *gyanús esetek* kezelése elsősorban tüneti terápia, emellett javallott lehet antibiotikum és az influenza kezelésére szánt oszeltamivir (Tamiflu®). Pozitív COVID teszt esetén (*valószínűsített-, vagy megerősített eset*) az antibiotikum és oszeltamivir elhagyását követően a tüneti terápia kiegészíthető (hidroxiklorokin vagy lopinavir/ritonavir

kezeléssel [5]. A nemzetközi és hazai terápiás stratégiák a *súlyos és kritikus állapotú* COVID-19 fertőzött felnőttek kezelésére kivétel nélkül remdesivirt ajánlanak. Mivel a hatóanyag még engedélyezés előtt áll és tömeges megbetegedések esetén bizonytalanná válhat a beszerzése, ezért opcionálisan más antivirális hatóanyagok alkalmazására is tesznek javaslatot. A remdesivir helyettesítésére a lopinavir/ritonavir és/vagy klorokin vagy hidroxiklorokin hatóanyagkombinációkra tesznek javaslatot. Igazolt COVID-19 fertőzött felnőttek rizikóadaptált antivirális terápiájának (I. táblázat) empirikus antibakteriális és antifungális kezelési stratégiákkal (II. táblázat) történő kiegészítése indokolt lehet *kritikus* vagy *súlyos állapotú* COVID-19 betegek körében. Ezeket az alapelveket követi a 2020. március 25-én az Emberi Erőforrások Minisztériuma által kiadott „A 2020. évben azonosított új koronavírus (SARS-CoV-2) okozta fertőzések (COVID-19) megelőzésének és terápiájának kézikönyve” [5].

Tényleg rontanak az ACE-gátlók, az ARB-k és a NSAID-k a COVID-19 betegek állapotán?

Az elmúlt hetekben a médiában megjelent és a betegek körében is elterjedt több olyan információ, amelyek szerint egyes hatóanyagok, illetve egész hatástani csoportok képviselői súlyosbíthatják a SARS-CoV-2-vírus okozta megbetegedés tüneteit.

A vírus a légutak sejtjeibe való bejutáshoz az angiotenzin konvertáló enzim 2 (ACE2) receptorát használja. Mivel az ACE-gátlók vagy angiotenzin receptor blokkolók (ARB-k) a renin-angiotenzin-aldoszteron

II. táblázat

Igazolt COVID-19 fertőzött betegek rizikóadaptált empirikus antibakteriális és antifungális terápiája [5]

RIZIKÓCSOPORT	IMMUNSZUPRESSZÍV ÁLLAPOT, SÚLYOS TÁRSBETEGSÉG	
	NEM ÁLL FENN	FENNÁLL
ENYHE BETEGSÉG -rizikófaktor nincs -rizikófaktor van	Nem szükséges, obs. Amoxicillin VAGY ceftriaxon ± doxiciklin	- ceftriaxon + doxiciklin
KÖZÉPSÚLYOS BETEGSÉG	ceftriaxon + doxiciklin	Piperacillin/tazobaktám VAGY cefepim VAGY ceftazidim + doxiciklin
SÚLYOS BETEGSÉG		
KRITIKUS ÁLLAPOTÚ BETEGSÉG	Piperacillin/tazobaktám VAGY cefepim ÉS levofloxacin ÉS vankomicin VAGY linezolid	
MRSA rizikó vagy ismert kolonizáció esetén: bármelyik fenti stratégia mellé vankomicin VAGY linezolid		
P. carnii rizikó esetén (COVID-19-től független): bármelyik fenti stratégia mellé Sumetrolim		
Profilaktikus/preemtív antifungális stratégia: csak kritikus állapotú betegség esetén echinocandin (capsofungin, anidulafungin)		

rendszeren (RAAS) hatnak és megnövelik az ACE2 aktivitást, ezért született olyan feltételezés, hogy a fent említett gyógyszerek növelhetik a vírus aktivitását. A nem-szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) ibuprofennel kapcsolatban olyan hipotézisek láttak napvilágot, melyek szerint ez a gyógyszer a koronavírus aktivitását erősíti, a betegség lefolyását súlyosbítja.

Ugyanakkor egyelőre semmilyen klinikai vagy epidemiológia vizsgálat nem támasztja alá, hogy az ACE-gátlók, az ARB-k, a kortikoszteroidok, vagy a NSAID-ok fokoznák a koronavírusfertőzés progresszióját. Fontos felhívni a betegek figyelmét, hogy ne hagyják abba az előírt gyógyszerkészítmények szedését, ne hozzanak meggondolatlan lépéseket, minden esetben egyeztessenek kezelőorvosukkal [16].

Kezeljük fenntartásokkal az aktuális híreket, a hirtelen felreppenő (akár orvosi hátterű), nagy média-visszhangot kiváltó vélemények, ajánlások helyett támaszkodjunk inkább a nemzeti és nemzetközi gyógyszerészeti hatóságok, tudományos-egészségügyi szervezetek ellenőrzött hátterű állásfoglalásaira!

Záró gondolatok

A kialakult helyzetben nem lehet elégszer hangsúlyozni, hogy milyen óriási szerepe van a prevenciónak. Védőoltás és evidenciákon alapuló antivirális terápia hiányában a járvány progressziójának csökkentése a legfontosabb feladatunk. Az antivirális szerek hatékonysága kérdéses, ahogy az is, rendelkezésre állnak-e a nagy tömegek ellátására. Különösen fontos az ellátó személyzet – beleértve a gyógyszerellátást biztosító közforgalmú- és kórházi-klinikai gyógyszerészeket is – körültkintő, minden rendelkezésre álló eszközt és ismeretet felhasználó, szakszerűen, fegyelmezetten kivitelezett védekezése.

A jelenlegi terápiás protokollok iránymutatásai nin-

cenek köbe vésve, a jövőben napvilágot látó klinikai vizsgálatok eredményei fényében módosulhatnak, ezért a járványhelyzet és a szakmai-hatósági információk folyamatos nyomon követése, fokozott szakmai éberség szükséges minden szakember részéről.

A COVID-19 terápia során számos, nem triviális gyógyszerelési probléma² merülhet fel, ami előtérbe helyezheti a(z) elsősorban kórházi-klinikai) gyógyszerészek potenciális terápiás döntéstámogató szerepét, és hangsúlyozza szakmai felkészültségük jelentőségét.

KATZ Z.: *Therapeutic opportunities for SARS-CoV-2 infected (COVID-19) patients*

IRODALOM

1. Gorbalenya AE, Baker SC et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv* 2020.02.07.937862; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862> – 2. – WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (2020.03.31.) – 3. 40/2020 (III.11.) Kormányrendelet veszélyhelyzet kihirdetéséről. <https://magyarokozlony.hu/dokumentumok/6ddb40c788cb35b5bd5a5be4bb31294b59f9fc/megtekintes> (2020.03.31.) – 4. WHO Coronavirus disease (COVID-19) Situation Dashboard. <https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5beeee1b9125cd> (2020. 04. 03.) – 5. Emberi Erőforrások Minisztériuma. A 2020. évben azonosított új koronavírus (SARS-CoV-2) okozta fertőzések (COVID-19) megelőzésének és terápiájának kézikönyve. http://elitmed.hu/riports/MKKezikonyv_0328_emmi.pdf (2020.04.01.) – 6. – Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19).

² A potenciálisan felmerülő gyógyszeres interakciók a Liverpooli Egyetem gyógyszerinterakciókat vizsgáló csoportjának honlapján is követhetők: <https://www.covid19-druginteractions.org/>.

- <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> (2020.04.02.) – **7.** Warren TK, Jordan R et al. Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. *Nature*. 2016;531(7594):381-5. – **8.** Lo MK, Jordan R et al. GS-5734 and its parent nucleoside analog inhibit Filo-, Pnemo-, and Paramyxoviruses. *Sci Rep*. 2017;7:43395. – **9.** Gilead Sciences Update On The Company's Ongoing Response To COVID-19. <https://www.gilead.com/purpose/advancing-global-health/covid-19> (2020.04.01.) – **10.** Gyires K, Fürst Zs, szerk. *Farmakológia és farmakoterápia I.* Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2007. 897-898 p. – **11.** https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/009768s037s045s0471bl.pdf (2020.04.01.) – **12.** European Medicines Agency. COVID-19: chloroquine and hydroxychloroquine only to be used in clinical trials or emergency use programmes. <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-chloroquine-hydroxychloroquine-only-be-used-clinical-trials-emergency-use-programmes> (2020.04.01.) – **13.** https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kaletra-epar-product-information_en.pdf (2020.04.02.) – **14.** Smith T, Bushek J et al. COVID-19 Drug Therapy – Potential Options. https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0007/988648/COVID-19-Drug-Therapy_Mar-2020.pdf (2020.04.02.) – **15.** https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/truvada-epar-product-information_hu.pdf (2020.04.02.) – **16.** Az Európai Gyógyszerügynökség szerint folytatható a magas vérnyomás, a vese- és a szívbetegség eddigi gyógyszeres terápiája a COVID-19 világvárvány ideje alatt - 2020.03.27., https://ogyei.gov.hu/az_europai_gyogyszerugynokseg_szerint_folytathato_a_magas_vernyomas_a_vese_es_a_szivbetegseg_eddigi_gyogyszeres_terapiaja_a_covid_19_vilagjarvany_ideje_alatt_20200327 (2020.04.02.)

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

Prof. Dr. Kásler Miklós gyógyszerészeknek küldött köszönő levele

Tisztelt Gyógyszerész Kolléga!

Tisztelt gyógyszerárban dolgozó Kollégák!

Ebben az embert próbáló nehéz helyzetben, amit a koronavírus elleni védekezés jelent, fokozottan számítunk az Önök helytállására is, hiszen most valóban elengedhetetlen az egészségügyi ellátórendszer szereplőinek az együttműködése.

A rendkívüli helyzetre való tekintettel kérem Önöket, hogy a gyógyszerárak zavartalan működése érdekében továbbra is tegyenek meg mindent.

Kérem, hogy saját maguk és a gyógyszerárak személyzete védelmére fordítsanak fokozott figyelmet. Erre a személyes védőeszközök alkalmazásával és a gyógyszerári munkakörülmények járványügyi szempontoknak való folyamatos megfelelésével tudnak legtöbbet tenni.

A Kormány folyamatosan értékeli a helyzetet és a változásokra figyelemmel napi szinten dönthet a szükséges beavatkozásokról, napi szinten dönthet a szükséges változtatásokról, ideértve a jogalkotás eszközeinek felhasználását is.

Kérem, kísérjék figyelemmel a kormányzati intézkedéseket és a tisztifőorvos és a tisztifőgyógyszerész útmutatásait.

Végül kérem Önöket, hogy ebben a rendkívüli helyzetben segítsék elő a lakosság nyugalmanak megőrzését, a pánikhangulat elkerülését. A szakmai elhivatottság, amivel nap mint nap a betegek szolgálatára állnak, most még nagyobb értéket jelent, mint a korábbi jól kiszámítható, megtervezhető hétköznapiakon. A gyógyszerészek és a gyógyszerárak dolgozói emberségből és alkalmazkodásból eddig mindig jól vizsgáztak. **Magyarország lakossága érdekében végzett lelkiismeretes munkájukat és kitartásukat előre is köszönöm!**

Küzdjünk együtt a járvány megfékezéséért!

Budapest, 2020. március 20.



Üdvözlettel:

Prof. Dr. Kásler Miklós

Emberi Erőforrások Minisztere

A kórházi-klinikai gyógyszerészet veszélyhelyzeti felkészültségi modellje a COVID-19 járvány nemzetközi tapasztalatainak értékelése alapján

Becskeházi-Tar Judit*

Bevezetés

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai Gyógyszerészeti Tagozat és Tanács (KKGYTT) 2020. március 18-án felkérést kapott a koronavírus járvány kapcsán felmerülő veszélyhelyzeti eljárásrend kidolgozására a Nemzeti Erőforrás Minisztertől. A KKGYT egy tapasztalt szakértőkből álló munkacsoportot bízott meg a feladattal, akik szoros együttműködésben dolgoztak a szervezet elnökségével. A munkacsoport alapelveként határozta meg, hogy a COVID-19 világjárvány kapcsán kialakult veszélyhelyzetben a kidolgozott irányelv segítségével minden kórházi-klinikai intézeti gyógyszertár gyors és hatékony intézkedéseket tudjon bevezetni a működésük biztonságának fenntartása, a kockázatok – beleértve a pszichológiai nyomás – felismerése és hatásainak csökkentése, a veszteséget okozó tényezők beazonosítása és felszámolása érdekében. Célként azt határozták meg, hogy olyan útmutató álljon a kórházi-klinikai intézeti gyógyszertárak, illetve a kórházi-klinikai gyógyszerészet számára rendelkezésre, amely egyrészt elősegíti általános veszélyhelyzeti- és kríziskezelési felkészültségüket, valamint konkrétan meghatározza a kórházi-klinikai intézeti gyógyszertárak működésének rendjét a COVID-19 járvány alatti időszakban.

Az útmutató kidolgozásához nem állt rendelkezésre olyan modell, ami ezen a területen már bevált volna. A munkacsoport ezért egy olyan veszélyhelyzeti felkészültségi modell kidolgozására tett javaslatot, ami megadta a keretrendszerét a koronavírus járvány tendőire vonatkozó szakmai irányelv kidolgozásának. A rendkívüli helyzetre való tekintettel a magyarországi koronavírus járvány során, közvetlenül a gyorsan változó helyzetre reagálva kellett kifejleszteni az iránynyelvet, ezért a munkacsoport – számos más nemzetközi munkacsoportéhoz hasonlóan – nem tudta követni a szakmai ajánlások, illetve útmutatások kidolgozásának szokásos folyamatát.

Jelen írás¹ szerzője az irányelvfejlesztéshez bemene-ti információként, a veszélyhelyzeti-reagálási modell alapjaként felhasznált nemzetközi szakmai kitekintést ismerteti. A tanulmány szerzője értékeli a COVID-19

Jelen összefoglaló az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai Gyógyszerészeti Tagozat és Tanács: A kórházi-klinikai intézeti gyógyszertárak működési rendjének irányelve veszélyhelyzet esetén (összeállította: Becskeházi-Tar Judit és Becskeházi-Tar András) 1. mellékletének kiegészített változata. Az irányelv letölthető a Magyar Gyógyszerésztudományi



Társaság Kórházi Gyógyszerészeti Szervezetének honlapjáról: <https://www.mgyt-kgysz.hu/docman/covid-19/739-kkgytt-veszelyhelyzeti-mukodes-korhazi-gyogyszereszt-komplex-vegso/file>. A QR kódot beolvasva okostelefonja segítségével közvetlenül erre a linkre navigálhat.

gyors útmutatóinak kidolgozására vonatkozó ideiglenes eljárások és módszerek, valamint a kockázatszemléleten alapuló, kríziskezelési- és veszélyhelyzeti felkészültségi és a működés-folyamatoság biztosítását szolgáló nemzetközileg bevált eljárásokat. Ezek az irodalomjegyzékben hivatkozott nemzetközi ajánlások bizonyítékokon és szakértői véleményeken alapulnak, azonban a járványok és veszélyhelyzetek természetéből adódóan folyamatosan változnak. A munkacsoport a szakirodalom kritikus értékelési módszerével (*Critical Appraisal Method* [1, 2]) – amennyire csak lehetséges volt – ellenőrizte ezeket.

A COVID-19 járványban eddig meghozott nemzetközi intézkedések értékelésekor a munkacsoport számára bebizonyosodott, hogy manapság már nem elegendő a gyors válságintézkedési tervekre támaszkodni. Ezért egy olyan komplex veszélyhelyzetre való felkészültségi stratégia lépéseinek meghatározását is célul tűzték ki, ami nem csak azt határozza meg, hogy kinek mi a dolga egy rendkívüli helyzet esetén, hanem abban is támogatja az alkalmazót, hogyan lehet a válsághelyzeti működésre felkészülni, a járványügyi biztonság eléréséhez milyen egészségmagatartási és viselkedési változtatásokat kell megtenni, valamint hogyan lehet mindezekből tanulni, és a normál működési rendbe beágyazva a szervezeti kultúra részévé tenni.

¹ Kézirat lezárva: 2020. március 27-én.

A járvány terjedése – egészségmagatartás, trendek és intézkedések összefüggése, amiből tanulságokat vonhat le a kórházi-klinikai gyógyszerész

A járvány terjedésének gyors dinamikáját tükrözi, hogy az első esetek felismerését követő kb. 1 hónapon belül már 835 igazolt beteget jelentettek Kínában, március elejétől a kínai terjedés lassulni, tetőzni látszik, a kumulatív incidencia 81 000 körüli. Az újonnan körvonalazódó epicentrum jelenleg Európa (Olaszországgal, Spanyolorzággal és Németországgal), Ázsiában Irán és Dél-Korea, valamint az USA. A megerősített új esetek jelentős hányadát is ezekből az országokból jelentik a járványügyi hatóságok.

A WHO 2020. március 11-én kimondta, hogy a SARS-CoV-2 okozta járvány kielégítette a pandémia kritériumrendszerét [3]. A Johns Hopkins Egyetem rendszertudományi és műszaki adatbázisa [4] alapján 2020. március közepére a SARS-CoV-2 a világ országainak több mint kétharmadát érintette. A globális mortalitási rátát nehéz megbecsülni, a nemzetközi járványügyi intézetek adatai alapján március harmadik hetében 3,8 és 4,3% között mozgott.

A fertőző betegségek terjedése alapvetően az emberek viselkedésétől függ, az egészségmagatartás járványügyi szempontból is kiemelkedő fontosságú [5].

A különböző országok tendenciái alapján modellezhető járványgörbék eltérő meredekséget mutatnak, a görbék szoros összefüggésben vannak azzal, hogy az adott régió vagy ország mennyire képes a fertőzés lokális terjedésének eredményes fêkezésére (*containment*), a közösségi tilalmat (*social distance*) és szigorú izolációs szabályokat mennyire hamar rendelik el. Míg Olaszországban az új esetek száma kétnaponta duplázódni látszik, addig az ehhez szükséges idő Japánban 1 hét körüli. Szingapúr és Hongkong – ahol okultak a korábbi SARS-járvány tanulságaiból – szimulációs gyakorlatokkal felkészítette a lakosságot a várható veszélyhelyzeti működésre és időben elrendelte a következetes járványügyi intézkedéseket. Olaszországban – ahol a közösségi tilalmat sem a hatóságok, sem a lakosság nem vette kellő komolysággal – jelenleg eszkalálódik a járvány, a gyógyulási ráta alacsony, a mortalitás pedig a legmagasabb.

Klinikai jellemzők és kockázatok, amik befolyásolhatják a kórházi-klinikai gyógyszerelési politikákat és programokat

Diagnosztika és scoring alkalmazása

A COVID-19 gyanús esetek kivizsgálása, diagnosztikai vizsgálata egy új kihívás mind az egészségügyi rendszerek, mind az egyes országok egészségügyi személyzete számára. A járványügyi útmutatások,

a COVID-19 szakmai útmutatók segítenek az eligazodásban, ugyanakkor jelentősen felértékelődött a COVID-19 fertőzöttek ellátásában tapasztalatot szerzett egészségügyi szakemberek által megosztott tudás is, mivel olyan döntéseket kell meghozniuk, mint hogy a betegnek vannak-e olyan tünetei, amelyek jellemzőek a COVID-19-re, és hogy a beteget milyen diagnosztikai vizsgálatokra kell irányítani. A megerősített COVID-19 betegek többségében láz és/vagy akut légzőszervi betegség (pl. köhögés, nehézlégzés) tünetei alakultak ki. Az útmutatókban a diagnosztikai vizsgálat prioritásai között szerepelnek a vizsgálatot kérő orvosok egyéb megfontolásai a járványügyi tényezőkre, például a COVID-19 fertőzések helyi közösség általi átterjedésének a trendjére az adott földrajzi területén. A klinikusokat arra ösztönzik, hogy vizsgálják ki a légzőszervi betegségek egyéb okait is [6].

A pandémia deklaráció óta eltelt két hétben a WHO valamint a járványügyi intézetek folyamatosan aktualizálják a szakmai útmutatóikat a COVID-19 tüneti felismerése, a betegek besorolása, kivizsgálása, terápiája, a környezetükben lévővel kapcsolatos intézkedések valamint a kötelező jelentések kapcsán. A „megerősített” COVID-19 esetdefiníció mellett sorra egészülnek ki az útmutatók a „valószínűsített” esettel. 2020. március 26-án az Ausztráliai Egészségügyi Minisztérium irányelvei kiegészültek a nemzeti járványügyi hatóság javaslatára a következőkkel: „Azokat a személyeket, akikről megállapítást nyert, hogy kapcsolatba kerültek egy megerősített vagy valószínűsített esettel, meg kell vizsgálni, hogy szoros kapcsolatnak kell-e őket besorolni, és hogy összegyűjtsék-e a demográfiai és járványügyi adatokat. A szoros kapcsolatokkal kapcsolatos információkat a hatósági követelményeknek megfelelően kell kezelni. A gyanús esetek kapcsolatának azonosítását és értékelését el lehet halasztani a kezdeti laboratóriumi vizsgálatok eredményéig” [7].

A hazai Nemzeti Népegészségügyi Központ által 2020. március 16-án kiadott „Eljárásrend a 2020. évben azonosított új koronavírus kapcsolatban” három esetdefiníciót határoz meg [8]:

– COVID-19-re gyanús beteg definíció szerint: (a) akut légúti betegségben szenved (láz 38 °C felett köhögés nehézlégzés), a tünetei kezdete előtti 14 napban külföldön járt, vagy (b) akut légúti betegségben szenved (láz 38°C felett, köhögés vagy nehézlégzés), és a tünetei kezdete előtti 14 napban szoros kontaktusban volt megerősített vagy valószínűsített COVID-19 esettel, vagy (c) azonnali hospitalizációt igénylő súlyos akut légúti betegségben szenved (láz 38°C felett és köhögés vagy nehézlégzés és pneumonia vagy ARDS² radiomorfológiája mellkasi felvételen). A gyanús eset definíció szerint kivizsgálás

² akut légúti distressz szindróma, *acute respiratory distress syndrome*

alatt álló személynek minősül, ha COVID-19 irányú mikrobiológiai vizsgálata megkezdődik.

- *Valószínűsített esetnek* minősül minden gyanús beteg, ha a COVID-19 irányában végzett PCR-vizsgálat eredménye kétes, vagy pan-koronavírus teszttel eredménye pozitív.
- *Megerősített esetnek* minősül a laboratóriumi teszttel verifikált COVID-19 infekció a klinikumtól függetlenül.

A COVID-19 humán diagnosztikai laboratóriumi vizsgálata a vírusgenom jelenlétének polimeráz-láncreakció technikával (*polymerase chain reaction*, PCR) történő igazolásán alapszik. A vizsgálatra alkalmas mintát (hámsejteket bőven tartalmazó légúti szekrétrum) spontán légző betegnél az orr- és szájarat nyálkahártyájának átmedvesített vattapálcával való erőyes törlésével lehet legyűjteni. A vattapálca anyaga csakis műszál lehet, alginát tartalmú, illetve fa nyelvű pálca mintavételre nem alkalmas. A betegek edukációjában kiemelten szerepel, hogy a vizsgálati hatékonyságot növeli, ha a beteg a mintavétel előtti 8–12 órában nem eszik-iszik, nem dohányzik, fogmosást és szájoatletet nem végez [9].

A vérkép eredmények közül a klinikai gyógyszerészeti antibiotikum stewardship programjai kapcsán (1) a prokalcitonin értéknek lehet jelentősége (mivel az esetek 95%-ában a normál tartományban mozog, emelkedése alternatív fertőző ágens kóroki szerepére, pl. szekunder bakteriális infekcióra, utalhat), illetve (2) a másodlagosan fellépő bakteriális infekciók miatt elvégzett hemokultúra tenyésztések eredményeinek [10].

Önmagában a COVID-19 nem képezi antibiotikum vagy antifungális gyógyszeres terápia indításának javallatát, azonban a másodlagosan fellépő bakteriális infekciók miatt bizonyos betegek számára antibiotikum rendelése szükségessé válhat. Ennek mérlegelése az ellátó kórházi orvoscsapat, az infektológus feladata, a kiértékelésben az Antibiotikum és Infekciókontroll Bizottságoknak van/lehet elvitathatatlan szerepe.

Mivel a COVID-19 egyik lehetséges kockázati be-sorolása, a scoring rendszer beosztása az egyik legnagyobb kínai vizsgálat eredményein, a WHO javaslatán, valamint a kínai és az azóta adaptált nagyobb európai protokollokon alapszik, de szisztematikus validálásra nem került, ezért nem vezérelheti teljes mértékben sem az antibiotikum stewardship programban elvárt kockázatértékeléseket, sem a klinikai döntéseket [7].

Kórlefolyás, tipikus tünetek

Az elérhető publikációk alapján (lásd az irodalomjegyzékben) a COVID-19-ben érintett betegek átlagos életkora 36 és 59 év közé esik, a fertőzés minden életkori csoportban szignifikáns betegségterhet jelent. A betegek kb. kétharmada férfi. A felnőtt betegek esetében

a lappangás medián 4–6 nap [11]. Az irodalomban eddig leírt leghosszabb lappangási idő 26 nap volt [12]. A betegek 81%-ánál a klinikai kép enyhe, 14%-ban súlyos, 5%-ban kritikus lefolyású. A betegség fő tünete a középmagas (38,0–39,0 °C) láz, melyet az esetek kb. 60%-ában kínzó, száraz köhögés, 30%-ban légszomj kísér. A láz NSAID szedésével maszkírozható. A vírusinfekciók általános jelei (fáradékonyág, anorexia, arthralgia, myalgia) jelen lehetnek. A hasmenés (5%), a torokfájdalom (10%) és az orrfolyás (5%) nem gyakori tünet, megjelenésüket a láz és a dyspnoe elé tesszük a beszámolóknak.

A leggyakoribb klinikai manifesztáció a pneumonia. Ennek szövődményeként valószínűleg a vírus elleni immunválasz által generált hiperinflammáció: akut légzési elégtelenség, myocarditis, szepszis sokk vagy többszervi elégtelenség léphet fel. A betegek közel 10–12%-a gépi lélegeztetést igényel, az ilyen esetek 10–15%-ában szekunder bakteriális vagy gombainfekció léphet fel (általában lélegeztetéssel összefüggő pneumonia vagy kanül-sepsis). Az enyhe esetek klinikai gyógyulásáig átlagosan 2 hét telik el, míg a súlyos és kritikus állapotú betegeknél ez az idő 3–6 hét is lehet, az intubációig eltelt idő 10 nap, a betegségkezdettől a halálig eltelt idő átlagosan 2–8 hét körüli. A COVID-19 következtében életüket veszítő betegek általában idősebbek, férfiak, 50%-ban valamilyen krónikus komorbiditásban szenvednek (pl. krónikus kardiovaszkuláris betegségekben, tüdőbetegségekben, daganatos betegségekben, cukorbetegségben).

A 18 év alattiak ritkán, az összes eset mintegy 2,4%-ában fertőződtek, a tanulmányok megerősítik, hogy körükben az aszimptomatikus átvészelés gyakoribb, mint a klinikailag manifeszt forma és ha tünetek lépnek fel náluk, akkor a lefolyás jellemzően enyhe [12].

Egyelőre nem tudni, hogy az átvészelt betegség ad-e hatékony és hosszú távú immunitást a rekonvaleszcenciát követően, de a korábbi humán koronavírus járványok során gyűjtött tapasztalatok alapján rövid távon valószínűleg védelem alakulhat ki [14].

Gyógyszeres terápiák és mellékhatások

A SARS-CoV-2 ellen jelenleg minden antivirális terápia *off-label* indikációjú, kísérleti jellegű. A javasolt antivirális stratégiák *in vitro* adatokon, állatmodelleken és korai klinikai vizsgálatok előzetes eredményein, valamint az elérhető nemzetközi ajánlások szakmai konszenzusain alapulnak, rizikó alapú megközelítést alkalmaznak. A gyógyszer engedélyezéssel felhatalmazott nemzetközi ügynökségek, hatóságok általánosságban gyorsított, rugalmas eljárásmentet alkalmaznak a járvány alatti időszakban, a konzultációk, szakmai egyeztetések szerepe megnövekedett. A kórházi-klinikai intézeti gyógyszerészek számára jelentős kihívást jelenthet minden országban az átmeneti

gyógyszer-engedélyezési rendelkezések nyomkövetése, valamint a nemzetközi terápiás protollokban javasolt készítmények összeegyeztetése az egyes országokban engedélyezett cikktörzsszel, illetve a beszerzések lebonyolítása, ami adott esetben nemzeti gyógyszerpolitikai kérdés is lehet [15].

A Zhejiang University School of Medicine (FAHZU) munkacsoportja, *prof. Tingbo Liang* szerkesztésével kiadta a „COVID-19 Megelőzése és Kezelése kézikönyv” című útmutatást, amely összefoglalja az új koronavírus kezelésére vonatkozó tapasztalatokat. A FAHZU egészségügyi személyzete, köztük a klinikai gyógyszerészek is, hatalmas kockázatot vállaltak a COVID-19-es betegek kezelése során, ugyanakkor nem mulasztották el a klinikai minőségfejlesztési ciklus részeként feljegyezni a napi tapasztalataikat, és kiértékelni majd sztenderdizálni azokat, amelyeket ebben a kézikönyvben foglaltak össze. Az egészségügyi személyzet úttörő erőfeszítéseinek és az új technológiák alkalmazásának köszönhetően a FAHZU-ban személyzet nem fertőződött meg, nem fordult elő sem diagnózis elmaradás, sem halálos eset. Ezért a FAHZU által kiadott COVID-19 kézikönyvet a WHO és a nemzetközi járványügyi szervezetek klinikai ajánlásként javasolják világszerte figyelembe venni [16].

Terápiás gyógyszermonitorozás

Néhány vírusellenes és antibakteriális gyógyszer terápiás gyógyszermonitorozást (TDM) igényel. A „COVID-19 Megelőzése és Kezelése” című kézikönyv 1. táblázata mutatja ezen gyógyszerek ideális plazmakoncentrációját és azok dóziszigazítását [16]. Az online szakmai közösségekben felhívják a figyelmet az interdiszciplináris munkacsoportok (pl. orvos, klinikai gyógyszerészet és laboratórium) működtetésére a terápiás monitorozás kapcsán. Például a gyógyszerek plazmakoncentrációjának esetlegesen felmerülő eltérései esetén a kezelést a klinikai tünetek és az egyidejűleg szedett gyógyszerek figyelembevételével multidiszciplináris team döntésén alapulva kell módosítani [20, 21].

Nicastri és munkatársai „National Institute for the Infectious Diseases “L. Spallanzani”, IRCCS. Recommendations for COVID-19 Clinical management” című tanulmánya [17] külön mellékletben foglalja össze az egyes országokban eddig alkalmazott gyógyszeres és szupportív lehetőségeket. A kísérleti készítmények között megemlíti az antimaláriás aktivitású klorokin COVID-19 gyógyításában betöltött szerepét, amire két korai klinikai vizsgálattal utal, vagy a lopinavir/ritonavir HIV-ellenes gyógyszert. Ez utóbbi kombináció kapcsán egyre több esetbeszámolót olvashatunk, amelyek biztató eredményekről számolnak be [18]. Egy átfogóbb randomizált vizsgálat azonban nem talált szignifikáns hatást a kimenetelre [22]. Kritikus

állapotú betegek esetében az olasz protokoll ARDS esetén átmeneti dexametazon terápiát, pár vizsgálat a hiperinflamáció fékezésére egy IL-6-ellenes antitestet, a tocilizumabot vet fel terápiás kiegészítésként [16]. A „LiveScience” szakmai közösség egy külön híroldalon gyűjtötte össze a COVID-19 kapcsán jelenleg folyó klinikai kutatásokat. Többek közt az új típusú nukleotidanalóg, a remdesivir hatásosságának vizsgálatát emelik ki, amit több klinikai vizsgálat is megelőz, jelenleg a toborzások vannak folyamatban [23]. Biztatóak azok a molekulárbiológiai kutatások is, amelyek a mesterséges intelligenciát is hadba állítják olyan új gyógyszerjelöltek fejlesztésére, amelyek a hipotézisek szerint megakadályozhatják a koronavírusok emberi sejtekbe való bejutását. A potenciális gyógyszer egy rövid fehérje-fragmentum vagy peptid, amely utánozza az emberi sejtek felületén található fehérjét [24].

Mellékhatások, szövődmények

A COVID-19 betegek gyakran krónikus társbetegségekben szenvednek és többféle gyógyszer kapnak. Ezért nagyobb figyelmet kell fordítanunk a mellékhatásokra és a gyógyszerközös hatásokra, hogy elkerüljük a gyógyszerek okozta szervkárosodást és javítsuk a kezelés sikerességének arányát.

A FAHZU munkacsoportja által közzétett „COVID-19 Megelőzése és Kezelése” című kézikönyv az alábbi útmutatást adja a mellékhatások azonosítása kapcsán:

Kimutatták, hogy a kóros májfunkció incidenciája 51,9% a lopinavir/ritonavir-t és arbidolot kapó kombinált vírusellenes kezelésben részesülő COVID-19 betegeknél. A többváltozós elemzés kimutatta, hogy a vírusellenes szerek és az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek a kóros májfunkció független kockázati tényezői. Ezért indokolt a mellékhatások szoros nyomkövetése; a szükségtelen gyógyszerkombinációk használatát csökkenteni kell. A vírusellenes szerek fő mellékhatásai a következők:

(1) *Lopinavir/ritonavir és darunavir/cobicistat*: hasmenés, hányinger, hányás, a szérum aminosztransferáz emelkedés, sárgaság, dyslipidemia, tejsavszint növekedése. A tünetek a gyógyszer elhagyása után elmúlnak.

(2) *Arbidol*: a szérum aminosztransferázok növekedése és sárgaság. Lopinavirral kombinálva az előfordulási arány még magasabb. A tünetek a gyógyszer elhagyása után helyreállnak. Néha szívfrekvencia-lassulás alakulhat ki; ezért el kell kerülni az arbidol és a β -receptor gátlók, például a metoprolol és a propranolol kombinációját. Javasolják, a gyógyszerek szedésének abbahagyását, ha a pulzusszám 60/min alá csökken.

(3) *Fapilavir*: plazma húgysav emelkedése, hasme-

nés, neutropenia, sokk, fulmináns hepatitis, akut vesekárosodás. A mellékhatások gyakran idős betegeknél vagy citokinviharban szenvedő betegeknél alakultak ki.

(4) *Klorokin-foszfát*: szédülés, fejfájás, hányinger, hányás, hasmenés, különböző típusú bőrkütiések. A legsúlyosabb mellékhatás a szív megállás. A fő mellékhatás a szemtoxicitás. A gyógyszer bevétele előtt EKG-vizsgálatot kell végezni. A gyógyszert tilos aritmiában (pl. vezetési blokk), retinabetegségben vagy halláskárosodásban szenvedő betegeknél alkalmazni.

Potenciális gyógyszerkölcsonhatások elkerülése: A vírusellenes szerek, mint például a lopinavir/ritonavir a CYP3A enzimen keresztül metabolizálódnak a májban. Amikor az egyidejűleg egyéb gyógyszereket is kapnak a betegek, a lehetséges gyógyszerkölcsonhatásokat gondosan át kell vizsgálni. A Kézikönyv 2. sz. táblázata a vírusellenes gyógyszerek és az alapbetegségek gyakori gyógyszerei közötti kölcsönhatásokat mutatja be [16].

Gyógyszerbiztonsági kérdések

Megjelentek a gyógyszerbiztonsági kérdésekkel kapcsolatos első tanulmányok is, valamint a járvány kezdetekor kiadott terápiás útmutatások új kiadásai. Ezek az ajánlások azoknak a tudatos adatgyűjtéseknek a kiértékeléséből jöhetnek létre, amit a szisztematikusan működtetett klinikai minőségfejlesztési tevékenységek és klinikai auditok biztosítottak.

Az Amerikai Klinikai Gyógyszerészeti Szövetség (*American Society of Health-System Pharmacists, ASHP*) 2020. március 24-én aktualizálta a *Safe-Medication* farmakovigilancia jelentések alapján az „*Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatment*” című ajánlását [18].

A *The New England Journal of Medicine* 2020. március 18-án közölte az első átfogó gyógyszerbiztonsági tanulmányt, amelyet Bin Cao és munkatársai készítettek. A randomizált, kontrollált vizsgálat tapasztalatai szerint a lopinavir/ritonavir csoportban összesen 46 beteg (48,4%), míg a „standard kezelésű” csoportban 49 beteg (49,5%) jelentett mellékhatásokat a randomizálás és a 28. nap között. A gyomor-bélrendszeri mellékhatások, beleértve a hányingert, hányást és hasmenést, gyakoribb volt a lopinavir/ritonavir csoportban, mint a standard kezelésű csoportban. A laboratóriumi eltéréssel rendelkező betegek százalékos aránya hasonló volt a két csoportban. Súlyos mellékhatások 51 betegnél fordultak elő: 19 esemény a lopinavir/ritonavir csoportban és 32 esemény a standard ellátásban részesülő csoportban. A lopinavir/ritonavir csoportban 4 súlyos gastrointesztinalis nemkívánatos esemény fordult elő, a standard ellátásban pedig egyetlen; mind a négy eseményt a vizsgálok úgy ítélték meg, hogy kapcsolatban állnak a vizsgálti gyógyszerrel [19].

Az összegzésben arra is felhívják a figyelmet a szerzők, hogy ezek a „gyors-tanulmányok” további hipotézist generálnak és újabb körültekintő adatelemzéseket és további vizsgálatokat igényelnek annak meghatározására, vajon a COVID-19 gyógyszeres kezelése a betegség egy bizonyos stádiumában milyen szövdményeket okozhatnak.

A kórházi-klinikai intézeti gyógyszerertárakra és a kórházi-klinikai gyógyszerészetre vonatkozó fontosabb nemzetközi ajánlások és fórumok – a gyógyszerészek veszélyhelyzeti felkészültségének támogatása

A kórházi-klinikai gyógyszerészek szerepe kiemelt a COVID-19 betegek ellátása, gyógyszeres terápiájának értékelése és a hazabocsátás tervezése szempontjából. A nem várt mellékhatások, a gyógyszerbiztonsági megfontolások elemzése ugyanúgy beletartoznak a klinikai gyógyszerészeti tevékenységekbe, mint a terápiás döntések meghozatalában, illetve módosításában, az elbocsátás feltételeinek értékelésében való részvétel. A nemzetközi kórházi gyógyszerészeti ajánlások megerősítik ezt a kiemelt szerepkört, amit egyelőre a magyar orvosi szakmai eljárásrendek sem az általános működésben, sem a COVID-19 járvány kapcsán kiadott veszélyhelyzeti eljárásrendjeiben nem tükröznek [25].

Az Egészségügyi Szakmák Szövetsége (*World Health Professions Alliance, WHPA*), amely 31 millió egészségügyi szakembert képvisel, 2020. március 20-án deklarációt adott ki melyben felszólítják a kormányokat az egészségügyi dolgozók támogatására a koronavírus elleni küzdelemben. A Nemzetközi Gyógyszerészeti Szövetség (*International Pharmaceutical Federation, FIP*), a WHPA alapító tagjaként ezzel a felhívással szólít fel az összefogásra: „*A közforgalmú és kórházi gyógyszerertárak, valamint a klinikai kutató-laboratóriumok gyógyszerészei és szakdolgozói folyamatosan küzdenek az új koronavírus betegség terjedése ellen, tanácsot adnak a nyilvánosságnak és támogatják a fertőzések hatékony kezelését. Mivel gyakran a gyógyszerészek jelentik az első találkozási pontot az egészségügyi rendszerben, felszólítjuk a kormányokat, hogy támogassák őket ezen tevékenységeikben, és tekintsenek a gyógyszerészekre kulcsfontosságú partnerekként a járvány megfékezésére tett globális erőfeszítésekben*” [26].

A Kínai Gyógyszerészeti Szövetség 2020. február 12-én kiadta azokat az ajánlásokat, amelyeket minden gyógyszerertár – beleértve az intézeti gyógyszerertárakat is – vezetésének meg kell fontolnia. A Nemzetközi Gyógyszerészeti Szövetség (FIP) ez alapján publikálta 2020. március 19-én a „*SARS-CoV-2 koronavírus-járvány: Tájékoztató és ideiglenes irányelvek gyógyszerészek és gyógyszerertári dolgozók számára*” c. doku-

mentumot, ami magyar nyelven is elérhető a Magyar Gyógyszerészeti Kamara honlapján. Az útmutatóhoz kapcsolódó iránymutatásokat és a naprakész információkat pedig az erre kijelölt FIP honlapon teszik elérhetővé [27].

A nemzetközi gyógyszerügynökségek a járvány időszakában kiemelt figyelmet szentelnek a COVID-19-nek, elnökségeik a WHO-val és a nemzetközi járványügyi intézetekkel rendszeres telekonferenciákon egyeztetnek, gyors web alapú tanácsadást biztosítanak az érintetteknek. Az Európai Gyógyszerügynökség (*European Medicines Agency*, EMA) iránymutatásai alapján [28] az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet részletes iránymutatást nyújt a COVID-19 gyógyszeres terápiájára vonatkozó kérdésekben, beleértve az adott időszakban engedélyezett hatóanyagok és készítmények körét, és ezekkel kapcsolatos változásokat [29].

A brit gyógyszerészeti és egészségügyi termékeket engedélyező hatóság (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*) által fenntartott *Yellow Card Scheme* vigilancia rendszerben már lehetőség van a COVID-19 járvány kapcsán észlelt nem várt működési és betegellátással kapcsolatos eseményeknek a bejelentésére is (pl. az orvostechnikai eszközökkel és berendezésekkel, gyógyszer alkalmazás, megbiztonság, személyzet humán krízis) [30]. A megbiztonsággal kapcsolatos hibák és majdnem hibák (*near miss*) bejelentésekre hozott helyesbítő intézkedések a járvány ideje alatt kiemelten fontos tudásanyagnak tekinthetők³.

A brit gyógyszerészeti hatóság 2020. március 20-án ideiglenes hatállyal korlátozza a helyszíni inspekciós tevékenységeit a járvány ideje alatt, amivel például jár elől a *járványügyi közösségi távolságtartás* alapelvét, valamint a *home-office* és *web-alapú hatósági ügyintézés* tekintve [30].

A brit egészségügyi minőségfejlesztési intézet (*National Institute for Health and Care Excellence*, NICE) több új szolgáltatást és támogatást is bevezetett a COVID-19 járvány kapcsán, amelyek közül kiemelendő a gyorsított szakmai irányelv fejlesztés folyamata, valamint az ingyenes és gyors, web alapú tanácsadás és webmeeting lehetősége, amit a COVID-19 új diagnosztikáját vagy terápiáját fejlesztő cégek számára is ingyenesen biztosítanak a járvány időszakában. A COVID-19 betegek kockázat-besorolásával és a megbiztonsággal kapcsolatban korábban kiadott ajánlását a NICE 2020. március 25-én módosította a holisztikus megközelítés kidomborítása érdekében [31].

A *The British Medical Journal* 2020. március 18-án jelentette meg az első jó gyakorlat gyűjteményt „*BMJ*

Best Practice Coronavirus Diseases 2019 (COVID-19)” címmel, amely a korábban említett kínai útmutatások mellett épít a járvánnyal érintett térségekben kiadott szakmai irányelvekre és azokra a tudományos közleményekre, amelyek világszerte a COVID-19-re fókuszálnak. A BMJ jó gyakorlat gyűjteményében részletes iránymutatás található a koronavírussal érintett betegek gyógyszeres terápiájára, a terápia monitorozására és a gyógyszerbiztonsági megfontolásokra vonatkozóan [10].

A WHO és Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (ECDC) szorosan együttműködik az EMA-val, a FIP mellett az európai (*European Association of Hospital Pharmacist*, EAHP) és az Európán kívüli kórházi-klinikai gyógyszerészeti szövetségekkel - mint például az Amerikai Klinikai Gyógyszerészeti Szövetséggel (*American Society of Health-System Pharmacists*, ASHP). Az EAHP COVID-19 tudásközpontot hozott létre, ahol a járvánnyal kapcsolatos ismeretek és tennivalók kapcsán rendszeresen felülvizsgált szakmai útmutatók, valamint a nemzetközi források nyújtanak eligazodást [21].

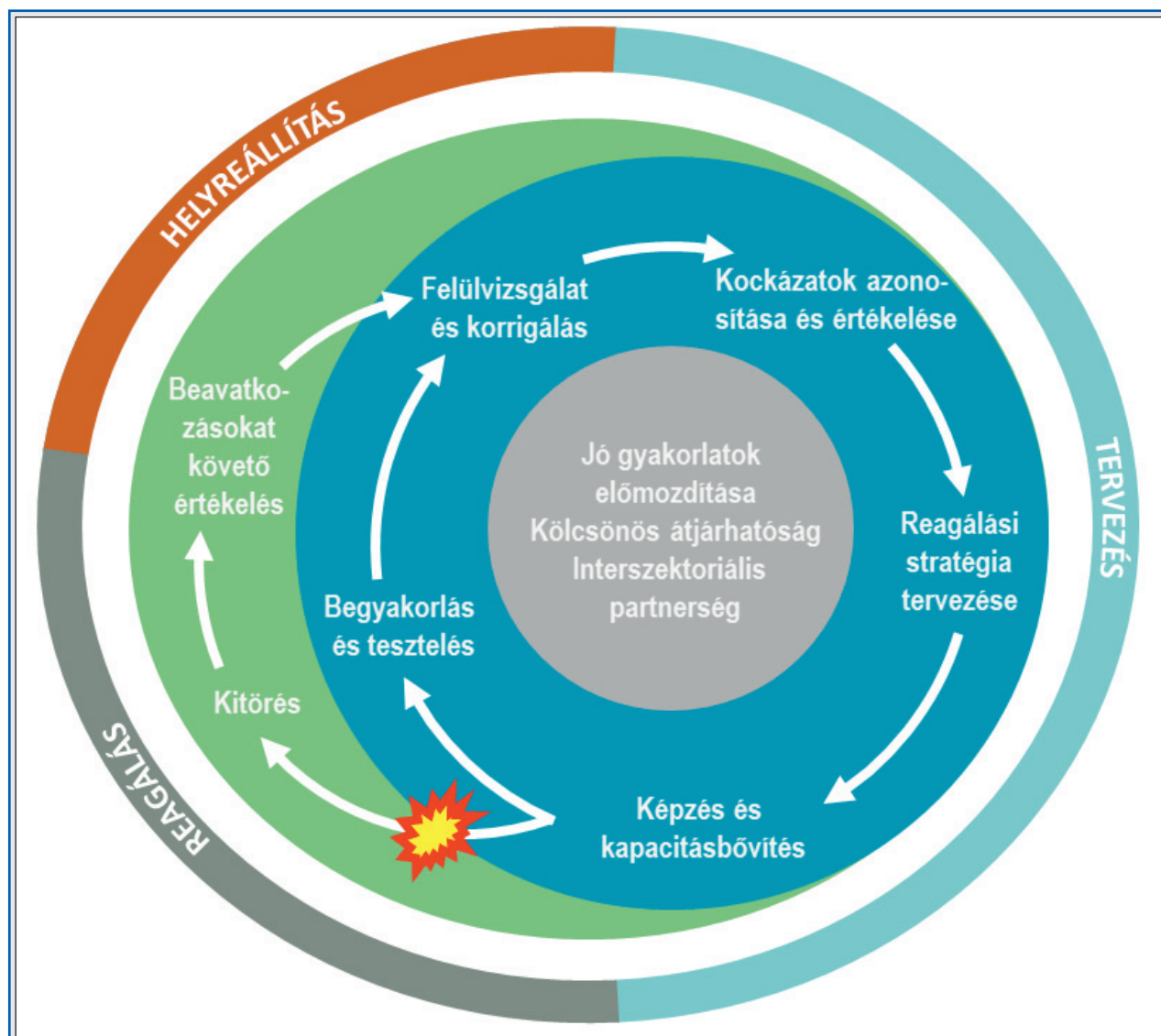
Az egészségügyi személyzet bio-pszichológiai biztonsága a járvány idején

Az Egészségügyi Szakmák Szövetségének (WHPA) 2020. március 20-i, COVID-19 veszélyhelyzettel kapcsolatos deklarációja rámutatott arra is, hogy jobb és hatékonyabb veszélyhelyzeti felkészüléssel csökkenteni lehetne a halálesetek számát. A WHPA elnöksége és tagszervezeteinek vezetői – többek közt a FIP elnöke is – felszólítják a kormányokat, hogy maximalizálják az ápolók és más egészségügyi szakemberek – beleértve a gyógyszerészek – támogatását a koronavírus elleni küzdelemben, mind a szükséges védőeszközök biztosítása, mind pedig a rájuk gyakorolt pszichológiai nyomás és szükséges támogatás felismerése tekintetében [26].

A COVID-19 megjelenése után a kínai Közös Fellempes a Koronavírus Megelőzéséért és Ellenőrzéséért szakmai csoport 2020. január 26-án adta ki a „*Koronaivírus járványhelyzetben alkalmazott sürgősségi pszichológiai válsághelyzet-beavatkozásának alapelvei*” c. útmutatót. Az ajánlás újabb kiadása 2020. március 19-én jelent meg, a bevezetőben a következőket olvashatjuk: „*Jelenleg hazánkban a COVID-19 helyzete pozitív javulást mutat, és a különféle csoportok pszichológiai állapota változik. Ezt a tervet úgy dolgoztuk ki, hogy tovább erősítse a kulcs-csoportok számára a pszichológiai tanácsadást és pszichológiai beavatkozást*” [32].

Az amerikai orvosi szövetség által működtetett *JAMA Network* 2020. március 23-án tette közzé azt az első keresztmetszeti tanulmányt, ami az egészségügyi személyzet mentális zavarait térképezte fel a

³ lásd például <https://ics.ac.uk/ICS/ICS/GuidelinesAndStandards/PatientSafety.aspx> bejelentés és ezzel kapcsolatos minőségjavító intézkedés <https://mhra-gov.filecamp.com/s/4mfp5ORVLMRqJ75L/d>



1. ábra. A felkészültségi ciklus [37].

COVID-19 járvány alatt. A régiókra rétegzett pszichológiai kutatás demográfiai adatokat és mentálhigiénés méréseket gyűjtött össze Kína 34 kórházában tevékenykedő 1257 egészségügyi dolgozótól 2020. január 29. és február 3. között. A tanulmány megállapítja, hogy az egészségügyi dolgozók jelentős része depresszióval, szorongással és álmatlansággal küzd, különösen a nők és az elsővonalbeli egészségügyi dolgozók, akik elsőként találkoznak feltételezetten COVID-19 beteggel, akik diagnosztizálnak, gyógyszeres kezelésekben vesznek részt (lásd orvosok és klinikai gyógyszerészek) vagy ápolói ellátást nyújtanak a gyanús vagy megerősített COVID-19 betegek számára [33].

Ezek a megállapítások arra engednek következtetni, hogy a COVID-19-nek kitett egészségügyi dolgozók körében nagy a kockázata kedvezőtlen mentális egészségügyi következmények kialakulásának, ezért pszichológiai támogatásra, mentálhigiénés programok biztosítására (*well-being*) vagy konkrét beavatkozásra is szükségük lehet.

A veszélyhelyzeti felkészültség – nemzetközi modellek, hazai útmutatások, megelőzési és intervenciók lehetőségei

A nemzetközi járványügyi intézetek a COVID-19 járvánnyal kapcsolatos veszélyhelyzeti intézkedéseiket azokra az eljárásokra és módszerekre építették, amelyek többek közt a nemzetközi szabványügyi szervezet (*International Organization for Standardization, ISO*) által kiadott, üzletmenet-folytonosság biztosításának a sztenderdjeit valamint a pszichológiai biztonsággal kapcsolatos krízismenedzsment módszereket [34, 35] hivatkozzák.

Hasonló modellt alkalmaz az Európai Bizottság COVID-19 kríziskezelési munkacsoportja az egészségügyi termékek kereskedelme és szállítmányozása, egyéb beruházások, beszerzések kapcsán készített útmutatások esetében, mivel ezeknek az ágazatoknak az üzletmenet-folytonossági zavara a járvány hatékony kezelését, végső soron a betegellátást is megbéníthatja [36].

Az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (ECDC) által kidolgozott veszélyhelyzeti felkészülési ciklust az **1. ábra** mutatja be, ami magában foglalja a kockázatok tervezését, azonosítását és rangsorolását; a pszichés támogató (*coaching*) és szimulációs gyakorlatokat; a fellépést és azok áttekintését a veszélyhelyzet után; a tanulságok értékelését és a helyreállítás után a szóba jöhető szervezeti változások és veszélyhelyzetre való felkészültségi magatartás fenntartását [37].

Az intenzív ellátásban dolgozók nemzetközi szövetségének (*Intensive Care Society*, ICS) vezető pszichológusa, *Julie Highfield* nemzetközileg ismert szakmai influencer, megragad minden nyilvános szereplési lehetőséget és fórumot annak érdekében, hogy a társadalom széles rétegeivel is megismertesse az intenzív osztályokon dolgozó személyzet mentális leterheltségét és a szükséges megküzdési stratégiákat, beleértve a családok és a tágabb közösségek támogató mechanizmusait a járvány idején. Veszélyhelyzetben az egészségügyi személyzet az agresszió árnyékában dolgozik. Az ehhez kapcsolódó különböző definitív meghatározásokat, bio-pszicho-szociális modelleket, azonfelül a veszélyhelyzetnek leginkább kitett speciális területeken (mentőszolgálat, sürgősségi betegellátás, intenzív terápia, infektológia, pszichiátria) dolgozókat érintő mentális terhelési faktorokat mindenkinek ismernie kell. 2020 márciusában az ICS honlapján és Twitter oldalán közzétett útmutatójában a COVID-19 járvány kapcsán az egészségügyi személyzet mentális terhelésének az öt szakaszán keresztül mutatja be, hogyan változnak a pszichés problémák és a lehetséges hatásaik és azt, hogy a lefutásuk függvényében milyen beavatkozások fontolandók meg [38, 39].

Azok a veszélyhelyzetre való felkészültségi útmutatók, amelyek az egészségügyi személyzet pszichológiai biztonságával kapcsolatos módszereket és támogatást is meghatároznak a COVID-19 esetében, hazánkban még nem jelentek meg. Ebből az aspektusból tekintve a jelen irányelv újszerű megközelítésű, hiányt pótló útmutatás.

Megelőzés és intervenciók

A vírus terjedésének legfőbb fékezője a megfelelő személyi higiéné elsajátítása és alkalmazása. A WHO kézhigiénés és egyéni védőeszközök alkalmazására vonatkozó útmutatója minden egészségügyi és gyógyszerészeti szervezet honlapján elérhető, letölthető.

A szakmai közösségek blog-oldalain kreatív, jól értelmezhető infografikai megoldások támogatják a járvány természetének a megismerését. Ezek szabadon felhasználhatóak a kórházi-klinikai intézeti gyógyszerészek számára előírt járvánnyal kapcsolatos tudatosítási kampányokban [40, 41].

A COVID-19 járvány riasztási hálózatának az információi mindenki számára elérhetőek a világháló révén. A nemzetközi intézetek innovatív módszereket alkalmaznak és törekszenek az érdekelt felek minél szélesebb körének a bevonásába a protokollok és érdekelt felek közötti kapcsolatok kidolgozásához, amelyek robusztus, átjárható platformot biztosítanak a közegészségügyi információk gyors terjesztéséhez. Arra bátorítanak mindenkit, használják ki az internetes szakmai információs rendszereket az egészségügyi dolgozók online képzésére, illetve a védett digitális kórházi-egészségügyi rendszereket a kórházi működés megkönnyítésére [42].

Az egészségügyi intézményekben történő fertőzés megelőzése érdekében megismerendők és betartandók a standard mellett a cseppfertőzéssel, légúti terjedéssel, valamint a kontaktussal terjedő fertőzések megelőzésére vonatkozó infekciókontroll rendszabályok. Járvány idején kiemelt fontosságú szabály az orvos-beteg, gyógyszerész-beteg, egészségügyi személyzet-egészségügyi személyzet kontaktusok számának csökkentése. Ezeknek az új szabályoknak az elsajátításához szükséges, de nem elégséges az egészségügyi dolgozók és látogatók oktatása. Az új szokások elsajátítását támogató érzékenyítő és szimulációs módszerekkel lehet sikeressé tenni. Az új egészségmagatartás bevezetésével nem csak egyéni szinten, hanem az egész szervezetben is megvalósulhat a tudatos egészségkultúra. Mindehhez elengedhetetlen a vezetői szinten a támogató, motiváló légkör, valamint a tárgyi és személyi feltételek biztosítása.

A légúti fertőzések elleni védekezés másik hatékony stratégiája az ún. szociális távolságtartás (*social distancing*) és az önkéntes izoláció („önkéntes karantén”) a külföldi utazásról hazatérve, a betegség tünetei megfigyelésére és idős korban.

A két stratégia nem kizárja, hanem kiegészíti egymást. A lokális és közösségi terjedés járványügyi intervencióit kiegészítik a már tárgyalt egyéni védekezés lehetőségei, hiszen a közösség tagjainak aktív, felelősségteljes közreműködése nélkül eredményes járványkontroll nincs.

Wilder-Smith A. és munkatársai a *The Lancet Infectious Diseases* c. folyóirat 2020. március 5-én közzétett tanulmányában kiemelik: „*A legdrasztikusabb, jellemzően a késői fázisban alkalmazott járványügyi intervenciók között a tömeges karanténok elrendelését, a tömegközlekedés leállítását, a közösségi gyülekezések megtiltását, az oktatási intézmények és nélkülözhetetlen boltok bezárását, végső soron pedig teljes települések zárlat alá vonását találjuk a legcélszerűbbnek*” [43].

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) és az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (ECDC) ajánlásai és előírásai alapján hazánkban a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) határozza

meg a követendő járványügyi szabályokat. Az NNK 2020. március 16-án közzétette az „Eljárásrend a 2020. évben azonosított új koronavírussal kapcsolatban (követendő járványügyi és infekciókontroll szabályok)” c. előírást. Az eljárásrend meghatározza többek közt az egészségügyi dolgozók – beleértve a kórházi gyógyszerészek – számára a követendő a személyi és környezeti higiéniai szabályokat, az alapvető óvó-védő rendszabályokat, a szükséges tárgyi feltételeket, a védőeszközöket, a megelőzés, valamint a teendőket az önmegfigyelés, a járványügyi megfigyelés és a járványügyi zárlat esetében.

A 2020. március 11-én a Magyar Közlöny 40. számában megjelent 41/2020. (III. 11.) Korm. rendelet 3. §-ában foglaltak szerint járványügyi intézkedések tüzésére kötelezett személyek esetében a kormányrendelet szerinti előírásokat az intézeti gyógyszerár valamennyi dolgozója esetében követni kell.

2020. március 23-án az EMMI közzétette az Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatainak ajánlásait a COVID-19 ellátásrenddel kapcsolatban [25].

Az új eljárásrendek egészségügyi dolgozókra vonatkozó passzusainak megismerése minden munkavállaló – beleértve a kórházi-klinikai intézeti gyógyszerár minden munkatársát – számára szakmai és morális kötelezettség.

Jövőbeli kilátások – lehetséges világjárványok

A nemzetközi járványügyi intézetek, ahogy terjed egy-egy a járványos megbetegedés, általában több lehetséges, lépcsőzetesen egymásra épülő forgatókönyvet publikálnak.

Az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (ECDC) 2020 március elején több lehetséges szcenáriumot vázolt a közeljövő lehetséges eseményeire vonatkozóan. A 0., 1. és 2. számú forgatókönyvben foglaltakon a jelenlegi európai és hazai helyzet már túllépni látszik.

A 3-as számú forgatókönyv szerint a járvány fennmaradó, folyamatosan terjedő lesz: az emberről emberre terjedés miatt az egyes lokális esethalmozódások közötti határok összefolynak, a kontaktkeresés egyre kevesebb egyértelmű eredményt fog eredményezni, megindul a közösségi terjedés. Ezzel párhuzamosan az egészségügyi ellátókra háruló nyomás jelentősen növekedni fog. Ebben a fázisban a megnyugtató segíthet csökkenteni a társadalmi betegségteher további növekedését, a legveszélyeztetettebb polgárok védelmét.

A 4-es számú forgatókönyv szerint kiterjedt közösségi terjedés fog zajlani, mely az egészségügyi kapacitást akár a maximumáig terhelheti a sürgősségi és intenzív osztályok, valamint a karanténrészlegek túlzó kihasználtsága miatt. A járvány az egyéni védőfelszerelés hiánya vagy betegség miatt elérhetetlen személyzet és a labor diagnosztika kapacitáshiánya okán a leg-

nagyobb kockázatú betegek körében eredményezheti a legnagyobb többletmortalitást. E végső fázisban a járvány valószínűleg még mindig csillapítható, illetve olyan drasztikus járványügyi beavatkozásokat fog igényelni, melyek indirekten csökkenthetik az egészségügyi terhelését is [44].

Zárszó

A FAHZU csapata a COVID-19 megelőzésének és kezelésének kézikönyvét [16] ezzel zárja: „Ez a világjárvány egy közös kihívás, amellyel az emberiségnek szembe kell néznie a globalizáció korában. Ebben a pillanatban a források, tapasztalatok és tanulságok megosztása az egyetlen esélyünk a győzelemre, függetlenül attól, hogy kik vagyunk. Ezen világjárvány igazi gyógymódja nem az elszigetelődés, hanem az együttműködés kell legyen.”

IRODALOM

1. Al-Jundi A, Sakka S. Critical Appraisal of Clinical Research. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(5):JE01-JE05. – 2. CASP Appraisal Checklists. <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/> (2020.03.27.) – 3. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (2020.03.27.) – 4. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center - Johns Hopkins University Center for Systems Science and Engineering. Coronavirus COVID-19 Global Cases On-line Map. 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (2020.03.17.) – 5. Koronavírusról: Tanulságok az egészségfejlesztési szakemberek számára. (Szerkesztőségi közlés) Egészségfejlesztés. 2020;61(1). doi: 10.24365/ef.v61i1.575 – 6. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluating and Testing Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (Revision 24 March 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/clinical-criteria.html> (2020.03.27.) – 7. Cochrane Library. Coronavirus (COVID-19): evidence relevant to critical care - 20 March 2020. <https://www.cochranelibrary.com/collections/doi/SC000039/full> (2020.03.27.) – 8. Nemzeti Népegészségügyi Központ. Eljárásrend a 2020. évben azonosított új koronavírussal kapcsolatban, 2020. 03. 16. <https://www.nnk.gov.hu/index.php/component/content/article/140-koronavirus-tajekoztatok/567-eljarasrend-a-2020-evben-azonositott-uj-koronavirussal-kapcsolatban-2020-03-16?Itemid=135> (2020.03.27.) – 9. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). CDC <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html> (2020.03.27.) – 10. BMJ Best Practice. Coronavirus disease (COVID-19). <https://bestpractice.bmj.com/topics/engb/3000168> (2020.03.27.) – 11. European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): increased transmission globally – fifth update. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-outbreak-novel-coronavirus-disease-2019-covid-19-increased> (2020.03.27.) – 12. Wu Z,

- McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA* 2020. Feb. 24. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130> – **13.** Shah A, Kashyap R et al. Guide to Understanding the 2019 Novel Coronavirus. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(4):646-652. – **14.** Li LQ, Huang T et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020. Már 12. doi: 10.1002/jmv.25757 – **15.** Oggetto: polomonite da COVID-19 indicazioni relative alla specialità medicinale RoActemra (tocilizumab) [Siciliani Egészségügyi Minisztérium. Off-label engedélyezési irat tüdőgyulladás okozta COVID 19 kezelés engedélyezéséhez tocilizumabbal, 2020. 03. 11.] Olasz. https://www.eahp.eu/sites/default/files/regione_siciliana_-_assessorato_della_salute.pdf (2020.03.27.) – **16.** Liang T. szerk. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. <http://www.zju.edu.cn/english/2020/0323/c19573a1987520/page.htm> – **17.** Nicastri E, Petrosillo N et al. National Institute for the Infectious Diseases „L. Spallanzani”, IRCCS. Recommendations for COVID-19 clinical management. *Infect Dis Rep.* 2020 Mar 16;12(1):8543. – **18.** American Society of Health-System Pharmacists. Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatment: Updated 24 March 2020. <https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx?la=en&hash=B414CC64FD64E1AE8CA47AD753BA744EDF4FFB8C&hash=B414CC64FD64E1AE8CA47AD753BA744EDF4FFB8C> (2020.03.27.) – **19.** Cao B, Wang Y et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Eng J Med*, 2020 már. **18.** doi: 10.1056/NEJMoa2001282 – **20.** ASHP Twitter közösségi oldal. <https://twitter.com/ashpofficial> – **21.** European Association of Hospital Pharmacist. COVID-19 Resource Centre. <https://www.eahp.eu/hp-practice/hospital-pharmacy/eahp-covid-19-resource-centre> (2020.03.27.) – **22.** Zhou F, Yu T et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet.* 2020. már. 11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3 – **23.** Live Science Staff. Treatments for COVID-19: Drugs being tested against the coronavirus, 23-03-2020. <https://www.livescience.com/coronavirus-covid-19-treatments.html> – **24.** An experimental peptide could block Covid-19. <https://neurosciencenews.com/experimental-peptide-covid-19-16008/?fbclid=IwAR0SQQnbJtkjDFi14sXZkQa3K5t0YJ51tW2ERvo9KahIFBuJX7SAfXwwUac> (2020.03.27.) – **25.** EMMI Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatainak ajánlása a COVID-19 ellátásrenddel kapcsolatban. <https://www.aek.hu/-/emmi-egeszsegugyi-szakmai-kollegium-tagozatainak-eljarasrendje> (2020.03.27.) – **26.** World Health Professions Alliance. The world's health professionals are calling for governments to support healthcare staff in the battle against Covid-19. <https://www.whpa.org/news-resources/statements/world-health-professionals-calling-governments-prioritise-support> (2020.03.27.) – **27.** International Pharmaceutical Federation. FIP releases substantial update to COVID-19 guidelines for pharmacists around the world. <https://www.fip.org/press-releases?press=item&press-item=64> (2020.03.27.) – **28.** European Medicines Agency. Human Regulatory. Coronavirus disease (COVID-19) <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/what-s-new-section> (2020.03.27.) – **29.** Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet. Koronavírus. <https://ogyei.gov.hu/koronavirus> (2020.03.27.) – **30.** Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. The Yellow Card scheme: guidance for healthcare professionals, patients and the public. <https://www.gov.uk/guidance/the-yellow-card-scheme-guidance-for-healthcare-professionals> (2020.03.27.) – **31.** National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults. <https://www.nice.org.uk/guidance/NG159> (2020.03.27.) – **32.** [Közös Fellépés a Koronavírus Megelőzéséért és Ellenőrzéséért kínai szakmai csoport. Koronai vírusos járványhelyzetben alkalmazott sürgősségi pszichológiai válsághelyzet-beavatkozásának alapelvei] Kínai. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202003/0beb22634f8a4a48aecf405c289fc25e.shtml> (2020.03.27.) – **33.** Jianbo L, Simeng M et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Network Open.* 2020;3(3):e203976. – **34.** Centers for Disease Control and Prevention. Steps Healthcare Facilities Can Take Now to Prepare for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/steps-to-prepare.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhealthcare-facilities%2Fsteps-to-prepare.html (2020.03.27.) – **35.** International Organization for Standardization. ISO 22310:2019 standard Security and resilience -Business continuity management systems – Requirements. <https://www.iso.org/standard/75106.html> (2020.03.27.) – **36.** Európai Bizottság. Koronavírus-járvány elleni választintézkedések. https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/health/coronavirus-response_hu (2020.03.27.) – **37.** European Centre for Disease Prevention and Control. Health emergency preparedness for imported cases of high-consequence infectious diseases - Operational checklist for country preparedness planning in the EU/EEA countries <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Health-emergency-preparedness-imported-cases-of-high-consequence-infectious-diseases.pdf> (2020.03.27.) – **38.** Julie Highfield klinikai pszichológus szakmai Twitter oldala. https://twitter.com/drjulie_h (2020.03.27.) – **39.** Intensive Care Society. Wellbeing Resource Library <https://ics.ac.uk/ICS/Education/Wellbeing/ICS/Wellbeing.aspx?hkey=92348f51-a875-4d87-8ae4-> (2020.03.27.) – **40.** LiveScience Staff. Infographic for kids: Anatomy of the coronavirus <https://www.livescience.com/coronavirus-infographic-for-kids.html> (2020.03.27.) – **41.** Neuroscience szakmai Twitter oldal. <https://twitter.com/neurosciencenew> (2020.03.27.) – **42.** Centers for Disease Control and Prevention. Health Alert Network (HAN) <https://emergency.cdc.gov/han/index.asp> (2020.03.27.) – **43.** Wilder-Smith A, Chiew CJ et al. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS? *The Lancet Infect Dis.* 2020. Már 5. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30129-8. – **44.** Johnson HC, Gossner CM et al. Potential scenarios for the progression of a COVID-19 epidemic in the European Union and the European Economic Area, March 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(9). doi: 10.2807/1560-7917.

BECSKEHÁZI-TAR J.: *The emergency preparedness model for hospital pharmacy based on the evaluation of the COVID-19 epidemic preparedness experience*

A gyógyszerészetet érintő fontosabb közelmúltbéli jogszabályi változások

Az először tavaly ősszel Kínában felbukkant, majd fokozatosan az egész világon elterjedt COVID-19 elnevezésű koronavírus-járvány első Magyarországon regisztrált fertőzöttje 2020. március 4-én került felderítésre. Az előkészületek már ezt megelőzően elindultak: a Koronavírus Elleni Védekezésért Felelős Operatív Törzs felállítására pl. 2020. január végén már sor került és ezzel párhuzamosan elkezdődött a megfelelő védekező intézkedések előkészítése és a védőeszközök gyártása, beszerzése.

Az első magyarországi fertőzött regisztrációját követő napok eseményei és a különböző külföldi tapasztalatok figyelembevételével Magyarországon is rendkívüli intézkedések bevezetése vált indokolttá. Ezért március 11-én a Kormány rendeletben hirdette ki az egészségügyi veszélyhelyzetet. Az intézkedések különböző területeken indultak el, egy részük a gyógyszerellátást is érinti.

Az alábbi összeállításban összegezzük (és magyarázzuk) az egészségügyi veszélyhelyzet március 11-i kihirdetésétől a lapzártánkig terjedő közel egy hónapos időszak gyógyszerési szempontból legfontosabb jogszabályi korrekcióit azzal, hogy néhány, ezekkel összefüggő intézkedésre is felhívjuk a figyelmet.

Március 11-én megjelent az egészségügyi veszélyhelyzet kihirdetéséről szóló 40/2020. (III. 11.) Korm. rendelet (MK¹ 2020/39.). A rendelet szerint a „Kormány az élet- és vagyonbiztonságot veszélyeztető tömeges megbetegedést okozó humánjárvány következményeinek elhárítása, a magyar állampolgárok egészségének és életének megóvása érdekében Magyarország egész területére veszélyhelyzetet hirdet ki.” A Kormány a veszélyhelyzet elhárításáért felelős kormánytagként a miniszterelnököt jelölte ki, a miniszterelnököt a veszélyhelyzettel összefüggő feladatának ellátásában Koronavírus-járvány Elleni Védekezésért Felelős Operatív Törzs segíti.

Március 11-én megjelent a 41/2020. (III. 11.) Korm. rendelet is „az élet- és vagyonbiztonságot veszélyeztető tömeges megbetegedést okozó humánjárvány megelőzése, illetve következményeinek elhárítása, a magyar állampolgárok egészségének és életének megóvása érdekében elrendelt veszélyhelyzet során teendő intézkedésekről” címmel (MK 2020/39.), benne azzal a rendelkezéssel, mely szerint *egészségügyi dolgozó Magyarország területét csak az ágazat irányításáért felelős miniszter külön engedélyével hagyhatja el.*

Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. sz. törvény szerint egészségügyi dolgozó „*az orvos, a fogorvos, a gyógyszerész, az egyéb felsőfokú egészségügyi szakképesítéssel rendelkező személy, az egészségügyi szakképesítéssel rendelkező személy, továbbá az egészségügyi tevékenységben közreműködő egészségügyi szakképesítéssel nem rendelkező személy*” is. Így az ország-elhagyási tilalom vonatkozik valamennyi, közforgalomban és fekvőbeteg-gyógyintézetben dolgozó gyógyszerészre, (szak)asszisztensre (sőt még a kórházi laborokban gyógyszerész végzettségű dolgozókra is).

Március 12-én megjelent a 8/2020. (III. 12.) EMMI rendelet, amely módosítja az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendelkezéséről és kiadásáról szóló 44/2004. (IV. 28.) sz. EMMI rendeletet (MK 2020/41.) A rendelet március 13-tól hatályos. A rendelet értelmében

- „Elektronikus vény esetében a gyógyszer kiadását a gyógyszer kiadója az elektronikus vény egyedi azonosítója alapján, a felírási igazolást bemutató személy számára teljesíti. Felírási igazolás hiányában a gyógyszer kiadása – a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló törvény szerinti, az egészségügyi szolgáltatás igénybevételéhez szükséges igazolást követően – kizárólag a beteg, a beteg önrendelkezési nyilvántartásban rögzített törvényes képviselője, valamint az önrendelkezési nyilvántartásban rögzített meghatalmazás alapján a beteg meghatalmazottja számára történhet.”
- „Ha az EESZT nem érhető el, a gyógyszer az orvos aláírását és orvosi bélyegzőjének lenyomatát is tartalmazó felírási igazolás alapján is kiadható.”
- „Az adatok rögzítésére vonatkozó kötelezettségeket az EESZT bármilyen okból történő elérhetetlensége esetén a hozzáférés helyreállítását követően, soron kívül kell teljesíteni.”
- „... a Kormány által kihirdetett veszélyhelyzet esetén a gyógyszer kiadója a gyógyszer kiadását felírási igazolás nélkül is teljesíti azon személy részére, aki a beteg TAJ-át közli, és saját természetes személyazonosító adatait külön törvény szerint hitelt érdemlően igazolja. A gyógyszer kiadója ezeket az adatokat elektronikusan rögzíti.”

Az EESZT tájékoztatója szerint a rendelet hatályba lépésétől „...bárki kiválthatja hozzátartozója, barátja, ismerőse gyógyszereit. Prof. Dr. Kásler Miklós, az emberi erőforrások minisztere ugyanis rendeletben egyszerűsítette az e-recept kiváltásának feltételeit.

¹ Az MK a Magyar Közlöny hivatalos rövidítése.

A rendelet szerint a kormány által kihirdetett veszélyhelyzetben a patikák a gyógyszer kiadását felírási igazolás és meghatalmazás nélkül is teljesítik azon személy részére, aki közli a beteg TAJ-számát, és saját személyazonosító adatait is hitelt érdemlően igazolja. A patikák csupán a gyógyszert átvevő személy adatait rögzítik, és kiadják számára a receptre felírt gyógyszereket.”

A 8/2020. (III. 12.) EMMI rendelet rendelkezései egyértelműen azt a célt szolgálják, hogy a betegek minél egyszerűbben juthassanak hozzá a felírt gyógyszereikhez. Így

- rendeleti szinten nyert megerősítést az a korábban már törvényben lehetővé tett eljárás, mely szerint az e-recept felírása esetén a beteg hozzátartozója felírási igazolás nélkül, de meghatalmazás birtokában is kiválthatja a gyógyszereket,
- visszavonásra került az a – januártól hatályos, hibás – rendelkezés, amely szerint az EESZT elérhetetlensége esetén a felírási igazolásra nem lehetett gyógyszert kiszolgáltatni,
- módosult az EESZT elérhetetlensége alatt expedált vények EESZT-be történő feltöltési kötelezettségének addigi 4 napos határideje, és
- lehetővé vált, hogy a beteg TAJ-számának ismeretében bárki, recept vagy felírási igazolás hiányában kiválthassa a beteg gyógyszereit. Ez utóbbi rendelkezés ugyan megérthető, azonban komoly adatvédelmi aggályokat vethet fel, mert olyanoknak is megnyílhat ez által a beteg gyógyszerreléssel összefüggő egészségügyi adataihoz való hozzáférés lehetősége, akik az illető nevét és TAJ-számát ismerik, de nem rendelkeznek a beteg hozzájárulásával.

Március 14-én megjelent a Kormány 45/2020. (III. 14.) Korm. rendelete (MK 2020/42.). E szerint „*Ha az egészségügyi dolgozó működési nyilvántartásának az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 113. § (1) bekezdése szerinti érvényességi ideje a veszélyhelyzet időtartama alatt jár le, a nyilvántartás érvényességi ideje e rendelet hatálybalépésével egyidejűleg a veszélyhelyzet lejártát követő 90 nappal meghosszabbodik.*”

Ez a rendelkezés amiatt volt különösen indokolt, mert a 10 évvel ezelőtt elindított ötvenkénti ciklus sok egészségügyi dolgozónak (így gyógyszerésznek is) idén (tavasszal) lejár, ugyanakkor a márciusra meghirdetett pontszerző továbbképzések jelentős hányada már nem került megtartásra. Így a ciklus lezárására a megfelelő kreditpontok hiányában nincs lehetőség.

Március 14-én az emberi erőforrások minisztere 10/2020. (III. 14.) EMMI rendeletével módosította a 44/2004. (IV. 28.) ESZCSM rendeletet (MK 2020/42.).

E szerint

- a veszélyhelyzet időtartama alatt az emelt és kiemelt támogatással rendelhető gyógyszerekre és gyógyászati segédeszközökre a lejárt vagy kiállított szakorvosi javaslatok a veszélyhelyzet megszűnését követően további 90 napig érvényesek maradnak, és ha a meghosszabbításuk szükséges, azt a háziorvos megteheti, továbbá
- a stabil állapotú krónikus betegek számára a gyógyszer-felírás és orvosi tanácsadás távkonzultációval is lehetséges.

A rendelkezés hátterében nemcsak az áll, hogy ez által az orvosi rendelőkben történő várakozás (és így a betegek megfertőzésének kockázata) csökkenthető legyen. A háziorvosok és házi gyermekorvosok komoly hányada 65 év feletti és a járvány szempontjából a fokozottan veszélyeztetett csoportba tartozik. Ezért az egészségügyért felelős miniszter utasítására ezeket a szakembereket a betegekkel való közvetlen kapcsolattól mentesíteni kell.

A rendelet megjelenését követően vita volt arról, hogy a közgyógy-igazolványok érvényességének a meghosszabbítását is jelenti-e a rendelkezés. A NEAK a rendelet kiterjesztett értelmezését elfogadta.

A rendelet megjelenése hatványozottan terhet rótt a gyógyszertárakra, ugyanis nemcsak a veszélyhelyzet kihirdetése után megnövekedett vénynélküli igényeket kellett kielégíteni, hanem a gyógyszerrendelés és -kiváltás könnyítésének forgalomművelő hatását is kezelni kellett. Azért, hogy a gyógyszertárakban a tumultuózus jeleneteket és a fertőzésveszélyt csökkenteni lehessen, a Kamara és az OGYÉI együttműködésében speciális szabályok bevezetésére került sor – rendeleti felhatalmazás nélkül. Ilyen pl., hogy az officinában egyszerre csak annyi beteg tartózkodhat, ahánnyal éppen foglalkoznak a táránál, de arra is lehetőség van, hogy ügyeleti átadóablakon keresztül történjen a kiszolgálás. Az officinából minden tárgy (toll, pohár, gyerekjáték) bevonásra került és a fertőtlenítés idejére a gyógyszertár bezárhat. Úgyszintén lehetővé vált a gyógyszertár szolgálati rendjének gyors, egyszerűsített eljárásrenddel történő módosítása.

Március 14-én az emberi erőforrások minisztere 11/2020. (III. 14.) EMMI rendeletével (MK 2020/42.) módosította

- az egészségügyi szakdolgozók továbbképzéseinek szabályairól szóló 63/2011. (XI. 29.) NEFMI rendeletet, mely szerint 2021. december 31. napjáig távoktatás formájában tartható meg a kötelező szakmacsoportos továbbképzési tanfolyam,
- az orvosok, fogorvosok, gyógyszerészek és az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképesítéssel rendelkezők folyamatos továbbképzéséről szóló 64/2011. (XI. 29.) NEFMI rendeletet, amely egy új 16. §-sal egészül ki. E szerint a kötelező szinten tar-

tó továbbképzés 2021. december 31. napjáig távoktatás keretében is megvalósítható, és a rendelet ennek technikai és módszertani részleteit is leírja.

Március 16-án megjelent a Kormány 45/2020. (III. 14.) Korm. rendelete (MK. 2020/45.) A rendelet 6. §-a szerint

- „Az élelmiszert, az illatszert, a drogériai terméket, a háztartási tisztítószer, a vegyi árut és a higiéniai papírterméket árusító üzlet, továbbá a gyógyszer-tár, a gyógyászati segédeszköz forgalmazó üzlet, az üzemanyag-töltőállomás és a dohánybolt kivételével a kereskedelemről szóló 2005. évi CLXIV. törvény 2. § 27. pontja szerinti üzletben (a továbbiakban: üzlet) 15.00 óra után 06.00 óráig az ott foglalkoztatottak kivételével tartózkodni tilos.”
- „Az emberi erőforrások minisztere – a járványügyi hatóság közreműködésével – felméri és nyilvántartásba veszi azoknak a közép- vagy felsőfokú egészségügyi szakképzésben, főiskolai vagy egyetemi szintű egészségügyi alapképzésben, felsőoktatásban szociális alapképzésben, valamint az egészségügyi és szociális akkreditált iskolai rendszerű szakképzésben nappali tagozaton részt vevő személyeknek az adatait, akik az egészségügyi válsághelyzeti ellátásról szóló 521/2013. (XII. 30.) Korm. rendelet 18. §-a alapján az egészségügyi válsághelyzeti feladatok ellátásába bevonhatóak.”

A rendelet megjelenésével párhuzamosan a négy gyógyszerészképző kar dékánja és a Kamara elnöke közös beadvánnyal fordult a felsőoktatásért felelős innovációs és technológiai minisztériumhoz a záróvizsga előtt álló gyógyszerészhallgatók szakgyakorlati ideje alatti tevékenységi lehetőségeinek tisztázására. A javaslatokat a felsőoktatásért felelős államtitkár jóváhagyta, így a gyógyszerészhallgatók veszélyhelyzet alatti gyógyszer-tári gyakorlati képzési feltételei biztosítottak.

Március 18-án megjelent Kormány 47/2020. (III. 18.) Korm. rendelete (MK 2020/47.) a koronavírus világjárvány nemzetgazdaságot érintő hatásának enyhítése érdekében szükséges azonnali intézkedésekről. Ezek között szerepel, hogy

- a Munka törvénykönyvét (Mt.) a veszélyhelyzet megszűnését követő harminc napig (többek között) azzal az eltéréssel kell alkalmazni, hogy
 - a munkáltató a közölt munkaidő-beosztást az Mt. 97. § (5) bekezdése szerinti közlési szabályoktól eltérően is módosíthatja (Megjegyzés: Az Mt. 97. § (5) bekezdése szerint „A munkáltató a közölt munkaidő-beosztást, ha gazdálkodásában vagy működésében előre nem látható körülmény merül fel, a beosztás szerinti napi munkaidő kezdetét megelőzően legalább kilencvenhat órával korábban módosíthatja. A munkáltató a közölt munka-

idő-beosztást a munkavállaló írásbeli kérésére is módosíthatja.”)

- a munkáltató a munkavállaló egészségi állapotának ellenőrzése érdekében a szükséges és indokolt intézkedéseket megteheti, ugyanakkor
- a munkavállaló és a munkáltató az Mt. rendelkezéseitől külön megállapodásban eltérhetnek.

Március 18-án hirdették ki a 1109/2020. (III. 18.) Korm. határozatot (MK 2020/47.), melynek értelmében a Kormány elkötelezett az ország működéséhez szükséges létfontosságú állami és nem állami gazdasági társaságok működőképességének fenntartásában. Ezért létrehozta a honvédelmi irányító törzset, melynek feladata az ország működéséhez szükséges állami és nem állami létfontosságú gazdasági társaságok, a Kormány, a Koronavírus-járvány Elleni Védekezésért Felelős Operatív Törzs és a Létfontosságú Magyar Vállalatok Biztonságáért Felelős Akciócsoport közötti hatékony kommunikáció és együttműködés elősegítése. Egyben felhívja a honvédelmi minisztert „az ország működéséhez szükséges létfontosságú állami és nem állami gazdasági társaságok vonatkozásában a honvédelmi irányító törzs tagjainak a kijelölésére.”

A rendelkezés formája (kormányhatározat) is igazolja, hogy a veszélyhelyzet kihirdetése ellenére, parlamenti felhatalmazás hiányában, a kormány jogköre nemcsak időben korlátozott, hanem az eszközökben is.

Március 23-án megjelent a Kormány 60/2020. (III. 23.) Korm. rendelete a veszélyhelyzetre tekintettel az érintéses fizetések egészségügyi biztonsága növelése érdekében szükséges intézkedésekről (MK 2020/51.). A rendelet értelmében legkésőbb április 15-től „a pénzforgalmi szolgáltató nem alkalmaz erős ügyfél-hitelesítést, ha az érintéses elektronikus fizetési művelet egyedi összege nem haladja meg a tizenötezer forintot”. Ezzel a rendelkezéssel az eddigi 5 ezer forintról 15 ezer forintra növekszik a bankkártya érintéssel, pin-kód beütési kötelezettség nélkül történő használatának határa.

A rendelet azért került megalkotásra, mert a pénz potenciális fertőzőforrás, és az érintéssel használható kártyákkal 5 ezer forint fölötti összegnél már be kellett nyomni a pin-kódot. Ez szintén fertőzés-kockázattal jár, ugyanakkor a vásárlások jelentős hányada (a patikákban sem) éri el a (beteg által kifizetendő) 15 ezer forintot.

Március 25-én megjelent a Kormány 64/2020. (III. 25.) Korm. rendelete (MK 2020/53.), amelyben megerősítette az OGYÉI döntését, amely értelmében a veszélyhelyzet idején „tilos hydroxychloroquine-sulfát hatóanyagot, valamint hydroxychloroquine-sulfát hatóanyagot tartalmazó gyógyszert és gyógyszergyártás köztes termékét (a továbbiakban együtt: gyógyszer) Magyaror-

szágról gyógyszer-nagykereskedelmi tevékenység, illetve bármely más üzletszerű forgalmazási tevékenység keretében (a továbbiakban: kereskedelmi forgalom) kivinni.” A tilalom nem vonatkozik „azon gyógyszerek kereskedelmi forgalomban történő kivételére, amelyekből a magyarországi ellátás zavartalanúsága biztosításához szükséges mennyiség rendelkezésre áll, és erről az ügyfél kérésére az Állami Egészségügyi Ellátó Központ (a továbbiakban: kiállító szerv) igazolást állít ki.” A tilalmat „a gyógyszernek az e rendelet hatálybalépésekor folyamatban lévő kereskedelmi forgalomban történő kivételére is alkalmazni kell.”

A rendelkezés hátterében az áll, hogy a hidroxiklorokin külföldi tapasztalatok alapján csökkentheti a koronavírus-fertőzöttek tüneteit és a fertőzöttség idejét. A hidroxiklorokin hatóanyagot az *Alkaloida* gyártja és az USA-ba jelentős mennyiséget exportál. A rendelet a hazai készletek feltöltését célozza.

Március 26-án megjelent a Kormány 67/2020. (III. 26.) Korm. rendelete a veszélyhelyzet „során történő gyógyszerellátással kapcsolatos intézkedésekről” (MK 2020/55.). A rendelet értelmében

- a COVID-19 koronavírus megbetegedésekkel kapcsolatban lefolytatandó, a járvány kezelésével összefüggő hatósági eljárások során a veszélyhelyzet ideje alatt vélelmezni kell a Gytv. 1. § 23. pont szerinti különös méltánylást érdemlő betegellátási érdek fennállását.
- Az OGYÉI a gyógyszerhiányt vagy annak kockázatát bármely, a jogszabályban foglalt feladatainak ellátásával összefüggésben tudomására jutó információk alapján, a Gytv. 16. § (2) bekezdése szerinti értesítés hiányában is megállapíthatja. (A Gytv. 16. § (2) bekezdés szerint, ha a forgalomba hozatali engedély jogosultja vagy a forgalmazó a folyamatos ellátást átmenetileg, vagy tartósan nem tudja biztosítani, ezt köteles tudatni az OGYÉI-vel, a nagykereskedőkkel és a NEAK-kal tudatni.)
- Az OGYÉI a COVID-19 koronavírus megbetegedések kezelése érdekében a Gytv. 25. § (6) és (6a) bekezdése alapján kiadott engedélyekben szereplő gyógyszerek hatóanyagainak listáját a honlapján közzéteszi. (A Gytv. 25. § (6) és (6a) bekezdései az indikáción túli gyógyszerrendelésre vonatkoznak.)
- Az OGYÉI által közzétett listán² szereplő gyógyszerek rendeléséhez és alkalmazásához nem kell külön engedély.
- Az ilyen módon történt gyógyszer-rendelésről és alkalmazásról a veszélyhelyzet elmúlását követő 90 napon belül a kezelőorvos az OGYÉI-nek jelentést köteles tenni.
- A COVID-19 vírus kezeléséhez kapcsolódó méltányossági kérelmeket az OGYÉI soron kívül bírálja el.

- A rendelet rendezi a COVID-19 járványhoz kapcsolódó méltányossági eljárás keretei között a NEAK és az OGYÉI közötti rugalmas kapcsolattartás kereteit is.

A rendelethez kapcsolódóan az OGYÉI értelmezést segítő tájékoztatót tette közzé „a különös méltánylást érdemlő betegellátási érdekhez köthető gyógyszeralkalmazásokkal kapcsolatban COVID-19 járvány ideje alatt” címmel³.

Március 27-én megjelent a Kormány 71/2020. (III. 27.) Korm. rendelete a „kijárási korlátozásról” (MK 2020/56.). A rendelet gyógyszertárak működésével kapcsolatos fontosabb részletei az alábbiak:

- Mindenki köteles más emberekkel a szociális érintkezést – a közös háztartásban élők kivételével – a lehető legkisebb mértékűre korlátozni, és a másik embertől lehetőség szerint legalább 1,5 méter távolságot tartani.
- A lakóhely, tartózkodási hely, illetve magánlakás elhagyására az e rendeletben meghatározott alapos indokkal kerülhet sor. Ilyen „alapos indok” többek között
 - a munkavégzés, a hivatásbeli kötelezettség,
 - az egészségügyi ellátás és szolgáltatás igénybevétele, beleértve a gyógyító tevékenységen túl a testi és a lelki egészség megőrzése céljából nyújtott egészségügyi szolgáltatásokat,
 - a gyógyszer, a gyógyászati segédeszközt forgalmazó üzletben (együttesen gyógyszertár) történő vásárlás,
 - a legszükségesebb esetben a személyes megjelenést igénylő ügyintézés, így hatósági, banki, pénzügyi, biztosítási és postai szolgáltatások igénybevétele.
 - Alapos indok továbbá a magáról gondoskodni nem tudó, vagy segítségre szoruló személy (például kiskorú személy, idős személy és beteg személy) részére történő segítségnyújtás (itt a szociális érintkezést korlátozó előírások betartása – pl. másfél méteres távolság – irányadó).
- Saját és családja érdekében a 65. életévét betöltött személy az élelmiszerüzletet, drogériát, piacot vagy gyógyszertárat 9:00 óra és 12:00 óra közötti időben látogathatja.
- Az élelmiszerüzletben, drogériában, piacon vagy gyógyszertárban 9:00 óra és 12:00 óra közötti időben az ott foglalkoztatottak kivételével kizárólag a 65. életévét betöltött, szolgáltatást igénybe vevő személy tartózkodhat.
- Az egymástól való minimálisan előírt távolság és a 9:00-12:00 óra közötti időszakra vonatkozó korlátozás érvényesítése „a helyiség üzemeltetőjének a felelőssége”.

² hidroxiklorokin-szulfát, klorokin, remdesivir, lopinavir, ritonavir, ruxolitinib, azithromicin, oszeltamivir, tocilizumab, favipiravir

³ https://www.ogyei.gov.hu/tajekoztato_a_kulonos_meltanylast_erdemlo_betegellatasi_erdekhez_kotheto_gyogyszeralkalmazasokkal_kapcsolatban_covid_19_jarvany_ideje_alatt/

- A rendelkezések betartását az illetékes hatóságok ellenőrzik és a megszegésük esetén szabálysértési eljárást indíthatnak.

A rendelet különösen azoknak a gyógyszertáraknak a szolgálati rendjét érinti érzékenyen, amelyek egy vagy több fiókgyógyszertárat is működtetnek. A rendelet helyes értelmezését elősegítendő, az OGYÉI és a Kamara is tájékoztatót tett közzé, melynek lényege, hogy egyszerre kell figyelembe venni a jogszabályi előírásokat, a betegek ellátásának kötelezettségét, a betegek fertőzésveszélyének a minimalizálását és a gyógyszertárak munkatársainak a védelmét is. Így a rendelet által megszabott időszavok betartása igen komoly szervezési feladatot jelent és kreativitást igényel. A rendelet értelmében a 9-12 óra közötti időszávan a 65 évnél fiatalabb nem lehet bent a gyógyszertárban, de azt semmi nem tiltja, hogy átdóablakon keresztül kiszolgálják, feltéve, hogy ezzel a 65 évnél idősebbek ellátása kockázatmentesen megoldható. És fordítva, 9 óra előtt és 12 óra után is megoldható a 65 évnél idősebbek kiszolgálása. A 65 felettiek gyógyszer-beszerzéseit a gyógyszertárak és önkormányzatok együttműködésében, segítők közreműködésével is meg lehet oldani. Erre a Kamara részéről egy ajánlás is készült (lásd a közlemény végén).

Március 28-án megjelent a Kormány 72/2020. (III. 28.) sz. Korm. rendelete „a kórházparancsnokról és az egészségügyi készlet védelméről” (MK 2020/57.). A rendelet értelmében

- a fekvőbeteg szakellátást, illetve a fekvőbeteg szakellátáshoz kapcsolódó járóbeteg szakellátást nyújtó egészségügyi intézmény fenntartója – a fenntartó személyétől függetlenül – valamennyi telephelyén fokozott figyelemmel gondoskodik a koronavírus-járvány elleni védekezés érdekében a szükséges egészségügyi felszerelések, berendezések, gyógyszerkészletek és fertőtlenítőszer megóvásáról,
- a költségvetési forrásból beszerzett egészségügyi készletek felhasználásának ellenőrzésére a rendszertért felelős miniszter javaslatot tesz – szükség esetén a Koronavírus-járvány Elleni Védekezésért Felelős Operatív Törzs véleményének kikérését követően – az egészségügyi intézményhez kórházparancsnok kirendelésére,
- a kórházparancsnok tevékenységét a rendszertért felelős miniszter irányítja,
- a kórházparancsnoknak a járványveszéllyel összefüggő szabályok betartására és az egészségügyi készlet megóvására vonatkozó javaslatát az egészségügyi intézmény vezetője köteles végrehajtani.

A rendelkezések a kórházakra/fekvőbeteg intézményekre és az ezekhez tartozó szakrendelőkre vonatkoznak.

Március 30-án megjelent a koronavírus elleni védekezésről szóló 2020. évi XII. sz. törvény (MK 2020/58.). A törvény preambuluma szerint a törvényre azért van szükség, hogy a Kormány a COVID-19 fertőzések miatti humánjárvány megelőzésére, illetve következményeinek elhárítására valamennyi szükséges rendkívüli intézkedést megtehesse, szem előtt tartva különösen annak lehetőségét, hogy az Országgyűlés ülésezése a humánjárvány következtében szünetelhet. A törvény szerint

- a Kormány a veszélyhelyzetben az állampolgárok élet-, egészség-, személyi-, vagyon- és jogbiztonságának, valamint a nemzetgazdaság stabilitásának garantálása érdekében rendeletével egyes törvények alkalmazását felfüggesztheti, törvényi rendelkezésektől eltérhet, és egyéb rendkívüli intézkedéseket hozhat. Ezt a jogát „a humánjárvány megelőzése, kezelése, felszámolása, továbbá káros hatásainak megelőzése, illetve elhárítása céljából gyakorolhatja”,
 - a veszélyhelyzet kihirdetése óta megszületett tárgybani kormányrendeleteket a törvény megerősíti és hatályát a veszélyhelyzet megszűnéséig a Kormány meghosszabbíthatja,
 - a Kormány az intézkedéseiről az Országgyűlésnek, illetve az országgyűlési frakciócsoportoknak rendszeres tájékoztatást ad,
 - az Alkotmánybíróság működését a rendkívüli körülmények között is biztosítani kell és ehhez speciális szabályok (pl. elektronikus kommunikációs eszközök igénybevétele, az ügyrend módosítása) is alkalmazhatók,
 - ha a helyi önkormányzat vagy a nemzetiségi önkormányzat képviselő-testülete a veszélyhelyzet idején kimondja a feloszlását, a döntés hatálya a veszélyhelyzet megszűnését követő napon áll be, továbbá
 - a veszélyhelyzet megszűnését követő napig időközi választás nem tűzhető ki, a veszélyhelyzet idején országos és helyi népszavazás nem kezdeményezhető.
- A törvény módosítja a Büntető Törvénykönyvet is, „Járványügyi védekezés akadályozása” alcímmel. Az új rendelkezések szerint
- aki
 - a zárlati kötelezettség alá tartozó fertőző betegség behurcolásának vagy terjedésének megakadályozása végett elrendelt járványügyi elkülönítés, megfigyelés, zárlat vagy ellenőrzés,
 - járvány idején az elrendelt járványügyi elkülönítés, megfigyelés, zárlat vagy ellenőrzés,
 - a fertőző állatbetegségek vagy növényi zárlati károsítók be- és kihurcolásának, valamint terjedésének megakadályozása vagy előfordulásának felszámolása végett elrendelt növény-egészségügyi vagy állat-járványügyi intézkedés végrehajtását akadályozza, büntetett miatt három évig terjedő szabadságvesztéssel büntetendő;

- aki közveszély színhelyén nagy nyilvánosság előtt a közveszéllyel összefüggésben olyan valótlan tény vagy való tény oly módon elferdítve állít vagy híresztel, amely a közveszély színhelyén alkalmas az emberek nagyobb csoportjában zavar vagy nyugtalanság keltésére, büntett miatt három évig terjedő szabadságvesztéssel büntetendő,
- aki különleges jogrend idején nagy nyilvánosság előtt olyan valótlan tény vagy való tény oly módon elferdítve állít vagy híresztel, amely alkalmas arra, hogy a védekezés eredményességét akadályozza vagy megghiúsítsa, büntett miatt egy évtől öt évig terjedő szabadságvesztéssel büntetendő.

Március 31-én megjelent a Kormány a 73/2020. (III. 31.) Korm. rendelete (MK 2020/59.), amellyel a 2020. március 11-én kihirdetett veszélyhelyzettel kapcsolatos kormányrendeletek hatályát a veszélyhelyzet megszűnéséig meghosszabbította. Ebből adódóan valamennyi, a veszélyhelyzetre hivatkozással megalkotott rendelet hatálya fennmarad.

Április 1-én megjelent a Kormány 81/2020. (IV. 1.) Korm. rendelete (MK 2020/62.) az egészség és élet megóvása, valamint a nemzetgazdaság helyreállítása érdekében elrendelt veszélyhelyzettel kapcsolatos rendkívüli intézkedésekről. A rendelet szerint

- „*Magyarország területét csak az ágazat irányításáért felelős miniszter külön engedélyével hagyhatják el az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény szerinti egészségügyi dolgozók*”,
- „*Ha az egészségügyi dolgozó működési nyilvántartásának (a továbbiakban: nyilvántartás) az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 113. § (1) bekezdése szerinti érvényességi ideje a veszélyhelyzet időtartama alatt jár le, a nyilvántartás érvényességi ideje e rendelet hatálybalépésével egyidejűleg a veszélyhelyzet lejárta követő 90 nappal meghosszabbodik*”. A nyilvántartás így „*meghosszabbodott érvényességi ideje alatt az egészségügyi tevékenységvégzés nem szünetel*”. Ezeket a rendelkezéseket a nyilvántartás megújítása iránt folyamatban lévő ügyekre is alkalmazni kell, ugyanakkor „*nem kell alkalmazni, ha az egészségügyi dolgozó nyilvántartásának érvényességi ideje 2020. január 1. és 2020. december 31. között jár le, de a nyilvántartás megújítása iránti kérelem alapján a nyilvántartást vezető szerv e rendelet hatálybalépését megelőzően azt már megújította*”.

Az ezekkel azonos tartalmú rendelkezések már korábbi kormányrendeletben is megjelentek, azonban ezek érvényességi ideje parlamenti felhatalmazás hiányában korlátozott volt. A koronavírus törvény hatályba lépésével ezeknek az intézkedéseknek a megújítására a Kormány felhatalmazást kapott.

Április 3-án jelent meg a Kormány 82/2020. (IV. 3.) Korm. rendelete (MK 2020/64.) „a veszélyhelyzet során egyes orvostechikai eszközök, valamint egyéni védőeszközök beszerzésével összefüggő intézkedésekről”. A rendelet kimondja, hogy ha az állam többségi befolyása alatt álló gazdasági társaság a COVID 19 vírus elleni küzdelem elősegítése érdekében országos szintű orvostechikai eszközigény, valamint egyéni védőeszköz igény kielégítése céljából beszerzést folytat le, és ezen beszerzés eredményeként az orvostechikai eszköz, valamint egyéni védőeszköz az ÁEEK központi raktárába szállításra kerül, a beszerzést lefolytató költségvetési szervet, illetve állami tulajdonú gazdasági társaságot az adott beszerzés tekintetében az ÁEEK képviselőjének kell tekinteni.

Április 3-án jelent meg a Kormány 83/2020. (IV. 3.) Korm. rendelete (MK 2020/64.) „a veszélyhelyzet során alkalmazandó egyes egészségügyi intézkedésekről”. A rendelet értelmében

- az OGYÉI az igazgatási szolgáltatási díj befizetésének igazolását a kérelem elbírálásának előfeltételként nem vizsgálja, ha (1) a kérelem a tömeges megbetegedést okozó humánjárvány kezelése céljából, ellátási érdekből szükséges hatósági döntés kiadására irányul, vagy (2) ehhez a célhoz kapcsolódóan az OGYÉI legfeljebb hat hónapos határozott időre szóló hatósági döntést ad ki;
- a Koronavírus-járvány Elleni Védekezésért Felelős Operatív Törzs feladatainak ellátásával összefüggésben a belügyminiszter és az emberi erőforrások minisztere legfeljebb a veszélyhelyzet megszűnéséig a koronavírus járvány következményeinek elhárítása és ehhez kapcsolódóan a magyar állampolgárok egészségének és életének megóvása céljából megismerheti és kezelheti a betegellátó és az egészségügyi államigazgatási szerv kezelésében álló, valamint az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér (a továbbiakban: EESZT) működtetője útján az EESZT ben kezelt személyes adatot,
- a veszélyhelyzet ideje alatt a közép- vagy felsőfokú egészségügyi szakképzésben, főiskolai vagy egyetemi szintű egészségügyi alapképzésben, felsőoktatásban szociális alapképzésben, valamint az egészségügyi és szociális akkreditált iskolai rendszerű szakképzésben nappali tagozaton részt vevő nagykorú személy egészségügyi válsághelyzeti ellátási feladatokra igénybe vehető. Az igénybe vett személy ezen időtartam alatt az egyéb polgári védelmi kötelezettsége teljesítése alól mentesül.

Április 6-án jelent meg a Kormány 93/2020. (IV. 6.) Korm. rendelete (MK 2020/66.) a veszélyhelyzet során alkalmazandó egyes adatkezelési és közlekedési tárgyú szabályokról. A rendelet értelmében a Koronavírus-járvány Elleni Védekezésért Felelős Operatív

Törzs a koronavírusos megbetegedések megelőzése, megismerése, felderítése és továbbterjedésének megakadályozása, valamint az állami szervek összehangolt feladatellátásának megszervezése céljából

- adatszolgáltatást kérhet bármely szervtől, jogi személytől vagy jogi személyiséggel nem rendelkező szervezettől, amely a kérésnek köteles eleget tenni. Az adatszolgáltatási kötelezettség teljesítése ingyenes;
- jogosult megismerni a koronavírusos megbetegedéssel vagy annak gyanújával érintett személyek, az ilyen személlyel kapcsolatban álló vagy kapcsolatba került, és ezért közegészségügyi járványügyi szempontból veszélyeztetett személyek személyazonosító, lakcím és egyéb elérhetőségi, egészségügyi, valamint a nyilvántartásokban szereplő adatait.

Az EESZT működtetője biztosítja, hogy az Operatív Törzs a koronavírusos megbetegedésekkel összefüggő személyes adatokat is tartalmazó információkat közvetlenül megkapja.

A Kormány 83/2020. (IV. 3.) sz. Korm. rendelete a belügyminiszter és az emberi erőforrások minisztere számára már megismerhetővé és kezelhetővé tette a betegellátó és az egészségügyi államigazgatási szerv kezelésében álló, valamint az EESZT működtetője útján az EESZT-ben kezelt személyes adatokat, így ez a rendelkezés a korábbi egyfajta kiegészítéseként értelmezhető.

Április 7-én jelent meg a Kormány 94/2020. (IV. 7.) Korm. rendelete (MK 2020/67.) a létfontosságú rendszerek és létesítmények azonosításáról, kijelöléséről és védelméről szóló 2012. évi CLXVI. törvény végrehajtásáról szóló 65/2013. (III. 8.) Korm. rendelet módosításáról. Ennek rendelkezései megerősítik azokat a korábbi döntéseket, melyek szerint az egészségügyben meghatározott feltételeknek megfelelő kórházak, a mentőszolgálat, az egészségügyi tartalékkészletek kezelői, az OVSZ, egyes biológiai laborok, a NEAK (és az EESZT) informatikai rendszere, valamint a gyógyszer nagykereskedelem egy része a nemzeti létfontosságú rendszerek közé tartozva alapvető fontosságú feladatokat látnak el, így különleges védelemben részesülnek és speciális irányítás alá tartoznak.

Az összeállítás a Magyar Gyógyszerész Kamara honlapján⁴ közzétett 1-25. sz. kamarai tájékoztatókban foglaltak felhasználásával készült. Az ismertetett rendelkezések alkalmazásához a közlemény olvasásán túl indokolt a rendelkezések eredeti szövegének ismerete.

Hankó Zoltán

Hankó, Z.: *Recent changes in legislation affecting pharmacy*

⁴ www.mgyk.hu

SZEMPONTOK AZ EGYEDÜL ÉLŐ IDŐS BETEGEK GYÓGYSZERKIVÁLTÁSÁNAK SEGÍTÉSÉHEZ

A Kormány azon kérését figyelembe véve, hogy az idős emberek az egészségügyi veszélyhelyzet idején ne kelljen elhagyni az otthonukat, de az egyedül élő idős betegek is hozzájuthassanak a szükséges gyógyszerekhez, a Magyar Gyógyszerész Kamara kezdeményezi, hogy idős honfitársaink gyógyszerellátásának biztosítására az önkormányzatok és a településükön működő gyógyszertárak összefogásával kerüljön sor. Az alábbi szempontok figyelembevételét javasoljuk.

1. Önkormányzati segítőként elsősorban fiatal vagy középkorú, egészséges személyek kerüljenek kiválasztásra.
2. A segítő kapjon önkormányzati megbízólevelet tevékenysége végzéséhez, amivel az idős betegek előtt igazolja magát. A segítő tegyen írásos nyilatkozatot, hogy a tudomásra jutó személyes és egészségügyi adatokat az adatvédelmi szabályok figyelembevételével kezeli és titokban tartja.
3. A segítő tevékenysége során hordjon folyamatosan szájmaszkot, a protokollnak megfelelő módon rendszeresen mosson kezet és használjon kézfertőtlenítőt (aminek biztosításában a gyógyszertár segítségét is kérheti).
4. Ha egy mód van rá, a segítő ne menjen be a beteg lakásába és minél kevesebb időt töltsön a beteggel.
5. Javasoljuk, hogy az önkormányzat vegye nyilvántartásba azokat az idős személyeket, akiknek a gyógyszerellátásában ilyen módon közreműködik (és ha lehet, a betegtől kérjen hozzájárulást ennek lehetővé tételéről – GDPR szabályozás).
6. Amikor a segítő a beteggel felveszi a kapcsolatot, írja le a beteg nevét (ha kell a lakcímét is) és taj-számát, beszélje meg a beteggel (és írja le), hogy az orvosa által korábban

felírt gyógyszerei közül melyeket és milyen mennyiségben (hány dobozzal) kell kiváltani.

7. A beteggel egyeztesse, hogy a kért gyógyszer hiánya esetén a jogszabályban lehetővé tett helyettesítést elfogadja-e és kérdezze meg, megadhatja-e a telefonszámát a gyógyszertárban, ha a gyógyszerei kiváltásához kapcsolódóan olyan probléma merülne fel, amelynek a megoldásához a beteggel való konzultáció szükséges.
8. A segítő lehetőleg a beteg lakásához legközelebbi gyógyszertárban váltsa ki a beteg gyógyszereit, mert így van esély arra, hogy a beteget ismerő szakemberek megfelelő szakmai segítséget tudnak nyújtani.
9. Amikor a segítő a gyógyszertárba megy, legyen nála a beteg papír-receptje vagy felírási igazolása, ezek hiányában a beteg taj száma és a saját személyét azonosító okmánya, valamint a kiváltandó gyógyszerek listája.
10. A kiadott gyógyszerekre egyenként írja rá a gyógyszerész a legfontosabb használati utasításokat. Helyettesítés esetén azt is jelezze, hogy a helyettesítő gyógyszert melyik felírt gyógyszer helyett adta ki.
11. A gyógyszertár betegenként önálló és lezárt zacskóba helyezze el a kiadott gyógyszereket, a zacskóra írja rá a beteg nevét és kívülről tűzze rá a blokkot, amelyen a kiváltott gyógyszerek és a beteg által a segítőnek kifizetendő összeg is szerepel.
12. A gyógyszertár ismerje a segítő nevét és telefonszámát, hogy szükség esetén egyeztetni tudjanak a kiváltás céljáról időpontjáról.

HÍREK

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

PROF. KLEBOVICH IMRE KITÜNTETÉSE



Magyarország köztársasági elnöke 2020. március 15-én, a nemzeti ünnep alkalmából, a miniszterelnök előterjesztésére kitüntetéseket adományozott.

Prof. Klebovich Imre, a Magyar Tudományos Akadémia doktora, a Semmelweis Egyetem professor emeritusa a bioanalitika és farmakokinetika szakterületén elért tudományos eredményei, széles körű tudományszervező tevékenysége, valamint a hazai gyógyszerkutatás nemzetközi elismertségének növelésében vállalt szerepéért Magyar Érdemrend Tisztikeresztje polgári tagozat kitüntetésben részesült.

Kitüntetéséhez szívből gratulálunk!



HÍREK DEBRECENBŐL

Felezőbálon ünnepeltek a harmadévesek

A Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán március 7-én elérkezett a tanév egyik legrangosabb, legjobban várt eseménye, a minden évben megrendezésre kerülő felezőbál, amikor a harmadéves gyógyszerészhallgatók megünneplik, hogy tanulmányaik során mér-földkőhöz, a képzés feléhez érkeztek. A bál fénypontja minden évben a „féldiplomák” átadása a kar dékánjától, néhány dicsőítő és biztató szó, jókívánság kíséretében. Ezt egy díszvacsora, majd hajnalig tartó tánc követte, mely minden gyógyszerészhallgatónak fontos emlék marad a későbbiekben.

Távoktatással folytatódik a szemeszter

A koronavírus magyarországi terjedése miatt Magyarország Kormánya 2020. március 11-én veszélyhelyzetet hirdetett és az egyetemeknek, felsőoktatási intézményeknek a továbbiakban át kellett állni a távoktatásra. A gyógyszerési hivatás alapvetően gyakorlatorientált képzést kí-

ván, ám a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának oktatói minden tőlük telhető módszerrel igyekeznek a hallgatókat ebben a nehéz helyzetben segíteni. A mai modern technika, az internet és a digitális eszközök felhasználásával interaktív előadások, szemináriumok kerülnek megtartásra, élő bejelentkezésekkel, folyamatos online konzultációval, melyben a hallgatók maximálisan partnerek és feladataikat ugyanolyan lelkesedéssel igyekeznek elvégezni, mint korábban.

Gyógyszerészhallgatók a „frontvonalban”

A debreceni gyógyszerészhallgatók mellett, hogy igyekeznek továbbra is teljesíteni tanulmányi kötelezettségeiket, példaértékű hivatástudatról tesznek tanúbizonyságot napjainkban, hiszen ebben a nehéz helyzetben nagyon sokan jelentkeztek önkéntes munkára patikákban, kórházakban, hogy segítsék az egészségügyi dolgozók áldozatos munkáját.

Pető Ágota



Debreceni harmadévesek kezükben a „féldiplomájukkal”. Fotó: Balogh Zsolt

HÍREK PÉCSRŐL

A GYTK-n is elkezdődött a távoktatás

A PTE Operatív Stábja határozatának megfelelően a Gyógyszerésztudományi Kar is megkezdte a távoktatásra való átállást, amely négy szakaszból áll. Az első a problémafeltárás és tervezés szakasza volt. Ebben a 3 napos időintervallumban a kari távoktatási elvek meghatározására került sor, összehangban a PTE távoktatási alapelveivel. Az Informatikai Igazgatóság és az Oktatási Igazgatóság támogató javaslatokat, gyorstalpaló tájékoztatót és képzést szervezett a GYTK és a társkarok oktatói számára. A távoktatáshoz használandó tananyag megosztására és a vizsgáztatásra alkalmas felületekként a Kar a *Microsoft Teams*, a *Neptun Meet Street*, valamint az *Unipoll* platformokat választotta. A második szakaszban, a rektor által elrendelt rendkívüli tavaszi szünet alatti időszakban, a felkészülés és adaptáció vette kezdetét. A harmadik, megvalósítási szakasz már a távoktatás első ízben történő valós alkalmazását jelentette: elkezdődtek az első online kurzusok. A negyedik szakasz, a gyakorlati oktatás adaptálhatóságáról fog szólni. Tekintettel arra, hogy a gyógyszerész szak kiemelten gyakorlatorientált képzés, a gyakorlati (laboratóriumi) távoktatás kialakíthatósága jelenleg is vizsgálat alatt áll.

Az első sikeres online szakdolgozat védés

A Gyógyszerészeti Intézetben a távoktatás első napján

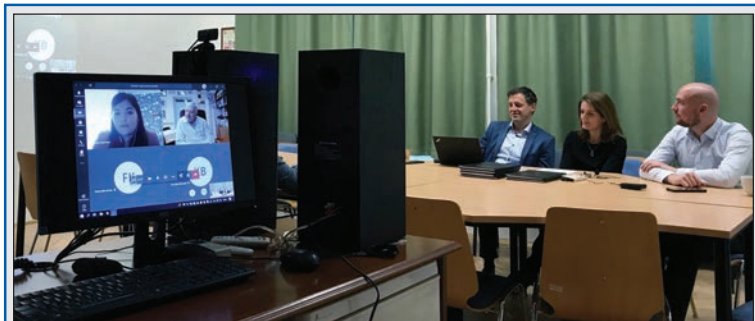
egyéből egy ünnepélyes eseménnyel, végzős hallgatók szakdolgozatvédésével tesztelték élesben a rendszert. A hallgatók online videóértekezlet formájában mutatták be munkájukat, válaszoltak a bíráló bizottság kérdéseire és hallgatták társaikat. A Bíráló Bizottság tagjainak és a védés résztvevőinek egyöntetű véleménye alapján így is megállapítható volt: kiváló szakdolgozatok születtek.

Online COVID-19 gyógyszerészhallgatói munkacsoport alakult

Prof. Botz Lajos kezdeményezésére a távoktatásra használt *Microsoft Teams* felületén „Pécsi COVID-19 gyógyszerészhallgatói munkacsoport” alakult. A munkacsoport célja, hogy a járványügyi veszélyhelyzet alatt felmerülő gyógyszerelési, járványügyi, betegtanácsadási kérdéseket összegyűjtse, az azokra adható, szakmailag megfelelő válaszokat tömören és a lényegyet kiemelő módon összegezze. A munkacsoporthoz a *Gyógyszerügyi ismeretek 1.*, *Gyógyszerügyi ismeretek 3.* tárgyat és a záróvizsga előtti szakmai gyakorlatot teljesítő hallgatók csatlakozhatnak önkéntes alapon. A jelentkezők aktív közreműködéssel, izgalmas csoportmunkában vehetnek részt aktuális, életbevágóan fontos gyógyszerészeti problémák feltárásában és megoldásában 2020. március 27-től kezdődően.



A távoktatásra való felkészülésben részt vevő pécsi oktatók egy csoportja



Online szakdolgozat védés. A Bíráló bizottság tagjai: Fittler András, Horváth Györgyi és Bella Richárd, a képernyőn egy távról bejelentkező hallgató és prof. Botz Lajos látható

Pécsi kutatóknak köszönhető az első magyar koronavírus genom

Miután sikerült izolálni Magyarországon a koronavírus, rögtön a vírussal folytatott küzdelem egy újabb mérföldkövének tekinthető tudományos eredmény látott napvilágot Pécsen. A PTE Szentágotthai János Kutatóközpont Bioinformatikai Kutatócsoportja és Virologiai Kutatócsoportja szekvenálta az első magyar koronavírus genomot. Az eredmény lényege, hogy az így létrehozott technológiai sornak köszönhetően, szakmai rátermettséggel, gyors reakcióidővel, valós időben nyomon követhető, hogy a vírus genetikai kódja hogyan és milyen mértékben változik. Ez alapvető pillére bármely kutatás-fejlesztési, vagy járványtani vizsgálatnak. A magyar genomnak köszönhetően kiderül, hogy melyik földrész, melyik betegcsoportjából származik az adott vírus, és követhetővé válnak azok a változások, amik már a hazai evolúciós és környezeti hatások révén történnek. „És büszkék is lehetünk, mert ezt ilyen precizitással csupán a kutatási-genomikai irányvonalon fejlett országok tehetik meg helyben, saját határaikon belül” – írják a pécsi virológusok.

Van egy jó történeted?

Ezzel a címmel indult a GYTK honlapján az Általános Orvostudományi Karral együttműködésben egy pozitív üzeneteket, apró, kedves gesztusokról készült beszámolókat összegyűjtő hírfelület. A „Van egy jó történeted?” blokk azt a célt szolgálja, hogy némi vidámságot, derűt és reményt csenjen a járványhelyzet nyomasztó és szo-

rongással teli napjaiba, mind az egyetem, mind pedig a kar polgárai számára. A közös „empátia dobozba” a kar oktató kollégái, a hallgatók és a kar munkatársai is küldhetnek be a szerkesztőknek bármilyen rövid üzenetet, tanulságos írást, tanácsot, amely segítségül szolgálhat az egyetemi közösség számára ezekben a nehéz időkben.

Lókodi Dávid

HIREK SZEGEDRŐL

Telegdy professzor SZAB-életműdíjas lett

Telegdy Gyula professor emeritus, akadémikus (született 1935-ben, Nagyszebenben), az SZTE ÁOK Kórélettani Intézet vezetője, korábbi dékán és oktatási rektorhelyettes elsőként vehette át az MTA SZAB Pro Scientia Életműdíját. Az eseményen részt vett Török Ádám az Akadémia főtitkára. A rendezvényen átadták a SZAB 2019. évi Mediapályázat díjait is (Délmagyarország, 2020. február 28).

Elhunyt dr. Bartók Mihály prof. emer.

Életének 87. évében, 2020. február 28-án elhunyt Bartók Mihály professor emeritus, akadémikus, Széchenyi-díjas kémikus, az SZTE TTIK korábbi dékánja (1933-2020). 1958-ban szerzett vegyész oklevelet. 1970-től az MTA TMB Élelméstudományi, Technológiai és Gyógyszerészeti Szakbizottság tagja volt. Hallgatóinkat is oktatta. Dékáni működése idején Kari Tanácsunk állandó meghívottjaként együtt dolgoztunk. Búcsúztatása március 16-án történt. Kitűnő kutató és remek szakember volt, akire kegyelettel emlékezünk (Délmagyarország, 2020. március 4).

Kata Mihály professor emeritus köszöntése

Zupkó István, a GYTK dékánja és Csóka Ildikó, a Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet vezetője – 85. születésnapjához kapcsolódva, Intézeti körben, a Kar egyik tantermében – 2020. február 27-én köszöntötte prof. emer. Kata Mihályt. A rendezvényen reprezentatív előadást tartott Szente Lajos, a CycloLab Kft. tanácsadó igazgatója, Aigner Zoltán egyetemi docens, dékánhelyettes és prof. Révész Piroska, az Intézet előző tanszékvezetője.

Korszerűsítik a Tehetséggondozó Központot

Az SZTE és a Radnóti Gimnázium intézményét a volt Bartók Béla Művelődési Központban helyezik el (Vörösmarty utca 3). Az épület 1954-től a SZOTE Jancsó Kollégiuma volt. Azt megelőzően 1896 és 1949 között – államosításáig, eredetileg – a Szegedi Kereskedelmi és Iparkamara kétemeletes palotájaként működött. A Tehetséggondozó Központot most nagy lendülettel korszerűsítik.

Piotr Golkiewicz és Karol Chomicki előadása

Az MTA SZAB Gyógyszerésztudományi Szakbizottsága

és Munkabizottsága rendezésében Piotr Golkiewicz (Chemistry Consultant for CEE & Africa, Elsevier) és Karol Chomicki (Solution Sales Manager Life Sciences, Elsevier) „How direct access to extracted experimental data is facilitating and speeding up scientific research?” címmel tartott előadást 2020. március 4-én a SZAB Dísztermében.

Új utak a gyógyszerfejlesztésben

Napjaink nagy kutatási kihívása, hogy miként lehet felfejtő alapú gyógyszereket sejten belülre juttatni. Az SZTE Orvos Vegytani Intézet és az SZBK kutatói olyan speciális hordozó molekulát fejlesztettek ki, amely „trójai falóként” képes a sejtekbe juttatni a hatóanyagokat. Erről nyilatkozott prof. Martinek Tamás, az Orvos Vegytani Intézet igazgatója. A kutatók a hordozórendszerre szabadalmi bejelentést nyújtottak be (Délmagyarország, 2020. február 27).

SZAB-előadások

Az MTA SZAB Gyógyszerésztudományi Szakbizottság Gyógyszerkémiai és Gyógyszeranalitikai Munkabizottsága, továbbá az SZTE Gyógyszerkémiai Intézete szervezésében Kertész István: „Nyomjelzés pozitron emissziós izotópokkal. Érdemes foglalkozni vele?” és Trencsényi György tanszékvezető (mindketten: Debreceni Egyetem, Orvosi Képző Intézet, Nukleáris Medicina nem önálló Tanszék) „Preklinikai képző szerepe a gyógyszerfejlesztésben” címmel tartott 2020. március 23-án előadást.

Dr. Besenyi Sándorra emlékezünk

Besenyi Sándor, a SZOTE volt adjunktusa, filozófus, szociológus és térségfejlesztő, méltósággal viselt betegségben, elhunyt. Temetése március 6-án volt a Belvárosi temetőben. Oktatótársunkra kegyelettel emlékezünk (Délmagyarország, 2020. február 29).

Honvédelem-oktatás az egyetemen

Ősztől honvédelmi alapismereteket is oktatnak az egyetemen (ezt 1956 októberében megszüntették). A tartalékos katonai szolgálat népszerűsítéséről írt alá együttműködési támogatást az SZTE és a Honvédelmi Minisztérium nevében prof. Rovó László rektor, Fendler Judit kancellár és Szabó István államtitkár (Délmagyarország, 2020. február 28).

Prof. Kata Mihály

KOTHENCZ ANNA PHD VÉDÉSE

Kothencz Anna okleveles gyógyszerész, doktorjelölt *„The influence of alpha-tocopherol on the smooth muscle contractions: the significance of cyclooxygenase function”* című doktori értekezésének nyilvános vitáját a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskolája 2020. március 16-ra tűzte ki az MTA Szegedi Területi Bizottság Székházának dísztermébe. A bíráló bizottság elnöke *prof. Dombi György* (SZTE GYTK Gyógyszeranalitikai Intézet), titkára *Doró Péter* (SZTE GYTK Klinikai Gyógyszerészeti Intézet), tagja *Szakonyi Gerda* (SZTE GYTK Gyógyszeranalitikai Intézet), valamint az értekezés hivatalos bírálói *Szöke Éva* (PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet) és *Kékesi Gabriella* (SZTE ÁOK Élettani Intézet) voltak.

A jelölt kísérletes munkáját *Gáspár Róbert* témavezetésével az SZTE GYTK Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetben és az SZTE ÁOK Farmakológiai



és Farmakoterápiai Intézetben végezte. A jelölt doktori munkájának célja volt megvizsgálni, hogy az E-vitamin analóg alfa-tokoferol képes-e befolyásolni a ciklooxygenáz enzimek (COX) működését és így módosítani a nem-szteroid gyulladásgátlók szimulom kontrakciókra és a cervix érzésre kifejtett hatását. Az elvégzett állatkísérletek bebizonyították, hogy az alfa-tokoferol szövetspecifikusan módosítja a COX enzimek aktivitását, ami hozzájárul a COX-2 gátló vegyületek méhizomzat relaxáló és cervix rezisztenciacsökkentő hatásának fokozódásához. Kothencz Anna doktori témájához kapcsolódó

két elsőszerezős és egyéb társszerzős publikációinak összesített impakt faktora 16,771.

A bíráló bizottság a jelölt tudományos tevékenységét 100%-os eredménnyel minősítette és egyhangúan javasolta a doktori fokozat odaítélését.

(autoreferátum)

GEORGIÁDES ÁDÁM PHD VÉDÉSE

2020. január 23-án, 13 órakor került sor *Georgiádes Ádám* *„Continuous-flow methodologies for copper-catalyzed reactions”* című doktori értekezésének nyilvános vitájára az MTA Szegedi Bizottság Székházában. A doktorjelölt 2014-ben végzett gyógyszerészként a Szegedi Tudományegyetemen, PhD tanulmányait az SZTE Gyógyszerkémiai Intézetében folytatta *prof. Fülöp Ferenc* és *Ötvös Sándor* témavezetésével. Kutatási témája réz katalizált reakciók folyamatos áramú szintézismódszerrel



való megvalósítása, olyan – a hagyományos, szakaszos eljárások számára rejtett – paraméterterek feltárása, amelyvel hatékony, szelektív, biztonságos és fenntartható szintézisek dolgozhatók ki. Az értekezés opponensei *Frank Éva* egyetemi docens és *Dormán György* kandidátus, címzetes egyetemi tanár, a Bíráló Bizottság Elnöke *prof. Dombi György*, titkára *Szóri Kornél*, a Bizottság tagja *Szöllősi György* voltak. A doktorjelölt a téziseit sikeresen megvédte.

(autoreferátum)

IN MEMORIAM

Prof. Dr. Marton Sylvia
(1947-2020)

2020. március 7-én elhunyt *Marton Sylvia* egyetemi tanár, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézetének egykori intézetigazgatója. Halálával olyan professzor távozott, aki a mindennapokban nemcsak ismereteinek átadására törekedett, hanem hivatása szeretetét is igyekezett közvetíteni. Szakmai tapasztalatait fáradhatatlan lelkesedéssel osztotta meg diákjaival és munkatársaival egyaránt.

Egyetemi tanulmányait a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen 1972-ben fejezte be. A diploma megszerzését követően, a Chinoi Gyógyszergyárban eltöltött egy év után az egyetem Gyógyszerészeti Intézete szolgált helyként szakmai pályája számára. 1977-ben lett gyógyszerészdoktor, 1980-ban gyógyszeresztudományok szakgyógyszerész. 1998-ban szerzett kandidátusi fokozatot, 1994-ben kapott habilitált doktori címet, majd 1995-ben egyetemi tanári kinevezést nyert. 5 éven át, 1998 és 2003 között volt az Intézet igazgatója.

Kutatásai elsősorban a biofarmácia és farmakokinetika területeire, *in vitro* modellek alkalmazására, illetve szabályozott hatóanyag-felszabadulású rendszerek formulálására, pl. transzdermális terápiás rendszerekre irányultak. Eredményeit és alkotómunkáját 61 tudományos folyóiratcikk, 2 társszerzővel együtt írt könyv és számtalan konferencia előadás fémjelzi.

A *Biofarmácia és Gyógyszeresztudományok* tantárgy oktatása mellett részt vett a *Gyógyszerinnováció* tárgy bevezetésében, illetve új speciálkollégiumot hirdetett meg *A kozmetológia biofarmáciai vonatkozásai* címmel. Rendszeresen vezetett tudományos diákköri munkát és számos diplomamunkának volt konzulense. Szívügyének tekintette a gyógyszerészek szak-, és kötelező továbbképzéseit. Témavezetése alatt három fiatal kolléga szerzett PhD fokozatot.



Oktatói és tudományos munkássága mellett jelentős közéleti tevékenységet is végzett. A Magyar Gyógyszeresztudományi Társaság Gyógyszeresztudományi Szakosztály vezetőségében több évtizeden át vállalt tevékeny szerepet, 1993–2004 között alelnök is volt. Közreműködött számos konferencia szervezésében, illetve az azóta hagyománnyá vált Gyógyszeresztudományi Kollokvium rendezvények elindításában. A Magyar Gyógyszerész Kamara alapító tagja, 17 évig választott elnökségi tagja volt. Megalapítója és elnöke volt az Oktatási Bizottságnak, valamint

folyamatosan budapesti és országos küldötként is tevékenykedett.

Eredményeit és munkásságát számos elnyert kitüntetés fémjelzi, így a 2015-ben kapott *Hintz György Emlékérem* és a 2019-ben elnyert *Pro Pharmaciae-Díj*.

Hosszantartó betegsége során küzdelmes és embert próbáló feladatát méltósággal és erőt mutatva teljesítette az elmúlt két évtizedben. Egykori tanítványa számára azonban könnyen felidézhető az a TDK témavezető, aki őszintén és lelkesen örült együtt a közös eredményeknek, így pl. 1987-ben a fejlesztett farmakokinetikai számítógépes oktató programok hazánkban első bevezetésének. Prof. Marton Sylvia személyében érzékeny és felelős kollégát veszítettünk el, akinek segítőkészségére és tanácsaira mindig számíthattunk.

Professzor Asszony, kedves Sylvia! Emléked őrizzük, előremutató útmutatásaid, lelkesítő szavaid és derűs mosolyod tovább élnek bennünk! Isten Vele és Béke Poraidra!

Prof. Dr. Antal István, intézetigazgató
Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézet

IN MEMORIAM

Dr. Kiss János Péter
(1934-2020)

Kiss János Péter ny. kórházi főgyógyszerész, alezredes, hosszan tartó, súlyos betegség után örökre itt hagyta családját, barátait, tisztelőit.

A Fasori Evangélikus Gimnáziumba járt, ahol már korán beleszeretett a természettudományos tárgyakba. 1960-ban szerzett gyógyszerési oklevelet Budapesten. Egyetemistaként dolgozott a Chinoinban, majd végzés után a Belügyminisztériumba került az újonnan kialakított infúziós laboratórium vezetőjének. Kiemelkedő szervező készségének köszönhetően kinevezték a Honvédkórház főgyógyszerészeként, mely tisztséget 1968-1985 között töltötte be. Öt évig dolgozott egy svéd-magyar vegyesvállalat vezérigazgató helyetteseként, ahol új készítmények fejlesztésével, gyártásával foglalkoztak. Vállalkozóként 10 évig orvoslátogató volt a Roche-nál és az Aliud Pharma-nál.



A kórházi gyógyszerészethez mindig alázatos hűséggel ragaszkodott. Sok évig, volt a MGYT Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet vezetőségi tagja, több ciklusban titkára.

Igen fontos volt számára a minőségi munka, a munkahelyi és a családi összetartás, szeretet. Csendes természetét 10 évesen elvesztett, imádott édesapjától örökölte, akitől korán megtanulta a munka becsületét is. Három gyermeke közül a legidősebb fiát 10 éve veszítette el, ami nagyon megrendítette egészségét. Haláláig feleségével és közös, legkisebb gyermekükkel és annak családjával élt, élvezte az unokákkal töltött idő minden boldog pillanatát. Fontos volt számára a sport, a kirándulás, a természetjárás, amit gyermekeinek is örökölni hagyott.

Hamvait Zamárdiban helyezték örök nyugalomra.

MGYT - Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet Vezetősége

Dr. Szabó Krisztina
(1963-2020)

Szabó Krisztina 1963-ban született Nagyatádon, itt végezte általános és középiskolai tanulmányait is. 1986-ban a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán szerzett gyógyszerési diplomát, 1999-ben gyógyszerhatástanból szakvizsgát tett. Az egyetem után a Nagyatádi Kórházban kezdett dolgozni, először a Központi Laboratórium gyógyszerészeként, majd 2000-2008-ig a kórház intézeti főgyógyszerészként. 2008 júliusától a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Intézeti Gyógyszertárának főgyógyszerész-



helyettese, majd 2016-tól főgyógyszerész lett. Megbízásakor Bethlen Gábor szavait idézte: „Nem mindig lehet megtenni, amit kell, de mindig meg kell tenni, amit lehet.” Ennek szellemében élt, oktatott és dolgozott.

2020. március 9-én, életének 57. évében, hirtelen távozott közülünk. Búcsúztatására 2020. március. 14-én Kaposváron a Keleti Temetőben került sor. Lábodon szűk családi körben helyezték örök nyugalomra. Emlékét tisztelettel megőrizzük. Nyugodjon békében.

Somogy Megyei Kaposi Mór
Oktató Kórház munkatársai

KALEIDOSZKÓP

Gyógyszerészet 64. 249-250. 2020.

A hazai és nemzetközi gyógyszerészet rövid hírei

Referálók: Bozó Tamás (BT), Budai Marianna (BM).

AZ EURÓPAI GYÓGYSZERÜGYNÖKSÉG (EMA) TÁJÉKOZTATÓT ADOTT KI A NEM SZTEROID GYULLADÁSCSÖKKENTŐK HASZNÁLATÁRÓL KORONAVÍRUS FERTŐZÉS ESETÉN

Az EMA értesülve azokról a közösségi médiában megjelent hírekről, amelyek szerint a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID), például az ibuprofen, súlyosbíthatják a koronavírus betegség (COVID-19) tüneteit, 2020. március 18-án közleményt adott ki. Ebben leszögezik, hogy „*jelenleg nincs tudományos bizonyíték arra, hogy összefüggés állna fenn az ibuprofen és a COVID-19 súlyosbodása között. [...] A nemzeti klinikai irányelvekkel összhangban a betegek és az egészségügyi szakemberek folytathatják az NSAID-ok (például az ibuprofen) alkalmazását a jóváhagyott kísérőiratoknak megfelelően. A jelenlegi ajánlás szerint ezek a gyógyszerek a lehető legrövidebb ideig a legkisebb hatékony adagban alkalmazhatók.*” Az eredeti rémhír alapja feltehetően az a tudományos információ volt, hogy a francia gyógyszerhatóság (ANSM) tanulmánya szerint az ibuprofen és ketoprofen súlyosbíthatja a bárányhimlő (varicella) és egyes bakteriális fertőzések tüneteit. Ezen szerek gyulladáscsökkentő hatása elfedheti a súlyosbodó fertőzés tüneteit – ahogyan azt számos NSAID készítmény kísérőiratában már olvasható is. Az Európai Unióban a nemzeti irányelvek többsége – a fentiekől jórészt függetlenül – a paracetamolt ajánlja elsőként láz vagy fájdalom csillapítására.

Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) tájékoztatója a nem szteroid gyulladáscsökkentők használatáról koronavírus fertőzés esetén – 2020.03.18. https://ogyei.gov.hu/az_europai_gyogyszerugynokseg_ema_tajekoztatoja_a_nem_szteroid_gyulladascsokkentok_hasznalatarol_koronavirus_fertozes_eseten__20200318 (2020.04.08.)

FOLYTATHATÓ A MAGAS VÉRNYOMÁS, A VESE- ÉS A SZÍVBETEGSÉG EDDIGI GYÓGYSZERES TERÁPIÁJA A COVID-19 VILÁGJÁRVÁNY IDEJE ALATT

A médiában olyan beszámolók jelentek meg, amelyek felvetik, hogy egyes gyógyszerek, például az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gátlók és az angiotenzin receptor blokkolók (ARB-k vagy szartánok) esetleg rontanak a koronavírus megbetegedésen (COVID-19).

A feltételezés mögött az áll, hogy a vírus a sejtbe való bejutáshoz az angiotenzin konvertáló enzim 2-t (ACE2) használja, mely a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) része, és az ACE gátlók és ARB-k megnövelik az ACE2 szintjét. Valójában azonban a vírus kölcsönhatása a RAAS rendszerrel nem teljes mértékben ismert folyamat.

Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA), valamint a Magyar Hypertonia Társaság, az Európai Hypertonia Társaság (ESH), az Európai Kardiológus Társaság (ESC), a Nemzetközi Hypertonia Társaság (ISH) és több más orvosszakmai szervezet és gyógyszerészeti hatóság közleményei egybehangzóan és határozottan kéri az orvosokat és betegeket hogy az ACE-gátló és ARB-kezelést ne hagyják abba, mivel jelenleg nem áll rendelkezésre olyan klinikai vagy epidemiológiai vizsgálatból származó bizonyíték, amely összefüggést igazolna az ACE-gátlók és ARB-k és a koronavírus okozta megbetegedés tüneteinek súlyosbodása között.

Az Európai Gyógyszerügynökség szerint folytatható a magas vérnyomás, a vese- és a szívbetegség eddigi gyógyszeres terápiaja a COVID-19 világjárvány ideje alatt. https://www.ogyei.gov.hu/az_europai_gyogyszerugynokseg_szerint_folytathato_a_magas_vernyomas_a_vese_es_a_szibbetegseg_eddigi_gyogyszeres_terapiaja_a_covid_19_vilagjarvany_ideje_alatt. (2020.04.08.)

Magyar Hipertónia Társaság. A betegek folytassák a kezelésüket az irányelvekben rögzített gyógyszerekkel! <http://www.hypertension.hu/hirek.aspx?&nid=99089&cid=474#99089> (2020.04.08.)

BT

A COVID-GYÓGYSZEREK SZABADALMI JOGAIRÓL LE KELLENE MONDANIUK A GYÓGYSZERGYÁRAKNAK

A SARS-CoV-2- okozta fertőzés kezelésére jelenleg több hatóanyag és készítmény is kipróbálás alatt áll. Az egyik legígéretesebb hatóanyagnak az antivirális remdesivir tűnik, amit a Gilead Sciences eredetileg az ebola kezelésére fejlesztett. A gyártó világszerte több mint 70 országban kért szabadalmi védeltséget a termékére.

Amennyiben a remdesivir COVID-19 kezelésében való hatásossága bebizonyosodik, az Orvosok Határok Nélkül nemzetközi segélyszervezet arra kéri a gyártót, hogy az – a pandémiára tekintettel – mondjon le a szabadalmi jogairól. „Teljességgel elfogadhatatlan lenne ugyanis, ha a világjárvány idején a gyártói monopol-

BT

helyzet és a profitra törekvés akadályozná meg azt, hogy a betegek hozzájuthassanak a gyógyszerhez” – vallja a segélyszervezet.

Úgy tűnik, hogy a nyilvános nyomásnak enged a gyártó. Az USA-ban a *Gilead* már lemondott azokról a különleges jogairól, amiket az FDA-tól kapott, és amik alapján a *Gilead* monopol helyzetben volt a remdesivir vonatkozásában.

Gilead soll auf Remdesivir-Patent verzichten. <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/gilead-soll-auf-remdesivir-patent-verzichten-116600/> (2020.03.31.)

BM

MIKÉNT KÖNNYÍTHETI A MEG DIGITALIZÁCIÓ A KORONAVÍRUS ELLENI HARCOT?

A koronavírus pandémia idején különösen hasznosak azok a digitális megoldások, amik az orvosi praxisokat és a kórházakat tehermentesítik, miközben a lakosság egészségügyi ellátása biztosított marad. Egyre több orvos él a videó-konzultációk és online tanácsadások lehetőségével. Mint arról a *Compugroup Softwarehaus* beszámol, Németországban a rendszerhez csatlakozott orvosi praxisok száma 700-ról 17 500-ra nőtt egy hónap alatt; illetve 100 klinika is csatlakozott a rendszerhez. Más országokban, így például Belgiumban, Franciaországban és Olaszországban is terjedőben az online orvosi konzultáció, és hetente mintegy 200 000 videós konzultáció zajlik a „térben”.

A telemedicina nyújtotta lehetőséget a daganatos betegeknek való tanácsadásban éppen úgy kihasználják, mint a terhesgondozásban. Emellett, a mentális egészség biztosításában is szerepet kapnak a digitalizáció kínálta megoldások, így például a stresszel és depresszióval küzdő egyéneknek audiovizuális kurzusokat, konzultációkat kínálnak.

Corona-Pandemie: Digitale Werkzeuge für den medizinischen Alltag. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/111494/Corona-Pandemie-Digitale-Werkzeuge-fuer-den-medizinischen-Alltag> (2020.03.31.)

BM

FIP: A TÖBB FELADAT MELLETT TÖBB JOG IS JÁRJON A PATIKUSOKNAK!

A lakosság pandémia idején történő gyógyszerekkel való ellátása hatalmas terhet ró a gyógyszerárakra és a gyógyszerészekre. A Nemzetközi Gyógyszerészeti Szövetség (FIP) összeállított egy listát arról, hogy a törvényhozó szervek és a nemzetállamok egyéb szereplői miként tudják támogatni a munkájukat.

A legfontosabbként a FIP több kompetenciát kér a patikusoknak, elsősorban a gyógyszerek helyettesítésére vonatkozóan. A gyógyszerészeket szükséges a veszélyhelyzetre vonatkozó forgatókönyvek és cselekvé-

si tervek megalkotásába bevonni. A potenciális fertőzöttel való találkozásnak kitett patikai személyzet számára védőruházatot kell biztosítani. Logisztikai és pénzügyi támogatást kell nyújtani a gyógyszerek – szükséges esetben – házhoz való szállításának a megoldásához (pl. krónikus betegeknek, gyengült immunrendszerű egyéneknek). Idejében azonosítani kell azokat a készítményeket, amikből hiány van, vagy várható. Továbbá, lehetővé kell tenni, hogy ilyen esetekben a patikusok az orvos jóváhagyása nélkül is helyettesíthessék a gyógyszert – említi a feladatokat a FIP.

A fertőző megbetegedések és a veszélyhelyzet-menedzsment terén oktató- és továbbképző-programokat kell kínálni a gyógyszerészeknek. A kormányzatnak gondoskodnia kell arról, hogy a legújabb COVID-19-et érintő információk a gyógyszerészek rendelkezésére álljanak.

A FIP hangsúlyozza a különböző gyógyszerészeti szakterületek között szolidaritás fontosságát, csakúgy, mint a nemzetközi együttműködés szükségességét.

Was Regierungen Apotheken jetzt erlauben sollten. <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/was-regierungen-apotheken-jetzt-erlauben-sollten-116595/> (2020.03.31.)

BM

KISZÜRNİ AZOKAT, AKIKKEL „ÚJRAINDÍTHATÓ” A GAZDASÁG

A SARS-CoV-2 okozta fertőzöttek azonosítására, az aktív betegség felismerésére jelenleg világszerte alkalmazottak a vírus genetikai anyagának kimutatásán alapuló, polimeráz-láncreakción (PCR) nyugvó tesztek.

Más elven működik a nemrégiben megalkotott, enzim kapcsolt immunszorbens-alapú (ELISA) szerológiai teszt. Ez utóbbi a vírusellenes antitesteket mutatja ki színreakcióval. Ez azt jelenti, hogy segítségével azonosíthatók azok a személyek, akiknél a SARS-CoV-2 fertőzés már lezajlott (akár szimptomatikusan, akár aszimptomatikusan), és akikre nézve a (közel)jövőben nem veszélyes a SARS-CoV-2. Ők azok, akik nem terjeszt(het)ik a vírust.

Az egészségügyi és a gazdasági szakemberek az ELISA-teszt szerepét – a lakosság immunstátuszának a meghatározásán túl – abban (is) látják, hogy segítségével felismerhetők és azonosíthatók azok az egyének, köztük a legkülönbözőbb szakemberek, akik a szakterületükön, munkahelyükön már – vírust nem terjesztő személyként – dolgozhatnak, és ilyen módon részt vennének a gazdaság minél előbbi „újraindításában”.

Amanat F, Nguyen T et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20037713v1> (2020. márc. 29.)

BM

SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

Gyógyszerészet 64. 251-255. 2020.

REFERÁTUM

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

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

EDZÉS PARKINSON-KÓROS BETEGEKNEK

A Parkinson-kór egy súlyos neurodegeneratív megbetegedés, melynek gyógyítása nem, csak kezelése ismert. Ehhez egyre többféle gyógyszer áll rendelkezésünkre. Kiegészítésekre azonban hasznosak lehetnek a különböző mozgásterápiák is.

Egy új kutatás során azt vizsgálták, hogy egy mentális gyakorlatokat is magába foglaló multimodális edzés mennyire javíthatja a betegek állapotát. Már korábbi kutatások is igazolták, hogy a mentális és a fizikai tréningek is képesek lassítani a betegség előrehaladását, azonban egészen eddig még nem kombinálták a két foglalkozást. Ebben az új vizsgálatban különböző fizikai gyakorlatokat (pl. körredzés) és mentális, gondolkodtató feladatokat végeztek a betegekkel heti egyszer, 60 percen keresztül. A vizsgálatot viszonylag kis betegszámmal, 25 fő részvételével végezték, a páciensek enyhe vagy közepesúlyos Parkinson-kórban szenvedtek. A fizikai és kognitív állapotot minden negyedik hónapban ellenőrizték. A betegek mentális állapota már 8 hónap után javult (mini mentál Parkinson-teszt alapján). A fizikai tesztek esetén nem volt javulás tapasztalható, vagy csak bizonyos gyakorlatoknál, elenyésző mértékben. Fontos azonban kiemelni, hogy a fizikai állapot nem is romlott, ami egy progresszív betegség esetén, mint a Parkinson-kór, pozitív eredményként könyvelhető el.

A fenti eredmények azt mutatják, hogy a mentális és fizikális tréning kombinálása és rendszeres alkalmazása jó hatással lehet a betegség progressziójára, elhagyása pedig a tünetek romlását vonhatja maga után.

Ferrusola-Pastrana A, Meadows S et al. Can a Weekly Multimodal Exercise Class Preserve Motor and Non-Motor Function in Parkinson's? Proc Physiol Soc. 2019;45:C20

CSD

CELLULÓZ ALAPÚ KÁBÍTÓSZER „SZIVACCSAL” AZ ABÚZUS ELLEN

A nagyon erős fájdalmak enyhítésére használt major analgetikumokkal való visszaélés sajnos nem új keletű. Az elmúlt években, az USA-ban komoly egészségügyi, társadalmi és gazdasági krízishez vezetett a vényre kapható opioidok abúza. Ennek megakadályozására úgynevezett visszaélésgátló formulálást (*abuse-deterrent formu-*

lation, ADF) lehet alkalmazni. Ennek célja, hogy megakadályozza a készítmény nem rendeltetésszerű használatát, ugyanakkor ne gátolja a terápiás felhasználását.

A kereskedelmi forgalomban kapható ADF készítmények fizikai és/vagy kémiai gátat használnak az abúzus-szal szemben. Fizikai lehet a keménység, mely megakadályozza a szer felszippanaszt. Kémiai megoldásnak számít az, amikor a készítmény megnöveli a hatóanyagot kivonó oldószer viszkozitását, ezzel ellehetetlenítve az iv. alkalmazást. E célból leggyakrabban poli-etilén-oxidot (PEO) használnak, viszont a szerrel visszaélők erre már találtak kikaput. Ugyanakkor kiderült, hogy a PEO iv. használva jelentős toxicitással rendelkezik. Egy másik ADF lehetőség az elnyújtott hatástartam elérése, viszont a szükség esetén azonnal felhasználásra szánt készítményeknél természetesen ez nem jöhet szóba. Ezeket a szempontokat figyelembe véve, illetve azt, hogy az iv. adminisztráció jelenti a legnagyobb veszélyt, egy új típusú ADF lett a vizsgálat tárgya.

A keresztkapcsolt karboximetilcellulóz (XCMC) fizikai és kémiai gátat is jelent. Egyfelől vizes oldatban megduzzad, ezzel csökkentve a fecskendőbe felszívható térfogatot. Másfelől, mivel anionos tulajdonságú, az oldatban kationos formában jelen levő opioid típusú hatóanyagokkal oldhatatlan csapadékot képez. Ennek köszönhetően jelentős mértékben csökken a beinjekthető szer mennyisége. Előnye még, hogy az azonnali, illetve elnyújtott hatást igénylő formulálásnál is használható.

A XCMC hatékonyan lép kölcsönhatásba a kationos hatóanyagokkal különböző vizes oldatokban, legyen szó akár fizikai összekeverésről vagy kémiai komplexképzésről. A hatóanyag-polimer komplexet befolyásolni lehet az oldat pH-jával és ionerősségével, ill. a hatóanyag és polimer arányával is. A vizsgálat során az is kiderült, hogy rendeltetésszerű használat során (*per os*) a formulált készítményből nem gátolt a hatóanyag felszabadulása.

Mindezek fényében a XCMC ígéretes jelölt a visszaélést gátló formulálószeres táborában, ezzel pedig az abúzusra használt szerekekkel szembeni harcban is.

Ahmad R, Omidian H. A cellulose-based therapeutic polymer to deter intravenous drug abuse. Int J Pharm. 2020 Mar 15;577:119042.

KI

AZ OLÍVAOLAJ TITKA

Közismert, hogy a mediterrán étrend kedvező hatással van a szív- és érrendszer, illetve az anyagcsere megfelelő működésére, köszönhetően a rengeteg zöldségnek és a bennük rejlő fitokémiai anyagoknak. A PREDIMED (*Prevención con Dieta Mediterránea*) felmérése során több, mint 7000 résztvevőt tanulmányoztak, és rámutattak arra, hogy az extra szűz olíva olajjal támogatott mediterrán étrend csökkentette a kardiovaszkuláris események kockázatát a leginkább veszélyeztetettek körében. Ugyanakkor, mikor nem-mediterrán térségben próbálták meg reprodukálni az eredményeket, nem volt ilyen egyértelmű az összefüggés. Ennek pedig az egyik legvalószínűbb oka az eltérő főzési technikák a különböző kultúrákban.

A főzés és ételkészítés akármennyire is a mindennapjaink része, mégsem mindegy, hogyan állunk neki egy-egy fogás elkészítéséhez. A különféle konyhai folyamatok során az élelmiszerekben rejlő anyagok számos átalakuláson mehetnek keresztül: oxidálódhatnak, lebomlanak, vagy éppen pro-oxidáns anyagokká válnak. Ezen felül a kémiai átalakulás nagyban befolyásolja a fizikai-kémiai tulajdonságaikat is, így a megváltozott szerkezetű hatóanyagok már nem ugyanúgy szabadulnak fel az élelmiszerből, illetve megváltozik a felszívódásuk és biohasznosulásuk.

A Barcelonai Egyetem munkatársai egy jellegzetesen mediterrán ételt tanulmányoztak. A *sofrito* nem más, mint extra szűz olíva olajon alacsony hőfokon pirított hagyma és fokhagyma. Az így keletkező szósz a spanyol, olasz, portugál és latin-amerikai konyha alapját képezi.

A vizsgálat során paradicsomos *sofrito*-t készítettek. A szószban 40 különböző polifenol volt található, és a karotinoidok is nagyon magas koncentrációt értek el. Noha ezek a vegyületek köztudottan jótékony hatásúak a kardiovaszkuláris megbetegedésekben, cukorbetegségben, elhízásban és a prosztatarák kevésbé agresszív formáiban, kémiai tulajdonságaik miatt nehezebben szívódnak fel. Viszont ezt segíti elő az olívaolaj. Egyik előnye, hogy megnöveli a karotinoidok, mint lipofil anyagok biohasznosíthatóságát, illetve elősegíti az egyéb tápanyagok kivonását az élelmiszerből. Másfelől pedig növeli a karotinoidok Z-izomerének arányát, ami egyre nagyobb figyelmet kap, mivel magasabb a biohasznosulása, és jobb antioxidáns kapacitással rendelkezik, mint a geometriai párja, az E-izomer. A poláros polifenoloknak, noha kevésbé oldódnak az olívaolajban, még így is számottevően megnő a koncentrációjuk, és az olajjal való facilitált passzív diffúziójuk révén sokkal jobb felszívódási arány érhető el. Enélkül a bevitt polifenolok 90-95%-a a bélrendszerben ma-

radva metabolizálódik a bél-normálflóra hatására, és a maradék kiürül a szervezetből.

Lényeges megjegyezni, hogy a *sofrito*-ban változatlan formában lehetett kimutatni a vizsgált hatóanyagokat. Ez arra enged következtetni, hogy az olajos mátrix nem csak a biohasznosításban és kivonásban segít, de egyben megvédi is az oxidációra hajlamos fitokémiai anyagokat is. A tápanyag tehát nem minden, az elkészítés módját is ismerni kell!

Rinaldi de Alvarenga JF, Quifer-Rada P et al. Using Extra Virgin Olive Oil to Cook Vegetables Enhances Polyphenol and Carotenoid Extractability: A Study Applying the *sofrito* Technique. *Molecules*. 2019;24(8). pii: E1555.

KI

RADONOS WELLNESS?

A radon (^{222}Rn) egy természetben előforduló színtelen, szagtalan, íz nélküli, radioaktív nemesgáz. Annak ellenére, hogy inert gázzal van szó, a kibocsátott alfa-részecskék általi ionizáció révén (felezési idő=3,824 nap) a radon jelentős károsodásokat okozhat a szervezetben. A magas radon-terhelés emeli a tüdődaganat kockázatát. Az 1960-as évek óta ismert, hogy a radonos levegőjű bányákban dolgozó vajúróknál a tüdődaganatok kockázata fokozott. Mindezt kiegészítik azok a vizsgálatok, amik a „radonos” lakásokban élők emelkedett tüdődaganat-kockázatát írják le. A dohányzást követően a radon a tüdődaganatok második leggyakoribb okának számít. A tüdődaganatos elhalálozások körülbelül 5%-a a radonra és bomlástermékeire (polónium, bizmut, ólom) vezethető vissza. A radon és bomlástermékei elsősorban belégzéssel juthatnak a szervezetbe, majd az inhalációt követően okoznak DNS-sérüléseket a tüdőszövetben. A tüdődaganat-kockázat arányban áll a belélegzett radon koncentrációjával és a belélegzés időtartamával.

Ha ennyire káros a radioaktív radon, jogosan vetődik fel a kérdés, hogy megengedhetők-e, javasolhatók-e a radonos fürdözések, illetve a radonos ivókúrák. Ugyanis, több, mint 100 évre tekintenek vissza azok a radonos kúrák, amik elsősorban a reumás betegek krónikus fájdalmát hivatottak hónapokra javítani és gyógyszeradagjukat átmenetileg csökkenteni.

Tény, hogy a radonos fürdözések során csak rövid időre, de viszonylag magas (!) radon-dózisoknak vannak kitéve a reumások. Ebből kiindulva a szakemberek azt feltételezik, hogy a betegek „csak” minimálisan emelkedett tüdődaganat-rizikónak vannak kitéve.

Megjegyzendő, hogy napjainkig az ionizáló sugárzások reumásoknál mutatott pozitív hatásai nem evidenciákon alapulnak, sokkal inkább egyes eseteken nyugvó (kedvező) tapasztalatokról van szó, amiknek a populáció szintjére való átvitele nem korlátok nélküli.

Ebből kiindulva is leszögezhető, hogy a radonos fürdőzés wellness célokra nem alkalmazható!

Radon; Die unsichtbare Gefahr. www.aerzteblatt.de (2019.12.04.)

BM

AKINEK VAN KUTYÁJA, RITKÁBBAN SKIZOFRÉN

A skizofréniánál családi halmozódás figyelhető meg. Mindez ugyan genetikai faktorokra is visszavezethető lehet, de tény, hogy jelen pillanatig nem azonosították nagy megbízhatósággal az érintett géneket. A családi halmozódás a gének mellett/helyett az azonos környezeti faktoroknak való kitettségére is visszavezethető. Ide tartozik például a háziállatok jelenléte, és az azokkal való korai kontaktus. Elfogadott tény, hogy a korai életévekben a macskákkal és a kutyákkal való együttélés fontos impulzusokat jelent az immunrendszer számára. Az agykutatók körében jelenleg felvetődött annak a lehetősége, hogy mindez az agy fejlődésére is hatással van.

Baltimore-i kutatók 1371 felnőtt bevonásával (köztük 396-an skizofréniások) vizsgálták azt, hogy a kutyák és/vagy macskák jelenléte milyen hatással van a skizofrénia előfordulási gyakoriságára.

A vizsgálatok eredményei pozitív asszociációt sejtetnek, azaz azoknál a személyeknél, akik 3. életévük előtt az otthonukban kapcsolatban voltak kutyákkal, 25 %-kal ritkábban betegedtek meg skizofréniában. A legnagyobb hatásúnak a kutya első 3 életévben való jelenléte bizonyult.

Többen úgy vélik, hogy a skizofréniával szembeni protektív hatásban nem a kutya jelenléte, hanem az azzal járó vidéki környezet és természetközelség játszhat szerepet, ugyanis kimutatták, hogy a városiak körében gyakoribb a skizofrénia, mint a vidékieknél. A kutatók ezt a zavaró tényezőt ugyan igyekeztek a munkájuk során statisztikailag kiküszöbölni, de nem biztos, hogy az a viszonylag alacsony mintaszám miatt sikerült.

Érdekes módon a macskáknál hasonló összefüggést nem lehetett kimutatni. A kutatók úgy vélik, hogy mindez a macskáknál gyakori *Toxoplasma gondii* jelenlétével is kapcsolatban lehet. A *Toxoplasma* ugyanis bejuthat az emberi agyba, ilyen módon befolyásolva az agyműködést.

Hunde, nicht aber Katzen könnten im Haushalt vor Schizophrenien schützen. www.aerzteblatt.de (2020.01.04.)

BM

VESZÉLYBEN A LOMBIKBÉBI

Egyre több lombikbébi születik. Németországban a gyermekek 3 %-a, Dániában a gyermekek körülbelül 6 %-a *in vitro* fertilizációs technikák (IVF) alkalmazásá-

nak köszönhetően születik meg. Ez azt is jelenti, hogy minden iskolai osztályban lehet egy lombikbébi.

A mesterséges út azonban nehézségekkel és későbbi kockázatokkal teli. Az IVF-es gyermekeknél (ha nincs szó ikerterhességről) 1,7-szer, illetve 1,5-ször gyakoribb az esélye annak, hogy koraszülés következik be, vagy alacsony születési súllyal jön a világra a gyermek.

Metaanalízisek eredményei mutatnak rá továbbá arra, hogy azoknál a gyermeknél, akik *in vitro* fertilizációs technikák alkalmazásának eredményeként fogannak és születnek, gyakoribbak a fejlődési rendellenességek és a különféle funkcionális zavarok. Ez azt jelenti, hogy körülbelül egyharmadával nagyobb eséllyel fordulnak elő a szívét, a váz- és izomrendszert vagy az urogenitális traktust érintő fejlődési rendellenességek az IVF-es újszülöttek körében.

Nemrégiben jelentek meg azzal kapcsolatos közlemények, hogy az asszisztált reprodukciós technikák részeként alkalmazott kriokonzerválás fokozhatja a gyermekori daganatok kockázatát. Mint a statisztikai adatokból kiderült, többszörösére emelkedik a rákkockázat a leukémiák (HR=2,87), a neuroblasomák (HR=6,93) és a szimpatikus idegrendszer egyéb daganatos megbetegedéseire (HR=7,82) vonatkozóan.

Az, hogy mindez az IVF eljárások gyengeségeire vezethető vissza vagy a spontán módon gyermeket nemzeni/megfoganni nem képes szülők „hibájaként” tartható számon, egyelőre nem tisztázott, abban nagy valószínűséggel mindkét tényező szerepet kaphat.

In-vitro-Fertilisations-Technologien und Kindergesundheit. www.aerzteblatt.de (2020.02.07)

BM

A NAPTEJEK FÉNYVÉDŐI MOLEKULÁI BEJUTNAK A SZISZTÉMÁS KERINGÉSBE

A napsugárzás ultraibolya- (UV-) sugaraitól védekezni kell. Ennek fényében a szakemberek egyértelműen javasolják a fizikai vagy kémiai elven működő fényvédő készítmények alkalmazását. Míg a fizikai fényvédők a fény visszaverése révén hatnak, addig a kémiai elven működők hatása azok UV-fotonokat abszorbeáló tulajdonságában rejlik. Alkalmanként aggályok merülnek fel – elsősorban a kémiai fényvédők – biztonságosságát illetően.

Nemrégiben számoltak be arról, hogy a kémiai elven működő fényvédő készítmények fényelnyelő összetevői dermális alkalmazás esetén is bejutnak a szisztémás keringésbe. Korábban ez csak hipotézis volt, mára már bizonyított tény. Az Amerikai Egyesült Államok gyógyszerügyi hatóságának (FDA) munkatársai publikálták azokat az eredményeket, amik alap-

ján már egyszeri alkalmazást (a bőrfelület 75 %-ára való, szabályos felkenés) követően is kimutathatók a kémiai fényvédők a vérkeringésben. A többszöri alkalmazást követően a vérszintek tovább emelkednek, meghaladva az FDA által megállapított határértékeket. A bőrön krém vagy spray formában való alkalmazás után detektálni lehet a vérben valamennyi vizsgált fényvédőt, köztük az avobenzont, oxibenzont, oktokrilént, homoszalátot, oktisalátot és oktinoxátot. Fényvédőtől függően eltérő eliminációs felezési időket lehet meghatározni 27 órától 157 óráig terjedően.

A kémiai elven működő fényvédő vegyületek tehát

bejutnak a szisztémás keringésbe, mindez azonban nem jelenti azt, hogy ezáltal bizonyított lenne a kémiai elven működő vegyületek károsító hatása. Tény, hogy vannak olyan állatkísérletes eredmények és néhány humán vizsgálati eredmény, amik a kémiai fényvédőknek az endokrin rendszerbe való beavatkozását és a reproduktív rendszerre kifejtett hatását valószínűsítik. A jövőben szükség van további vizsgálatokra, amik ezt a kérdést tisztázzák.

UV-Filter aus Sonnenmilch gelangen ins Blut. www.aerzteblatt.de (2020.02.08.)

BM

MGYTávoktatás

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



Vajer Péter: A sztatínok biztonságossága és mellékhatásai

1. A (HMG-CoA) reductase inhibitorok (sztatínok)

- a) képesek akár 55-60%-kal csökkenteni az LDL koleszterin szintet ☒
- b) nem szignifikáns mértékben csökkentik az LDL koleszterin szintet ☐
- c) nem csökkentik az LDL koleszterin szintet ☐

2. A sztatínokkal kapcsolatos

- a) negatív médiaközlések jelentősen növelik a sztatínok korai elhagyását ☒
- b) médiaközlések nem befolyásolják a sztatín-adherenciát ☐
- c) médiaközlések jelentősen hozzájárultak a sztatín-adherencia elmúlt évekbeni növekedéséhez ☐

3. Sztatínok másodlagos prevencióban adva növelhetik a vérzéses stroke rizikóját, de az abszolút kockázat nagyon alacsony, de a szív- és érrendszeri események csökkenésére gyakorolt pozitív hatás meghaladja ezt a rizikót. Ezért

- a) a sztatín szedése elhagyása indokolt ebben a betegcsoportban ☐
- b) a sztatín szedést el sem kell kezdeni ☐
- c) a sztatín szedést folytatni célszerű ☒

Hiba-Balogh Lilla Nóra, Böszörményi Andrea: Toxikus illó fenil-propán származékok előfordulása és jellemzése

1. Várandósság esetén mely fűszerek túlzott használatát kell elkerülni? (Figyelem, több megoldás is jó lehet!)

- a) petrezselyem ☒
- b) szerecsendió ☒
- c) citromfű ☐

2. Melyik növény válthat ki már fűszerként alkalmazott mennyiségben is neurológiai tüneteket, az arra érzékeny betegeknél?

- a) szerecsendió ☒
- b) koriander ☐
- c) édeskömény ☐

3. Lehet-e számítani esztragon, eugenol, metileugenol vagy szafrol tartalmú fűszernövényeket tartalmazó élelmiszerek fogyasztása esetén daganatképződésre számítani?

- a) Feltétlenül, mert ezen vegyületek biotranszformációja során genotoxikus metabolitok keletkezhetnek. ☒
- b) Nem, mivel alacsony dózisok esetén a genotoxikus metabolitok képződése jelentősen csökken. ☐
- c) Nem, a fűszer- és gyógynövényeknek nincsenek káros mellékhatásaik. ☐

Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztályának közleménye IDŐPONT VÁLTOZÁS

Az EME OGYSZ Elnöksége és a XXX. Tudományos Ülésszak Szervezőbizottsága folyamatosan tájékozódik a COVID-19 járvány terjedésével kapcsolatban. Betartva a vészhelyzetekkel foglalkozó országos bizottság március 10-i döntését, amely tiltja a 100 főnél nagyobb létszámú rendezvényeket,

AZ EME OGYSZ XXX. TUDOMÁNYOS ÜLÉSSZAKÁT 2020. SZEPTEMBER 17–19. IDŐPONTRA HALASZTJUK VÁLTOZATLAN HELYSZÍNESEN ÉS FELTÉTELEKKEL!

Az konferencia megszervezését az új időpontra elkezdtük. Hamarosan részletes tájékoztatást fogunk küldeni, és minden információt felteszünk a konferencia honlapjára is. Köszönjük a megértésüket és pozitív hozzáállásukat! Sajnos, ebben a nehéz helyzetben nem tudtunk más döntést hozni!

Az EMEOGYSZ vezetősége és a Tudományos Ülésszak Szervezőbizottsága mindent megtesz annak érdekében, hogy a kongresszus zavartalanul megrendezésre kerüljön az új időpontban, maradandó szakmai és kulturális élményt nyújtva a résztvevőknek Marosvásárhelyen!

Marosvásárhely, 2020. március 13.

Dr. Szilágyi Tibor
szakosztályi elnök



Dr. Sipos Emese
a szervezőbizottság elnöke

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

A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara örömmel ápolja azt a hagyományt, hogy volt hallgatóinak jubileumi díszoklevelet adományoz. Azok a gyógyszerészek, akik diplomájukat az Egyetem jogelődjénél, a Budapesti Királyi Magyar Pázmány Péter Tudományegyetemen, a Pázmány Péter Tudományegyetemen, a Budapesti Orvostudományi Egyetemen, illetve a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen **1945-ben, 1950-ben, 1955-ben, 1960-ben, illetve 1970-ben** szereztek meg, **2020. április 30-ig** a Gyógyszerésztudományi Kar Dékáni Hivatalához (1085 Budapest, Üllői út 26.)

nyújthatják be kérelmüket a platina, a rubin, a vas, a gyémánt, illetve az arany díszoklevél igénylése végett.

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

Jelentkezési lap igényelhető a Dékáni Hivatalban telefonon (266-0449), vagy letölthető a Kar honlapjáról (www.semmelweis.hu/gytk/hirek).

JELENTKEZÉSI LAP

arany, gyémánt, vas, rubin és platina díszoklevél igényléséhez

Benyújtási határidő: 2020. április 30.

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

.....
kérelmező aláírása

GYÓGYSZERÉSZET

Journal of the Hungarian Society for Pharmaceutical Sciences

CONTENTS

Smile from behind the mask - thoughts from the Editor	195
POSTGRADUATION INFORMATION	
<i>Kiss B., Laszlovszky I., Krámos B.: Dopamine D₃ receptors and antipsychotics – Aspects of mechanism of action and pharmacological properties – part I.</i>	197
<i>Fritz Á., Tóth M.D., Susánszky É.: Pharmacists as gatekeepers in recognizing depression and preventing suicide – part I.</i>	209
BRANTNER ANTAL YOUTH AWARD FOR EXCELLENCE COMPETITION	
<i>Harda K., Halmos G.: What all women are afraid of – Polycystic ovary syndrome</i>	213
CURRENT PAGES	
<i>Katz Z.: Therapeutic opportunities for SARS-CoV-2 infected (COVID-19) patients.....</i>	221
<i>Becskeházi-Tar J.: The emergency preparedness model for hospital pharmacy based on the evaluation of the COVID-19 epidemic preparedness experience</i>	226
<i>Hankó, Z.: Recent changes in legislation affecting pharmacy.....</i>	236
NEWS	243
KALEIDOSCOPE	249
GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE.....	251

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések Gyógyszerészet, 2020. április



Fritz Ádám, Tóth Mónika Ditta, Susánszky Éva: A gyógyszerész kapuőr szerepe a depresszió felismerésében és az öngyilkosság megelőzésében – 1. rész

Mire kell hangsúlyt fektetni a depresszióval kapcsolatos gyógyszerészeti kommunikációban?

- a) Legyünk nagyon vidámak, pozitívak, így rávehetjük a beteget, hogy szedje össze magát. ☐
- b) Soha ne kérdezzünk rá az esetleges öngyilkossági gondolatokra, szándékra. ☐
- a) Mondjuk el, hogy az antidepresszánsok hatása több hét alatt fejlődik ki, a mellékhatásaik viszont nagyon hamar jelentkezhetnek. ☐

Ha egy beteg utalást tesz öngyilkossági szándékára, mi a teendő?

- a) Semmi. Aki erről beszél, az úgysem teszi meg. ☐
- a) Tereljünk, gyorsan keressünk egy vidámabb témát, hogy elhessegetsük a rossz gondolatait. ☐
- a) Empatikusan kérjük meg, hogy beszéljen még erről, és türelmesen hallgassuk végig. ☐

A depresszió melyik fázisában van nagyobb esélye az öngyilkosság elkövetésének?

- a) Mély letargia (anergiás állapot) esetén a beteg annyira levert, hogy akár az életét is könnyen eldobhatja magától. ... ☐
- a) A javulás szakaszában kezd visszatérni az életerő, ilyenkor gyakoribb a szuicidum elkövetése. ☐
- a) Bármelyik fázisban egyformán gyakori. ☐

Harda Kristóf, Halmos Gábor: Amitől minden nő retteg – Policisztás ovárium szindróma

Mik a PCOS jellemző tünetei?

- a) Menstruációs zavarok, túlsúly, pattanásos bőr, fokozott szőrnövekedés. ☐
- a) Anorgazmia, anhedónia, pergamenszerű, száraz bőr. ☐
- a) A fenti két felsorolás minden eleme. ☐

b) Melyik NEM a PCOS jellemző szövődményei?

- a) 2-es típusú diabetes mellitus ☐
- a) Infertilitás ☐
- a) hipokoleszterinémia ☐

Milyen eszközök állnak rendelkezésre a PCOS terápiajában?

- a) Elsődlegesen diétát és metformin-kezelést javaslonak. ☐
- a) Fogamzásgátló szedés azonnali elhagyása. ☐
- a) Elsőként a petefészkek laparoszkópos ék-rezekcióját kell elvégezni. ☐



Több mint 100 év
szakmai tapasztalattal
a gyógyszergyártásban



Hazai tudásbázissal
a kutatás-fejlesztés
és az innováció terén



Biztos partnerként
több mint 100 országban
az egészségért

A minőségi gyógyítás szolgálatában.
Nemzedékeken át.



RICHTER GEDEON
www.richter.hu

■ 1901 óta ■

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

7. Kórházi kereskedelmi vezetők:

- kiemelt kapcsolattartó direkt kapcsolása

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

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!