

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA



CSILLOGÁS

természet – művészet – gyógyszerészet

A TARTALOMBÓL

*Dopamin
D₃-receptorok és
antipszichotikumok:
Hatásmechanizmus
és farmakológiai
tulajdonságok
– 2. rész*

*Koronavírus (gyors)
tesztek – amit róluk
gyógyszerészként
tudni érdemes*

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

*A vesedaganatokban
előforduló genetikai
mutációk, mint
terápiás célpontok*

*A feladatok engem
mindig megtaláltak –
Beszélgetés a 85 éves
Kata Mihály
professzorral*

2020/5.

LXIV. ÉVFOLYAM
2020. MÁJUS
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 HELYSZÍNEEN ÉS FELTÉTELEKKEL.**



GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LXIV. ÉVFOLYAM
GYOGAI 64. 257–320
2020. május

„GYÓGYSZERÉSZET”

a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság lapja.

Kiadja a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság,

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Felelős kiadó:

Prof. dr. Szökő Éva

Szerkesztőség:

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Telefon: 483-1466

E-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu;

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

Főszerkesztő:

Takácsné 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
őrzését vagy visszaküldését
nem vállaljuk.



TARTALOM

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

- Kiss Béla, Laszlovszky István, Krámos Balázs: Dopamin D₃-receptorok és antipszichotikumok – Hatásmechanizmus és farmakológiai tulajdonságok – 2. rész. 259
- Miseta Ildikó: Koronavírus (gyors)tesztek – Amit róluk gyógyszerészként tudni érdemes. 268
- Fritz Ádám, Tóth Mónika Ditta, Susánszky Éva: A gyógyszerész kapuőr szerepe a depresszió felismerésében és az öngyilkosság megelőzésében – 2. rész 275

BRANTNER ANTAL IFJÚSÁGI NÍVÓDÍJ PÁLYÁZAT

- Eredményhirdetés 2019/2020 280
- Korcsmáros Eszter, Szabó Zsuzsanna: A vesedaganatokban előforduló genetikai mutációk, mint terápiás célpontok 282

BESZÉLGETŐSAROK

- Bozó Tamás: A feladatok engem mindig megtaláltak – Beszélgetés a 85 éves Kata Mihály professzorral. 288

AKTUÁLIS OLDALAK

- Hankó Zoltán: A gyógyszerészetet érintő fontosabb közelmúltbeli jogszabályi változások – 2. rész 297

HÍREK

- Elnökváltás a Magángyógyszerészek Országos Szövetségénél – Hírek Debrecenből – Hírek Pécsről – Hírek Szegedről 304

KALEIDOSZKÓP

- 312

TALLÓZÓ

- 315

Természet – művészet – gyógyszerészet

Dr. Laszlovszky István – Csillagás

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

A Gyógyszerészetben megjelent közlemények (illetve részleteik) másodközléséhez a Gyógyszerészet szerkesztőségének előzetes hozzájárulása szükséges. A Gyógyszerészetben megjelenő híradások, beszámolók átvétele a forrás megjelölésével lehetséges.

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

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

belföldi postautalványon vagy átutalással az MGYT átutalási számlájára:

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

MGYT elszámolási számla: 11708001-20530530

Adóigazolási szám: 19000754-2-42

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

Készült 1550 példányban.

Nyomdai kivitelezés: Color toys 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. félévére 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. Szökö Éva, Prof. Révész Piroska Dr. Horváth László, Dr. Tábi Tamás Dr. Takács Gézné, 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 Róza, Szálka Brigitta Dr. Ujhelyi Zoltán, Dr. Takács Gézné

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

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 64. 259-267. 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 (Laszlovszky I, Németh Gy. Kariprazin – mérföldkő a magyar gyógyszerkutatásban és egyedülálló lehetőség a negatív szimptómás 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. Az első rész a Gyógyszerészet 2020. áprilisi számában olvasható.

Dopamin D₃-receptorok és antipszichotikumok:
Hatásmechanizmus és farmakológiai tulajdonságok – 2. részKiss Béla¹, Laszlovszky István², Krámos Balázs³Az antipszichotikumok kötődése az agyi dopamin
D₂- és D₃-receptorokhoz *in vivo*: okkupancia
vizsgálatok

Technikai háttér

Az elmúlt mintegy 30 évben számos próbálkozás történt olyan, állatkísérletekben, illetve humán vizsgálatokban alkalmazható módszerek kidolgozására, amely révén megállapítható a vegyületek – jelen esetben az antipszichotikumok – kötődése a különböző pszichiátriai kórképekben szerepet játszó neurotranszmitter receptorokhoz *in vivo* körülmények között. Mindezen módszerek alapvető igénye volt, hogy rendelkezésre álljon (viszonylag) könnyen előállítható, nagy specifikus aktivitással rendelkező, az adott receptorra nézve nagy szelektivitású és affinitású, az agyba könnyen bejutó és metabolikusan stabil „jelölő molekula” ([³H]-, [¹¹C]-, [¹⁸F]- „radiotracer”), illetve nagy felbontású és nagy érzékenységgel rendelkező, a vizualizációt lehetővé tevő eszköz, PET kamera.

Az agyi dopamin D₂-receptorok *in vivo* körülmények közti megjelölésére a nyolcvanas években történtek az első próbálkozások: Köhler és mtsai. [109] valamint Ross és Jackson [110] magas specifikus aktivitással rendelkező, a dopamin D₂- (és D₃-) receptorokhoz nagy affinitással kötődő antagonistá [³H]-racloprid, illetve agonista [³H]-N-n-propil-norapomorfin használatával módszert dolgoztak ki egér agy különböző területein található dopamin D₂-receptorok *in vivo* jelölésére.

Leysen és munkatársai [³H]-spiperont használva vizsgálták különböző antipszichotikumok dopamin D₂-receptor foglaltságát különböző agyterületeken [111]. Ezek a módszerek, radioligandok azonban nem tették lehetővé a dopamin D₂- és D₃-receptorok elkülönítését.

Viszonylag szerény ismereteink vannak arról, hogy az *in vitro* dopamin D₃ affinitással rendelkező antipszichotikumok vagy antipszichotikumnak tervezett, szelektív vagy nagyfokú D₃ szelektivitást mutató vegyületek milyen mértékben foglalják el az agyi dopamin D₃-receptorokat, illetve milyen mértékű D₃-receptor foglaltság szükséges ahhoz, hogy a D₃-receptor foglaltságnak tulajdonítható terápiás hatás (ha feltételezzük, hogy van ilyen) megnyilvánuljon.

Ismereteink hiányossága e vonatkozásban nagy mértékben annak tulajdonítható, hogy jelentős erőfeszítések ellenére sem áll rendelkezésre a dopamin D₃-receptorokat nagy szelektivitással jelölő, nagy specifikus aktivitású, agyba bejutó, metabolikusan stabil PET ligandum. Jelenleg, gyakorlatilag egyetlen, a D₃-receptorhoz preferenciális és nagy affinitással kötődő vegyület, a [³H]- vagy [¹¹C]-jelöléssel ellátott agonista (+)-4-propil-9-hidroxinaftoxazin-t ((+)-PHNO, naxagolid), áll rendelkezésre a D₃-receptorok jelölésére. A (+)-PHNO-t Martin és mtsai. 1985-ben írták le, mint orálisan ható, potens dopamin receptor agonistát [112]. A vegyület triciált származékát ([³H]-(+)-PHNO) Seeman és mtsai. alkalmazták először a dopamin D₂-receptorok jelölésére *in vitro* kötési tesztekben és autoradiográfiás vizsgálatokban [113, 114].

Állatkísérletes adatok

McCormick és munkatársai [115] kimutatták, hogy az intravénásan beadott [^3H]-(+)-PHNO patkány striátumban a dopamin D_2 -receptorokhoz, míg a kisagyban a 9-es és 10-es lobulusban expresszált D_3 -receptorokhoz kötődik. Vizsgálataikban azt találták, hogy humán dózisoknak megfelelő, krónikusan adott olanzapin (hD_2 Ki: 72 nM; hD_3 Ki: 37,4 nM), riszperidon (hD_2 Ki: 4,9 nM; hD_3 Ki: 55,9 nM), haloperidol (hD_2 Ki: 2 nM; hD_3 Ki: 5,8 nM) és klozapin (hD_2 Ki: 431 nM; hD_3 Ki: 28 nM) elfoglalják a striatális dopamin D_2 -receptorokat, míg a cerebellum L9,10 régiójában dopamin D_3 -receptor foglaltsága (okkupanciája) nem mutatható ki. A szelektív D_3 antagonistá SB-277011 (hD_2 Ki: >1000 nM; hD_3 Ki: 11,2 nM) [100] viszont csak a kisagyi L9,10 lobulusokban mutatott kötődést *in vivo*. Vizsgálataikból azt a következtetést vonták le, hogy jóllehet a vizsgált antipszichotikumok *in vitro* közel azonos affinitással kötődnek a D_2 - és D_3 -receptorokhoz, *in vivo* körülmények között nem foglalják el a D_3 -receptorokat és feltehetően, hogy ezeknek a vegyületeknek az antipszichotikus hatásában a D_3 blokád/antagonizmus valószínűleg nem játszik szerepet.

Az említett szerzők hasonló eredményeket kaptak abban az esetben is, amikor az antipszichotikumokat (haloperidol, olanzapin, riszperidon, kvetiapin), valamint a D_3 szelektív SB-277011 jelzésű vegyületet akutan kapták a patkányok [116].

Saját vizsgálatainkban azt találtuk, hogy a szelektív D_3 antagonistá SB-277011 csekély mértékben gátolta a [^3H]-(+)-PHNO kötődést a magas D_2 expressziót mutató patkány striátum membrán preparátumban, míg nanomolos koncentrációtartományban gátolta a kötődést a jelentős D_3 expressziót mutató cerebellum 9,10 lobulusából készített membránokon *in vitro*. Ezzel ellentétes profilt mutatott az SV-156 jelzésű, preferenciális D_2 affinitással rendelkező vegyület (rD_2 Ki: 4,04 nM; hD_3 Ki: 250 nM), mely csak striatális membránokon gátolta a radioligand kötődést, cerebellum L9,10 membránokon nem [93]. Patkányoknak intravénásan adott [^3H]-(+)-PHNO striatális (D_2) és L9,10 (D_3) kötődését hasonlóképpen lehetett differenciálni a két vegyületnek a radioligand adása előtti kezelésével [117]. E módszert alkalmazva kimutattuk, hogy a patkányoknak orálisan adott antipszichotikumok jelentős része, így például az olanzapin (rD_2 Ki: 20,6 nM; rD_3 Ki: 43 nM), riszperidon (rD_2 Ki: 5,61 nM; rD_3 Ki: 9,17 nM), zipraszidon (rD_2 Ki: 11,9 nM; rD_3 Ki: 22,1 nM), kvetiapin (rD_2 Ki: 478 nM; rD_3 Ki: 406 nM) nem,

Összefoglalás

1. A szkizofrénia három fő tünetcsoportjának (pozitív, negatív tünetek és kognitív károsodások) hátterében elsődleges szerepet tulajdonítanak az agyi dopaminerg rendszer zavarának.
2. Jóllehet a szkizofrénia 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. kariprazin, blonanszerin) mutatható ki, hogy kötődnek a dopamin D_3 -receptorokhoz is.
7. Bemutatunk néhány faktort (pl. *in vitro* D_3 affinitás, az endogén dopaminkoncentráció, 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, kariprazin 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 szkizofrénia mellett más pszichiátriai kórképekben való hatékonyságához.

vagy csak igen kismértékben gátolják az intravénásan adott [^3H]-(+)-PHNO felvételét (kötődését) a cerebellum D_3 -receptorokat expresszááló L9,10 régiójában, míg dózisfüggően gátolták annak felvételét a striatális régiókba. Jelentős D_2 és D_3 okkupanciát tapasztaltunk az azenapin esetében (rD_2 Ki: 1,95 nM; rD_3 Ki: 2,7 nM). Fontos megjegyezni, hogy e vizsgálatokban alkalmazott teljes agonisták, így a (+)-PHNO (rD_2 Ki: 0,35 nM; rD_3 Ki: 0,17 nM), valamint a pramipexol (rD_2 Ki: 42 nM; rD_3 Ki: 1,85 nM) nagyfokú D_3 szelektivitást mutatott *in vivo*; a két agonista >20-szor illetve >55-ször alacsonyabb dózisban gátolta a cerebellum L9,10 régióban a [^3H]-(+)-PHNO akkumulációját, mint a striátumban [97]. A parciális agonista aripiprazol (rD_2 Ki: 22,7 nM; rD_3 Ki: 243 nM) jelentős mértékben gátolta a striátumba történő [^3H]-(+)-PHNO felvételt míg gyakorlatilag nem gátolta a [^3H]-(+)-PHNO akkumulációját a kisagy L9,10 D_3 -receptorokat expresszááló régióban. Ezzel szemben a szubnanomoláris és preferenciális D_3 affinitással rendelkező kariprazin (rD_2 Ki: 12,6 nM; rD_3 Ki: 0,7 nM) és egyik fő metabolitja a didezmetil-kariprazin

¹ Ki: inhibitor konstans, az adott molekula kötődési affinitását kifejező koncentráció (nM). Minél kisebb az értéke, annál nagyobb az affinitás az adott molekuláris célponton (receptoron, enzimen).

(rD_2 Ki: 1,2 nM; rD_3 Ki: 1,44 nM) mindkét régióban azonos mértékben gátolta a [3H]-(+)-PHNO felvételét (receptor foglaltságát) [97, 118].

Az általunk leírt technikát alkalmazva Baba és mtsai. a Japánban forgalomban levő antipszichotikumot, a blonanszerint [119] (rD_2 Ki: 14,8 nM) hasonlították össze más antipszichotikumokkal és a D_3 szelektív antagonistá SB-277011-vel. Megerősítették ez utóbbi *in vivo* D_3 -receptor foglaltságát, míg jelentős D_2 és csak kismértékű D_3 foglaltságot mutattak ki riszperidon, olanzapin és aripiprazol esetében. Kimutatták, hogy a blonanszerin *in vivo* körülmények között elfoglalja a D_3 -receptorokat patkány agyban [30].

Hasonló eredményeket kaptak, bár némileg más módszertani megközelítést és radioligandokat alkalmazva Davoodi és mtsai. [120]. A szerzők azt találták, hogy a haloperidol, olanzapin, klozapin jelentősen kisebb dózisban gátolta a használt ligand ([3H]-racloprid) kötődését az elsősorban D_2 -receptorokat expresszáló striátumban, mint a D_3 -receptorokat expresszáló cerebellum L9,10 lobulusában. Az D_3 szelektív SB-277011 csak a cerebellumban, a D_2 preferáló L741626 (rD_2 : 6,16 nM) viszont csak a striátumban gátolta a radioligand kötődést *in vivo*.

A felsorolt, laboratóriumi kísérletek eredményei arra a lényeges körülményre mutattak rá, hogy a vizsgált antipszichotikumok – *in vitro* kimutatott jelentős dopamin D_3 affinitásuk ellenére – *in vivo* körülmények között nem foglalják el a patkány agy dopamin D_3 -receptorait.

A korábban említett nagy affinitású és a D_3 -receptorokhoz preferenciálisan kötődő D_3/D_2 agonista (+)-PHNO-ból PET vizsgálatokhoz alkalmas származékot ([^{11}C]-(+)-PHNO) is előállították [121], és mint ilyen, széles körben alkalmazott ligandummá vált az antipszichotikumok agyi dopamin D_2 - és D_3 -receptorainak okkupancia vizsgálatában.

Kimutatták, hogy a [^{11}C]-(+)-PHNO nagy affinitással és preferenciálisan kötődik a majom, egér és humán agy D_3 dopamin receptoraihoz. D_2 - és D_3 -receptor szelektív vegyületek (SV-156, illetve SB-277011) alkalmazásával igazolták, hogy a ligand alkalmas az agyi D_2 -receptorok mellett a D_3 -receptorok jelölésére, a két receptornak tulajdonítható szignál elkülönítésére [122-130].

Humán PET vizsgálatok antipszichotikumokkal: D_3 okkupancia?

A humán agyi dopamin D_2/D_3 -receptorok antipszichotikumok által történő okkupációjának meghatározására már mintegy húsz éve kidolgoztak PET és SPECT (Single Photon Emission Tomography) módszereket [129, 131-136]. Ezeknek a módszereknek és a megfelelő radioligandoknak kifejlesztése hatalmas előrelépést jelentett abban, hogy az antipszichotikumok különbö-

ző receptorokhoz történő kötődése humán agyban is megfigyelhető legyen.

PET vizsgálatokban kimutatták, - 3-N-[^{11}C]-metilspiperon, [^{11}C]-FL457; [^{11}C]-racloprid, [^{123}I]-IBZM, [^{11}C]-falliprid, [^{11}C]-N-metil-norapomofin, mint jelölők alkalmazásával, hogy az ismert és klinikumban leggyakrabban alkalmazott antipszichotikumok (mint pl. haloperidol, riszperidon, olanzapin, zipraszidon, aripiprazol, klozapin, kvetiapin) kötődnek a humán agy különböző területein (elsősorban a bazális ganglionokban) expresszált $D_2(D_3)$ dopamin receptorokhoz. Kimutatták, hogy a D_2 -receptorok klinikai hatáshoz szükséges optimális foglaltsága (D_2 okkupancia) 65-75% közé esik [40, 137], jöllehet a kötődés kinetikája (az adott dózis esetében mért maximális okkupancia) jelentős eltérést mutat az egyes antipszichotikumok vonatkozásában [138]. Mindazonáltal az alkalmazott radioligandok és a technikai háttér (pl. PET kamerák akkori feloldóképessége) nem voltak alkalmasak arra, hogy a vizsgált antipszichotikumok dopamin D_2 , illetve D_3 -receptorokhoz való *in vivo* kötődését differenciálni lehessen. A D_3 -receptorokhoz nagy affinitással kötődő és jó agyi kinetikával rendelkező PET radioligand, a már említett [^{11}C]-(+)-PHNO alkalmazásával azonban lehetőség nyílt a humán agy dopamin D_3 -receptorainak, valamint az antipszichotikumok *in vivo* D_3 kötődésének vizsgálatára (ld. fentebb).

Graff-Guerrero és mtsai. [139] szkizofrén betegeken vizsgálták elsőként három antipszichotikum, a riszperidon (hD_2 Ki: 4,9 nM, hD_3 Ki: 55,9 nM), klozapin (hD_2 Ki: 431 nM, hD_3 Ki: 283 nM) és olanzapin (hD_2 Ki: 72 nM, hD_3 Ki: 37,4 nM) eltérő dopamin D_2 - és D_3 -receptorsűrűséget mutató agyi területek (*nucl. caudatus*, *putamen*, ventrális striátum, *globus pallidus*) a dopamin D_2 - és D_3 -receptorok okkupációját kezelés előtt és után. A dopamin D_2 -receptorok okkupációjának meghatározásához [^{11}C]-raclopridot, a D_3 -receptorok vizsgálatához PET ligandként [^{11}C]-(+)-PHNO-t használtak. Az említett antipszichotikumokkal kezelt betegekben nagymértékű okkupancia volt kimutatható a dorzális striátumban mindkét PET liganddal, míg a dopamin D_3 -gazdag *globus pallidus*-ban [^{11}C]-(+)-PHNO alkalmazásával nem mutattak ki okkupanciát az antipszichotikum kezelést követően. Vizsgálataik alapján azt a következtetést vonták le, hogy az alkalmazott antipszichotikumok nem foglalják el a dopamin D_3 -receptorokat.

Hasonló eredményekről számoltak be Mizrahi és mtsai. [140] akik kimutatták, hogy drog-naív, első epizódos szkizofrénekben az olanzapin és riszperidon a D_2 -receptor gazdag régiókban magas okkupanciát eredményeznek, míg a *globus pallidus*-ban, ahol magas a dopamin D_3 -receptorok sűrűsége a PET ligandumként használt [^{11}C]-(+)-PHNO kötődése meglepő módon magasabb volt, mint a nem kezelt betegekben („negatív okkupancia”) – azaz e régióban nem foglal-

ták el a vizsgált antipszichotikumok a D_3 -receptorokat.

Az *in vitro* szubnanomoláris D_3 affinitással rendelkező blonanszerinnel (hD_2 K_i : 0,284 nM; hD_3 K_i : 0,277 nM), állatkísérletes adatokkal [30] összhangban, jelentős dopamin D_3 okkupanciát értek el egészséges önkénteseken [141]. Jólehet a vegyület szubnanomoláris D_2 -, illetve szerotonin 5-HT_{2A}-receptor affinitással és antagonistá profillal rendelkezik, a szerzők a D_3 okkupanciának (a D_3 -receptoroknak) is jelentős szerepet tulajdonítanak a vegyület antipszichotikus hatásában.

A GSK598809 jelű vegyületet szelektív D_3 antagonistaként írták le (hD_2 K_i : 740 nM, hD_3 K_i : 6.2 nM) [142, 143]. Humán D_3 okkupancia vizsgálatokban (PET ligandum: [¹¹C]-(+)-PHNO) legmagasabb kötődést a *globus pallidus*-ban, a *substantia nigra*-ban találták, a legalacsonyabb a dorzális striátumban volt. A magas D_3 expressziót mutató *substantia nigra*-ban dóziszfüggő módon teljes mértékben, a ventrális striátumban, *thalamus*-ban a *globus pallidus*-ban közepes mértékben gátolta a PET ligand kötődését [126, 143].

A szelektív D_3 antagonistá, antipszichotikumnak tervezett vegyület, ABT-925 (hD_2 K_i : ~600 nM; hD_3 K_i : 2,9 nM) (napi egyszeri 50, illetve 150 mg, kettős vak, randomizált, placebo kontrollált vizsgálatokban) akut szkizofrén betegeken nem mutatott antipszichotikus aktivitást. Bár a vizsgálatnak nem volt része az okkupancia vizsgálat, mindazonáltal a hatásalatanságot az elégtelen D_3 okkupanciának tulajdonították [62]. Független vizsgálatban ugyanakkor, az ABT-925 egészséges önkéntesekben a klinikai vizsgálatokban alkalmazott dózisoknál jóval magasabb, 300-600 mg-os dózisban eredményezett jelentősebb (61-75 %-os) D_3 okkupanciát a magas D_3 expressziót mutató *substantia nigra*-ban. Érdekes módon az ABT-925 a magas D_2 expressziót mutató bazális ganglionokban (*globus pallidus*, *putamen*, *nucl. caudatus*) is 44-60%-os okkupanciát okozott [139].

A D_3 szelektivitással rendelkező, D_3 parciális agonista BP-897 (hD_2 K_i : 61 nM; hD_3 K_i : 0,92 nM) [105] páviánokon végzett PET vizsgálatok szerint (PET ligand: [¹¹C]-(+)-PHNO) a *globus pallidus*-ban 57%-kal, míg a ventrális és dorzális striátumban mindössze 30, illetve 13%-kal csökkentette a [¹¹C]-(+)-PHNO kötődést [122].

Négy hetes, kettős vak, randomizált, placebo kontrollált szkizofrénia vizsgálatban a BP-897 (10 mg naponta kétszer) hatástalan volt (utólagos elemzések szerint bizonyos csoportokban statisztikailag szignifikáns hatást lehetett kimutatni). A hatásalatanságot elsősorban az alkalmazott alacsony dózis miatti alacsony plazmaszintekkel magyarázták [96].

A 2002-ben bevezetett aripiprazol (hD_2 K_i : 1,64 nM; hD_3 K_i : 7,71 nM) az első képviselője a szkizofrénia terápiájában alkalmazott dopamin (D_2) parciális agonistáknak, vele egy új hatásmechanizmussal rendelkező vegyület jelent meg ebben a betegség kategó-

riában, és mint ilyen a legtöbbet tanulmányozott dopamin parciális agonista antipszichotikum lett. Az aripiprazol D_2 affinitása (és parciális agonizmusa) mellett jelentős affinitást mutat a dopamin D_3 - (valamint szerotonin 5-HT_{1A}- és 5-HT_{2B}-) receptorokhoz *in vitro* [144, 145]. Egészséges önkénteseken végzett első okkupancia vizsgálatban (PET ligand: [¹¹C]-racloprid) az aripiprazol, a vizsgált dózistartományban (0,5-30 mg/nap) dóziszfüggő, a legmagasabb dózisban gyakorlatilag teljes striatális (D_2) okkupanciát ért el jelentősebb (extrapiramidális) mellékhatás nélkül, amely utóbbi jelenséget a vegyület parciális agonista hatásának tulajdonították [146]. A nagy affinitású D_2 / D_3 PET radiotracerrel, [¹⁸F]-falliprid-del, szkizofrén betegeken végzett vizsgálatok hasonló eredményeket adtak: az aripiprazol a striatális és extrastriatális régiókban magas (72-96 %-os) okkupanciát mutatott 2-40 mg/nap dózistartományban [147]. Szükséges megjegyezni, hogy az említett PET vizsgálatoknál (részben a használt ligandumok, részben az akkor rendelkezésre álló technikai háttér, pl. PET kamerák feloldóképessége miatt) nem beszélhetünk a D_2 - és D_3 -receptorok okkupanciájának egyértelmű elkülönítéséről.

A szkizofrénia kezelésére az Egyesült Államokban 2015-ben (*Vraylar*®), Európában 2017-ben (*Reagila*®) engedélyezett dopamin D_3 / D_2 parciális agonista karpiprazin (hD_2 K_i : 0,49 nM; hD_3 K_i : 0,085 nM) PET vizsgálatok alapján dóziszfüggően gátolta a [¹¹C]-(+)-PHNO kötődést különböző D_2 és D_3 expressziót mutató agyterületeken. A vizsgálatok azt mutatták, hogy a karpiprazin mintegy 3–6-szor erősebben kötődik a dopamin D_3 - mint a D_2 -receptorokhoz. Tudomásunk szerint a karpiprazin volt az első antipszichotikum (és vele az első ilyen irányú vizsgálat) amelyről a dopamin D_3 -receptor preferenciális okkupanciáját kimutatták [43]. További vizsgálatok azt is kimutatták, hogy azonos (~60%) dopamin D_2 okkupancia mellett a karpiprazin mind a D_3 - mind a D_2 -receptorokat elfoglalja még az *in vitro* jelentős D_2 és D_3 affinitással rendelkező parciális agonista antipszichotikum, aripiprazol csak a D_2 -receptoron mutatott okkupanciát [148]. Az okkupancia adatok, a farmakológiai vizsgálatokkal összhangban arra utalnak, hogy – szemben az ismert antipszichotikumokkal – a karpiprazin terápiás hatásában (pl. a szkizofrénia negatív és kognitív zavarai) a dopamin D_3 -receptorokra kifejtett hatásának jelentős szerepe lehet.

A brexpiprazol, az aripiprazol és a karpiprazin mellett, a harmadik képviselője a dopamin D_2 / D_3 parciális agonista antipszichotikumoknak. A brexpiprazolnak, jelentős *in vitro* dopamin D_2 - és D_3 -receptor affinitásáról (hD_2 K_i : 0,3 nM; D_3 K_i : 1,1 nM) és parciális agonista hatásáról számoltak be. A D_2 - és D_3 -receptor affinitása és parciális agonizmusa mellett rendkívül színes receptor profillal és funkcionális aktivitással (humán 5-HT_{1A} K_i : 0,12 mM; parciális agonizmus, humán 5-HT_{2A} K_i :

0,47 nM; humán 5-HT_{2B} Ki: 1,9 nM, antagonizmus, szubnanomoláris alfa_{2B}, alfa_{2C} affinitás) rendelkezik [31]. A vegyülettel végzett okkupancia vizsgálatok azonban azt mutatták, hogy a vegyület a terápiás dózistartományában csak kismértékű D₃ okkupanciát (1 mg/nap: 2%; 4 mg/nap: 13%) ért el, míg a D₂ okkupancia az említett dózisokban 36, illetve 59% volt [44].

A jelentős dopamin D₃-receptor szelektivitással rendelkező F17464 kódjelű vegyület klinikai vizsgálatairól a közelmúltban számoltak be. Az F17464 nagy affinitással kötődik a D₃-receptorokhoz (K_i: 0,16 nM). A vegyület szerotonin 5-HT_{1A} affinitása ugyancsak jelentős (K_i: 0,16 nM) és D₂ affinitása mintegy 70-szer kisebb (K_i: 13 nM). *In vitro* funkcionális vizsgálatok szerint az F17464 potens antagonistája a humán rekombináns D₃-receptorokon, alacsony intrinszik aktivitást mutató parciális agonista a D₂, valamint potens parciális agonista az 5-HT_{1A}-receptorokon [32]. Humán fázis 1 vizsgálatban azt találták, hogy a vegyület 30 mg-os dózisban a D₃-receptorok 89-98% -át foglalta el, míg a D₂-receptorokon ez az érték mintegy 20%-os volt. A D₃-receptor okkupancia 22 órával a beadást követően is kb. 70%-os volt, ebben az időpontban a plazmában már nem volt kimutatható a vegyület [149]. Ketős-vak, multicentrikus fázis 2 vizsgálatban az F17464 (20 mg naponta kétszer) 6 hetes kezeléssel javította az akut szkizofrén betegek állapotát [150]. Jóllehet az adatok azt sugallják, hogy az antipszichotikus hatás fő komponense a dopamin D₃-receptor hatás lehet, a vizsgálat részletes analízise számos kérdést is felvet. Nem világos a vegyület jelentős 5-HT_{1A}, valamint a D₂ affinitásának szerepe az antipszichotikus hatásban.

Összefoglalóan megállapítható, hogy mind a laboratóriumi állatkísérletes adatok, mind a humán vizsgálatok arra utalnak, hogy a vizsgált antipszichotikumok jelentős része – azok *in vitro* körülmények között kimutatott jelentős dopamin D₃-receptor affinitásuk ellenére – a rendelkezésre álló PET/SPECT vizsgálatok adatai szerint *in vivo* körülmények között, vagyis élő agyban, nem vagy igen csekély mértékben kötődnek a dopamin D₃-receptorokhoz.

Mivel magyarázható, hogy az antipszichotikumok nagy részénél nincs dopamin D₃-receptor okkupancia?

1. A dopamin affinitása a D₃-receptorokhoz – *in vitro* receptor kötési adatok

Az öt dopamin receptor altípus közül a dopamin legnagyobb affinitással a D₃-receptorokhoz kötődik (hD₁ Ki: 600–2 000 nM; D₂ Ki: >200–1 000 nM; D₃ Ki: 30–100 nM; D₄ Ki: ~ 100 nM; D₅ Ki: ~200 nM²). *Levant*

[71] a dopamin D₃-receptorokról megjelent összefoglaló tanulmányában a különböző radioligandokkal, különböző sejtekből készített membránokkal kapott, akkor rendelkezésre álló adatok szerint a dopamin humán D₂-receptorra vonatkozó inhibitor konstansát (K_i) 35–710 nM-ban, patkány striatális D₂-receptorokon 5,8–1 900 nM-os tartományban adta meg, míg a D₃-receptorra a dopamin K_i értéke 4,8–29 nM-os tartományt jelelt meg. *Stahl* a következő dopamin K_i értékeket adja meg: D₁-receptoron K_i: 1 766 nM; D₂-receptoron K_i: 540 nM; D₃-receptoron K_i: 60 nM [151].

2. Abszolút és relatív affinitás a dopamin D₃- és D₂-receptorokhoz *in vitro*

Egy adott receptorhoz való affinitás és a várható terápiás hatás szempontjából nyilvánvalóan elsőrendű fontosságú a szóban forgó vegyület – jelen esetben antipszichotikum – abszolút *in vitro* affinitása az adott receptorhoz, vagy receptorokhoz (meg kell jegyezni azonban, hogy az adott vegyület *in vitro* dopamin D₂ vagy D₃ affinitása jelentős eltéréseket mutathat a receptor-kötődési vizsgálatok körülményeitől, a használt radioligandától függően). Az abszolút affinitás mellett – az antipszichotikus hatás szempontjából is – fontos figyelembe venni a dopamin D₂-receptor szelektivitást is.

Közleményünk első részében bemutattuk (ld. **I. táblázat**), hogy az okkupancia vizsgálatokban szereplő antipszichotikumok jelentős része (néhány kivételtől eltekintve) *in vitro* körülmények között közel azonos affinitással kötődik a dopamin D₂- és D₃-receptoraihoz. Az *in vitro* meghatározott affinitás-szelektivitás adatok alapján tehát a dopamin D₂- és D₃-receptorok azonos, vagy közel azonos mértékű okkupációját lehetne várni *in vivo*. Azt is bemutattuk, hogy sem az állatkísérletek, sem a humán PET vizsgálatok ezt nem feltétlenül támasztják alá.

Patkányokban azok az antipszichotikumok (pl. azenapin), parciális agonisták (pl. kariprazin, didezmetilkariprazin), vagy agonisták (pramipexol, (+)-PHNO), vagy szelektív antagonisták (SB-277011) eredményeztek jelentős, vagy teljes D₃ okkupanciát patkány agyban, amelyek *in vitro* D₃ affinitása magas (K_i értékeik 1–2 nM-os vagy az alatti tartományban vannak), vagy nagyfokú D₃-receptor szelektivitást mutatnak (antagonisták pl. SB-27701; agonisták pl. pramipexol, (+)-PHNO).

Humán okkupancia vizsgálatok tovább erősítik, hogy a jelentős D₃ okkupanciát azon vegyületek (blonanszerin, kariprazin, F-17464, BP-897) mutattak, amelyek humán D₃-receptor K_i értéke 1 nM vagy annál alacsonyabb, illetve jelentős D₃ szelektivitással rendelkeznek (pl. ABT-925, GSK598809).

A bemutatott adatok alapján arra következtethetünk, hogy a dopamin D₃-receptorok agyi foglaltsága-

² <https://pdsp.unc.edu/databases/pdsp.php>

nak egyik feltétele a D_3 -receptorokhoz mutatott nagy affinitás (*in vitro* alacsony, nanomoláris vagy szubnanomoláris K_i érték), továbbá feltételezhető hogy a D_3 -receptorokhoz való kötődésnek szerepe lehet (terápiás) hatásaikban. Fordítva: nehéz feltételezni, hogy azon vegyületek, antipszichotikumok terápiás hatásában, pl. riszperidon, olanzapin, kvetiapin, klozapin, aripiprazol, brexpiprazol, melyek nem mutatnak agyi D_3 okkupanciát, a D_3 -receptorok antagonizmusának szerepet tulajdonítsunk („*Corpora non agunt nisi fixata.*” – P. Erlich).

3. Endogén dopamin az agyban

Állatkísérletes adatok

A központi idegrendszer dopaminerg sejtjeinek spontán alap-aktivitása („*tonic spiking*”) nyomán a (striátum) dopaminerg szinapszisokban felszabaduló dopamin-koncentrációját kb. 10–20 nM-ra becsülik [152], míg az időnként megjelenő rövid, nagyfrekvenciás kisülés sorozatok („*burst spike firing*”) nyomán a szinaptikus dopaminkoncentráció átmentileg elérheti a mikromoláris, vagy akár a milimoláris szintet [153, 154].

Korai vizsgálatok kimutatták, hogy a dopamin D_2 -receptorokon (is) ható antipszichotikumok, mint például a klozapin, riszperidon, haloperidol, olanzapin jelentősen növelik a dopamin turnover-t patkány agy (prefrontális) kéregben, *nucl. accumbens*-ben és striátumban [155–158], ami arra utal, hogy ezek a vegyületek, a preszinaptikus, dopamin bioszintézist reguláló D_2 -receptorok blokkolása következtében emelik a szinaptikus dopamin felszabadulást és metabolizmust. A parciális agonista antipszichotikumok, az aripiprazol és kariprazin dopamin bioszintézist, turnover-t fokozó hatása – farmakológiai dózisokban – szerény mértékben és csak magas dózisokban jelentkezik [33, 159].

Mikrodialízis vizsgálatok lehetőséget adtak az extracelluláris szabad dopamin (és metabolitjaik, mint a dihidroxiecetsav és homovanillinsav) szintjeinek meghatározására patkány agyban. Ezek a vizsgálatok azt mutatták, hogy „normál” körülmények között a dopamin koncentrációja különböző agyi területeken nanomoláris vagy az alatti koncentrációban van, míg az említett dopamin metabolitok mennyisége annak 100–1000 szerese is lehet.

Atípusos antipszichotikumok hatására mind a dopamin mind a metabolitok extracelluláris szintje 3–6-szorosára is növekedhet [69, 160–165]. Mindez a (D_2) antagonistá antipszichotikumok kiváltotta extrém gyors dopamin turnover-re: szintézisére, felszabadulására (az intra- és extra-szinaptikus dopamin receptorok környezetében megnövekedett koncentrációjára) és metabolizmusára utal. Jóllehet a parciális agonista kariprazin, aripiprazol és brexpiprazol agyrégió-függő, extracelluláris dopamin felszabadulást

fokozó hatása – magasabb dózisokban – ugyancsak kimutatható, de az atípusos (D_2 antagonistá) antipszichotikumokénál jóval szerényebb mértékű [31, 160, 162].

Schotte és mtsai. [166] *ex vivo* autoradiográfiás vizsgálatban azt találták, hogy patkány agyból készített szeletekben a radioligandként használt [125 J]-jodoszulpirid kötődése a dopamin D_3 gazdag területeken (*Calleja szigetek, nucl. accumbens*) csak akkor mutatható ki, ha a szeleteket előzőleg intenzíven mosták, vagy ha az állatokat előzetesen tetrabenazinnal kezelték. A szerzők eredményeiből arra következtettek, hogy a natív (mosatlan) szeletekben a jelenlevő dopamin gátolja a használt radioligand D_3 -receptorokhoz való kötődését. Hasonló módszertani megközelítéssel vizsgálták olyan antipszichotikumok, mint a riszperidon, haloperidol, bromperidol, klozapin, zotepin, olanzapin, kvetiapin, szertindol, remoxiprid, ORG-5222=azenapin) dopamin D_3 - és D_2 -receptor kötődését *Calleja szigetek*-ből, *nucl. accumbens*-ből és a kisagy L9,10 régióiból készített szeleteken. Eredményeik szerint, míg a dopamin D_2 -receptor kötődés gátlásának ED_{50} értéke a legtöbb esetben 1 mg/kg alatti dózisokban volt (kivétel a klozapin és kvetiapin, ED_{50} 6,1, illetve 6,5 mg/kg) a D_3 -receptorokra vonatkozó ED_{50} értékek 10–400-szor magasabb dózistartományban voltak. Az eredményeik részletes analízise nyomán azt a konklúziót vonták le, hogy a vizsgált antipszichotikumok terápiás dózisokban csak a dopamin D_2 -receptorokhoz férnek hozzá, a dopamin D_3 -receptorok foglaltsága marginális és valószínűleg nem játszik szerepet e vegyületek antipszichotikus hatásában [167].

Más megközelítéssel hasonló eredményeket nyertek Levant és Zhang [168, 169] D_2 - és D_3 -receptorokat irreverzibilisen alkiláló EEDQ (1-etoxikarbonil-2-etoxi-1,2-dihidrokinolin) alkalmazásával. Azt találták, hogy EEDQ-val kezelt patkányokból származó agyszeletekben jelentősen csökkent a dopamin D_2 kötődés, míg nem tapasztaltak változást a D_3 -receptor kötődésben. *In vitro* körülmények között a dopamin már nanomoláris koncentrációban kivédte az EEDQ alkiláló (gátló) hatását a D_3 -receptorokon, míg a D_2 -receptorok esetében hasonló hatáshoz millimoláris dopaminkoncentrációra volt szükség. Mindezek alapján arra következtettek, hogy *in vivo* körülmények között a dopamin hatékonyan „védi” a D_3 -receptorokat.

Korán felismerték, hogy az endogén dopamin „csökkenti” a [3 H]-raclopriddal kimutatható dopamin D_2 -receptorok mennyiségét [170]. Az endogen dopamin szerepére vonatkozóan Mach és mtsai. rhesus majmokon [171], Rominger és mtsai. [172] egereken végzett PET vizsgálataiból ugyancsak azt a következtetést vonták le, hogy *in vivo* körülmények között a dopamin D_3/D_2 -receptorokon az endogen dopamin verseng az alkalmazott radiotracerekkel.

Humán adatok

Szerény ismereteink vannak a humán agy endogén dopaminkoncentrációjáról, jóllehet ennek figyelembevétele alapvető fontosságú az antipszichotikumok PET vizsgálatait szempontjából, amint arra az állatkísérletes adatok is utaltak.

Caravaggio és mtsai. [¹¹C]-(+)-PHNO PET vizsgálatai alapján a humán agy endogén dopaminkoncentrációját 20 nM-ban adja meg [173]. Az endogén dopamin (és egyéb transzmitterek), a vizsgált vegyületek, illetve a radiotracer együttes jelenlétének és egymással történő kompetíciójának fontosságát hangsúlyozza a humán PET vizsgálatokban [174].

Következtetések

A különböző megközelítésekkel nyert állatkísérletes eredmények alapján kézenfekvő feltételezni, hogy az agyi endogén (intra- és extraszinaptikus) dopamin túlnyomórészt elfoglalja a dopamin D₃-receptorokat és ezáltal *in vivo* körülmények között kompetál a beadott vegyületek D₃-receptorokhoz való kötődésével.

Így az agyi dopamin D₃-receptorok okkupációjának, az endogén dopaminnal való kompetíció sikerességének fontos feltétele a szóbanforgó vegyület(ek) nagy affinitása a D₃-receptorokhoz (szubnanomoláris Ki érték).

Amíg a vizsgált antipszichotikumok agyi dopamin D₂-receptorokhoz való kötődése (okkupációjára) egyértelmű, addig az agyi D₃-receptorokhoz való kötődésük – néhány képviselőjük, pl. karpiprazin, blonanszerin kivételével – gyakorlatilag elhanyagolható. Ennek egyik lehetséges magyarázata, hogy D₂ antagonistá hatású antipszichotikumok, D₂ antagonizmusuk következtében fokozzák a dopamin szintézisét és felszabadulását s ennek révén emelik a szinaptikus dopaminkoncentrációt. Mindezek révén fokozzák a D₃-receptorok dopamin által történő foglaltságát és így módon mintegy önmaguk gátolják a D₃-receptorokhoz történő kötődésüket.

Az agyi dopamin D₃-receptorok fontos terápiás célpontok lehetnek különböző pszichiátriai és neurodegeneratív betegségek kezelésében. A dopamin D₃-receptorokon kifejtett hatás jelentős mértékben hozzájárulhat a kedvező antipszichotikum profilhoz és egyben új hatáskvalitású antipszichotikumokat eredményezhet [177, 178].

IRODALOM³

109. Köhler C, Hall H et al. Specific *in vitro* and *in vivo* binding of [³H]-raclopride a potent substituted benzamide drug with high affinity for dopamine D₂ receptors in the rat brain. *Biochem*

Pharmacol. 1985;51:2251-2259. – **110.** Ross S, Jackson DM. Kinetic properties of the accumulation of [³H]raclopride in the mouse brain *in vivo*. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 1989;341:6-12. – **111.** Leysen JE, Janssen PMF et al. *In vitro* and *in vivo* receptor binding and effects on monoamine turnover in rat brain regions of the novel antipsychotics risperidone and ocariperidone. *Mol Pharmacol.* 1992;41:494-508. – **112.** Martin, GE, Williams M et al. Selectivity of (1)-4-propyl-9-hydroxynaphthoxazine (+)-PHNO for dopamine receptors *in vitro* and *in vivo*. *J Pharmacol Exp Ther.* 1985;233:395-401. – **113.** Seeman P, Ulpian C et al. Dopamine receptors labelled by PHNO. *Synapse.* 1993;14:254-262. – **114.** Norega JN, Seeman P. Dopamine D₂ receptors mapped in rat brain with [³H](+)-PHNO. *Synapse.* 1994;17:167-172. – **115.** McCormick PN, Kapur S et al. The antipsychotics olanzapine, risperidone, clozapine, and haloperidol are D₂-selective *ex vivo* but not *in vitro*. *Neuropsychopharmacol.* 2010;35:1826-1835. – **116.** McCormick PN, Wilson VS et al. Acutely administered antipsychotics are highly selective for dopamine D₂ over D₃ receptors. *Pharmacol Res.* 2013;70:66-70. – **117.** Kiss B, Horti F et al. *In vitro* and *in vivo* comparison of [³H](+)-PHNO binding and [³H]raclopride binding to rat striatum and lobes 9 and 10 of the cerebellum: A method to distinguish dopamine D₃ from D₂ receptor sites. *Synapse.* 2011;65:467-478. – **118.** Gyertyán I, Kiss B et al. Cariprazine (RGH-188), a potent D₃/D₂ dopamine receptor partial agonist, binds to dopamine D₃ receptors *in vivo* and shows antipsychotic-like and procognitive effects in rodents. *Neurochem Int.* 2011;59:925-935. – **119.** Oka M, Noda Y et al. Pharmacological profile of AD-5423, a novel antipsychotic with both potent dopamine-D₂ and serotonin-S₂ antagonist properties. *J Pharmacol Exp Ther.* 1993;264:158-164. – **120.** Davoodi N, te Riele P et al. (2014) Examining dopamine D₃ receptor occupancy by antipsychotic drugs via [³H]7-OH-DPAT *ex vivo* autoradiography and its cross-validation via c-fos immunohistochemistry in the rat brain. *Eur J Pharmacol.* 2014;740:669-675. – **121.** Wilson AA, McCormick P et al. Radiosynthesis and evaluation of [¹¹C]-(+)-4-propyl-3,4,4a,5,6,10b-hexahydro-2H-nappto[1,2-b][1,4]oxazin-9-ol as a potential radiotracer for *in vivo* imaging of the dopamine D₂ high-affinity state with positron emission tomography. *J Med Chem.* 2005;48:4153-4160. – **122.** Narendran R, Slifstein M et al. Dopamine (D_{2/3}) receptor agonist positron emission tomography radiotracer [¹¹C] is a D₃ receptor preferring agonist *in vivo*. *Synapse.* 2006;60:485-495. – **123.** Ginovart N, Galineau L et al. Binding characteristics and sensitivity to endogenous dopamine of [¹¹C]-(+)-PHNO, a new agonist radiotracer for imaging the high-affinity state of D₂ receptors *in vivo* using positron emission tomography. *J Neurochem.* 2006;97:1089-1103. – **124.** Ginovart N, Willeit M et al. Positron emission tomography quantification of [¹¹C]-(+)-PHNO binding in the human brain. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2007;27:857-871. – **125.** Rabiner UE, Slifstein M et al. *In vivo* quantification of regional dopamine-D₃ receptor binding potential of (+)-PHNO: Studies in non-human primates and transgenic mice. *Synapse.* 2009;63:782-793. – **126.** Searle G, Beaver JD et al. Imaging dopamine D₃ receptors in the human brain with positron emission tomography, [¹¹C]PHNO, and a selective D₃ receptor antagonist. *Biol Psychiatry.* 2010;68:392-399. – **127.** Tziortzi AC, Searle GE et al. Imaging dopamine receptors in humans with [¹¹C]-(+)-PHNO: Dissection of D₃ signal and anatomy. *Neuroimage.* 2010;54:264-277. – **128.** Gallezot JD, Beaver D et al. Affinity and selectivity of [¹¹C]-(+)-PHNO for the D₃ and D₂ receptors in the rhesus monkey brain *in vivo*. *Synapse.* 2012;66:489-506. – **129.** Finnema SJ, Bang-Andersen B et al. Current state of agonist

³ Az 1-108. számú hivatkozások a közlemény első részében (Gyógyszerészet 2020;64(4):197-208.) találhatók.

- radioligands for imaging of brain dopamine D_2/D_3 receptors in vivo with positron emission tomography. *Curr Top Med Chem*. 2010;10:1477-1498. – **130.** Le Foll B, Wilson AA et al. Recent methods for measuring dopamine D_3 receptor occupancy in vivo: importance for drug development. *Front Pharmacol*. 2014;5:161. doi: 10.3389/fphar.2014.00161. – **131.** Wagner HN, Burns HD et al. Imaging dopamine receptors in the human brain by positron tomography. *Science*. 1983;221:1264-1266. – **132.** Farde L. The advantage of using positron emission tomography in drug research. *TiNS* 1996;19:211-214. – **133.** Booij J, Tissingh G et al. Imaging of the dopaminergic neurotransmission system using single-photon emission tomography and positron emission tomography in patients with parkinsonism. *Eur J Nucl Med*. 1999;26:171-182. – **134.** Booij J, van Amelsvoort T. Imaging tools to investigate psychoses and antipsychotics. in: Gross G and Geyer M.A. (eds) *Current Antipsychotics, Handbook of Experimental Pharmacology* 2012; pp. 229-337. – **135.** Prante O, Maschauer S et al. Radioligands for the dopamine receptor subtypes. *J Label Compd Radiopharm*. 2013;56:130-148. – **136.** Mach RH, Luedtke RR. Challenges in the development of dopamine D_2 - and D_3 -selective radiotracers for PET imaging studies. *J Label Compd Radiopharm*. 2018;61, 291-298. – **137.** Kapur S, Zipursky RB et al. Clinical and theoretical implications of 5-HT₂ and D_2 receptor occupancy of clozapine, risperidone, and olanzapine in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1999;156:286-293. – **138.** Kapur S, Seeman P. Does fast dissociation from the dopamine D_2 receptor explain the action of atypical antipsychotics? A new hypothesis. *Am J Psychiatry*. 2001;158:360-369. – **139.** Graff-Guerrero A, Mamo D et al. The effect of antipsychotics on the high-affinity state of D_2 and D_3 receptors. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66:606-615. – **140.** Mizrahi R, Ogid O et al. Effects of antipsychotics on D_3 receptors: A clinical PET study in first episode antipsychotic naive patients with schizophrenia using [¹¹C]-(+)-PHNO. *Schizophr Res*. 2011;131:63-68. – **141.** Tateno A, Sakayori T et al. Comparison of Dopamine D_3 and D_2 receptor occupancies by a single dose of blonanserin in healthy subjects: a positron emission tomography study with [¹¹C]-(+)-PHNO. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018;21:522-527. – **142.** Micheli F, Arista L et al. 1,2,4-Triazolyl azabicyclo[3.1.0]hexanes: A new series of potent and selective dopamine D_3 receptor antagonists. *J Med Chem*. 2010;53:374-391. – **143.** Mugnaini M, Iavarone L et al. Occupancy of brain dopamine D_3 receptors and drug craving: a translational approach. *Neuropsychopharmacol*. 2013;38:302-312. – **144.** Davies MA, Sheffler DJ et al. Aripiprazole: A novel atypical antipsychotic drug with a uniquely robust pharmacology. *CNS Drug Reviews*. 2004;10:317-336. – **145.** de Bartolomeis A, Tomassetti C et al. Update on the mechanism of action of aripiprazole: translational insights into antipsychotic strategies beyond dopamine receptor antagonism. *CNS Drugs* 2015;29:773-799. – **146.** Yokoi F, Gründer G et al. Dopamine D_2 and D_3 receptor occupancy in normal humans treated with the antipsychotic drug aripiprazole (OPC 14597): A study using positron emission tomography and [¹¹C]Raclopride. *Neuropsychopharmacol*. 2002;27:248-259. – **147.** Kegeles LS, Slifstein M et al. Dose-occupancy study of striatal and extrastriatal dopamine D_2 receptors by aripiprazole in schizophrenia with PET and [¹⁸F]fallypride. *Neuropsychopharmacol*. 2008;33:3111-3125. – **148.** Girgis RR, Abi-Dargham A et al. In vivo dopamine D_3 and D_2 receptor occupancy profile of cariprazine versus aripiprazole: A PET study. *Neuropsychopharmacol*. 2017;42:S595. – **149.** Slifstein M, Abi-Dargham A et al. Binding of the D_3 -preferring antipsychotic candidate F17464 to dopamine D_3 and D_2 receptors: a PET study in healthy subjects with [¹¹C]-(+)-PHNO. *Psychopharmacol*. 2020;237:519-527. – **150.** Lieberman J, Bitter I et al. Efficacy of F17464, a new preferential D_3 antagonist in a placebo-controlled phase 2 study of patients with acutely exacerbated schizophrenia. *Neuropsychopharmacol*. 2016;41 (Suppl 1):S-229-230. – **151.** Stahl SM. Drugs for psychosis and mood: Unique actions at D_3 , D_2 , and D_1 dopamine receptor subtypes. *CNS Spectrums* 2017;22:375-384. – **152.** Keefe KA, Zigmond MJ et al. In vivo regulation of extracellular dopamine in the neostriatum: Influence of impulse activity and local excitatory amino acids. *J Neural Transm Gen Sect*. 1993;91:223-240. – **153.** Grace AA. Phasic versus tonic dopamine release and the modulation of dopamine system responsivity: a hypothesis for the etiology of schizophrenia. *Neurosci*. 1991;41,1-24. – **154.** Floresco SB, West AR et al. Afferent modulation of dopamine neuron firing differentially regulates tonic and phasic dopamine transmission. *Nature Neurosci*. 2003;6:968-973. – **155.** Anden NE, Stock G. Effects of clozapine on the turnover of dopamine in the corpus striatum and in the limbic system. *J Pharm Pharmacol*. 1973;25:346-348. – **156.** Bartholini G. Differential effect of neuroleptic drugs on dopamine turnover in the extrapyramidal and limbic systems. *J Pharm Pharmacol*. 1976;28:429-433. – **157.** Leyssen JE, Janssen PMF et al. In vitro and in vivo receptor binding and effects on monoamine turnover in rat brain regions of the novel antipsychotics risperidone and ocapiridone. *Mol Pharmacol*. 1992;41:494-508. – **158.** Hertel P, Nomikos GG et al. Risperidone: regional effects in vivo on release and metabolism of dopamine and serotonin in the rat brain. *Psychopharmacol*. 1996;124:74-86. – **159.** Iniguez SD, Cortez AM et al. Effects of aripiprazole and terguride on dopamine synthesis in the dorsal striatum and medial prefrontal cortex of preweanling rats. *J Neural Transm*. 2008;115:97-106. – **160.** Jordan S, Koprovica V et al. In vivo effects of aripiprazole on cortical and striatal dopaminergic and serotonergic function. *Eur J Pharmacol*. 2004;483:45-53. – **161.** Huang M, Panos JJ et al. Comparative effect of lurasidone and blonanserin on cortical glutamate, dopamine, and acetylcholine efflux: role of relative serotonin (5-HT)_{2A} and DA D_2 antagonism and 5-HT_{1A} partial agonism. *J Neurochem*. 2014;128:938-949. – **162.** Huang M, He M et al. The role of dopamine D_3 receptor partial agonism in cariprazine-induced neurotransmitter efflux in rat hippocampus and nucleus accumbens. *J Pharmacol Exp Ther*. 2019;371:517-525. – **163.** Westerink BH, DeVries JB. On the mechanism of neuroleptic induced increase in striatal dopamine release: Brain dialysis provides direct evidence for mediation by autoreceptors localized on nerve terminals. *Neurosci Lett*. 1989;99:197-202. – **164.** Kuroki T, Meltzer HY et al. Effects of antipsychotic drugs on extracellular dopamine levels in rat medial prefrontal cortex and nucleus accumbens. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999;288:774-781. – **165.** Li X.-M, Perry KW et al. Olanzapine increases in vivo dopamine and norepinephrine release in rat prefrontal cortex, nucleus accumbens and striatum. *Psychopharmacol*. 1989;136:153-161. – **166.** Schotte A, Janssen PFM et al. Autoradiographic evidence for the occlusion of rat brain dopamine D_3 receptors in vivo. *Eur J Pharmacol*. 1992;218:373-375. – **167.** Schotte A, Janssen PF et al. Endogenous dopamine limits the binding of antipsychotic drugs to D_3 receptors in the rat brain: a quantitative autoradiographic study. *Histochem J*. 1996;28:791-799. – **168.** Levant E. Differential sensitivity of [³H]7-OH-DPAT-labeled binding sites in rat brain to inactivation by N-ethoxycarbonyl-2-ethoxy-1,2-dihydroquinoline. *Brain Res*. 1995;698:146-154. – **169.** Zhang K, Weiss NT et al. Effects of alkylating agents on dopamine D_3 receptors in rat brain: selective protection by dopamine. *Brain*

Res. 1999;847:32-37. – **170.** Seeman P, Guan H-C. Endogenous dopamine lowers the dopamine D₂ receptor density as measured by [³H]raclopride: implications for positron emission tomography of the human brain. *Synapse*. 1989;3:96-97. – **171.** Mach, RH, Tu Z et al. Endogenous dopamine (DA) competes with the binding of a radiolabeled D₃ receptor partial agonist in vivo: A positron emission tomography study. *Synapse*. 2011;65:724-732. – **172.** Rominger A, Wagner E et al. Endogenous competition against binding of [¹⁸F]DMFB and [¹⁸F]fallypride to dopamine D_{2/3} receptors in brain of living mouse. *Synapse*. 2010;64:313-322. – **173.** Caravaggio F, Kegeles LS et al. Estimating the effects of endogenous dopamine on baseline [¹¹C]-PHNO binding in the human brain. *Synapse*. 2016;70:453-460. – **174.** Cumming P, Gründer G. PET occupancy and competition in translational medicine and CNS Drug Development. *Translational Medicine in CNS Drug Development, Handbook of Behavioral Neuroscience*, Vol. 29 (eds. G.G. Nomikos, D. E. Feltnier) 2019;pp.159-172. – **175.** Maramai S, Gemma S et al. Dopamine D₃ receptor antagonists as potential therapeutics for the treatment of neurological diseases. *Front Neurosci*. 2016;10:451. doi: 10.3389/fnins.2016.00451 – **176.** Herenbrink CK, Verma R et al. Molecular determinants of the intrinsic efficacy of the antipsychotic aripiprazole. *ACS Chem Biol*. 2019;14:1780-1792. – **177.** Laszlovszky I, Némethy Gy. Kariprazin – mérföldkő a magyar gyógyszerkutatásban és egyedülálló lehetőség a negatív szimptomás skizofrén betegek kezelésére. *Gyógyszerészet*. 2015;59:643-646. – **178.** Laszlovszky I, Kiss B et al. Kariprazin, egy új típusú dopamin D₃ receptort preferáló parciális agonista atipusos antipszichotikum a szkizofrénia és primér negatív tüneteinek kezelésére. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2019;21:103-118.

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

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

FELHÍVÁS

Tisztelt Kolleginák és Kollégák!

Az idén is lehetőségük van arra, hogy a 2019. évi személyi jövedelemadójuk 2×1 százalékáról rendelkezzenek. Az egyik 1 százalékot a külön törvényben meghatározott társadalmi szervezet, alapítvány vagy külön nevesített intézmény, elkülönített alap javára juttathatják. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság mindenben megfelel a törvény előírásainak, így tisztelettel megkérjük Önöket, hogy élve ezzel a lehetőséggel támogassák tudományos társaságunkat.

A rendelkező nyilatkozatot a következőképpen kell kitölteniük:

A kedvezményezett adószáma:

19000754-2-42

A kedvezményezett neve:

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

A rendelkező nyilatkozatot a 2019. évről szóló személyi jövedelemadó bevallással együtt küldje meg az adóhivatalnak.

Köszönjük, hogy támogatja a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságot!

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Elnöksége

Koronavírus (gyors)tesztek Amit róluk gyógyszerészként tudni érdemes

Miseta Ildikó



Bevezetés

A „súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus 2” (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*, SARS-CoV-2) a „koronavírus-betegség 2019” (*Coronavirus Disease 2019*, COVID-19) kórokozója. Ez a harmadik koronavírus, amely a 21. század elején járványt okozott. Először a „súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus” (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*, SARS-CoV) jelent meg Kínában 2002-ben, és terjedt el öt kontinensen, megbetegítve 8098 embert, akik közül 774 elhunyt. Majd 2012-ben a Közel-keleti légúti koronavírus (*Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*, MERS-CoV) ütötte fel a fejét az arab félszigeten, ahol a mai napig komoly egészségügyi veszélyt jelent. Utóbbi esetében 27 országból 2494 megbetegedést és 858 halálesetet jelentettek, ez 34%-os halálozási rátának felel meg. A SARS-CoV-2 vírust szintén Kínában észlelték először 2019 decemberében, atípusos tüdőgyulladás okozó fertőzőként [1, 2].

A vírust 2020 januárjában izolálták és megállapították, hogy lipidburokkal rendelkező, pozitív szálú ssRNS vírus, amely nagy hasonlóságot mutat a SARS-CoV vírushoz. A vírusgenom négy esszenciális szerkezeti fehérjét kódol, beleértve a tüske (S) glikoproteint, a kis burkoló (E) fehérjét, a mátrix (M) fehérjét és a nukleokapszid (N) fehérjét. A vírus tüske glikoproteinjeinek S1 alegységei révén kötődik receptorához, az angiotenzin konvertáló enzim 2-höz (ACE2), amely nagy számban található az alsó légutakon. Az S2 alegység segítségével pedig fuzionál a membránnal, így bejutva a sejtekbe. A SARS-CoV-2 fertőzőképessége a megfigyelések alapján sokkal nagyobb, mint a többi koronavírusé. Ennek oka főként receptorkötődési affinitásában rejlik, amely kb. 10-szeres a SARS-CoV víruséhoz képest. A nagyobb affinitást a glikoproteinszerkezet különbözősége is magyarázza: a S alegységnél lévő furin enzimfehérje elősegíti a receptorkötődés létrejöttét, és szerepet játszik a vírus nagyfokú stabilitásában is. Emellett a vírus replikációja – elmentében a SARS-CoV vírussal – már a légutak felső részében, így a torokban is, nagy számban megkezdődik. Mint a legtöbb vírussal, a fertőzést bonyolult molekuláris folyamatok övezik. A koronavírusok esetében a fertőzés első fázisában a vírusok bejutva a sejtekbe replikálódni kezdenek, miközben az őket leküzdeni igyekvő interferonokat is semlegesítik [3, 4].

Óriási, már a patikákban is tapasztalható igény jelentkezett a hivatalosan is világjárványt okozó SARS-CoV-2 azonosítására, ezért számos gyártó cég kezdett tesztgyártásba. A vírusfertőzés kimutatásának arany standardja jelenleg a légutakból vett mintákban található vírus RNS azonosítása molekuláris vizsgálatokkal (real time-PCR készülékkel). A PCR-alapú azonosítást helyettesítő, kiegészítő módszerek száza között találunk légúti mintákból nyerhető antigének, illetve sérumból nyerhető humán antitestek kimutatására irányuló tesztek is. Bár világjárványról van szó, országonként eltérő intézkedések és eljárásrendek léptek érvénybe mind a fertőzés megelőzését és kezelését, mind a kórokozó azonosítását illetően. Jelen közlemény¹ a tesztelés lehetőségeire fókuszál, és elsősorban a bizonyítékon alapuló információkat, nemzetközi és hazai szervezetek által tett ajánlásokat veszi figyelembe.

¹A kézirat lezárásának időpontja: 2020. május 7.

A betegség súlyosságában több tényező is szerepet játszhat: így például a receptorkötődéshez szükséges ACE2 mennyisége, és a szervezet immunválasza (citokin-termelése). Utóbbi gyulladásos folyamatok sorozatát indítja el, ami ronthatja a beteg alsó légútjainak légcseréjét. A szervezet immunválasza leggyakrabban a fertőzés legyőzését segíti elő, de bizonyos rizikófaktorok a tünetek produkálására, megbetegedésre hajlamosítanak, így pl. az idős (65 év feletti) kor, súlyos keringési/szívproblémák, krónikus tüdőbetegség, közepes vagy súlyos asztma, immunszuppresszált állapot (pl. daganatos betegek, cukorbetegség esetén), 40 feletti testtömeg index, illetve bármely krónikus szervi elégtelenség.

Amit a gyors tesztek helyes értékeléséhez tudni kell – a koronavírus kapcsán is

A laboratóriumi és más felhasználású diagnosztikai tesztek kivitelezéséhez és értékeléséhez egyaránt kü-



Miseta Ildikó 2011-ben diplomázott a PTE ÁOK Gyógyszerésztudományi Szakán. Vidéken kezdett gyógyszerészként dolgozni, majd 2019-ig a PTE GYTK Gyógyszerészeti Intézet munkatársa volt. A gyógyszerészeti kommunikáció és a gyors tesztek állnak szakmai érdeklődésének középpontjában, ezekben a témákban több közleményt publikált. Emellett lakberendezőként dolgozik, cégvezető, szakvizsgára készül. Két gyermek édesanyja.

lönleges ismeretek szükségesek. A tesztek téves kiválasztása, alkalmazása vagy eredményük helytelen értékelése pánikot kelthet, életüket veszélyeztető döntésekhez vezethet.

Először is észben kell tartani, hogy minden teszt hibával terhelt, és hiba a mérési folyamat bármely fő szakaszában előfordulhat. Az első, *preanalitikai szakaszban* értelemszerűen a mintavételezés az egyik legnagyobb hibalehetőség. A mintát a megfelelő időpontban, előírt körülmények között, megadott módon szükséges vételezni és kezelni, ezen túl alapvető fontosságú a célnak megfelelő teszt helyes kiválasztása is. Az *analitikai szakaszban* a teszt minősége a fő kérdés, a jól kontrollált, validált tesztek általában megbízhatóan teljesítenek. Ebben a szakaszban problémát inkább a kontroll hiánya, vagy a nem megfelelően validált tesztek alkalmazása okozhat. A *posztanalitikai szakaszban* a hibákat a teszteredmény alapján meghozott döntések szokták jelenteni. Az értékelőnek fel kell tennie a kérdést: Helyesen értékeltük-e a tesztet? A kapott eredmény vajon milyen valószínűséggel valós? Milyen erejű következtetéseket vonhatunk le belőle?

Optimális esetben a teszt pozitív eredményt ad a kórokozó jelenléte esetén (*valós pozitív*) és negatív eredményt ad, ha nincs jelen a kórokozó (*valós negatív*). A teszteknél a *szenzitivitás* és *specifitás* értéke mutatja meg, hogy mennyire tér el az ideálistól az adott eljárás. A szenzitivitás azt mutatja, hogy milyen valószínűséggel lesz pozitív a teszt olyan személynél, akinél ténylegesen fennáll a betegség. Más szavakkal kifejezve ez a teszt által helyesen betegnek diagnosztizált és valamennyi tesztelt beteg személy százalékos arányát jelenti. Ha például egy vizsgált 1000-fős populációban 300 beteg személy található, akik közül a teszt 290-nél helyesen (valós pozitív) mutatta ki a betegséget (10-nél pedig *álnegatív* eredményt adott), akkor a szenzitivitás $290/300 = 96,67\%$. A specifitás azt jellemzi, hogy milyen megbízhatóan azonosítja a teszt azokat, akiknél a vizsgált paraméter nem kóros/emelkedett. Vagyis ez a vizsgált populációban a teszt

által egészségesnek mutatott és a valóban egészséges emberek százalékos aránya. Például, ha egy vizsgált 1000 fős populációban 700 egészséges személy található, akik közül 680-nál valós negatív eredményt mértek (20 esetben pedig *álpozitív* eredményt születt), akkor a specifitás $680/700 = 97,14\%$.

A teszt *kimutatói küszöbértéke* (*Limit Of Detection, LOD*) a gyártó által meghatározott érték. A tesztfejlesztés során a LOD beállításakor több szempontot is figyelembe kell venni: (1) Mi a teszt célja? (Például betegeket akarunk azonosítani vagy betegséget akarunk kizárni?); (2) Mik a választott teszt-paraméterek? (Mennyire specifikus a mutató, amit mérünk?); (3) Az egészséges és beteg populációban mért értékek eloszlásgörbéi mennyire fednek át? Ideális esetben a 2 görbe nem találkozik, azonban a valóságban ilyen nincs: mindig vannak tüneteket nem produkáló, emellett paraméterekkel rendelkező egészségesek, és fordítva. Egy teszt vagy nagyobb szenzitivitással rendelkezik, viszont kevésbé specifikus (ez esetben óhatatlanul megnőhet az álpozitív eredmények száma, főleg, ha a keresztreakciókkal számolunk), vagy nagyobb specifitású, de kevésbé szenzitív (ilyenkor pedig az álnegatív eredmények száma emelkedhet). Ez jól alátámasztja, mennyire fontos, hogy a preanalitikai szakaszban a célunknak megfelelő tesztet válasszuk ki.

Sajnos sokszor szakmai berkeken belül is kizárólag a teszt mutatóira (szenzitivitására, specifitására) irányul a figyelem. Azonban a tesztek *pozitív* vagy *negatív prediktív értéke* (valós pozitív, illetve valós negatív eredmények száma osztva az összes pozitívnak, illetve negatívnak mért teszt számával) a teszt szenzitivitása és specifitása mellett függ a valóban fertőzött személyek prevalenciájától is az adott populációban. Emiatt ugyanaz a teszt teljesen más prediktív érték mellett teljesíthet eltérő fertőzöttségű régiókban vagy közösségekben. Ez aláhúzza annak jelentőségét, hogy a vizsgálatok tervezéskor figyelembe kell venni az azonosítani kívánt betegség prevalenciáját az adott populációban. Egy példán keresztül bemutatva:

I. táblázat.

A Prevalencia jelentőségének szemléltetése. Péda: 1000 fős populáció SARS-CoV-2 fertőzés diagnosztizálására szolgáló PCR teszt (96,67% szenzitivitás, 97,14%-es specifitás) eredményei

(A) 30%-OS PREVALENCIA ESETÉN				
Teszteredmény	COVID-19 betegség		Összesen	Prediktív érték
	fennáll	nem áll fenn		
Pozitív	290	20	310 pozitív eredmény	93,55%
Negatív	10	680	690 negatív eredmény	98,55%
Összesen	300	700		
(B) 3%-OS PREVALENCIA ESETÉN				
Teszteredmény	COVID-19 betegség		Összesen	Prediktív érték
	fennáll	nem áll fenn		
Pozitív	29	28	57 pozitív eredmény	50,88%
Negatív	1	942	943 negatív eredmény	99,89%
Összesen	30	970		

Vegyünk – a korábbi példák számértékeinél maradván – egy 96,67%-os szenzitivitással és 97,14%-os specificitással rendelkező SARS-CoV-2 PCR tesztet. Először 1000 pulmonológiai osztályon fekvő beteget tesztelünk vele. Legyen a valós COVID-19 fertőzöttek száma 300 fő, tehát a betegség prevalenciája 30%-os. Ez esetben várhatóan 290 valós pozitív és 10 álpozitív eredmény fog születni. Tegyük hozzá, hogy 680 valós negatív és 20 álnegatív eredményre számíthatunk. A teszt pozitív prediktív értéke így $290/310 = 93,55\%$, vagyis statisztikailag a pozitívra mért értékek 93,55%-a lesz valós pozitív, a negatív prediktív érték pedig $680/690 = 98,55\%$, vagyis várhatóan a negatívra mért eredmények 98,55%-as lesz valós negatív (**I. táblázat A része**). Amennyiben ugyanezt a tesztet egy alacsony átfertőzöttségű, pl. 3 %-os prevalenciájú populációban vizsgáljuk 1000 fő esetén (legyen ez most a példa kedvéért egy repülőtér váróterme vagy egy üzem munkaközössége) kiszámolható, hogy a pozitív prediktív értéke csak 50,88%-os lesz (**I. táblázat B része**)!

Valós idejű PCR

A COVID-19 diagnosztizálásának arany standardja jelenleg az RT-PCR (valós idejű polimeráz-láncreakció *Real-Time Polymerase Chain Reaction*), amely virális RNS-t mutat ki elsősorban légúti váladékból vett mintákból. A fertőző vírusok száma a tünetek produkálásával arányosan változik az eddigi megfigyelések szerint. Bár léteznek fertőzőképes, tünetmentes személyek, számuk az eddigi tanulmányok alapján alacsony.

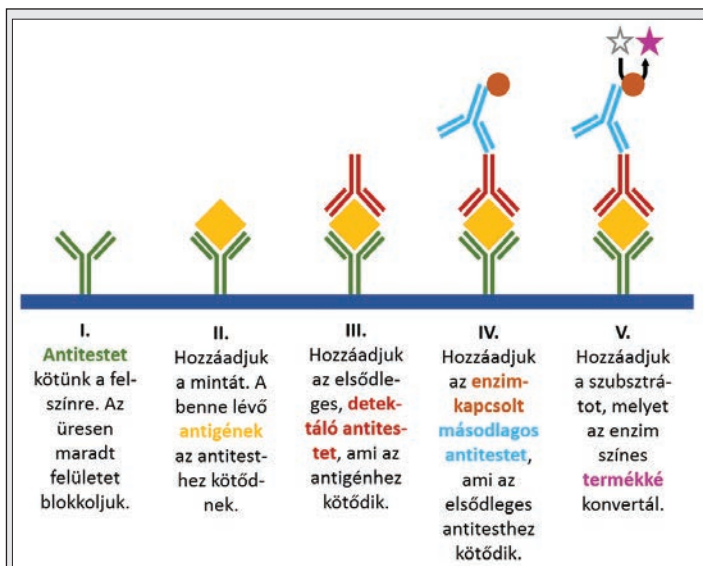
Működési elve: Légúti váladék mintából RNS-t vonnak ki, melyet egy komplementer DNS-szállal alakítanak (reverz transzkripció). A PCR reakció során enzimatis DNS-replikáció indul be, melyben 2 fő reagens játszik szerepet: a *primerek* (oligonukleotidok, melyek komplementerek az azonosítandó cél DNS régióval – SARS-CoV-2 esetén a virális RNS-dependens RNS polimerázt (RdRp) vagy vírus nukleokapszidot előállító fehérjét kódoló génrégiót célozzák) és a *DNS-polimeráz*. A primerek kötődése esetén a 2 DNS-szál templátként szolgál a polimeráz számára, ami új DNS-szálat hoz létre szabad nukleotidokból. Ez a reakció ismétlődik egymást váltó szabályozott biokémiai ciklusok láncolatában. RT-PCR esetén harmadik fontos komponensként egy fluoreszcensen jelölt második *primer próba* (ún. szonda) is jelen van a reakcióelegyen. Ez valahol hozzákötődik a sokszorozítani kívánt DNS szakaszhoz, majd, amikor a DNS polimeráz ideér a másolásban, elbontja a szondát. A szonda fluoreszcenciája ekkor aktiválódik, és valós időben, fluorimetriásan

mérhető jelet ad, ami arányos az elbontott szondák – vagyis az átírára került DNS szakaszok – koncentrációjával. Ilyen módon a fluoreszcens jel erősségéből visszakövetkeztethető a mintában eredetileg jelen lévő vírus RNS mennyisége. A mérésekhez képzett szakszemélyzet, laboratóriumi körülmények szükségesek.

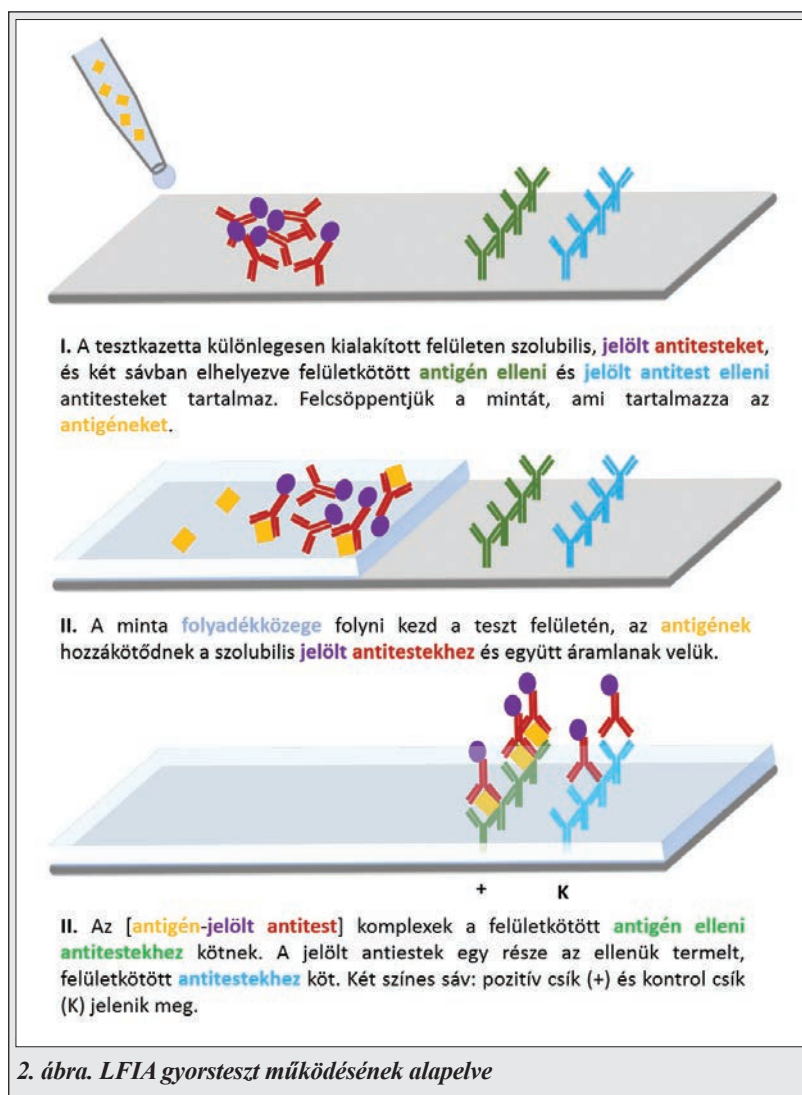
Mennyire megbízható? Az RT-PCR jelenleg a legmegbízhatóbb tesztelési módszernek számít. Természetesen itt is vannak mérési hibával jobban terhelt, kevésbé megbízható gyártmányok. A PCR-tesztek megfelelőségét klinikai körülmények között szükséges monitorozni, amennyiben újonnan kerülnek bevezetésre egy adott régióban.

A kimutathatóság szempontjából fontos a mintavétel időpontjának helyes megválasztása. Jelenlegi ismereteink szerint a betegség kezdete után 10-20 napig nyerhető virális RNS a nyálkahártya- és egyéb testváladékokból. A vírusok fertőzőképessége azonban egyes kutatások alapján már csökken a tünetek megjelenése utáni 8. napon. Általánosságban elmondható, hogy a COVID-19 fertőzőképessége a tünetek produkálásának első hetében a legnagyobb [3, 5, 10]. A PCR tesztek prediktív értéke igen magas a klinikai gyakorlati használat alapján a fertőzés akut, tüneteket produkáló első hetében. Mint minden mérésnél álpozitív és álnegatív eredmények születhetnek a helytelen mintavétel, illetve -tárolás és az esetleges keresztreakciók miatt. Megesik, hogy a mintában előforduló vírusok száma nem éri el a kimutathatósági küszöbértéket (LOD). A jelenlegi a RT-PCR tesztekkel igen érzékenyen és specifikusan azonosítható a SARS-CoV-2 [6-9].

Mennyi idő alatt születik eredmény? A teszt futtatása jellemzően pár órát vesz igénybe. Mivel központi laboratóriumba szállítják, a minták összegyűjtésével, szállításával együtt az eredmények célhelyhez eljuttatásáig 24 óra is eltelhet.



1. ábra. A szendvics-ELISA teszt egyszerűsített működési sémája



Gyorseszteszt

A SARS-CoV-2 kimutatására számos gyártó kezdett gyorseszteszt-fejlesztésbe. Ezek leggyakrabban kétféle – egymással rokon – módszeren, az ELISA-n (enzimkapcsolt immunszorbens vizsgálat, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) és a LFIA-n (oldalirányú áramlási immunszorbens vizsgálat, *Lateral-Flow Immunosorbent Assay*) alapulnak. A tesztek alapja az antigén-antitest kötődési reakció. A teszt során az antigént vagy antitestet szilárd fázishoz kötik, a nem specifikus kötőhelyeket telítik, a kimutatni kívánt antitest vagy antigén pedig oldott formában található (pl. szérum). A befogó antitest/antigén megköti a kimutatandó fehérjét – immunkomplex képződik, melyet kapcsolt enzimátikus reakcióval tesznek láthatóvá. ELISA során a végtermék oldat fázisban van (1. ábra), melyből ismert koncentrációjú standardok segítségével, fényelnyelés-méréssel kvantitatív eredményt kapunk. LFIA teszteknel (mint amilyen például a terhességi gyorseszteszt) leggyakrabban kvalitatív – azaz igen/nem, pozitív/negatív eredmény születik (2. ábra). Ezen tesztek általában kompakt, kisebb méretű gyorseszteszt

tek, melyek lehetővé teszik a betegágy melletti szakellátó helyhez nem kötött (*off-site*) vizsgálatokat is. Küszöbértékük beállítása kulcsfontosságú a teszt céljának meghatározásakor – ezért fontos pontosan ismerni a szenzitivitást, specifitást. Az ELISA tesztek laboratóriumi körülményeket igényelnek, ugyanakkor hitelesebb eredményt biztosítanak a jelenlegi LFIA COVID-19 teszteknel [3, 5, 6].

Antigén kimutatás gyorsesztesztel

Egyes gyorseszteszt a vírus bizonyos fehérjéit (antigén) azonosítják, így alkalmasak lehetnek akut fertőzés kimutatására az RT-PCR mellett. Ezeket az antigéneket csak az aktív replikációs fázisban expresszálja a vírus, így a teszt akut vagy korai fertőzés kimutatására alkalmas. Ezen tesztek érzékenysége annyira alacsony, hogy sok esetben adnak hamis negatív eredményt. Diagnosztikában nem alkalmazhatóak nagy variabilitású mutatóik, megkérdőjelezhető eredményeik miatt, kutatási céllal azonban, bizonyos jól megtervezett mérésekre alkalmasak lehetnek [5, 9, 10].

Mennyire megbízható? Fontos hangsúlyozni, hogy klinikai teljesítőképességükről még jelenleg is zajlanak

az adatgyűjtések. Számos tényező befolyásolja eredményességüket: a betegség előrehaladottsága, a mintában található víruskoncentráció, a minta minősége, mintatárolás, reagensek összetétele stb. A LOD döntő mértékben hat arra, hogy mennyire szenzitív, illetve specifikus az adott teszt. Ezek a tesztek több szempontból az antigén-alapú influenzavírus-gyorsesztesztekhez hasonlíthatóak, melyek szenzitivitása igen széles skálán (34-80% között) mozog. Ha az alkalmazott teszt nagy érzékenységgű, pozitív eredmény esetén érdemes lehet egy nagyobb specifitású teszttel helyben megerősítést is végezni, abban az esetben, ha nem áll rendelkezésre megbízhatóbb, laboratóriumi módszer. Éppen ezért az antigén-alapú gyorsesztesztet elsősorban azokban az országokban jelenthetnek segítséget, ahol nem áll rendelkezésre megfelelő laboratóriumi kapacitás. Továbbá a gyakoribb szűrést igénylő célcsoportok (pl. kórházi dolgozók) rendszeres tesztelésére is alkalmasak lehetnek. Klinikai fejlesztésüket, kutatásukat a WHO is nagy erővel támogatja [6-9].

Mennyi idő alatt születik eredmény? Az LFIA-tesztek jellemzően pár perc alatt szolgáltatnak eredményt. Az ELISA-alapú antigén-mérés kicsit hosszabb

időt igényel, de megbízhatóbb eredménnyel szolgál az akut fertőzésről.

Antitest kimutatás gyorseszttel

A fertőzést követően a szervezet által a vírus ellen termelt védekező molekulák, antitestek is kimutathatóvá válnak. A jövőbeni védőoltások is ezt az immunológiai választ hivatottak kiváltani. A fertőzés után 5-9 nappal a korai ellenanyag, az IgM, valamint a fertőzés után 12-14 nappal a késői ellenanyag, az IgG jelenléte azonosítható. Az antitestek termelődése számos tényezőtől függ, befolyásolják a kor, fizikai/tápláltsági állapot, a betegség lefolyásának súlyossága, illetve egyes gyógyszerek. A SARS-CoV-2-fertőzéssel kapcsolatos szerológiai vizsgálatokat elsődlegesen epidemiológiai okokból tartják elengedhetetlennek. A vizsgálatok segítségével határozható meg a populáció átfertőzöttségének mértéke, illetve később a védőoltások hatása. Folyamatban lévő fertőzés kimutatására nem alkalmasak, erre legfeljebb kutatási céllal lehet alkalmazni őket, de ennek nincs diagnosztikai jelentősége [14].

Mennyire megbízható? Több száz antitest kimutatására alkalmas gyorsesztt került a piacra alig 3 hónap alatt, ezek paramétereiket tekintve nagyfokú variabilitást mutatnak [13]. Legtöbbjük esetében a gyártó nem igazolja a klinikai teljesítőképességet. Számos független vizsgálat is rendelkezésre áll azonban a piacra dobott és gyakorlatban használt tesztekéről. Gyenge teljesítményük hátterében nem csak az igen alacsony szenzitivitás áll, hanem az antitest megfelelő koncentrációban történő megjelenésének bizonytalan időpontja, illetve a keresztreakciók lehetősége is [6-9].

Röviden bemutatjuk az antitestet kimutató gyorsesztekkel kapcsolatos problémákat, melyet *prof. Kovács L. Gábor* laboratóriumi szakorvos és *prof. Falus András* immunológus, az MTA rendes tagjai vettek számba a koronavírus tesztekéről döntéshozók számára írt ajánlásukban [14]:

Jelen vannak-e minden fertőzött szervezetben a SARS-CoV-2 elleni antitestek? Nem. Van, akinél egyáltalán nem jelenik meg kimutatható mennyiségben, és van olyan személy, akinél jóval később jelentek csak meg a specifikus antitestek.

Specifikusak-e a tesztek az antitestekre? Nem mindig. Tudomásunk van több olyan koronavírusról (pl. HCoV-OC43 és HCoV-HKU1) melyek közönséges náthát okoznak, az ellenük termelt IgG antitest akár évekig is kimutatható a keringésben és álpozitív eredményt adhat egyes gyorseszteken. A gyorsesztek specifikussága kutatással, fejlesztéssel javítható – de nem minden gyártó törekszik erre. Arra is érdemes odafigyelni, hogy az esetlegesen más régióban gyártott teszt vajon melyik mutációra lett fejlesztve – előfordulhat ugyanis, hogy egy ázsiai teszt álnegatív

eredményt adhat európai szervezetből származó szérumban található antitestre.

Történhet-e reakció más fehérjékkel? Sajnos igen. A gyors piacra dobás mindig hátrányt jelent az alapos klinikai teljesítőképesség megismerésében. Így előfordulhat, hogy egy másik fehérje álpozitív eredményt ad a teszttel.

Mennyi idő alatt születik eredmény? Jellemzően pár perc alatt szolgáltatnak eredményt.

Van helye az antitest-méréseknek a gyakorlatban?

Jellemzően az ELISA tesztek megbízhatóbbak, érzékenyebbek, így alkalmazásuk biztatóbb, de a tesztelés lényegét illetően megkérdőjelezhető a cél. A teszt prediktív értéke ugyanis akkor lesz jó, ha feltételezhető, hogy a vizsgált populáció számottevő része esett már át a betegségen. Arra sincs egyelőre bizonyíték, hogy mennyi ideig jelenthet védettséget a SARS-CoV-2 vírussal történt fertőzöttség, ezért még óvatosan szabad nyilatkozni arról, hogy mennyire hosszútávú és mennyire biztos védettségről tanúskodik egy pozitív antitest-teszt. Rendelkezésre állnak adatok arra vonatkozóan, hogy a szervezetbe jutó vírusok mennyiségével nem mindig arányosan keletkezik antitest-válasz [3, 11]. Emiatt kijelenthető, hogy valós diagnosztikai jelentősége nincs a tesztnek és nem is ajánlott forgalmazásuk laikusok számára. Egyelőre a megbízhatóbb, kvantitatív eredményt mutató, laboratóriumi körülmények között elérhető ELISA tesztek adhatnak alapot a populáció védettségének mérésére, ehhez jól tervezett és szakszerűen kivitelezett vizsgálatok szükségesek. A gyorsesztek használata kerülendő.

Ajánlások, irányelvek COVID-19 tesztelésre

Magyarországon a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) 2020. április 1. óta érvényben lévő eljárásrendjét kell figyelembe venni a járványügyi intézkedések során [15]. Ennek értelmében: „*Valamennyi fekvőbeteg intézményben ellátott gyanús/kivizsgálás alatt álló betegnél kötelezően el kell végezni a laboratóriumi (SARS-CoV2 RT-PCR) vizsgálatot. [...] Alsó vagy felső légúti (orr-, garattörlet) váladékot kell küldeni az erre kijelölt laboratóriumok egyikébe a vírus direkt kimutatására. Amennyiben a beteg első légúti PCR vizsgálata negatívan zárul, de a kezelőorvosban erős a gyanú, hogy a beteg tüneteit az új koronavírus okozza - különösképpen, ha felső légúti mintavétel történt -, ismételt vizsgálati minta küldhető 48 óra különbséggel. A minta minőségének szempontjából felső légúti minta esetén legelőnyösebb a reggeli mintavétel, mielőtt a beteg ételt vagy italt fogyasztott volna. Szintén a minta minőségének szempontjából orrtörlet vételekor a mintavételező pálcát magasan fel kell vezetni az orrüregbe.*”

A WHO és FDA oldalán érdemes követni az aktuális ajánlásokat, irányelveket – főleg a gyors tesztek alkalmazásával kapcsolatban. A WHO a *Foundation for Innovative New Diagnostics* (Alapítvány az új, innovatív diagnosztikumokért, FIND) független szervezetel együttműködésben elemzi a piacon lévő tesztek szenzitivitását, specifikitását, kimutatási küszöb és klinikai teljesítőképesség szempontjából egy egységesített pontrendszer alapján [12]. Vizsgálataik kiterjednek PCR tesztekre, antigén-gyors tesztekre és antitest-tesztekre is, eredményeik internetes oldalukon mindenki számára hozzáférhetők, döntéshozók, egészségügyi vezetők és szakemberek számára nyújtanak szakmailag hiteles támpontot a tesztek kiválasztásában.

Az Európai Parlament 98/79/EC számú, *in vitro* diagnosztikumokról (IVD) szóló irányelvének értelmében minden forgalomba helyezett COVID-19 tesztnek CE jelöléssel kell bírnia, mely azt jelenti, hogy a gyártó lefolytatta a szükséges megfelelőség-értékelési eljárásokat, meghatározta a teszt teljesítmény-karakteristikáját és a termék megfelel az uniós szintű biztonsági, egészségügyi és környezetvédelmi előírásoknak. Minden tesztet egy kijelölt független szervezetnek (*Notified Body*) is vizsgálnia kell, amely négyjegyű azonosítószámának a CE-jel mellett, vagy azzal egyértelműen összetartozóan kell szerepelnie a terméken¹. Jelenleg számos, klinikai használatra szánt, megfelelően tanúsított COVID-19 teszt található a piacon, azonban egyre több beszámoló és hatósági figyelmeztetés érkezik hamisított dokumentációjú, megbízhatatlan tesztekéről is. Még a megfelelően tanúsított tesztekénél is jó észben tartanunk, hogy a termék teljesítőképesség-vizsgálata gyakran idealizált körülmények között, kis elemszámú mintán történik, emiatt a tesztek valós életbeli teljesítménye nagyban eltérhet ettől. Az Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ (*European Centre for Disease Prevention and Control*, ECDC) ajánlása alapján a jelenleg forgalomba helyezett antigén- és antitest-alapú gyors tesztek RT-PCR aranystandardhoz viszonyítva kell klinikai validálásnak alávetni, mielőtt nagy számban tesztelni kezdenénk velük egy adott populációt [11]. A Magyarországon kereskedelmi forgalomba került kínai antitest-gyors tesztek egy átfogó hazai értékelése szerint szenzitivitásuk 40% alattinak bizonyult, ami 6%-os (PCR-al igazolt) prevalencia mellett kevesebb, mint 20%-os pozitív prediktív értéket jelent [14]. Vagyis 5-ből legfeljebb 1 eset-

ben várható, hogy a pozitív teszteredmény valóban azt jelenti, hogy a vizsgált személy COVID-19 fertőzött! Ezek az adatok azt mutatják, hogy a vizsgált tesztek alkalmazása még csak tájékoztató diagnosztikus értékkel sem bír, sem intézményi, sem lakossági felhasználásra nem ajánlhatók.

Összefoglalás

A SARS-CoV-2 fertőzés legmegbízhatóbb tesztelési módjának, így arany standardnak az RT-PCR tesztek számítanak, a hazai és nemzetközi irányelvek szerint ezek eredménye diagnosztikai értékű. A gyors tesztek fejlesztése ígéretes kutatási terület, diagnózis felállítására, klinikai döntéshozatalra azonban a SARS-CoV-2 gyors tesztek egyelőre nem alkalmasak.

A WHO, ECDC, FDA ajánlásai alapján a gyors tesztek – frissen, bizonytalan helyzetben piacra helyezett termékekről lévén szó – nagy elemszámú alkalmazásukat megelőzően klinikai standardhoz viszonyítva kell ellenőrizni. Mielőtt bármilyen tesztet alkalmaznánk, ellenőrizni kell a termék hivatalos adatait (CE-jel, négyjegyű szám), és lehetőleg utána kell nézni, milyen klinikai információk állnak rendelkezésre a szenzitivitást, specifikitást illetően, valamint meg kell győződnünk azok validitásáról.

Nemzetközi tapasztalatok azt mutatják, hogy a tesztelés megbízhatósága a tünetekkel rendelkezőknél a legjobb. Ugyanakkor léteznek a fertőzés szempontjából magas rizikócsoporthoz tartozó, jó eséllyel tünetmentes személyek (pl. egészségügyi dolgozók, kórházban ápolott betegek, olyan zárt közösségben élők, ahol igazolt fertőzés kimutatható stb.) akiket rendszeresen, hosszabb távon szükséges tesztelni, monitorozni. A klinikusok számára a legfontosabb eldöntendő kérdés a tesztelés kapcsán, hogy COVID-19 fertőzésre gyanús tünetekkel rendelkezőket kell vizsgálniuk, vagy tünetmentes, közvetetten érintett személyeket. A fertőzés prevalenciájának alakulása nagy szerepet fog játszani abban, hogy milyen eredmények születnek a különböző tesztekkel. Ahogy a közleményben bemutattuk, alacsony prevalencia esetén a tesztek pozitív prediktív értéke is alacsony, ezért csak kellő óvatossággal szabad a tünetmentes, esetlegesen kiválasztott célcsoportokra kapott eredményeket értékelni, azokból következtetéseket levonni.

IRODALOM

¹ Az Országos Tisztifőgyógyászati és gyógyszerellátási központi szervnek küldött, 2020. április 9-én kelt levelében az önellenőrzésre szolgáló, otthoni tesztekkel kapcsolatban felhívta a figyelmet arra, hogy ez az tanúsítási eljárás „legkevesebb 6 hónapot vesz igénybe. Látható, hogy ennyi idő a vírus első megjelenése óta sem telt még el, így napjainkban kizárható, hogy bármely gyártó önellenőrzési célú koronavírus gyors tesztre vonatkozóan CE tanúsítvánnyal rendelkezne.” Az OGYÉI ezzel kapcsolatos álláspontja május 7-ig, tudomásunk szerint, nem változott.

1. World Health Organization. Coronavirus. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1 (2020.04.25.) – 2. Virologia Pécs – A PTE Szentágotthai János Kutatóközpont Virologiai Kutatócsoport hivatalos Facebook oldala. <https://www.facebook.com/virologiapecs/> (2020.04.25.) – 3. Vashist SK. In vitro diagnostic assays for COVID-19: Recent advances and emerging trends. *Diagnostics* (Basel). 2020;10(4). pii: E202. – 4. Wölfel R, Corman VM et al. Virological assessment

of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020. ápr.1. doi:10.1038/s41586-020-2196-x. – 5. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 19 March 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331501>. – 6. World Health Organization. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. 2020.ápr.1. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19> (2020.04.28) – 7. Food and Drug Administration. Policy for Coronavirus Disease-2019 Tests During the Public Health Emergency (Revised). [guidance document] Docket ID: FDA-2020-D-0987. – 8. European Centre for Disease Prevention and Control. An overview of the rapid test situation for COVID-19 diagnosis in the EU/EEA. [technical report] 2020.ápr.1. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/overview-rapid-test-situation-covid-19-diagnosis-eueea> – 9. Centers for Disease Control and Prevention. Testing for COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/testing.html> (2020.04.25.) – 10. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluating and Testing Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/clinical-criteria.html> (2020.05.01.) – 11. Kozel TR, Burnham-Marusch AR. Point-of-care testing for infectious diseases: past, present, and future. *J Clin Microbiol*. 2017;55:2313-20. – 12. Foundation

for Innovative New Diagnostics. SARS-COV-2 molecular assay evaluation: results. <https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval-molecular/molecular-eval-results/> – 13. Foundation for Innovative New Diagnostics. SARS-COV-2 diagnostic pipeline. https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/?section=molecular-assays#diag_tab (2020.04.29.) – 14. Magyar Tudományos Akadémia. Az MTA ajánlása a Covid-19 rövid és hosszú távú járványügyi kezelésére. 2020.ápr.22. https://mta.hu/mta_hirei/ajanlast-keszített-a-donteshozok-szamar-a-magyar-tudomanyos-akademia-a-covid-19-rovid-es-hosszu-tavu-jarvanyugyi-kezelesere-110613 – 15. Nemzeti Népegészségügyi Központ. Eljárásrend a 2020. évben azonosított új koronavírussal kapcsolatban – 2020.04.01. <https://www.nnk.gov.hu/index.php/koronavirus-tajekoztato/567-eljarasrend-a-2020-evben-azonosított-uj-koronavirussal-kapcsolatban-2020-03-16>.

MISETA, I.: *Coronavirus (rapid) tests – what you should know about them as a pharmacist*

Ajánlott irodalom

Miseta I, Botz L. A gyors tesztek helytálló gyógyszerészi megítéléséhez és tanácsadáshoz szükséges szakmai szempontok 1.rész, *Gyógyszerészet* 2016;60:401-7.

Erdei A, Sármay G, Prechl J, szerk. *Immunológia*. 4. átdolg. kiadás. Budapest: Medicina; 2012.

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók



FONTOS INFORMÁCIÓ

TÁJÉKOZTATÓ LEVÉL A KÜLDÖTTGYŰLÉSRŐL

Tisztelt Delegált Küldöttek! Tisztelt Tagtársaim!

A Kormány 102/2020. (IV. 10.) Korm. rendelete a veszélyhelyzet során a személy- és vagyonegyesítő szervezetek működésére vonatkozó eltérő rendelkezésekről (MK. 2020. évi 71. szám) rendezi azokat a kérdéseket is, amelyek a jogi személyiséggel rendelkező szervezetek döntéshozattal járó ügyeinek intézéséhez szükségesek az egészségügyi veszélyhelyzet ideje alatt. Egyben kimondja, hogy a küldöttgyűlés nem tartható meg olyan módon, hogy az a tag személyes részvételét igényelje.

Az MGYT-re szabott lehetőségek kidolgozásában Társaságunk jogi-könyvviteli tanácsadójának segítségét kértük. A felvázolt lehetőségek előnyeit és hátrányait mérlegelve az elnökség – a transzparenciát is szem előtt tartva – az „ülési tartás nélküli döntéshozatal” formájában kívánja megtartani 2020-ban a soron következő küldöttgyűlést. A jogszabály alapján ebben a formában a küldötteknek 15 nap áll rendelkezésükre a beszámolókat áttanulmányozására és az on-line szavazásra.

A delegált küldötteket e-mailben fogjuk tájékoztatni a lebonyolítás pontos technikai részleteiről és az idejéről. Természetesen a tagságot is tájékoztatni fogjuk a honlapon és a *Gyógyszerészet* hasábjain keresztül.

Debrecen, 2020. május 3.

Jó egészséget kívánva, üdvözléssel:

Dr. Horváth László
főtitkár



A gyógyszerész kapuőr szerepe a depresszió felismerésében és az öngyilkosság megelőzésében – 2. rész

Fritz Ádám*, Tóth Mónika Ditta¹, Susánszky Éva¹

Közleményünk első részében¹ bemutattuk a depressziós személyekre jellemző magatartásmintákat, az öngyilkossági szándék jeleit, és azt, hogy milyen akadályokba ütközhet a segítségnyújtás a gyógyszerészek részéről. A továbbiakban arról a pilot kutatásunkról számolunk be, amelynek fókuszában az gyógyszerészeti segítségnyújtást akadályozó tényezők vizsgálata állt.

Célkitűzések

A kutatás célja az volt, hogy felmérje a hazai gyógyszerészek felkészültségét a depressziós betegeknek való segítségnyújtásban, illetve azt, hogy a témával kapcsolatos ismeretek növelése miként járul hozzá az esetleges stigmák megszüntetéséhez és a betegség magabiztosabb felismeréséhez². Eredményeinket összehasonlítottuk a *Hungarostudy 2013* és az OSPI³ nemzeti felmérésének eredményeivel, hogy átfogóbb képet alkothassunk mind hazai, mind pedig nemzetközi viszonylatban a magyarországi gyógyszerészek helyzetéről.

A vizsgálat célja a következő kérdések megválaszolása volt: (1) Mit gondolnak a gyógyszerészek a depresszióról? (2) Mennyire érzik stigmatizálnak a depressziót? (3) Mennyire tudják felmérni a depresszió jeleit és súlyosságát? (4) Mennyire érzik magukat alkalmasnak a depresszióval kapcsolatos tanácsadásra? (5) Képesnek tartják-e magukat arra, hogy egy öngyilkosságot fontolgató személyt a megfelelő ellátás felé irányítsanak?

Módszertan

Mérőeszközök

Morriss Magabiztosság Skála (*Morriss Confidence Scale*, MCS) [1]: A kérdőív a kitöltő saját önbizalmának és kommunikációs képességének felmérésére irányul. Azt vizsgálja, hogy mennyire érzi magát alkal-

Az Európai Unión 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 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.

masnak arra, hogy észrevegye valakin a depresszió és öngyilkossági szándék jeleit, és meg tudná-e különböztetni az enyhe depressziót az öngyilkossági veszélyeztetettségtől, ha szembetalálkozna velük, illetve meg tudná-e győzni a beteget, hogy ebben az állapotban orvoshoz kell fordulnia.

A kutatásban résztvevők egy 10 pontos Likert-skálán (1=egyáltalán nem értek egyet, 10=teljes mértékben egyetértek) jelölték meg egyetértésük mértékét az adott válaszok vonatkozásában. Összesen 4 kérdést tettünk fel, így a maximálisan elérhető pontszám 40 volt. A nagyobb összesített pontszám a kritikus helyzetek felismerésében, és a hatékony segítségnyújtásban való nagyobb egyéni magabiztosságot jelzi.

Depresszió Stigma Kérdőív (DSK) [2, 3]: A kérdőív azt vizsgálja, hogy az emberek mennyire érzik stigmának a depressziót [2]. A kérdőív első alskálájának 9 tétele azt méri, hogy a személy *ön maga* mennyire érzi stigmatizálónak a depressziót (ún. „saját stigma”). A kérdőív második alskálájának 9 tétele azt vizsgálja ugyanazon kérdések alapján, hogy a vizsgált személy más személyek részéről milyen mértékben feltételez, *másoknak* mennyire tulajdonít megbélyegző viselkedést, negatív attitűdöket depresszív tünetek esetén (ún. „észlelt stigma”).

Az egyes tételek pontozása 5 fokú Likert-skálán

¹ Gyógyszerészet. 2020;64(4):209-212.

² A kutatás megtervezésében részt vettek: Tóth Mónika Ditta (SE Magatartástudományi Intézet), Hankó Balázs, Szilvay András (SE, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet), Fritz Ádám (SE gyógyszerészhallgatóként). A kutatást a Semmelweis Egyetem Kutatás-etikai Bizottsága engedélyezte (SE RKEB: 198/2018).

³ Az Európai Szövetség a Depresszió Ellen *Optimizing Suicide Prevention Programs and their Implementation in Europe* (OSPI-Europe) elnevezésű öngyilkosság-megelőző programja.

történt (1=egyáltalán nem érték egyet, 5=teljesen egyetértek). Minél magasabb a két alszála összpontszáma, annál inkább jellemzi a személyt a depresszióval kapcsolatos megbélyegző attitűd.

Vizsgálati csoportok

Tréning csoport: A csoport tagjai (9 fő) egy 3,5 órás képzésen vettek részt, amelynek címe „*A depresszió és az öngyilkossági krízis felmérése és kezelése a gyógyszerértárban*” volt. A tréningre a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának Högyes Endre utcai elméleti tömbjében 2019. január 4-én került sor. A képzést *Tóth Mónika Ditta* kutatásvezető és *Fritz Ádám* szakdolgozó gyógyszerészhallgató vezette. A képzés tematikája az OSPI öngyilkosság-prevenációs program nemzetközi szakértői csoportja által kidolgozott képzési anyag volt, mely programot a Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézete koordinálta [4]. A tréning interaktív formában zajlott, a résztvevők kérdéseket tehettek fel az elhangzottakkal kapcsolatban, és megoszthatták személyes tapasztalataikat a témában. A gyógyszerészek a megszerzett tudást kiscsoportos szerepjátékokban próbálhatták ki, amiről mindenki (beteg, gyógyszerész, megfigyelő) részletes visszajelzést adott a nagycsoportban. A tréning résztvevői rendkívül aktívan bevonódtak a szerepjátékba.

A résztvevők a képzés megkezdése előtt, majd annak befejezését követően, illetve 6 héttel később (ekkor online formában) töltötték ki a képzés hatásvizsgálatára kialakított kérdőívet.

Írásos anyagot kapó csoport: A csoport tagjai (15 fő) „*A depresszió és az öngyilkossági krízis felmérése és kezelése a gyógyszerértárban*” című workshop írásos tájékoztató anyagát kapták meg. Ők az anyag olvasása előtt, majd ezt követően töltötték ki a képzés hatásvizsgálatára kialakított kérdőívet. A tájékoztató anyagot e-mailben kapták meg, a kérdőívet pedig online módon töltötték ki.

Kontroll csoport: Ebbe a csoportba tartozó gyógyszerészek (15 fő) nem részesültek semmilyen megelőző vagy utólagos oktatásban a depresszió felismerése és az öngyilkossági rizikó témakörében. Tőlük csupán a kérdőív egyszeri, online formában való kitöltését kértük.

A résztvevőket a „Gyógyszerészek” nevű, zárt Facebook csoportban toboroztuk. A vizsgálatban olyan gyógyszerészek vettek részt, akik a közforgalomban rendszeresen végeznek expedáló munkát.

Statisztikai módszerek

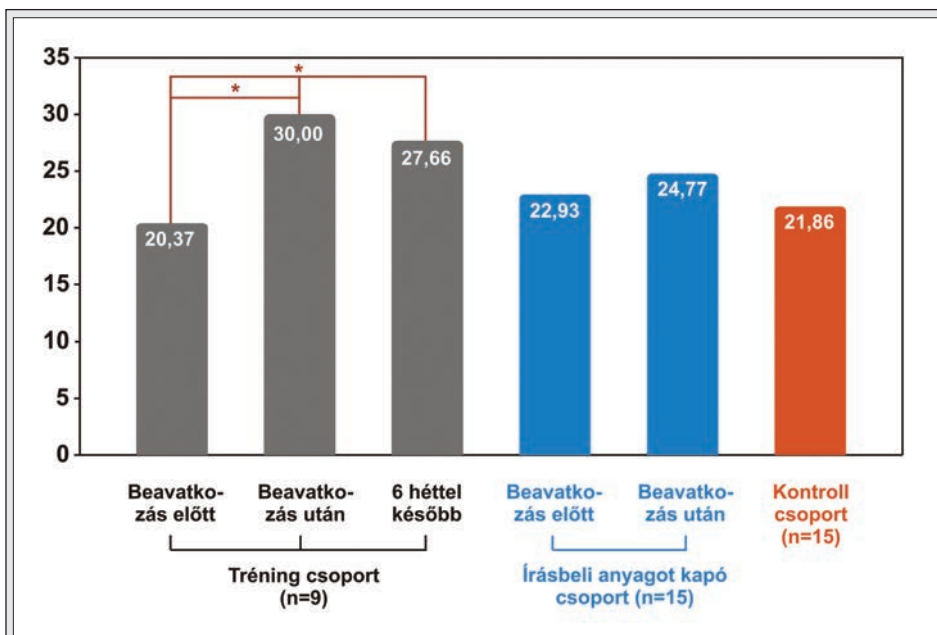
A Morriss Magabiztosság Skálán elért eredmények vizsgálatára független mintás t-próbát és egyszempontos varianciaanalízist (ANOVA) használtunk, míg a Depresszió Stigma Skálán elért pontszámokat a különböző csoportok között egyszempontos varianciaanalízissel hasonlítottuk össze. Az elemzések során a $p < 0,05$ értékét tekintettük statisztikailag szignifikánsnak. Az elemzés során az SPSS.PC statisztikai program 20.0 verzióját használtuk.

Eredmények

A Morriss Magabiztosság Skálán elért eredmények

A beavatkozás előtt megvizsgáltuk a depressziós és öngyilkossági krízisben lévő betegek felismerésében és megközelítésében való önbizalom skálán elért átlagpontszámokat az egyes csoportokban. Az egyszempontos varianciaanalízis nem mutatott szignifikáns eltérést a három csoport beavatkozás előtti átlagpontszámai között ($F(2, 37) = 0,368$, $p = \text{NS}$), ebben a tekintetben tehát a minta homogénnek tekinthető.

Ezután megvizsgáltuk a tréningben résztvevő csoport önbizalom skálán adott pontszámait közvetlenül a tréning után, és 6 héttel később. Az egyszempontos varianciaanalízis szignifikáns eltérést mutatott az egyes mérések között ($F(2, 24) = 7,135$, $p = 0,004$).



1. ábra. A Morriss Magabiztosság Skálán elért pontszámok az egyes alcsoportokban beavatkozás előtt és után (* $p < 0,05$)

I. táblázat

A Morriss Magabiztosság Skála egyes tételeinél mért átlagpontszámok ($\pm$ SD) a beavatkozás előtt és után.

Tételek	Beavatkozás előtt (n=39)	Beavatkozás után (n=24)
1. Alkalmasnak érzem magam arra, hogy a depressziós vagy öngyilkosságra hajlamos betegekkel beszéljek, és rávegyem őket a segítségkérésre.	6,92 ($\pm$ 1,87)	6,97 ($\pm$ 2,08)
2. Ha egyszer találkozom valakivel, fel tudom ismerni a potenciális öngyilkossági veszélyeztetettséget.	4,51 ($\pm$ 1,76)	6,20 ($\pm$ 1,88)
3. Meg tudom különböztetni az enyhe depressziót az öngyilkossági veszélyeztetettségtől.	4,92 ($\pm$ 2,50)	6,41 ($\pm$ 1,93)
4. Ha egyszer találkozom valakivel, felismerem, ha az illető személy depressziótól szenved.	5,51 ($\pm$ 2,36)	6,29 ($\pm$ 1,92)

Bonferroni post-hoc teszttel tovább vizsgálva a változókat azt találtuk, hogy a tréning előtti pontszámokhoz képest mind a tréning utáni, mind a hat héttel későbbi mérés szignifikáns pontszámnövekedést mutatott. A második és harmadik mérés között a különbség nem volt szignifikáns, tehát a pozitív irányú változás 6 hét elteltével is megmaradt.

Az írásbeli anyagot kapó csoport kiindulási és beavatkozás utáni pontszámai közötti eltérést független mintás t-próbával vizsgáltuk. A pontszámok között nem mutatkozott szignifikáns eltérés. A Morriss skálán elért eredményeket az **1. ábra** szemlélteti részletelesen.

A következőkben megvizsgáltuk a Morriss skála egyes tételeire adott válaszok változását a teljes mintában a beavatkozás előtt és után (**I. táblázat**). Az adatokból jól látszik, hogy a második, harmadik és negyedik tételnek tapasztalható a legnagyobb mértékű növekedés.

A Depresszió Stigma Skálán elért eredmények

A Depressziós Stigma Skála mindkét alszkáláján (saját stigma és észlelt stigma) egyszempontos varianciaanalízissel vizsgáltuk a beavatkozás előtti értékeket. A három csoportban nem mutatkozott szignifikáns eltérés sem a saját ($F_{(2, 37)} = 0,986$, $p=NS$), sem az észlelt stigma tekintetében ($F_{(2, 38)} = 1,130$, $p=NS$), tehát a három vizsgálati csoport homogénnek tekinthető a depresszióval kapcsolatos stigmatizáció szempontjából.

A tréninget kapó csoport kiindulási és beavatkozás utáni pontszámai között nem mutatkozott szignifikáns eltérés sem a saját- ($F_{(2, 25)} = 2,022$, $p=NS$), sem az ész-

lelt stigma tekintetében ($F_{(2, 26)} = 0,017$, $p=NS$). Kétmin-tás t-próba alkalmazása során az egyes mérési pontok között, a tréninget megelőző és közvetlenül utána mért, saját stigmára vonatkozó pontszámok különbsége statisztikai értelemben gyenge, tendenciaszerű ($p=0,075$) kapcsolatot mutat (19,75 vs. 17,00). Ez a tendenciaszerű eltérés ($p=0,099$) megmarad a tréning után hat héttel későbbi mérésnél is.

Az írásbeli anyagot kapó csoport kiindulási és beavatkozás utáni pontszámai közötti eltérést független mintás t-próbával vizsgáltuk mindkét alszkála tekintetében. Sem a saját stigmára vonatkozó pontszámok, sem az észlelt stigmára vonatkozó pontszámok nem mutatattak szignifikáns változást a tréninganyag olvasása előtt és után. Az egyes csoportok átlagpontszámait és szórását a **II. táblázat** szemlélteti.

Összehasonlítás a Hungarostudy 2013-as kutatásának eredményeivel

A vizsgálati csoportok Depresszió Stigma Skálán elért pontszámait egy országos reprezentatív vizsgálat, a *Hungarostudy 2013* (HS 2013) lakossági egészségfelmérés [3], adataival hasonlítottuk össze. A HS 2013 felmérésben közel kétezer fő ($n=1889$) töltötte ki a DSK kérdőívet. A felnőtt lakossági vizsgálat eredményeihez viszonyítva elmondhatjuk, hogy a pilot vizsgálatban résztvevő gyógyszerészek jóval alacsonyabb saját stigma értékkel (17,64 ($\pm$ 3,94)) jellemezhetőek, mint a laikus minta (HS 2013: 24,89 ($\pm$ 7,1)). Ezzel szemben az észlelt stigma mértéke meghaladta az országos felmérés eredményeit (pilot vizsgálat: 32,76 ($\pm$ 4,85); HS 2013: 28,39 ($\pm$ 7,52)). Megfigyelhető, hogy

II. táblázat

A Depresszió Stigma Kérdőív alszkáláinak átlagpontszámái ($\pm$ SD) változása az egyes csoportokban beavatkozás előtt és után.

Vizsgálati csoportok	Saját stigma			Észlelt stigma		
	Beavatkozás előtt	Beavatkozás után	Beavatkozás után 6 héttel	Beavatkozás előtt	Beavatkozás után	Beavatkozás után 6 héttel
Tréningcsoport	19,75 ($\pm$ 2,76)	17,00 ($\pm$ 3,12)	16,77 ($\pm$ 3,99)	33,55 ($\pm$ 5,02)	33,44 ($\pm$ 6,34)	33,88 ($\pm$ 4,28)
Írásbeli anyagot kapó csoport	17,66 ($\pm$ 4,54)	16,00 ($\pm$ 4,46)	-	32,46 ($\pm$ 3,81)	33,53 ($\pm$ 4,83)	-
Kontrollcsoport	19,13 ($\pm$ 3,24)	-	-	30,73 ($\pm$ 5,17)	-	-

III. táblázat

A Morriss Magabiztosság Skála átlagpontszámai ($\pm$ SD) országok és a foglalkozások szerint. Az OSPI-felmérés [5], illetve saját, pilot vizsgálatunk beavatkozás előtti adatai.

Foglalkozás	Németország	Írország	Portugália	Magyarország	Pilot vizsgálat
Idősgondozó	3,89 ($\pm$ 0,24)	-	-	-	-
Lelkész	4,37 ($\pm$ 0,32)	3,09 ($\pm$ 0,50)	4,70 ($\pm$ 0,49)	5,35 ($\pm$ 0,31)	-
Jogi tanácsadó	4,20 ($\pm$ 0,19)	7,15 ($\pm$ 0,74)	5,46 ($\pm$ 0,39)	7,68 ($\pm$ 0,41)	-
Manager	3,83 ($\pm$ 0,24)	-	-	5,56 ($\pm$ 0,27)	-
Nővér	4,15 ($\pm$ 0,39)	-	5,21 ($\pm$ 0,46)	7,08 ($\pm$ 0,83)	-
Gyógyszerész	3,23 ($\pm$0,34)	3,86 ($\pm$0,60)	4,01 ($\pm$0,33)	5,27 ($\pm$0,46)	5,47 ($\pm$1,05)
Szociális munkás	3,94 ($\pm$ 0,31)	5,84 ($\pm$ 0,48)	5,67 ($\pm$ 0,76)	5,68 ($\pm$ 0,66)	-
Tanár	2,96 ($\pm$ 0,21)	-	-	5,42 ($\pm$ 0,29)	-
Egyéb/ismeretlen	3,63 ($\pm$ 0,28)	3,21 ($\pm$ 0,68)	4,61 ($\pm$ 0,46)	6,16 ($\pm$ 0,37)	-

IV. táblázat

A DSS (depresszió saját stigma) skála átlagértékei ($\pm$ SD) országok és a foglalkozások szerint. Az OSPI-felmérés [5], illetve saját, pilot vizsgálatunk beavatkozás előtti adatai. (Az itt alkalmazott kódolás szerint (ld. a szövegben) a nagyobb számérték kisebb mértékű stigmát jelöl – pont ellenkezőleg, mint a II. táblázatban.)

Foglalkozás	Németország	Írország	Portugália	Magyarország	Pilot vizsgálat
Idősgondozó	31,53 ($\pm$ 0,58)	-	-	-	-
Lelkész	37,97 ($\pm$ 0,81)	36,62 ($\pm$ 0,96)	30,64 ($\pm$ 1,31)	30,29 ($\pm$ 0,76)	-
Jogi tanácsadó	36,39 ($\pm$ 0,50)	37,87 ($\pm$ 2,02)	37,43 ($\pm$ 0,92)	36,88 ($\pm$ 0,96)	-
Manager	34,16 ($\pm$ 0,58)	-	-	31,21 ($\pm$ 0,64)	-
Nővér	32,75 ($\pm$ 0,98)	-	37,57 ($\pm$ 1,09)	33,42 ($\pm$ 1,92)	-
Gyógyszerész	35,38 ($\pm$0,82)	38,19 ($\pm$1,33)	35,07 ($\pm$0,79)	30,55 ($\pm$1,02)	34,99 ($\pm$1,28)
Szociális munkás	36,60 ($\pm$ 0,78)	37,69 ($\pm$ 1,20)	35,90 ($\pm$ 1,89)	31,04 ($\pm$ 1,51)	-
Tanár	33,89 ($\pm$ 0,54)	-	-	30,95 ($\pm$ 0,69)	-
Egyéb/ismeretlen	34,00 ($\pm$ 0,67)	36,97 ($\pm$ 1,59)	34,56 ($\pm$ 1,11)	30,92 ($\pm$ 0,85)	-

a gyógyszerész minta kevésbé szór, amelynek magyarázatául szolgálhat, hogy a HS 2013 felmérés heterogénebb összetételű (alapvetően laikus emberekből álló) mintát alkalmazott, mint a saját, kizárólag gyógyszerészekre fókuszáló pilot vizsgálatunk.

Összehasonlítás az OSPI nemzetközi kutatás eredményeivel

Az eredményeket összehasonlítottuk az OSPI nemzetközileg végzett kutatásának [5] eredményeivel (III. táblázat). A Morriss Magabiztosság Skálán csak a beavatkozás előtti gyógyszerész mintákat vizsgálva az láthatjuk, hogy a magyarok, a többi országhoz képest magasabb pontszámot értek el. Ez az átlagérték csekély, szinte elhanyagolható mértékű különbséget mutat az általunk végzett pilot vizsgálati eredményhez képest.

A depresszió *saját stigma* (DSS) skálán kapott eredmények az általunk végzett módszer szerint (1=egyáltalán nem értek egyet, 5=teljesen egyet értek) közvetlenül nem voltak összehasonlíthatók a nemzetközi OSPI kutatás értékeivel, ahol fordítva (1=teljesen egyetérték, 5=egyáltalán nem értek egyet) értékelték a válaszokat. Ezért a kódértékeket megfordítottuk, hogy ezáltal a vizsgálati eredmények összevethetővé váljanak. Az OSPI-kutatás eredményei szerint Magyarországon a gyógyszerészek némileg alacsonyabb átlagpontszámot értek el, mint a vizsgált három másik or-

szágban, tehát más országok gyógyszerészeinél, illetve más szakmák magyarországi képviselőinél is több negatív előítéletet kapcsoltak a depresszióhoz (IV. táblázat). Saját vizsgálatunkban az oktatást megelőzően kapott érték 34,99 pont volt, ami már megközelíti az OSPI kutatás nemzetközi gyógyszerészeti mezőnyét [5]. A beavatkozást követően vizsgálatunkban a saját stigmát leíró új érték: 37,47 pont lett, míg a nemzetközi kutatás magyar mintájában 35,41 pont volt.

Konklúzió

Vizsgálatunk során a depresszió stigmatizáltságát, valamint az öngyilkossági rizikó felismerését illető magabiztosság meglétét, és a segítségnyújtásra való alkalmasságot mértük kérdőíves felméréssel, rendszeresen expediáló gyógyszerészek mintáján.

A vizsgálat során kapott eredmények nem minden esetben fedik a hasonló hazai, illetve nemzetközi kutatásokban közölt adatokat. A depresszió észlelt stigma 9 kérdésének átlagai nem térnek el jelentősen a korábbi hasonló vizsgálatok eredményeitől. A pilot kutatás egyik fő eredménye, hogy a depresszió saját stigma mértéke a vizsgált csoportban kisebb volt, mint amit egy korábbi, különböző szakemberekből álló mintán végzett hasonló vizsgálat mutatott [5]. Ez az eredmény rávilágít arra, hogy a gyógyszerészek viszonyulása a depresszióban szenvedőkhöz pozitívabb,

mint a laikusoké, ezért hatékonyabban, és nagyobb mértékben vehetnék ki a részüket a jövőben a depresszió elleni harcból. A megfelelő viszonyuláson túl ehhez az is szükséges volna, hogy a gyógyszerészek rendelkezzenek kellő szakmai magabiztossággal és tudással a depressziót és az öngyilkossági rizikót illetően. A kutatásunk nemcsak arra irányult, hogy kiderítse mennyire kompetens a gyógyszerész ezeken a területeken, hanem arra is, hogy a témát érintő továbbképzés, illetve annak formája milyen változásokat eredményezhet a hozzáállásában, és ezek a változások mennyire maradnak tartósak. Azoknál az expedáló gyógyszerészeknél, akik részt vettek egy három és fél órás tematikus képzésen, a Morriss Magabiztosság Skála eredményei szerint kimutathatóan nagymértékű volt a javulás a magabiztosság terén, és ez a tréninget követő 6 héttel később is megmaradt. A pusztán írásbeli tájékoztatót kapott gyógyszerészek esetén a magabiztosság növekedése nem ért el szignifikáns szintet a képzés hatására. Ez a különbség vélhetően azzal magyarázható, hogy a tréning keretein belül a résztvevők interaktív formában jutottak ismeretekhez a depresszió és az öngyilkosság megelőzését illetően, amit szerepjátékok formájában azonnal alkalmazhattak is. Az elméleti tudás ilyesfajta gyakorlatba ültetése és begyakorlása kulcsfontosságú lehet a kommunikációs készségek fejlesztésében. A jelenlévők közül legtöbben a tévhitekhez kapcsolódó szekcióból profitáltak leginkább, és úgy érezték, ehhez kapcsolódóan új eszközöket kaptak, amiknek birtokában magabiztosabban fognak helytállni a kritikus szituációkban.

A Depresszió Stigma Skálán kapott eredményekben nem okozott számottevő elmozdulást sem az írásbeli anyag elolvasása, sem a tréningen való részvétel. Ez arra utalhat, hogy a depresszióval kapcsolatos attitűd és stigmatizáció egy stabilabb jelenség, amiben nem lehet egy három és fél órás képzés keretein belül érdemben változást elérni. Korábbi kutatási eredmények kimutatták, hogy a depressziót érintő stigmatizáció a hatékony segítségnyújtás egyik legfőbb akadálya. Ezért minden olyan törekvés, amely ennek visszaso-

rítására irányul, komoly mértékben járulhat hozzá ahhoz, hogy a depressziótól szenvedők a megfelelő diagnosztikában és ellátásban részesüljenek.

IRODALOM

1. Capp K, Deane FP et al. Suicide prevention in Aboriginal communities: application of community gatekeeper training. *Aust N Z J Public Health*. 2001;25:315-21. – 2. 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. – 3. Hajnal A, Tóth MD, Székely A, Purebl G. Stigmatizál-e a depresszió? A depresszió stigma kérdőív. In: Susánszky É, Szántó Zs. *Magyar lelkiállapot*, 2013. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2013. 175-184. p. – 4. Tóth MD. Az öngyilkossági kísérletezés pszichoszociális háttértényezőinek vizsgálata [PhD értekezés]. [Budapest]: Semmelweis Egyetem; 2016. – 5. 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.

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

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

BRANTNER ANTAL IFJÚSÁGI NÍVÓDÍJ PÁLYÁZAT

Gyógyszerészet 64. 280-281. 2020.

Eredményhirdetés 2019/2020

A *Gyógyszerészet* szerkesztősége 2019 tavaszán hirdette meg a *Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj (BrAIN)* pályázatot, melynek célja a gyógyszerész-

hallgatók és 35 év alatti gyógyszerészek magyar nyelvű publikációs aktivitásának növelése, valamint potenciális konzulensek ösztönzése a tehetséges fiatalok közleményírásba való bevezetésére.

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.

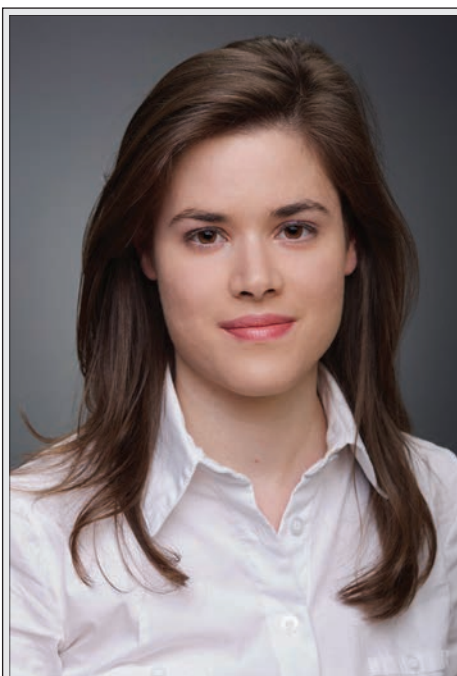
Pályázni megvédett graduális vagy posztgraduális szakdolgozattal, elhangzott TDK előadás 1 oldalas összefoglalójával vagy egyoldalas cikktervvel lehetett. A kiírásra 18 színvonalas pályamunka érkezett, amelyből a Bíráló Bizottság a lap profilját figyelembe véve 11-et ajánlott kézirat formában való kidolgozásra. 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.

Az elmúlt hónapokban sorozat formájában, BrAIN-logóval jelölve közzétettük, illetve közöljük a pályázat keretében megjelenő dolgozatokat (ld. táblázat). Ezek közül került kiválasztásra a legjobbnak

tartott közlemény, amelynek szerzőjét a Társaság elnöksége *Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjban* és 75 000 Ft pénzjutalomban (ösztöndíjban) részesíti, konzulense pedig elismerő oklevelet kap. Valamennyi közlemény első szerzője és a felkészülést segítő konzulens is egy-egy éves *Gyógyszerészet* előfizetésben és oklevélben részesültek.

A BrAIN-közlemények üde színfoltot jelentenek a *Gyógyszerészetben*. Bízunk benne, hogy viszonylagos rövidségüknek és aktuális témaválasztásuknak köszönhetően friss, emészthető és tartalmas szellemi táplálékot szolgáltatnak olvasóinknak. Közülük több is továbbképző közleményként jelenhetett, illetve jelenik meg, ami önmagában is jól mutatja, hogy a fiatal szerzők színvonalas alkotásokat hoztak létre, értéket teremtettek. Valamennyi pályázónak és konzulensnek szívből gratulálunk a nagyszerű teljesítményhez, és őszintén reméljük, hogy a jövőben is szerzőink között üdvözölhetjük őket!

Amikor a jók közül a legjobbat, a Nívódíjas közleményt kellett kiválasztanunk, örömmel állapítottuk meg, hogy nehéz döntés előtt állunk, volt néhány dolgozat, amely kiemelkedett a mezőnyből. A szerkesztőség végül *Hiba-Balogh Lilla Nóra Toxikus illó fenilpropán származékok előfordulása és jellemzése* című,



Hiba-Balogh Lilla Nóra a 2019/2020. év Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjasa

Böszörményi Andrea konzulensi közreműködésével készült dolgozatát találta a legkiválóbbnak és ajánlotta díjazásra. Így a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnökségének döntése szerint **a 2019/2020. év Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjasa Hiba-Balogh Lilla Nóra lett.** A díjazottnak és konzulensének szeretettel gratulálunk!

Hiba-Balogh Lilla Nóra gyógyszerészeti tanulmányait a Semmelweis Egyetemen végezte, diplomamunkáját a Farmakognóziái Intézetében készítette. 2016-ban szerzett diplomát. 2016 szeptemberétől az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetben dolgozik gyógyszer-minőségi értékelőként.

Az eredményhirdetést eredetileg 2020. április végén, ünnepé-

lyes formában, a *Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XVI.* keretei között terveztük lebonyolítani, de a járvány okozta veszélyhelyzet közbeszólt, a konferenciát össze kellett halasztani. Mivel ezt a pályázatot 2019 februárjában írtuk ki, és időközben a 2020. évi BRAIN is kiírásra került, mi pedig nem szerettük volna a pályázók várakozását szeptemberig nyújtani, végül úgy döntöttünk, hogy a „karantén-körülményekhez” igazodva lapunk májusi számában hirdetjük ki a végeredményt. A pályázókat és konzulenseiket április végén levélben értesítettük.

Fontosnak tartjuk, hogy a jövőben minél több fiatal, gyógyszerésztudományokkal foglalkozó szakember mélyítthesse tudását, és szerezzon publikálási tapasztalatokat, ezzel is hozzájárulva a magyar nyelvű gyógyszerészeti szakirodalom műveléséhez, gazdagításához. Kulcskérdésnek tartjuk, hogy a tapasztaltabb kollégák, konzulensként, oktatóként a jelenleginél nagyobb figyelmet fordítsanak arra, hogy a gyógyszerészhallgatókat és fiatal szakembereket bevezessék a szakirodalom értő olvasásának és megteremtésének fortélyai-ba. Az utóbbi évtizedekben a kutatók karrierkritériumai szinte kizárólagosan az idegen nyelvű közlemé-

nyekre épülnek, ami miatt érzékelhetően csökkent a színvonalas magyar szakcikk száma. Ezért kívánatos lenne, hogy az egyetemi gyógyszerésztudományi doktori iskolák legalább 1 magyar nyelvű szakcikk vagy tudományos ismeretterjesztő írás megjelentetését szabják a doktori fokozat megszerzésének feltételéül. Hasonlóképpen, előnyös lehetne, ha az egyetemi ranglétrán való előléptetéshez, habilitációhoz is előírnák egy meghatározott számú (első vagy utolsó szerzős) magyar nyelvű közlemény meglétét.

Reméljük, sikerül a pályázattal hagyományt teremtenünk. Februárban kiírtuk, és májusi 31-i határidővel még jelentkezni lehet a 2020/2021. évi Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjra, amit ezúton is szeretettel ajánlunk a 35 év alatti gyógyszerészek, gyógyszerészhallgatók és potenciális konzulenseik figyelmébe.

Budapest, 2020. május 2.

Bozó Tamás
felelős szerkesztő

Takácsné prof. Novák Krisztina
főszerkesztő

Pályázó	Konzulens	Közlemény címe	Megjelent
Gajdács Mórió	Zupkó István	Az antibiotikum rezisztencia krízis: lépést tudnak-e tartani a gyógyszerfejlesztő cégek?	2019;63(12):736-742.
Gampel Zsófia	Takácsi-Nagy Anna	Gyulladáscsökkentő, levendula illóolaj-tartalmú félszilárd készítmény formulálása, technológiai vizsgálata	2020;64(1):29-32.
Harda Kristóf	Prof. Halmos Gábor	Amitől minden nő retteg – policisztás ovárium szindróma	2020;64(4):214-218.
Hiba-Balogh Lilla Nóra	Böszörményi Andrea	Toxikus illó fenilpropán származékok előfordulása és jellemzése	2020;64(2):88-93.
Józsa Liza	Fehér Pálma	Minden, amit a Spirulina algáról tudni érdemes	2020;64(3):160-165.
Katona Gábor	Prof. Révész Piroska	Formulálási stratégiák és kihívások a biológiai gyógyszerek fejlesztésében	2019;63(12):729-735.
Korcsmáros Eszter	Szabó Zsuzsanna	A vesedaganatokban előforduló genetikai mutációk, mint terápiás célpontok	2020;64(5):282-286.
Székely Adrienn	Takácsi-Nagy Anna	Kakaóvaj tartalmú, egyedi előíratú kenőcs eltérő formulálási technikáinak hatása a készítmény stabilitására	következő számban jelenik meg



A vesedaganatokban előforduló genetikai mutációk, mint terápiás célpontok

Korcsmáros Eszter, Szabó Zsuzsanna



Bevezetés

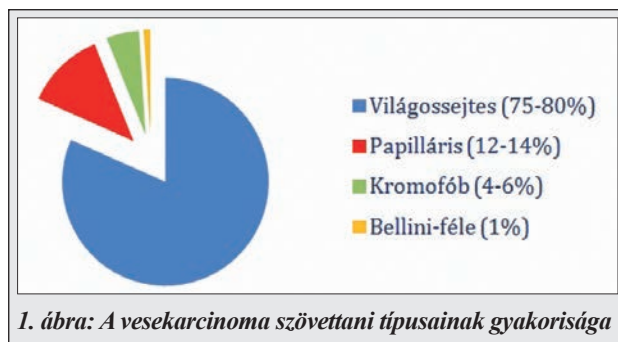
A felnőttkori vesekarcinóma a rosszindulatú daganatok kb. 3%-áért felelős, és gyakorisága emelkedő tendenciát mutat. Évente világszerte 338 000 betegnél diagnosztizálnak vesedaganatot [1-3]. Megjelenése az 55-65 éves korosztályra jellemző leginkább [4], előfordulása lehet sporadikus vagy örökletes [5-7]. A klinikai vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a családi anamnézisben előforduló vesedaganat 2,2-szeresére, közvetlen hozzátartozó esetén 4,3-szorosára emeli a megbetegedés kockázatát [5-7]. A prognózis a diagnózis felállításakor megállapított stádiummal mutat összefüggést. A RCC radio-, illetve kemoterápiára mérsékeltén reagál. A betegek koruktól, kísérő betegségeiktől és az esetlegesen kialakult metasztázisoktól függően különböző kezelésekben részesülhetnek, beleértve a sebészeti beavatkozást, molekuláris célterápiákat és az immunterápiákat [3, 6, 7]. A közelmúltig a metasztatikus vesesejtes karcinóma előírt kezelése a nem-specifikus immunterápia volt interleukin-2 vagy interferon- α alkalmazásával. A kezeléshez alacsony túlélési ráta, és viszonylag magas toxicitás társult. A célzott kezelések alkalmazása és a RCC számos jelátviteli útjának (HIF: *Hypoxia-Inducible Factor*, VEGF: *Vascular Endothelial Growth Factor*, mTOR: *mammalian Target of Rapamycin*) megismerése jelentősen javította az RCC-ben szenvedő betegek túlélési esélyeit [7, 8]. A diagnózist, valamint a terápiát elősegítheti az RCC kialakulását befolyásoló gének (**I. táblázat**) vizsgálata [5, 9, 10]. Öröklött tumorok esetében a diagnózis felállítható a beteg csíravonalának klinikai genetikai vizsgálatával, ugyanakkor sporadikus megjelenés esetén ez a vizsgálat a korlátozott diagnosztikai érzékenység miatt nem mérvadó [4, 11]. A vesesejtes karcinómák csoportosítása morfológiájuk, növekedési mintázatuk és molekuláris eredetük alapján lehet-

A vesesejtes karcinómában (RCC: Renal Cell Carcinoma) szenvedő betegek kezelése drasztikusan megváltozott az elmúlt években. A közelmúltban az RCC kezelése a citokinterápiára korlátozódott, amely jelentős mellékhatásai és alacsony hatékonysága miatt egyre inkább kiszorul a terápiás profilból. A nefrektómia továbbra is fontos beavatkozás a lokalizált RCC-ben. Az RCC molekuláris genetikai vizsgálata számos új célpontot biztosíthat a célzott terápia számára. Szövettanilag a leggyakoribb típus a világossejtes vesekarcinóma, melynek kialakulásáért főleg a VHL-gén funkciókiesése tehető felelőssé. A VHL mellett a PTEN, BAP1, FH, BHD és MET gének mutációi is jelentős információt szolgáltathatnak az RCC-t illetően. A molekuláris genetikai profil alapján megfelelően kiválasztott, célzott terápiás szer jelentősen növelheti a beteg túlélési esélyeit.

séges. A vesében előforduló daganatok 85-90%-a a veseparenchymából indul ki, és mindössze 10-15%-a ered a vesemedencéből [12]. A parenchymából kiinduló daganatok leggyakoribb szövettani altípusa (**1. ábra**) a világossejtes vesekarcinóma (*clear cell Renal Cell Carcinoma*, ccRCC) [4, 8, 11].

Genetikai mutációk az RCC-ben

A von Hippel-Lindau (VHL) szindrómában 30%-ban fordul elő RCC. A VHL szindróma egy örökletes betegség, amely számos jóindulatú és rosszindulatú daganatos betegséggel társul, beleértve az ccRCC-t. Mind a belső, mind a családon belüli fenotípusos heterogenitás megfigyelhető a VHL-szindrómás betegeknél. A VHL-betegségben szenvedők túlélési kockázati tényezői között szerepel a korai születési év, a női nem, a pozitív családi anamnézis, a betegség korai kialakulása, és a 3 cm-nél nagyobb tumorok. A VHL gén mutált, deletált, vagy hipermetilált a sporadikus világossejtes RCC-k 40-70%-ában. A VHL tumor-



Korcsmáros Eszter a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar IV. éves hallgatója. Tudományos diákköri munkáját II. éves kora óta folytatja a DE GYTK Biofarmácia Tanszékén. A tanszéken elért eredményeit bemutatta a 2019-es Orvos- és Egészségtudományi Országos Diákköri Konferencián I. helyezést ért el.

I. táblázat

Az RCC kialakulásáért felelős gének mutációi és az ehhez társult vesetumороk

Gén	Társult szindróma	Kromoszóma lokalizáció	Vesetumороk
VHL	von Hippel-Lindau	3p25	ccRCC, veseciszták
PTEN	PTEN-asszociált tumorok	10q23	metasztatikus veserák
BAP1	BAP1 asszociált tumorok	3p21.1	metasztatikus veserák
MET	öröklődő papillaris RCC	7q31	papillaris RCC I. típus
FH	öröklődő RCC	1q42-43	papillaris RCC II. típus
BHD (FLCN)	Birt-Hogg-Dubé szindróma	17p11.2	kromofób RCC, veseciszták
TSC1/TSC2	Sclerosis tuberosa	9q34, 16p13	angiolipóma, lymphangio-fibróma
SDH	SDH-deficiens vesekarcinóma	3q29	agresszív RCC

Rövidítések: VHL: von Hippel-Lindau, PTEN: phosphatase and tensin homolog, BAP1: ubiquitin carboxy-terminal hydrolase, MET: tyrosine-protein kinase Met, FH: fumarate hydratase, FLCN: folliculin, BHD: Birt-Hogg-Dubé, TSC1/TSC2: tuberous sclerosis complex, SDH: succinate dehydrogenase

szupresszor gén vesztése megakadályozza a HIF-1 α lebontását, mely számos angiogenezisért felelős gén (pl. VEGF, PDGF: *Platelet-Derived Growth Factor*) expressziójában idéz elő változást [5, 7, 9, 13, 14]. Ezen mutáció befolyásolja a tirozin-kináz gátlók hatását a terápiában. A VHL gén deaktiválódása a leggyakoribb mutáció az RCC-ben. Néhány tanulmány szerint a VHL gén inaktivációja a sporadikus ccRCC-ben szenvedő betegek több mint 90%-ánál kimutatható [15, 16]. A PTEN mutációja ritka, előfordulása agresszív metasztatizáló esetekkel hozható összefüggésbe. A gén inaktivációja megnövekedett sejtproliferációt és csökkent apoptózist idéz elő. A BAP1 tumorszupresszor gén mutációja főleg a metasztatikus esetekre jellemző [5-7, 9, 15]. A MET protoonkogén, hibás működése révén számos sejtfunkció szabályozása szenved károsodást. Mutációja a sporadikus papillaris RCC-k 13%-ban fordul elő. A PI3K/AKT (*phosphoinositide 3-kinases / protein kinase B*) jelátviteli út aktiválása révén sejtproliferációt és angiogenezist indít be. Az FH a mitokondriális *Krebs*-ciklus egyik enzimét kódolja [10]. Az FH génben kb. 40 mutációt írtak le. A BHD szomatikus mutációja ritka sporadikus RCC-ben, viszont hipermetilációját minden RCC altípusban megfigyelték. Bizonyos interferon által szabályozott gének esetében fokozott expressziót figyeltek meg, ez magyarázza az interferon terápiás hatását RCC-ben [7, 9, 10]. Az örökletes és sporadikus formákban megfigyelték még a TSC1/TSC2, FLCN, és SDH gének mutációját. Az SDH gén mutációja hasonlóan az FH és VHL gének mutációjához, a HIF-1 α stabilizálódását okozza. A TSC1/TSC2, VHL, és FLCN gének mutációja esetén jellemzően ciszták alakulnak ki a célszervben [8].

Az egyes mutációk előfordulási gyakorisága RCC-ben

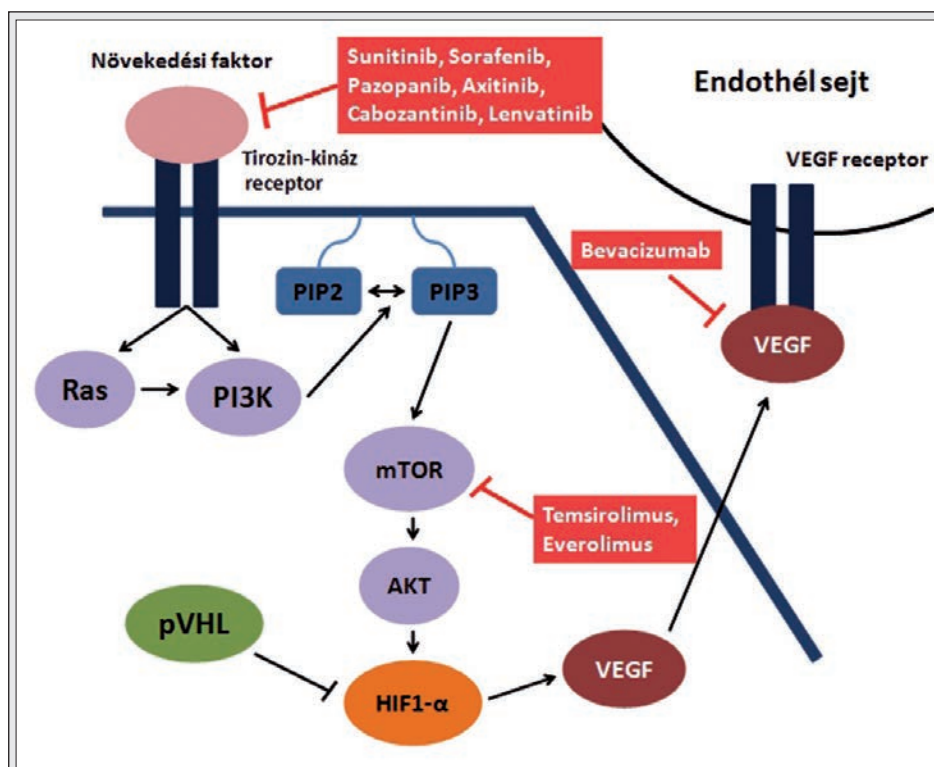
A vesesejtes karcinóma az Egyesült Államokban a 10. leggyakrabban diagnosztizált daganattípus, évente körülbelül 64 000 beteget regisztrálnak. A betegek kb. 30%-ánál kezdetben lokoregionális (környéki) vagy

metasztatikus betegséget diagnosztizálnak. A RCC a daganatok heterogén csoportját foglalja magában. A ccRCC a leggyakoribb altípusát, a *von Hippel-Lindau* (VHL) betegséget, a VHL fehérje funkciójának elvesztése jellemzi. A többi szövettani altípust együttesen nem világossejtes veseráknak (*non-clear cell Renal Cell Carcinoma*, nccRCC) nevezzük. A VHL, FH, MET, BAP1, SDH, TSC és FLCN csíravonal mutációi hajlamosító tényezők a RCC kialakulásában. Az örökletes RCC-szindrómák az összes eset 5% -át teszik ki, ezek a becslések azonban elsősorban a korai stádiumú RCC-kból származnak. A csíravonal mutációk azonosítása hasznos információkat nyújthat a betegek és a családtagok számára a rák kockázatának halmozódásáról, és segítheti a korai felismerést is [7, 8, 11].

Egy 254 beteget vizsgáló tanulmány alapján az RCC-ben szenvedő betegcsoport 16%-ánál azonosítottak csíravonal mutációt, ebből 5,5% mutációt mutatott RCC-asszociált génekben: 7 esetben az FH-ban, 3 esetben a BAP1-ben, 1-nél a VHL-ben, a MET-ben, az SDH-A-ban és az SDH-B-ben. Az esetek 10,5%-ánál nem RCC-hez kapcsolódó génekben azonosítottak mutációkat. A BAP1 mutációval rendelkező három egyén közül kettőben nccRCC daganatok fordultak elő [17]. Az RCC-ben számos csíravonal-mutációt hordozó gén prognosztikai marker lehet a betegség terápiáját illetően. Korábbi adatok arra utalnak, hogy a csíravonal mutációk prevalenciája és spektruma különbözik a tumoros betegségek korai és késői stádiumában. Egy 1040 számú tumoros beteget elemző tanulmány megállapította, hogy a csíravonal mutációk prevalenciája nagyobb volt a metasztatikus betegek körében, mint a lokális tumorok esetében. Irodalmi adatok alapján PTEN és VHL gének együttes deregulációja fontos a ccRCC kialakulásában, illetve az FH és a BAP1 gének egyidejű mutációja agresszívebb RCC-vel hozható összefüggésbe [17, 18].

Az RCC célzott terápiája

A biomarkerek minél részletesebb ismerete elengedhe-



2. ábra: Célzott terápiás szerek támadási pontjai RCC-ben

tetlen a RCC terápiájának személyre szabásához, illetve jelentősen növeli a metasztatikus esetek túlélési esélyeit. A progressziómentes időszak kitolható, a primer tumor mérete csökkenhet, ezzel lehetőséget adva a teljes vagy részleges nefrektómiának [1, 3]. A molekuláris változások alapján számos terápiás elgondolás született. Irodalmi adatok bizonyítják, hogy a célzott terápiás szerek alkalmazása hatékonyabb a klasszikus terápiás készítményeknél. A célzott terápiás szerek speciális célmolekulákhoz kötődnek, ezáltal gátolva a tumor növekedést, a metasztázisok kialakulását, és az angiogenezist [3, 5]. A RCC esetében három támadási pontra irányulnak a célzott daganatterápiás kezelések (2. ábra és II. táblázat). Az angiogenezis legfontosabb központi mediátora a VEGF [2, 7]. Az anti-VEGF szerek (bevacizumab) alkalmazása révén csök-

a a sejtnövekedést és az angiogenezist. Harmadik lehetséges támadási pont a multi (tirozin)-kináz gátlók (sunitinib, sorafenib, pazopanib) alkalmazása, a tirozin-kináz receptorok jelátviteli utakban játszott jelentős szerepének következtében. A multi tirozin-kináz inhibitorok (TKI) bevezetése jelentős áttörést jelent a ccRCC terápiájában. A különböző VEGF TKI-k jelentős hatékonyságot mutatnak RCC-ben. Számos tirozin-kináz receptort blokkolva képesek gátolni az angiogenezist és a sejt növekedéséért felelős gének működését [2, 6, 16, 19].

A hazai protokoll szerint a jó és a közepes prognózisú betegek esetében első vonalbeli terápiás szerként a sunitinib, vagy a pazopanib alkalmazandó. A sunitinibet az FDA 2006-ban hagyta jóvá a metasztázisos RCC betegek kezelésére, és standard első vonalbeli te-

ken a tumorok vaszkularizáltsága, ezáltal megnyúlhat a progresszióig eltelt idő. A bevacizumab egy rekombináns monoklonális antitest, amely megkötö és inaktíválja a vaszkuláris endotheliális növekedési faktort (VEGF). Számos klinikai vizsgálat alátámasztja hatékonyságát a metasztatikus RCC-vel szemben [6, 15]. A jelátviteli utak központi fehérjekomplexének egyik része az mTOR, amelynek aktiválódása is hozzájárulhat a VEGF túltermeléséhez. Az mTOR-gátlók (temsirolimus, everolimus) alkalmazása is jó kiindulási pont lehet a célzott daganatterápiában. Különböző fehérjék, köztük a HIF-1 α , szabályozásával befolyásolják

II. táblázat

A RCC kezelésére jelenleg alkalmazott terápiás lehetőségek

Kezelési vonal	Terápiás célpontok	Indikáció	Terápiás szerek
Elsővonalbeli kezelés	direkt VEGF gátlás	jó- közepes prognózis	bevacizumab-INF, IFN
	TKI	jó prognózis	bevacizumab-INF, IFN, sunitinib
		közepes prognózis	IFN, pazopanib, sorafenib,
	mTOR gátló	rossz prognózis	temsirolimus, IFN, temsirolimus-INF
Másodvonalbeli kezelés	TKI	citokin terápiát követően	sorafenib, pazopanib, sunitinib, axitinib
		sunitinib, pazopanib, bevacizumab-INF után	cabozantinib, lenvatinib, lenvatinib-everolimus
	anti-PD-1	sunitinib, pazopanib, bevacizumab-INF után	nivolumab
	mTOR gátló	sunitinib, pazopanib, bevacizumab-INF után	everolimus

rápiává vált. A pazopanibot és többi multi-kináz inhibitor az FDA 2009-ben hagyta jóvá az előrehaladott RCC kezelésére. Szintén a jó és közepes prognózisú betegek kezelésére alkalmas az interferon és bevacizumab szerek kombinációja, azonban hazánkban ez jelenleg nem finanszírozott. A bevacizumabot az FDA 2009-ben hagyta jóvá. Rossz prognózis esetén előírás alapján a temsirolimus választandó. Második vonalbeli terápiaként sunitinib és pazopanib kezelést követően axitinib, everolimus, cabozantinib, nivolumab alkalmazható. Az everolimus 2012-ig az egyetlen második vonalbeli kezelés volt, amely igazolta a PFS (*Progression-Free Survival*, progressziómentes túlélés) javulását az első vonalbeli anti-VEGF kezelés után. Sunitinibet, sorafenibet, pazopanibot vagy axitinibet alkalmazhatunk még interferon terápia után is. Az axitinibet 2012-ben hagyták jóvá a metasztatikus RCC kezelésére. A cabozantinib, egy kis molekulájú TKI, amely a VEGF-receptort célozza meg. Irodalmi adatok alapján erőteljes tumorelles hatást mutatott előkezelte RCC-betegekben. A nivolumab egy humán monoklonális antitest, amely a PD-1 (*Programmed cell Death-1*) koinhibitor receptorokat célozza meg, melyek az aktivált T-sejteken expesszálódnak. A tumor limfocitákban megfigyelhető túlzott PD-1 expesszió agresszív betegséggel és rossz prognózissal társul az RCC-ben. A lenvatinib egy multi tirozin-kináz inhibitor. Everolimussal kombinálva az FDA 2016-ban hagyta jóvá az előrehaladott RCC kezelésében. A célzott terápiás szerek kombinálása, több onkogén útvonal egyidejű célbavétele, ígéretes stratégia lehet az előrehaladott RCC-k kezelésében [6, 16, 20, 21]. A nivolumabot, a cabozantinibet, valamint a lenvatinibet és az everolimus kombinációját gyakran használják az RCC másodlagos kezelésére (**II. táblázat**). Harmadik vagy többedik vonalbeli terápiára alkalmas készítmény egyelőre nincsen finanszírozva [6, 20].

A gyógyszeres kezelés sajnos nem minden esetben hatásos. Bár a VEGF-et célzó szerek jelentősen befolyásolták a metasztatikus RCC-ben szenvedő betegek túlélési esélyeit, folytatódik az újabb szerek és/vagy kombinációk keresése, mivel a betegek sok esetben rezisztenciát mutatnak a terápiára. A rezisztencia lehet primer, amely a terápiás szer teljes hatástalanságát jelenti, melyet a tumorban már eleve jelen lévő rezisztens sejtek meglétével magyarázhatunk. A rezisztencia a kezelés során is bekövetkezhethet, ekkor beszélünk szekunder rezisztenciáról. A kezelés alatt álló beteg jellemzően kezdeti tumor regressziót mutat, melyet progresszió követ. A célzott gyógyszerekkel szembeni rezisztencia pontos mechanizmusa még tisztázatlan. A célzott szerek alkalmazását a rezisztencia mellett az is korlátozza, hogy a hasonló patológiájú és stádiumú betegek RCC karcinómái genetikailag nagyon heterogének lehetnek. Egyes kutatások szerint a primer és

metasztatikus tumorokon alkalmazott, célzott terápiás szerek növelhetik az intratumor heterogenitást, mely a későbbiekben szekunder rezisztenciához is vezethet [16, 20].

Összefoglalás

A vesedaganatok terápiájának meghatározásakor figyelembe vett szokásos szempontok mellett fontos lenne a közleményünkben említett biomarkerek diagnosztikai vizsgálata is, ugyanis a célzottan ható készítményekkel gyorsabb és jelentősebb állapotjavulást lehetne elérni. A világossejtes RCC genetikai sajátosságainak vizsgálata számos új molekuláris célpontot szolgáltathat az új terápiák számára, mely ideális esetben megváltoztathatja a betegség kimenetelét és a terápia körülményeit. Az elmúlt években az előrehaladott RCC kezelésében számos változás következett be. A VEGF-célzott terápiára való áttérést követően a második vonalban – a korábban befogadott everolimus, axitinib és sorafenib mellett – három új kezelési lehetőséget hagytak jóvá: ma már az anti-PD-1 inhibitor nivolumabot, a VEGF-inhibitor cabozantinibet és lenvatinibet is alkalmazhatjuk everolimussal kombinálva másodvonalbeli terápiaként. Jelenleg kilenc jóváhagyott célzott terápiás szer és két jóváhagyott immunterápiás szer áll rendelkezésre. A klinikusoknak mérlegelniük kell a legjobb módszert ezen terápiák megfelelő alkalmazására az RCC-ben szenvedő betegek kezelésében. A célzott daganatterápiában részben már ma is, a közeljövőben pedig még inkább az lesz a helyes megközelítés, hogy a beteghez kell megkeresni a megfelelő gyógyszert, és nem a gyógyszerhez a megfelelő betegeket.

IRODALOM

1. Posadas EM, Limvorasak S et al. Targeted therapies for renal cell carcinoma. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13:496-511. – 2. Pracht M, Berthold D. Successes and limitations of targeted therapies in renal cell carcinoma. *Prog Tumor Res.* 2014;41:98-112. – 3. Takeuchi H, Tokuyama N et al. Molecular targeted therapies of renal cell carcinoma considering life stage of the patient: Two case reports. *Exp Ther Med.* 2018;15:3976-80. – 4. Iványi B. A vese és húgyutak patológiája. In: Kopper L, Schaff Zs, szerk. *Patológia 2.* Budapest: Medicina; 2006. 998-1005. p. – 5. Tímár J, Kopper L, Bodrogi I. A világossejtes veserák célzott terápiája és molekuláris patológiai alapjai. *Magyar Onkológia.* 2006;50:309-14. – 6. Bodoky Gy, Kopper L. Urogenitális onkológia, Budapest: Medicina; 2011. 39-70. p. – 7. Kopper L, Tímár J. Molekuláris onkológia. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2007. 140-4. et 270-1. p. – 8. Ho TH, Jonasch E. Genetic kidney cancer syndromes. *J Natl Compr Canc Netw.* 2014;12:1347-55. – 9. Na X, Wu G, Ryan CK et al. Overproduction of vascular endothelial growth factor related to von Hippel-Lindau tumor suppressor gene mutations and hypoxia-inducible factor-1 alpha expression in renal cell carcinomas. *J Urol.* 2003;170:588-92. – 10. Macher-Goeppinger S, Keith

M, et al. MET expression and copy number status in clear-cell renal cell carcinoma: prognostic value and potential predictive marker. *Oncotarget*. 2017;8:1046-57. – **11.** Géczi L, Buzogány I et al. A vese, a veseüregrendszer és az ureter daganatai. In: Kásler M, szerk. *Az onkológia alapjai*. Budapest: Medicina; 2011. 559-578. p. – **12.** Farkas L, Flaskó T, Pajor L, Papp Gy, Tóth Cs. *Urológia*. Budapest: Medicina; 2014. 124-134. p. – **13.** Schuhmacher P, Kim E et al. Growth characteristics and therapeutic decision markers in von Hippel-Lindau disease patients with renal cell carcinoma. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14:235. – **14.** Zhou B, Wang J et al. Hemangioblastoma instead of renal cell carcinoma plays a major role in the unfavorable overall survival of von Hippel-Lindau disease patients. *Front Oncol*. 2019;9:1037. – **15.** Hu SL, Chang A et al. The nephrologist's tumor: basic biology and management of renal cell carcinoma. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:2227-37. – **16.** Makhov P, Joshi S et al. Resistance to systemic therapies in clear cell renal cell carcinoma: mechanisms and management strategies. *Mol Cancer Ther*. 2018;17:1355-64. – **17.** Carlo MI, Mukherjee S et al. Prevalence of germline mutations in cancer susceptibility genes in patients with advanced renal cell carcinoma. *JAMA Oncol*. 2018;4:1228-35. – **18.** Mandelker D, Zhang L et al. mutation detection in patients with advanced cancer by universal sequencing of cancer-related genes in tumor and normal dna vs guideline-based germline testing. *JAMA*.

2017;318:825-835. – **19.** Hutson TE. Targeted therapy for renal cell carcinoma: a new treatment paradigm. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2007;20:244-8. – **20.** Molina A. Therapeutic options for advanced renal cell carcinoma. *Oncology Times*. 2018;40:12-3. – **21.** Azad NS, Posadas EM et al. Combination targeted therapy with sorafenib and bevacizumab results in enhanced toxicity and antitumor activity. *J Clin Oncol*. 2008;26:3709-14.

KORCSMÁROS, E., SZABÓ, Zs.: *Genetic mutations in renal carcinomas as therapeutical targets*

The treatment of patients with renal cell carcinoma (RCC) has dramatically changed in the last few years. Recently the treatment of RCC has been limited to cytokine therapy, which lost its popularity due to bad side effects and low efficiency. Nephrectomy remains an important intervention in localized RCC. Molecular genetic testing of RCCs may provide many new targets for targeted therapeutic agents. Histologically the most common type of cancer is the clear cell renal cell carcinoma (ccRCC), which is mainly due to the loss of function of the VHL gene. In addition to VHL, mutations in the PTEN, BAP1, FH, BHD, and MET genes may also provide important information on RCC. Choosing a targeted therapeutic agent with the right molecular genetic profile can significantly increase the patient's chance of survival.

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Biofarmácia Tanszék

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók



LV. Rozsnyay Mátyás Emlékverseny 2020. május 15-17. 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 meghirdetettel 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.**

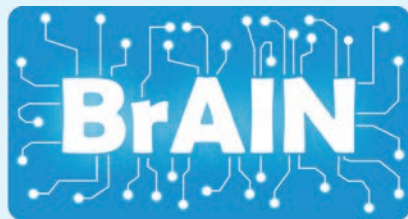
Jelentkezési határidő – szállásfoglalás versenyzők és résztvevők részére egyaránt: **augusztus 15.**

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

Várjuk szeretettel fiatal kollégáink jelentkezését!

Üdvözlettel:
Rozsnyay Mátyás Emlékverseny Szervező Bizottsága

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. május 31-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

A feladatok engem mindig megtaláltak

Beszélgetés a 85 éves Kata Mihály professzorral

Professzor úr, milyen családi háttérből származik?

A Békés megyei Körösladányban születtem. Tisztességes családból származó, tanyasi gyerek vagyok. Első osztályosként 4, második osztályos koromtól 8 kilométert kellett gyalogolnom, hogy reggel 8-ra beérjek az iskolába. Szedni kellett a kis lábaimat, hogy két óra alatt odaérjek. Édesapámat 1944-ben, kilenc éves koromban, az utolsó bevonulásakor láttam utoljára, Édesanyámat egyetemista koromban vesztettem el. Kilenc éves korom óta mindenre emlékszem, a II. világháború végső hónapjaira, a német megszállásra, a bombázásokra, mindenre.

Milyennek látta ezeket a történelmi eseményeket gyerekszemmel?

Azzal a két szóval tudom jellemezni, ami az egész életemre is igaz: mindent *túléltem*, és *sodródtam*. Mit tud tenni egy gyerek? Sodródik az adott helyzetben. Általában a felnőttek sem tudnak mást csinálni. Egyik napról a másikra éltem, de az a lényeg, hogy túléltem. 1948-ig egyházi elemi iskolába jártam. Hétfőn és pénteken reggel vallásóra volt, a tanórákat hátratett kézzel kellett végigülni, 10 órakor volt egy rövid szünet, szigorú világ volt. Mi voltunk az első évfolyam, aki már nem használt palatáblát, de a németet még gót írással tanultuk. '48-ban államosították az iskolát, amit '50-ben végeztem el jó eredményekkel. Az akkori politikai helyzet lehetővé tette, hogy falusi, iparos, alkalmazotti, paraszt gyerekek is gimnáziumba kerüljenek, engem az osztályfőnök és az igazgató javasolt, így lettem gimnazista Szeghalmon. Ez az időszak a felnőtté válásom, beérésem nagyon fontos szakasza volt. Jó gimnázium volt, remek tanárok tanítottak.

És honnan jött a gyógyszerészi hivatás, miért ezt a pályát választotta?

Már általános iskolás koromban pilóta akartam lenni, majd végig a középiskolában is. Többször is voltam felvételi vizsgán Pesten, de sajnos, nem vettek fel. Akkoriban léteztek Repülést Tanulmányozó Körök, volt belőlük országszerte vagy 500 a gyárakban és gimnáziumokban. Magam is szerveztem egyet a gimnáziumban, volt vagy 50 startom vitorlázó repülőgéppel, ejtőernyős ugrás, amit az igazgatónk nagyon rossz néven vett,



Prof. Dr. Kata Mihály 1935-ben született Körösladányban. Gyógyszerési oklevelét 1959-ben, kitüntetéssel szerezte a Szegedi Orvostudományi Egyetemen. 1964-ben gyógyszerészdoktori (summa cum laude), 1973-ban szakgyógyszerési címet szerzett, 1979-ben lett az MTA kandidátusa, 1991-ben az MTA doktora, 1996-ban habilitált. A végzés után két évig Várpalotán és környékén beosztott gyógyszerész, majd 1960-

tól a SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézetének gyakornoka, később tanársegédje, adjunktusa, 1970-től docense lett. Egyetemi tanárrá 1993-ban nevezték ki, 2005-től professor emeritus címet kapott.

Számos egyetemi tantárgy (Gyógyszertechnológia, Galenusi készítmények vizsgálata, Gyógyszerészi etika, Állatgyógyászati készítmények, Biokozmetikumok speciálkollégium) oktatója és felelőse, részt vett a gyógyszerész szakképzésben. Nevéhez fűződik a szegedi angol nyelvű gyógyszerészképzés és a gyógyszerértékelési asszisztensképzés megszervezése. 112 diplomamunka, 38 pályamunka, 26 TDK munka, 17 egyetemi doktori értekezés és 5 PhD disszertáció témavezetője volt, diákkörösei közül ketten lettek Apáthy István-Díjasok.

Tudományos, továbbképző és szakmapolitikai közleményeinek száma meghaladja az 550-et emellett 14 könyv, 13 könyvfejezet, 8 egyetemi jegyzet és 4 szabadalom szerzője, illetve társszerzője. Számos tudományos előadást tartott Magyarországon és külföldön egyaránt. Anyanyelve mellett oroszul, németül és angolul beszél.

Három ciklusban a Gyógyszerésztudományi Kar dékánhelyettese, 1984-ben megbízott dékánja volt, valamint 27 éven át vett részt a Kari Tanács és 12 éven keresztül az Egyetemi Tanács munkájában, ezen kívül számos kari, egyetemi és országos bizottság tagja volt.

Számos magyar és nemzetközi tudományos és szakmai társaságban töltött és tölt be aktív szerepet. A Magyar Gyógyszerész Kamara alapító tagja, a Kamara első Etikai Kódexének összeállítója, 19 éven át az Országos Etikai-Fegyelmi Bizottság tagja és 2011-től 2015-ig az Etikai Kollégium elnöke volt. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságban több feladatot látott el, 1998 és 2000 között az Etikai Bizottság elnöke, 2000-2004-ig a Szakmai Bíráló Bizottság elnöke volt, 2004-től a Társaság szenátora.

Több kitüntetés, egyebek mellett az Érdemes Gyógyszerész (1974), Munka Érdemrend Ezüst Fokozat (1980) birtokosa. A szegedi hallgatók Arany Pisztilus Díj (1983), Gyógyszerészhallgatók Oklevele (1995, 1997, 2002, 2003), Angolul Tanuló Gyógyszerészhallgatók Díja (1997, 1999, 2000) elismerésekkel tüntették ki. 2003-ban Zwack Unicum Oktatói Díjban részesült. A Magyar Gyógyszerész Kamara „Honoris Causa” oklevele (2002). A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság kétszeres Societas Pharmaceutica Hungarica díjasa (1989, 1996) és a Hintz György Emlékérem (2014) birtokosa. A Gyógyszerészet Nívódíját 4 alkalommal (1981, 1985, 1985, 1997) nyerte el, 2007-ben Végh Antal Nívódíjat kapott. Az Állatorvostudományi Egyetem Magyary-Kossa Emlékéremmel tüntette ki (1990), a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem honoris causa doktora (2008), Körösladány város díszpolgára (2015). A Batthyány-Strattmann László-díjat két alkalommal vehette át (2001, 2004).

Két fiúgyermek édesapja, három unokája van.

kettést adott magatartásból, ezzel a jeggyel kellett egyetemre jelentkeznem. A jelentkezési határidő előtt egy héttel hatan voltunk az osztályban, akik még nem tudtunk dönteni. Én persze, eldöntöttem, hogy pilóta akarok lenni, de Édesanyám nem írta alá a jelentkezési lapot, mondván, hogy egy családban elég egy halott! Osztályfőnökünk behívott minket, hatunkat beszélgetni. Kaptunk teát, süteményt, mindenki elmesélte a kis történetét. Ő pedig végighallgatta és azt mondta: „Te, fiam, mérnök leszel,...te orvos leszel,...te pedig gyógyszerész leszel.” Így lett belőlem gyógyszerész.

Jól ráéreztek ezekre a tanácsokra az osztályfőnöke? Mit gondol erről utólag?

Ő eredetileg egyházi műveltségű ember volt, talán papi iskolába is járt. Hosszabb időre fogságba került a Szovjetunióban, ahol kitűnően megtanult oroszul. Oroszt és magyart tanított és nagyszerű emberismerő volt, áldom a sorsomat, hogy ő lett az osztályfőnököm. Nagyon jól döntött. A repülés és a gyógyszerészet között van egy közös pont, hogy *rendnek kell lennie*. Egy ideig keseregtem még, hogy nem lehettem pilóta, de végül magamra találtam a gyógyszerészetben. Nem bántam meg...

Professzor úr 1954-ben kezdte az egyetemet. Milyen volt akkoriban gyógyszerészhallgatónak lenni Szegeden?

Ekkorra már megtörtént a gyógyszerterek államosítása. Szegeden és máshol is a gyógyszerterek zöme a központban volt, a külvárosokban nem. Jó néhány centrumban lévő gyógyszerteret megszüntettek és kihelyezték a külvárosokba, újakat is építettek. Ez azzal járt, hogy hirtelen gyógyszerészhány lett. Ezért '52-ben és '53-ban Debrecenben is indítottak gyógyszerészképzést, ott a hallgatók 2 évig tanulták a természettudományi ismereteket a TTK-n. Amikor ez letelt, szétszórták őket Budapest és Szeged között, hogy a szakmai tárgyakat már ott tanulják. Ez óriási évfolyamlétszámokhoz vezetett. Mi Szegeden 176-an kezdtük, és végül 136-an végeztünk; volt, aki közben megbukott, szülni ment, vagy elítélték '56 után. Tantermeink 100 fősek voltak, eleinte sosem fértünk be valamennyien, ezért az évfolyam két részre bontva hallgatta az előadásokat. Harmadévben sokan kihullottak vagy átmentek Budapestre, kezdtünk beférni az előadókba és rácsodálkoztunk az „új” arcokra, hogy: Nahát, te is gyógyszerész vagy?

Az évfolyam nem csak létszámában volt nagy, hanem későbbi szakmai hozzájárulását tekintve is. Úgy tudom több, jelentős pályát befutó évfolyamtársa is volt. Többen is voltak, most csak két példát említek. Talán Szendrei Kálmán professzor a leghíresebb, ő a WHO svájci, majd később Bécsbe áttelepült Kábítószer Központjának volt a vezetője. Valóban, nemzetközi szín-

ten is elismert magyar gyógyszerész lett, egyébként még ma is tart külföldön előadásokat. A másik egy *Magay Dániel* nevű kardozó, aki '54-ben világbajnok, '56-ban Melbourne-ben olimpiai bajnok lett, majd ezután disszidált. Amerikában később vegyészmérnöki diplomát szerzett, szép karriert futott be. Őt azért emeltem ki, mert a *Magyar Nagylexikon*ban is szerepel, egyedülként az évfolyamról. Egyébként tizenvalahányan szereztünk tudományos doktori fokozatot, négyen lettünk kandidátusok és ketten akadémiai doktorok. Lett közülünk dékán, dékánhelyettes, tanszékvezető, gyógyszerértési központ igazgató. Nem akarok tovább dicsekedni, jó társaság volt.

Az egyetemi oktatók közül kire emlékszik vissza szívesen, ki volt meghatározó személyiség az ön számára?

1954-ben, amikor felvételiztünk, a gyógyszerész szak még nem volt Kar, az egyetem is egykarú volt, emiatt nem is rektor, hanem dékán vezette. 1957-ben váltunk Karrá, az orvosok nagyon hálásak voltak, hogy innentől kezdve rektor vezethette a már kétkarú egyetemet. Négy professzorunk volt, akik a szakmai tárgyakat oktatták. *Dávid Lajos*, aki Kézdivásárhelyről került Szegedre, megalapította a Gyógyszerészet Intézetét és az Egyetemi Gyógyszerteret. Örmény származású, nagyon tisztességes, tízgyermekes, mélyen vallásos ember volt, aki még professzor korában is ministrált a Dómban. Ezt nem is tudták neki megbocsátani, az '50-es évek végén felmentették. *Dirner Zoltán* professzor a gyógyszerhatástant oktatta és ő lett a kar első dékánja. *Novák István* professzor drogismeretet tanított, később szintén dékán lett. *Kőszegi Dénes* pedig az analitikai kémiát tanította. E négy professzorral és a négy szakintézettel alakultunk Karrá. Szerencsénk volt, mert ritka rendes emberek voltak.

Akkoriban létezett már Szegeden a tudományos diákköri munka?

Természetesen volt már tudományos diákkör. Többen részt is vettek benne, például *Szendrei Kálmán* vagy *Tóth Laci* már harmadéves korukban drogismerettel foglalkoztak, nagyon modern gondolkodással. Akkoriban a drog inkább a morfológiai jellemzőkről, hamutartalomról meg ilyesmikről szólt. Ők pedig már akkor is azt kutatták, hogy milyen hatóanyagok vannak a növényben, mi a képletük, hogyan és milyen hatást fejtenek ki. Ez döntő szemléletváltozást hozott. Magam viszont nem TDK-ztam. Édesanyámmal ketten voltunk, az ötvenes években indultak a tszcs-szervezések, szomorú dolgok történtek, sanyarú körülmények voltak, nem szeretném részletezni. Másodéves koromtól az egyetem mellett egy gyógyszerterben kezdtem dolgozni, talán ma azt mondanánk, hogy kiegészítőként. Bár ez erős kifejezés, mert mihez ért, mi- ben tud segíteni egy TTK-n tanuló másodéves gyógyszerészhallgató? Nekem szerencsém volt, kifogtam



1956. október: Tüntetés Szegeden, háttérben a Gyógyszerész-tudományi Kar épülete

egy nagyon rendes, akkor hatvanas éveiben járó gyógyszerész urat, aki túlélte a holokausztot, és aki engem szépen bevezetett a receptúra rejtelseibe. Úgy kezdtük, hogy elolvastuk a vényt latinul, értelmeztük a komponenseit, megbeszéltük hogyan lehet elkészíteni, aztán elkészítettük „úgy, ahogy a nagykönyvben meg van írva”. Azt hiszem, eleinte inkább hátráltattam, mint segítettem a munkát. Három éven keresztül dolgoztam ott, először heti 9, majd IV. évfolyamoként már heti 18 órában, amiért kezdetben 90, majd 180 Ft-ot kaptam. Ez a 400 Ft ösztöndíjam mellé nagyon jól jött, amellet, hogy persze Békekölcst is kellett jegyezni, egy kicsit Édesanyámat is tudtam segíteni belőle. Viszont így nem TDK-ztam, nem is lett volna rá időm. Akkoriban még szombaton is volt egyetemi oktatás, összesen heti 40 órában, plusz ott volt még ez a 18 órnyi munka. Igyekezni kellett, mert a pénzre szükségem volt. Emlékszem, nem volt rá ember, hogy a Szegedre péntek délután és este érkező vagonokat kipakolják. A vasutasok úriemberek voltak, hétvégén nem dolgoztak. Viszont, ha a kocsik ott álltak a rakománnyal, fekbért kellett fizetni. Ezért a vasút egyetemistákat alkalmazott a kipakolásra, így sokszor magam is ott lapátoltam a sódert, szenet, paprikát, ezzel is lehetett valamennyi pénzt keresni.

Szegedet úgy szokták emlegetni, mint az 1956-os forradalom bölcsőjét. Professzor úr hogyan emlékszik a szegedi '56-os eseményekre?

Éppen harmadévesek lettünk '56-ban. Az előzmények közé tartozik, hogy '56 tavaszán, február-márciusban volt egy hatalmas dunai jeges ár és a Mohácsi-szigetet gyakorlatilag letarolta a jég. Szeptember végén az egész országból vagy 600 egyetemista 3 héten keresztül házakat, istállókat épített segédmunkásként Mohácson, Szegedről is voltunk vagy 10-en harmadéves hallgatók. Akkoriban alig voltak egyetemi jegyzetek, így mindent be kellett pótolni, gyakorlatokra jártunk. Közben október közepétől már gyűléseket szerveztek, persze, az is nagyon érdekelt minket. Szerencsére ezek

este voltak, így amikor lehetett, ezeken magam is részt vettem. Amikor október végén Szegeden diáktüntetések kezdődtek, kiskatonákat rendeltek ki rendfenntartónak. Ők tulajdonképpen a gimnáziumi osztálytársaink voltak, ott találkoztunk az utcán. Mondták is: ne hülyéskedjete, osztálytársak voltunk, nem fogunk löni rátok. Emlékszem a 23-ai felvonulásra: menet közben változtak a jelszavak. Például azzal indult, hogy „Éljenek a lengyelek!”, később már ez úgy hangzott, hogy „Úgy, mint a lengyelek!”, aztán egy órával később már: „Jobban, mint a lengyelek!”. Este tízre értünk a gyufagyárhoz, éppen akkor fejeződött be a műszak, a kijövő munkások ott tudták meg, mi a helyzet és csatlakoztak hozzánk. Óriási tüntetés lett, ami éjfél után fejeződött be. Nemzetőr lettem és itt rekedtem Szegeden, nem tudtam hazamenni. November 3-ról 4-re éppen őrsegetadtunk a repülőtérre és előben hallottuk először Mindszenty bíboros beszédét a rádióban, majd hajnalban, 5 óra körül Nagy Imre szavait, aki bejelentette, hogy a szovjetek megtámadták Budapestet. Sok élményem van '56-ból, meg is írtam a *Gyógyszerészerbe* és más helyekre is.

Később nem vonták felelősségre nemzetőr tagsága miatt?

Az egyetemnek volt egy 1400-1500 fős nemzetőrségi hallgató egysége. Ez sok ember, ennyit nem lehet egyszerre elítélni. Mindenkinek katonaruhája volt, géppisztolya, kézigránátja, tehát nekünk, hogyha oda került volna a sor, és utasítást kapunk rá, harcolni is kellett volna. Hála Istennek, ezt megúsztuk. '57-ben azt a 10 embert, aki nemzetőr volt az évfolyamról, különkülön behívtak és egy fiatal katona nagyon határozottan és alaposan, de jóindulatúan, kikérdezett bennünket. Sérelem nem ért, bár másnap volt a gyógyszerési kémia szigorlat, így nem esett jól, hogy ezzel kellett töltenem az időmet.

Az egyetem elvégzése után hogyan került oktatói-kutatói pályára?

Először Várpalotán lettem gyógyszerész. Aztán 1960 végén egyszer levelet kaptam Kedvessy György professzortól, amiben beszélgetésre hívott Szegedre. Őt még látásból sem ismertem, mert csak '59-ben került a Gyógyszertechnológiai Intézetbe igazgatónak, addigra mi már leállamvizsgáztunk. Valószínűleg Regdon Géza docens úr ajánlhatott neki, akinél a receptúrát tanultuk. Szegedre utaztam, beszélgettünk és végül odakerültem az intézetbe. Odasodródtam.

Kedvessy György professzor meghatározó személy lehetett az életében, hiszen könyvet is írt róla. Hogyan emlékszik vissza rá?

Kedvessy egy tehetség volt, olyanfajta, akiről valaki egyszer azt mondta: ezer hallgató közül jó, ha egy van ilyen. Mi lehetett akkoriban egy tehetség sorsa? Az

egyik lehetőség az volt, hogy rászáll a politika és a párt futtatni kezdi. Tehetséges embert futtatni nem kunszt, ugye? A másik lehetőség az, hogy elhallgattatják, például irigységből. A harmadik az, hogy érdemi teljesítmény nélkül felmagasztalják azok a tehetségtelen emberek, akik körülötte sürgölődnek.

Kedvessynek kemény küzdelmeket kellett megvívnia, de meg tudta tartani az egyéniségét. Elvállalt politikai megbízatásokat, például tagja volt az Országos Béketanácsnak, Szeged város tanácsának stb., és amikor megkérdezték tőle, hogy „Kedvessy elvtárs, a párt?“, akkor széttárta a kezeit, hogy „Tessék nézni, mennyi mindent csinálok, ez az én időmbe már nem fér bele”. Vasárnaponként templomba járt, a felesége és gyerekei viszont egy másikba mentek, hogy ne lásák őket együtt a misén. Ilyen idők voltak.

Édesapámat korábban elvesztettem, ekkor már Édesanyám sem élt, egyedülálló voltam, a kis falusi házunkat eladtam, tengtem-lengtem a világban, amikor Kedvessy prof. az intézetébe hívott. Nagyon sokat köszönhetek neki, segített engem. Persze ez sosem jelentette azt, hogy kényeztetett vagy ajnározott volna. Sok munkát adott, követelte az eredményeket, új tárgyakat, sőt, új képzéseket vezettünk be, elindítottuk a devizás oktatást. Hajtotta, kipróbálta belőlem az akadémiai doktorit is, magam pedig igyekeztem mindenben helyt állni. 24 évig voltam a munkatársa és a további 18 évben is kapcsolatban voltunk, úgy éreztem, hogy talán a barátjának is fogadott.

Professzor úr kutatói pályája hogyan alakult? Milyen tudományos kérdések foglalkoztatták az évek során?

Itt megint Kedvessy professzorhoz térek vissza. Ő nagyon jó szervezőnek bizonyult és rendkívüli intuitív készségei voltak. Hová lehetett akkoriban eljutni? Pozsony, Krakkó, legfeljebb az NDK-beli Halle jelentették a külföldi utazást. Nagy szenzáció volt, hogy a '70-es években egyszer eljutottam Svájcba, egyszer pedig az NSZK-ba, Frankfurtba. Kedvessy azért minden évben elment egy-két fontosabb kongresszusra és ott nagyon jól ráérezett, mik az aktuális tudományos kérdések. Ahogy visszajött, azonnal ráállított valakit egy-egy kutatási témára és fél év alatt kihajtotta belőlünk, amit ő remélt attól. És legtöbbször ez be is jött. Ami engem illet, egy kezdő kutatóban még csak az alaptudás és a jószándék van meg, de a témát vezetni, irányítani kell, hogy ebből kijöjjön valami. És ő nagyon jól irányította. Az első tíz évben gyógyszeres kúppokkal foglalkoztam, akkor még a kakaóvaj volt a fő vivőanyag és épp csak kezdtek megjelenni a szintetikus zsiradékok. Mikor már hárman dolgoztunk a témán Regdon Géza tanár úrral és Mezei Gézával, ezt már sokallta, és engem a gyógyszeres porok felé irányított. Ez is jó döntésnek bizonyult, 10 éven keresztül kutattam ezt a témát és sok helyre eljutottam vele, ebből írtam a kandidátúrámat is. Ezután ismét egy új te-



Hallgatókkal vívott focimeccsen, 1966-ban

rület következett, a biológiai hasznosíthatóság növelése. Ebben nagyon sok minden tartozott, például ciklodextrines zárványkomplexek, liposzómák, porlasztva szárítás stb. Nem hiszem, hogy van Magyarországon olyan gyógyszerész, aki nálam több porlasztva szárítást végzett volna. Persze, foglalkoztam még állatgyógyászati készítményekkel, kozmetikumokkal és ez az időszak is tíz évig tartott. Közben ugyanabban a laborban dolgoztam, ugyanazokkal a munkatársakkal, ismertem a vegyszereket és ismertem az összes műszert, akár kisebb javításokat is el tudtam végezni rajtuk, mert az intézet műszerfelelőse voltam. Nagyon örülök, hogy három különböző témát is kutathattam, nem ragadtam le egy területnél 30-40 éven keresztül. Végül a harmadikból, a biológiai hasznosíthatóságból szereztem meg az akadémiai doktori fokozatot.

Vannak az intézetben olyan tanítványai, kollégái, akik ezeket a témákat viszik tovább?

Sok minden megváltozott azóta. Kutatási periódusom fele-kétharmada manuális kutatás volt. Mérőoldatkészítés, faktorozás, titrálás, kalibrálás, ezeket mind kézzel kellett végezni. A '80-as évek végén, '90-es évek elején kaptunk egy UniCam spektrofotométert, amivel már színtelen oldatok abszorbanciáját tudtuk mérni. Szenzációs volt! Aztán sorban kezdtek jönni az újabb és újabb műszerek, a kutatás egyre inkább ezekre alapult. Ma már a laborban legfeljebb az asszisztensek tartózkodnak, az oktatók jobbra a számítógép mellett terveznek, elemeznek, irodalmaznak. Mi valaha milliméterpapíron ábrázoltuk a grafikonokat, számoltuk az átlagot, szórást, Erika írógépen gépettettük a közlemények szövegét. Nagyon megváltozott, sokat fejlődött azóta a kutatás és ez nagyon jó. Hozzá kell tennem, hogy annak a régi kutatásnak is megvolt a maga romantikája. Meg, persze, nem is volt másra lehetőség.

Az egyetemi életnek a másik nagy szegmense az oktatás, amibe Professzor úr intenzíven bevonódott és lehet tudni a visszaemlékezésekből, hogy lelkesen és

szeretettel végezte. Az oktatói pályája hogyan alakult, milyen főbb állomásai, területei voltak?

Huszonöt évesen Várpalotán már gyógyszerész úr voltam, a kórházi gyógyszerterátiát irányítottam. Várpalota egy bányaváros, 100 ágyas baleseti kórháza volt akkoriban, hetente háromszor dolgoztam ott. Amikor visszajöttem Szegedre természetesen kevesebb lett a fizetésem. Gyakornok lettem és legfiatalabbként, ahogy akkor illett, törölgettem a táblát, hoztam-vittem a dolgokat és persze gyakorlatokat kellett tartanom. Tíz évvel később, ha Kedvessy professzor úr nem ért rá éppen, az engedélyével már tarthattam helyette előadást is. Aztán elkezdtem szervezői feladatokat kapni tőle. 1973-ban költöztünk vissza a felújított kari épületbe, négy hónapig tartott és engem bízott meg a levelezéssel. Teleírtam a határidőnaplóm teendőikkel és feladatokkal. Azt kértem tőle, járuljon hozzá, hogy önállóan hozhassak döntéseket, persze úgy, hogy mindenről tájékoztatom őt és ha problémába ütközöm, jelzem neki. Felhatalmazott rá, pedig nem tartoztam a rangidős oktatók közé. Rám bízta a „Galenusi készítmények vizsgálata” tárgy oktatásának megszervezését is. Előkészítő előadásokat tartottam, gyakorlatokat vezettem, jegyzetet írtam, vizsgáztattam – 16 éven keresztül önállóan, az ő fennhatósága alatt. Ilyen példák miatt gondolom, hogy életem egyik szenzációs együttműködése volt a Kedvessy professzorral közös munka.

1987-ben a dékáni hivatal vezetőjével, Zsoldosné Il-dikóval megszerveztük az angol nyelvű, devizás képzést. Semmi ilyen tapasztalatunk nem volt korábban, de három év múlva már 90-en jelentkeztek, ami jól mutatja, hogy ez egy nagy feladat volt. Ma is ekörül alakul a felvételi létszám. A külföldi hallgatóknak csak egyharmada-egynegyede végzi el az egyetemet, de akinek sikerül, az később, a hazájába visszatérve általában jól helytáll, sokan kerültek vezető pozícióba az évek alatt. Hallgatóink oktatói ötvenkét angol nyelvű jegyzetet írtak '87 és '92 között. Ezek mind aktuális, modern tananyagok voltak, miközben a magyar jegyzetek némelyike 30-40 éves is lehetett ekkoriban.



Gyógyszerészbálon Kedvessy professzor és Selmeczi docens társaságában. Szeged, 1983. márc. 12.



Gyógyszerészavatás. Jobb oldalon, megbízott dékánként, Kata Mihály. Szeged, 1983. feb. 12.

Minden előadásra legalább egyszer elmentem, hogy lássam, hogyan zajlik és minden tantárgy vizsgáján legalább egyszer részt vettem, hogy ha egy hallgató reklamál, magam is képben legyek vele, mi a valóság. Összesen 4 magyar és 4 angol jegyzetet írtam, ezeket 15-ször átírtam. Állatgyógyászatból a 9. kiadás volt az utolsó és sikerült elérnem, hogy ez rövidebb lett, mint a 8. volt. A jegyzeteket az évek alatt több mint tízezer példányban vásárolták meg.

1997-ben Regdon tanár úrral együtt megszerveztük az asszisztens- és szakasszisztens-képzést. Akkoriban csak Sopronban és Pesten volt ilyen, mi voltunk a harmadikok. Körülbelül 430 asszisztens végzett nálunk. Azóta több helyen is indultak ilyen képzések, ezek között óriási tartalom- és minőségbeli különbségek vannak. Sajnos, a szegedi egyetemi képzés idő közben megszűnt...kár érte.

Professzor úr oktatói munkássága szerteágazó, számos jegyzetet írt, új tárgyakat vezetett be. A gyógyszeresztchnológia mellett három különleges terület köthető markánsan önhöz: az állatgyógyászat, kozmetológia és a gyógyszerészeti etika. Ezekkel viszonylag kevesen foglalkoznak a szakmán belül. Miért választotta éppen ezeket a tárgyakat?

Az állatgyógyászat testhez álló téma volt, mert falun nőttem fel, sokféle állatot tartottunk. Nagyon fontosnak gondoltam, hogy a gyógyszerésznek legyen annyi műveltsége ezen a területen, hogy a szakkifejezések és szakismeretek szintjén is szót értsen az állatorvossal. A '80-as években az Alföldön volt olyan gyógyszerter, ami forgalmának több mint a felét állatgyógyászati készítmények tették ki. Amikor az állatgyógyászati farmakológiát tanítottam, a humán gyógyszerhatástan mintáját követtem, tehát a gyógyszereket hatástani csoportok szerinti felosztásban tárgyaltam. Ez különbözött például Stampf tanár úr módszerétől, aki Pesten faj-szerinti felosztásban vette át a hatástant. Vele egyébként nagyon jó viszonyban voltunk, örülök, hogy Pesten ő oktatta a tárgyat. A jegyzeteimet Simon



Prof. Simon Ferenc (ÁOTE) Magyar-Kossa-Emlékérmet ad át. Gyula, 1990. ápr. 23.

Ferenc professzor lektorálta az Állatorvostudományi Egyetemről. Rendkívül művelt ember volt, sikerült meghívnom oktatni is, pazarul adott elő. 1989-90 környékén vele közösen szerveztünk egy állatorvosi gyógyszerismertető-képzést is állatorvosoknak és gyógyszerészeknek.

A kozmetika iránti vonzódásom még hallgató koromból származik. Hatan-nyolcan laktunk a vaságyas egyetemi kollégiumi szobában és negyedéves korunkra mindenkinek az volt az elképzelése, hogy közforgalmú gyógyszerértári gyógyszerész lesz. Készültünk erre. A könyvtárban akkor összesen 7 kozmetikai könyv volt, köztük 1920-as kiadású is akadt, ezeket mind elolvastuk, alaposan kijegyzeteltük. Akkoriban még a magisztrális gyógyszerkészítés a forgalom legalább 20%-át tette ki és nemigen lehetett kozmetikumokat kapni. A kozmetológia iránti érdeklődésem oktatóként is megmaradt. Indítottunk egy féléves speciálkollégiumot és a hallgatók 80-90%-a látogatta, annak ellenére, hogy nem volt kötelező. Vendéglelőként az utolsó előadásra meghívtam egy mesterkozmetikust, aki az aktuális kozmetológiai kérdésekről beszélt. Tele volt a tanterem, bárki bejöhett, ott voltak a hallgatók, oktatók, még a takarítónők is.

Ami az etikát illeti, Kedvessy professzor vetette fel dékánként 1969-ben, hogy kellene gyógyszerészeti etikát oktatni. A fogalom persze ismert volt, de tantárgy-

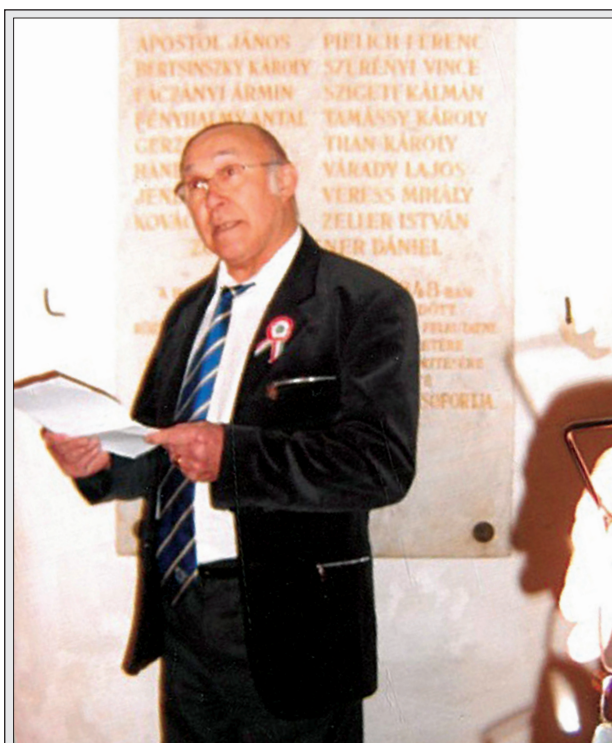
ként újdonságnak számított. Messzemenőleg támogattam őt ebben, be is indult a tantárgy. Az első oktatója Selmeczi Béla lett, akkor még adjunktusként. Amikor 1986-ban intézetvezető lett, engem bízott meg azzal, hogy vegyem át tőle. Oktattam, jegyzetet készítettünk belőle magyarul és angolul és számos hallgató írt etikából szakdolgozatot, mert elég hálás téma volt.

Az egyetemi karriernek a harmadik nagy eleme a vezetés. Professzor úr hosszú ideig volt dékánhelyettes, illetve megbízott dékán is. Számos különleges feladatot és megbízást kapott és teljesített az évtizedek alatt. Hogyan alakult a vezetői munkássága?

Előbb-utóbb nekem is be kellett lépnem a pártba. Akkor már minden fiatal párttag volt, akiből lehetett és volt, akit meg nem vettek fel, mert például rásütötték, hogy kispolgár. 1969-ben az akkori párttitkár egy évre Bonnban kutatót, nekem kellett helyettesítenem. Ekkor indult el az etikaoktatás Szegeden. Aztán kétszer egymás után megválasztottak 5-5 évre párttitkárnak. Nyolc évig voltam dékánhelyettes. Így adódik össze a 19 év vezetői tapasztalat. Az egyetem akkori vezetői olyan professzorok voltak, akik a '10-es, '20-as években születtek, felnőttként élték meg a második világháborút, túrték, amit a Rákosi- és Kádár rendszerben túrni kellett és – közben – nagy bölcsességre tettek szert. Ilyen professzori társaságnak, a Kari Tanácsnak lehettem a választott tagja 27 éven keresztül. Sokat tanultam tőlük és közülük – lehet, hogy ez nagyképűen hangzik – sokan elfogadtak a barátjuknak. Nagyon fontosnak tartom megemlíteni, hogy ezek a professzorok '57 után, amennyire lehetett, szépen lassan demokratizálták az egyetemet. Szakmailag nagyon rendezetten, átgondoltan zajlott minden, persze a politikailag megengedett kereteken belül. Magam nem pályáztam a legmagasabb vezetői pozíciókra, nem is vágytam rá. Tisztségeimre, feladataimra megbíztak, kineveztek vagy felkértek. A hatalom valahogy nem érdekelt, a feladatok, felkérések viszont mindig megtaláltak. Szerettem dolgozni.

Professzor úr a szép egyetemi karrier mellett a szakmai közélet aktív tagjává is vált, nem vonult vissza az elefántcsonttoronyba. Miért tartotta fontosnak a szakmai-közéleti aktivitást?

Ez megint a „felkértek, kineveztek, megbíztak” kategóriájába tartozik. A 448 gyógyszerész között voltam, akik 1989-ben a Nagyvárad téren megalapították a Magyar Gyógyszerészeti Kamarát. Vincze Zoltán professzor, a Kamara első elnöke felkért, hogy írjam meg a köztestület Etikai kódexét. Korábban Magyarországon ilyen nem volt. Nikolics Karcsi bácsival, akit nagyon tiszteltem és szerettem, hoztuk össze, 10 fejezete volt, ebből 9 ma is aktuális. Bekerültem és 18 évig dolgoztam az Országos Etikai-Fegyelmi Bizottságban. Persze, azóta rengeteg minden változott. Akkor is vol-



Emlékbeszédet mond a Társaság 1948-as ünnepségén. Buda, 2007. márc. 14.

tak kis turpisságok, de azokat az eseteket, amikkel most kell foglalkoznia egy kamarai etikai bizottságnak, el sem tudtam volna képzelni a '90-es évek elején. Amikor 2011-ben *Hankó Zoltánt* választották a Kamara elnökévé, már nem akartam tovább vállalni a munkát, de ő rábeszélte, így az Etikai Kollégium elnöke lettem. Ahogy mondtam, ezek a feladatok engem valahogy mindig megtaláltak.

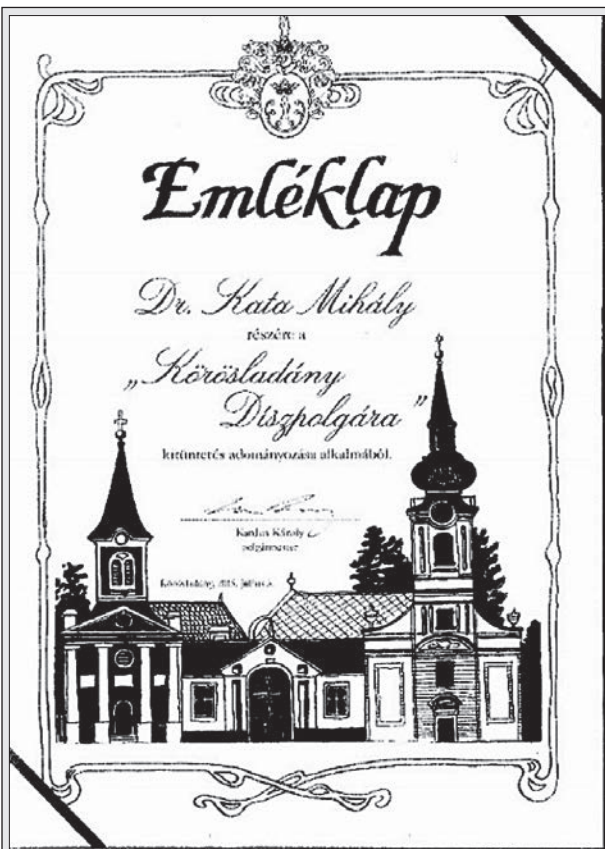
Annak a gyógyszerészi etikának, amit professzor úr oktatott, jegyzetek és kódex formájában megírt, mik a fő alapelvei?

A hivatásnak két oldala van. Az egyik egy szakmai, ezt meg lehet tanulni, ezért van az egyetem és a szakmai gyakorlat. És van egy másik oldala, amit még fontosabbnak gondolok, ez a *tisztesség*. Azt nem tudom, hogy a tisztességet meg lehet-e tanulni. Valakinek vagy van, vagy nincs. Sajnos a szakmát el is lehet felejteni, de a tisztesség az elválaszthatatlan az embertől. Elmesélek egy történetet ezzel kapcsolatban. A háború előtt egy fiatalember bement egy gyógyszer-tárba azzal, hogy gyógyszerésznek akar tanulni. Felvették, próbaképpen. Első nap a gyógyszerész a kezébe nyomott 101 fillért, különböző címletekben, azzal, hogy: „Egy pengőnek kellene lennie, számold meg, fiam”. Megszámolta. „Hát mennyi?” – „Egy pengő.” – „Na, fiam, akkor holnap már ne gyere.” Ez a történet, persze, talán ebben a formában meg sem történt, de azért sokat elmond. Mi az államosítás után kezdtük az egyetemet és amikor kikerültünk, találkoztunk azokkal a gyógyszerészekkel, akiket az államosítással



Három honoris causa dr. gyógyszerész-professzor (jobbról balra): Szendrei Kálmán (2002, MOGYE), Kata Mihály (2008, MOGYE) és Gyéresi Árpád (2012, Budapest). Szováta, 2012. ápr. 21.

megnyomorítottak. Azt láttuk, hogy ők, akikről egész vagyont vettek el, nagyon is tisztességesek maradtak. Ha most ennyire tisztességes volna minden gyógyszerész, nem lennének etikai kérdések. A gyógyszerészek a '90-es évekig rosszul fizetett alkalmazottak voltak, mint minden értelmiségi. Ha valaki nyelvvizsgát tett, doktorált, szakvizsgázott, akkor toldották meg a fizetését 200-300 forinttal. Akkoriban anyagilag legfeljebb ez motiválta az embereket. Nem a forgalomért dolgoztak szorgalmasan és tisztességesen, hanem azért, mert gyógyszerészek voltak.



Emléklap, Kata Mihály Kőrösladány város Díszpolgára. 2015. júl. 3.

Professzor úr 2005 óta nyugdíjas, ugyanakkor ma is nagyon aktív életet él. Mivel foglalkozott az elmúlt 15 évben?

Bele kell szoknom abba, hogy nyugdíjas vagyok. Igaz, hogy készültem erre. Az utolsó 2-3 aktív évemben már nem fogadtam szakdolgozatírókat, nem vállaltam PhD témavezetést, nem szerződtem ipari együttműködésre. Megírtam, frissítettem a jegyzeteimet, így úgy vonulhattam nyugdíjba, hogy mindegyik jegyzetem aktuális volt még néhány évig. A menyem szüleivel nagyon jó viszonyban voltam, így sokat jártam hozzájuk, segítettem, amiben tudtam. Szőlőjük volt, mentem metszeni, sarabolni, szüretelni, néha disznót vágni. Az elmúlt években is sokat írtam, elsősorban gyógyszerésztörténeti munkákat. Megírtam 1956 történetét, ami nekem nagyon nagy élmény volt. Földolgoztuk Szabadka járás gyógyszerárainak történetét, a Kolozsvári egyetem gyógyszerészképzésének



Takácsné prof. Novák Krisztina főszerkesztő átadja az „Esti beszélgetés” köteteit. Szeged, Hotel Forrás, 2018. szept. 6.

Prof. emer. Kata Mihály 85. születésnapjának tiszteletére rendezett tudományos ülés

Kata Mihály professzor úr 85. születésnapja alkalmából, 2020. február 27-én 11 órakor ünnepi előadóülés került megrendezésre az SZTE Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet és a Gyógyszerésztudományi Kar szervezésében, melyet a Szegedi Gyógyszerészképzés Fejlesztéséért Alapítvány is támogatott. Zupkó István dékán és Csóka Ildikó intézetvezető köszöntését követően Szente Lajos, az MTA doktora, a CycloLab Kft. társalapítója és tudományos tanácsadója „Kata Mihály és a ciklodextrinek: ahogy a szemtanú látja” címmel tartott rendkívül érdekes, a múltat megidéző és a jövőbe tekintő előadást. Ezt követően Kata professzor kutatócsoport-vezető utódja, Aigner Zoltán számolt be a jelenleg folyó kutatásokról „A »Kata-kutatócsoport« jelene...” címmel. Prof. Révész Piroska az Intézet korábbi vezetője, az ünnepelt egykori munkatársa „A közös múlt kötelez... avagy történetek 1973 óta...” címmel foglalta össze a közösen eltöltött évek legjelentősebb állomásait.

Az előadásokat követően Kata professzor személyes gondolatait osztotta meg a jelenlevőkkel, akik között jelenlegi és volt intézeti, illetve kari munkatársak, barátok és családtagok egyaránt voltak. Nagy örömmre szolgált, hogy az Intézet és a Kar jelenlegi dolgozói, illetve PhD hallgatói is nagy létszámban jelen voltak és megismerhettek egy nagy hagyományokkal bíró és szép jövőre számító kutatási területet és annak egyik jeles hazai képviselőjét, Kata professzort.

Az együtt töltött idő – az ünnepelt habitusához hűen – rendkívül jó hangulatban telt és szeretetteljes és vidám beszélgetésekkel záródott.

Csóka Ildikó

intézetvezető egyetemi docens

SZTE Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti

Intézet

A Szegedi Gyógyszerészképzés Fejlesztéséért Alapítvány
kuratóriumi elnöke



A tudományos ülés résztvevői. Az első sorban bal szélén az Ünnepelt.

történetét Trianontól egészen 1933-ig. A szülőfalum, Körösladány gyógyszerertárának a történetét is feldolgoztam, amit 1843-ban alapítottak és azóta is ugyanazon a helyen működik. Aztán összefogtunk egy mérnök- és egy tanáremberrel és megírtuk a körösladányi eljárások történetét, a postáét, a zsidóságot, a mezőgazdaságot és így tovább. Tizenvalahány kötetecske lett, együtt olyan 800-900 oldal lehet az egész. Aztán 2015-ben Körösladány díszpolgára lettem. Most egy önéletrajzi köteten dolgozom, lesz vagy 260 oldal, már a kiegészítéseknél, tisztázásnál tartok.

Professzor úr a Gyógyszerészet című lapban is régóta meghatározó szereplő. Számos közlemény szerzője, Vég Antal nívódíjas, több rovatot vezetett, jelenleg is tudósít a szegedi egyetem és a város gyógyszerészetének híreiről. A tudományos berkekben egy ideje szinte csak a külföldi lapokban való publikálás számít az előmenetelhez. Ön miért tartotta fontosnak, hogy művelje a magyar nyelvű szakirodalmat?

Ez nem volt számomra kérdés, az életem részét képezték a szakmai dolgozatok, továbbképző cikkek. Ezekért a Gyógyszerészettől több díjat is kaptam. Egyébként a publikálásba is Kedvessy professzor mellett nőttem bele, mert ebbe bele kell nőni. Amikor Révész Piroska tanszékvezető professzor asszony 5 évvel ezelőtt érdeklődött, hogy hol tartok a szegedi tudósításokkal, összeszámoltam, hogy 10 év alatt 888 kis hírt írtam. Van egy korosztály, aki számára érdekesek, fontosak ezek a híradások. Ezen keresztül hallanak valamit az egykori egyetemükről és Szegedről.

Ha az ember beírja az internet böngészőjébe a Kata Mihály nevet, két híres emberre bukkan az első találatok között. Egy 85 éves gyógyszerész-professzorra és egy 18 éves korosztályos válogatott futballistára, aki ráadásul megszólalásig hasonlít a nagypapájára.

Két fiam van, sikeresek, nagyon meg vagyok velük elégedve. László gépészmérnök, itt él Szegeden. Péter közgazda, Budapesten, Zuglóban él, három gyereke van. Lányunkánk, Sára tavaly érettségizett, most Manchesterben tanul és van két gimnazista fiúunokám is, Misi és Simon. A nagyobbik hatéves korától futballozik, tehetsége van hozzá, csapatkapitány volt az MTK-ban és az U17-es világbajnokságon, Brazíliában válogatottként képviselhette Magyarországot. Magam

is szerettem focizni, neki jól is megy a játék. Amikor négy éve átadták az MTK Új Hidegkuti Nándor Stadionját, előben közvetítette a televízió. Este 8 óra előtt egy riporter, egy fiatal hölgy (kezében kis párnával, rajta egy sippal) és egy 14 éves fiatalember sétált be a kezdőkörbe. A riporter megkérte a fiatalembert, hogy azzal a sippal, amit az '53 novemberi 6:3-as meccsen használt a bíró, indítsa el a megnyitó mérkőzést. Ez a fickó az unokám.

Lehet tudni, hogy szereti a költészetet. Kik a kedvencei?

Iskolás, gimnazista, sőt, még egyetemista koromban is, ha valami nagy dolog történt, például egy szerelem, csalódás vagy forradalom, tehát valami, ami lelkileg megrázott, azt megírtam versekben. De hol vannak már azok? 1848 centenáriumán 13 éves voltam és nagyon tetszett nekem Petőfi, olvastam a verseit. Aztán a gimnáziumban jött Ady, Váci Mihály, József Attila és így tovább. Most Kovács András Ferenc marosvásárhelyi költő versei tetszenek nagyon. Ő egyébként Gyéresi professzor veje és Kossuth-díjas. Aztán itt van a Magyar Orvosírók és Képzőművészek Köre, a MOKK, aminek a szimpatizánsa vagyok. Már vagy 40 éve minden szeptemberben összejönnek, találkoznak a Balaton déli partján, kis füzetecskében kiadják az írásaikat, amelyek szenzációsak. Két gyógyszerész is van közöttük, Incze László, aki még ma is aktív, Somogy-sámszonban patikus és Kovács Béla nyugdíjas docens Pestről. Mindketten évfolyamtársaim voltak.

Professzor úr, köszönöm a beszélgetést. Nyolcvanötödik születésnapja alkalmából a Gyógyszerészet szerkesztősége és olvasói nevében is szeretettel gratulálók és további alkotóerőt, jó egészséget kívánok!

Bozó Tamás

Kapcsolódó irodalom

Kata M. Kedvessy. Szeged: JATE-Press; 2013.

Kata M. „Pontosan, szépen, ahogy a csillag megy az égen”. Szeged: SZTE GYTK Gyógyszertechnológiai Intézet; 2005.

Kata M, szerk. Aranydiplomás gyógyszerészek Szegeden 1954-2009. Szeged; 2009.

Kata M. Gyémánt-okleveles gyógyszerészek, Szeged, 1954-2019. Szeged; 2019.

A gyógyszerészetet érintő fontosabb közelmúltbéli jogszabályi változások – 2. rész

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, március 11-én pedig a Kormány rendeletben hirdette ki az egészségügyi veszélyhelyzetet, ami együtt járt számos jogszabály megjelentetésével. Ezek egy része a gyógyszerellátást is érinti.

Közleményünk I. részében (Gyógyszerészet 2020;64(4):236-242) az egészségügyi veszélyhelyzet március 11-i kihirdetésétől április 7-ig terjedő időszakban megjelent, gyógyszerészeti szempontból legfontosabb jogszabályi változásokat ismertettük azzal, hogy néhány, ezekkel összefüggő intézkedésre is felhívtuk a figyelmet. A II. részben az azóta eltelt egy hónapban, május 6-ig megjelent változásokat ismertetjük.

Április 9-én megjelent a Kormány 95/2020. (IV. 9.) Korm. rendelete a kijárási korlátozás meghosszabbításáról (MK¹ 2020/69.). Ez módosította azoknak az egységeknek a listáját, amelyek 15:00 óra után is nyitva tarthatnak. E szerint: „Az élelmiszert, az illatszert, a drogériai terméket, a háztartási tisztítószert, a vegyi árut és a higiéniai papírterméket árusító üzlet, továbbá a gyógyszertár, a gyógyászati segédeszköz forgalmazó üzlet és az üzemanyag töltőállomás kivételével a kereskedelemről szóló 2005. évi CLXIV. törvény 2. § 27. pontja szerinti üzletben 15.00 óra után 06.00 óráig az ott foglalkoztatottak kivételével tartózkodni tilos.” A dohányboltok kikerültek az addig hatályos felsorolásból, a gyógyszertárak viszont bent maradtak.

Április 10-én megjelent a Kormány 99/2020. (IV. 10.) Korm. rendelete egyes gyógyszerek veszélyhelyzet idején történő alkalmazásának szabályairól (MK 2020/71.). Ez a gyógyszertörvény (2005. évi XCV. törvény) 25/C. §-ának COVID-19 járvánnyal kapcsolatos speciális szabályait állapítja meg.

A speciális szabályozás azoknak a gyógyszereknek a jogszerű használatát segíti elő, amelyek COVID-19 okozta megbetegedés kezelésében használhatóak, azonban (az adott indikáció tekintetében) forgalomba engedéllyel nem rendelkeznek.

A 25/C §. az engedélyezés előtti gyógyszeralkalmazás szabályait írja le. A COVID-19 koronavírus megbetegedésekkel kapcsolatban lefolytatandó, a járvány

kezelésével összefüggő eljárások tekintetében több módosítással lehet a 25/C § rendelkezéseit alkalmazni. E szerint engedélyezés előtti gyógyszeralkalmazás keretében vizsgálati készítményt, vagy forgalomba hozatali engedéllyel nem rendelkező gyógyszert különös méltánylást érdemlő betegellátási érdekből a gyógyszerészeti államigazgatási szerv engedélye alapján akkor lehet alkalmazni, ha

- az érintett gyógyszer tekintetében a Magyarországon hatályos klinikai vizsgálatokra vonatkozó szabályozással egyenértékű szabályozást alkalmazó országban (az eddig, és más betegségekre vonatkozóan továbbra is hatályos szabályozás szerinti legalább II. fázisú klinikai vizsgálat helyett) I. fázisú klinikai vizsgálatot már lefolytattak vagy ilyen vizsgálat folyamatban van,
- a gyógyszer alkalmazását nemcsak a kezelőorvos kérelmezheti (az átmeneti szabályozás értelmében) olyan beteg kezelése érdekében, aki életet veszélyeztető vagy maradandó károsodást okozó betegségben szenved, hanem a kérelmező egészségügyi szolgáltató is lehet, és a kérelem előre meghatározott betegcsoportra vonatkozóan is benyújtható,
- az engedélyezés előtti gyógyszeralkalmazáshoz (a speciális szabályozáshoz kapcsolódóan) a gyógyszer gyártójának hozzájárulása nem szükséges (így a gyógyszer térítésmentes rendelkezésre bocsátási kötelezettsége sem áll fenn).

Április 10-én megjelent a Kormány 100/2020. (IV. 10.) Korm. rendelete az egészségügyi oxigénnel kapcsolatosan a veszélyhelyzet idején alkalmazandó szabályokról (MK 2020/71.). E szerint az egészségügyi oxigén alkalmazási körébe tartozó egészségügyi ellátások során a bentlakásos szociális intézmény az egészségügyi oxigén beteg részére történő kiszolgáltatásával összefüggésben – az ellátás egyéb szakmai feltételeinek megléte esetén – az azonos ellátást fekvőbeteg-ellátás keretében nyújtó egészségügyi intézménnyel egy tekintet alá tartozik. A rendelet értelmében a bentlakásos szociális intézményben gondozott beteg részére vényen rendelt és kiszolgáltató egészségügyi oxigén a vény beteg által történő aláírásának hiányában is kiszolgáltatható, és a társadalombiztosítási támogatás körében elszámolható. A rendelet azonban nem kezeli az oxigénre szoruló saját háztartásukban élő betegeknek azt a problémáját, hogy továbbra is csak papírvényre írható fel az oxigén (e-Receptre nem), így vagy a betegnek,

¹ Az MK a Magyar Közlöny hivatalos rövidítése

vagy a hozzátartozójának továbbra is személyesen kell a vényért a felíró orvoshoz mennie, miközben a COVID-fertőzés vonatkozásában az ilyen betegek eleve veszélyeztetettnek minősülnek.

Április 10-én megjelent a Kormány 102/2020. (IV. 10.) Korm. rendelete a veszélyhelyzet során a személyes vagyonegyesítő szervezetek működésére vonatkozó eltérő rendelkezésekről (MK 2020/71.). Ez rendezi azokat a kérdéseket, amelyek a jogi személyiséggel rendelkező és nem rendelkező vállalkozások, szervezetek, intézmények testületi döntéshozatallal járó ügyeinek intézéséhez szükségesek az egészségügyi veszélyhelyzet ideje alatt is. A rendelet – többek között – speciális eljárásrendet léptet életbe

- a polgári jogi szabályok alapján létrejött jogi személyeknek és a nem jogi személy szervezeteknek a Polgári Törvénykönyvről szóló 2013. évi V. törvény egyes rendelkezéseinek alkalmazásáról,
- a társasházakra vonatkozó eltérő rendelkezések alkalmazásáról,
- a köztestületekre vonatkozó eltérő rendelkezések alkalmazásáról,
- a közjegyzőkről szóló 1991. évi XLI. törvény rendelkezéseinek eltérő alkalmazásáról,
- a bírósági végrehajtásról szóló 1994. évi LIII. törvény rendelkezéseinek eltérő alkalmazásáról,
- az igazságügyi szakértőkről szóló 2016. évi XXIX. törvény rendelkezéseinek eltérő alkalmazásáról,
- az ügyvédi tevékenységről szóló 2017. évi LXXVIII. törvény rendelkezéseinek eltérő alkalmazásáról.

A cégek, civil szervezetek (így pl. az MGYT) működésével kapcsolatos speciális rendelkezéseket önálló kezetes összeállításban ismertetjük, a köztestületekre (így pl. a Gyógyszerészeti Kamarára) vonatkozó rendelkezések a Kamara kommunikációs felületein érhetőek el.

Április 14-én megjelent a Kormány 109/2020. (IV. 14.) Korm. rendelete a Gazdaságvédelmi Akcióterv végrehajtása érdekében a Járványügyi Alap feltöltését szolgáló kiskereskedelmi adóról címmel (MK 2020/73). A rendelet hatálya alá tartozó kiskereskedelmi tevékenységek közé tartoznak a hatályos TEÁOR' 08 szerint

- a 45.1 ágazatba (ide nem értve a gépjármű, pótkocsi nagykereskedelmét), a 45.32 ágazatba, a 45.40 ágazatba (ide nem értve a motorkerékpár javítását, nagykereskedelmét), továbbá
- „a 47.1–47.9 ágazatokba sorolt” azon tevékenységek, melyek folytatása esetén a vevő magánszemély is lehet.

Így a rendelet hatálya alá tartozik a TEÁOR' 08 47.73 kódja szerinti tevékenység, ami a gyógyszer-kiskereskedelmet, illetve a 47.74 kódja szerinti tevékenység, ami a gyógyászati termék kiskereskedelmet jelent. Így a gyógyszerértári vállalkozás adóalanynak minősül. A rendelet május 1-jén lép hatályba.

A rendelet szerinti különadó

- *alapja* az adóalany május 1-től „a veszélyhelyzet megszűnésének napjáig terjedő időszak bármely napját magában foglaló teljes adóévi, a rendelet szerinti tevékenységéből származó nettó árbevétele”, azzal, hogy az adóalapba tartozik nemcsak a beszerzési ár, hanem a kapott engedmény összege is. Kapcsolt vállalkozások esetén a vállalkozások nettó árbevételét össze kell adni és az így számított adómértéket az egyes vállalkozások nettó árbevételének arányában kell megfizetni;
- *mértéke*
 - az adóalap 500 millió forintot meg nem haladó része után 0%,
 - az adóalap 500 millió forintot meghaladó, de 30 milliárd forintot meg nem haladó része után 0,1%,
 - az adóalap 30 milliárd forintot meghaladó, de 100 milliárd forintot meg nem haladó része után 0,4%,
 - az adóalap 100 milliárd forintot meghaladó része után 2,5%;
- *összege* az adóalap éves összegének a veszélyhelyzet idejére arányosan számított hányada.

Az eljárási szabályok közül kiemelendő, hogy

- az adó alanya köteles a fizetendő adót megállapítani és bevallani (önbevallás),
- adóelőleget kell fizetni,
- az adóalany 2020. május 31-ig köteles bevallani az adóelőleg egy hónapra jutó (havi) összegét,
- az adóelőleg havi összege (fő szabály szerint) az előző adóévi tevékenységéből származó nettó árbevételének 1/12-ed része,
- az adófizetésre nem kötelezett adóalany (tehát a 2019-ben egész évben működő és 500 Mft adóalapot el nem érő gyógyszerértári vállalkozásnak) adó- és adóelőleg-bevallás benyújtási kötelezettsége nincs.

A lakossági gyógyszerellátásra engedéllyel rendelkező gyógyszerértári vállalkozások főtevékenység szerint a TEÁOR 47.73 kód alapján végzik tevékenységüket, így e rendelet szerint, a rendelet hatálya alá tartozó kiskereskedelmi tevékenységet végző gazdasági vállalkozások. Ugyanakkor a gyógyszerértárok által végzett lakossági gyógyszerellátás az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény és a biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászatisegédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. sz. törvény értelmében egészségügyi szolgáltatás, amelyet a gyógyszerértárok, mint egészségügyi intézmények végeznek, a gyógyszerészek és (szak)asszisztensek pedig egészségügyi dolgozók! A Kormányrendelet besorolását különösen nehéz értelmezni, tekintettel arra, hogy egészségügyi veszélyhelyzet idején, egészségügyi szolgáltatókra, kiskereskedelmi különadó kivetésére kerül sor.

Régóta ismert a TEÁOR besorolás és a gyógyszer-tárak egészségügyi intézményként való működése közötti anomália, amelynek korrekciójára – többszöri kezdeményezés ellenére, uniós besorolási szabályokra hivatkozással – eddig nem került sor.

A Kamara a rendelet megjelenésének napján hivatalosan kezdeményezte, hogy a hatályba lépést megelőzően a főtevékenységként TEÁOR 47.73 kód szerinti tevékenységet végző lakossági gyógyszerellátást nyújtó gyógyszerértékesítési vállalkozások a rendelet hatálya alól kerüljenek ki. Jelen összeállítás véglegesítésekor (május 7-én) már ismert, hogy az EMMI Egészségügyért Felelős Államtitkársága a rendelet korrekcióját kezdeményezte, de a kérés befogadására vagy elutasítására vonatkozó válasz még nem áll rendelkezésére.

Április 28-án a Kormány 155/2020. (IV. 28.) Korm. rendeletével módosította a 134/1999. (VIII. 31.) Korm. rendeletet a járóbeteg-ellátás keretében rendelt gyógyszerek, gyógyászati segédeszközök és gyógyfürdőellátások árához nyújtott támogatások elszámolásáról és folyósításáról (MK 2020/90.). A módosítás értelmében a rendelet április 30-tól egy új 2/B. §-sal egészül ki: „2/B. § A 2. § (1) bekezdés alkalmazásában a gyógyászati segédeszközt tartalmazó elektronikus vény esetében az elszámolás alapja az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Térben kiadottként megjelölt vény.” A hivatkozott 2. § (1) bekezdés lényegében a támogatás folyósításához szükséges elszámolás alapjául szolgáló vény jogszerűségének kereteit adja meg.

Április 28-án az emberi erőforrások minisztere a 15/2020. (IV. 28.) EMMI rendeletével módosította a gyógyászati segédeszközök társadalombiztosítási támogatásba történő befogadásáról, támogatással történő rendeléséről, forgalmazásáról, javításáról és kölcsönzéséről szóló 14/2007. (III. 14.) EüM rendeletet (MK 2020/90.). A módosítás értelmében a rendelet április 30-tól

- egy új 14/A. §-sal egészül ki, mely szerint
 - a NEAK közleményében meghatározott gyógyászati segédeszköz az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról szóló rendelet szerinti elektronikus vényen is rendelkezhető a beteg kérésére,
 - a gyógyászati segédeszköznek az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről szóló 1997. évi XLVII. törvény szerinti Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Térhez csatlakozásra kötelezett kiszolgálója az elektronikus vényre a gyógyászati segédeszközt kiadja. A kiadás során a gyógyszerek elektronikus vényen történő kiadására vonatkozó jogszabályi előírásokat megfelelően alkalmazni kell,
 - a NEAK a közleményét a honlapján és az egészségügyért felelős miniszter által vezetett minisztérium hivatalos lapjában közzéteszi;

- egy új 21. §-sal is kiegészül, mely szerint a NEAK az erre vonatkozó közleményét első alkalommal 2020. április 30-ig a honlapján közzéteszi.

A rendelkezés célja, hogy a gyógyászati segédeszközök fő felhasználói – a kiemelten veszélyeztetett, több krónikus betegséggel küzdő betegek – is minél kevesebb személyes találkozással juthassanak hozzá a számukra szükséges, receptre felírható gyógyászati segédeszközökhöz. Kizárólag azon GYSE termékek írhatók e-Receptre, melyeket a NEAK honlapján közzétett lista tartalmaz (a NEAK a listát május 1-vel aktualizálta²). Az egyéb, társadalombiztosítási támogatással rendelkező GYSE-k továbbra is csak papír alapon rendelhetők. Az elektronikusan felírt GYSE-vények kiváltása jelenleg kizárólag gyógyszerértékesítőkben lehetséges, azonban a papír vényen rendelt termékek továbbra is kiválthatók a gyógyászati segédeszköz forgalmazóknál is.

A Kamara által a korábbi egyeztetéseken régóta képviselt álláspont szerint a GYSE-k rendelésének és kiadásának minél hamarabb és minél teljesebb körűen igazodni kell az EESZT rendszeréhez. A korábban kitűzött céldátum már többször is halasztásra került, a legutolsó érvényes csatlakoztatási időpont 2020 vége volt. Ekkorra kell a GYSE forgalmazás teljes rendszerének (beleértve a GYSE-boltokat) az EESZT-integrációt megvalósítani. Az egyeztetéseken a „foglalás” lehetősége nyitva maradt. A Kamara álláspontja szerint a foglalás intézményével a GYSE-k esetében is a gyógyszereknél kialakult metodikához kell igazodni, ugyanakkor a GYSE forgalmazókat képviselő szervezetek ennek a lehetőségét elvetették, mert sokkal több gyógyszerértékesítő van, mint GYSE-bolt, így a gyógyszerértékesítők kedvezőbb forgalmazási helyzetbe kerülnek. A most bevezetett szabályozás a „foglalást” lehetővé teszi.

Április 29-én jelent meg a Kormány a veszélyhelyzet során elrendelt egyes egészségügyi intézkedésekről szóló 157/2020. (IV. 29.) Korm. rendelete (MK 2020/91), amely kimondja, hogy „az egészségügyi szolgáltatás nyújtásának és finanszírozási elszámolásának nem feltétele a beteg személyes jelenléte, ha az ellátás sajátosságai és orvosszakmai megítélése ezt lehetővé teszi”. A rendelet telemedicinának minősíti azt a tevékenységet, amelynek célja a beteg távollétében

- a beteg egészségi állapotának szakmai megítélése,
- a betegségek, illetve azok kockázatának felderítése,
- a konkrét betegség(ek) meghatározása,
- a beteg állapotának pontosabb megítéléséhez szükséges további vizsgálatok elrendelése, gyógykezelés elindítása,

² A részletes terméklista a NEAK honlapján, a publikus gyógyászati segédeszköz törzs rovatban érhető el: <http://neak.gov.hu/puphag>

– a fentebb felsorolt kezelések eredményességének megállapítása (távkonzultáció), valamint a beteg állapotának követése és diagnózis felállítása
távmonitoring eszközökkel és egyéb infokommunikációs technológiák révén hozzáférhető információk alapján.

Telemedicina keretében nyújtható különösen

- betegirányítás távkonzultáció formájában, amely a szakorvosi távkonzultációt megalapozza,
- a beteg tájékoztatására, beleegyezésére, valamint adatainak kezelésére vonatkozó nyilatkozatok fogadása,
- előszűrés távkonzultáció formájában, amelynek célja a személyes találkozón alapuló ellátás szükségességének és az egészségi állapot súlyosságának megítélése,
- előzetes kapcsolatfelvétel, valamint adatgyűjtés, amely a távkonzultációt követő személyes találkozón alapuló ellátást gyorsabbá és hatékonyabbá teszi,
- diagnózis, terápiás javaslat felállítása távkonzultáció keretében, illetve távmonitoring, távdiagnosztikai eszközzel,
- gyógyszer rendelése,

- korábbi, személyes találkozón alapuló ellátást követő kontroll és utógondozás,
- távkonzultáció szervezése,
- beutaló kiállítás,
- pszichoterápia, krízisintervenció, szülőkonzultáció, tanácsadás, szupportív pszichoterápia,
- fizioterápia távkonzultációs eszközzel,
- szoptatási tanácsadás,
- védőnői gondozás és
- telefonos, online vagy más formában megvalósított tanácsadás, konzultáció.

A közfinanszírozott szolgáltatóknak az alábbi telekommunikációs szolgáltatásokat működtetnie kell:

- betegirányítás távkonzultáció formájában, amely a szakorvosi távkonzultációt megalapozza,
- a beteg tájékoztatására, beleegyezésére, valamint adatainak kezelésére vonatkozó nyilatkozatok fogadása,
- előszűrés távkonzultáció formájában, amelynek célja a személyes találkozón alapuló ellátás szükségességének és az egészségi állapot súlyosságának megítélése.

A telemedicinális ellátást dokumentálni kell, létre kell hozni az intézményi protokollt, a szolgáltató in-

A CÉGEK, CIVIL SZERVEZETEK MŰKÖDÉSÉVEL KAPCSOLATOS SPECIÁLIS RENDELKEZÉSEK¹

A Kormány 102/2020. (IV. 10.) Korm. rendelete a veszélyhelyzet során a személy- és vagyonegyesítő szervezetek működésére vonatkozó eltérő rendelkezésekről (MK 2020/71.) valamennyi jogi személyre vonatkozik, így valamennyi céget (így pl. patikát üzemeltető gazdasági társaságot) és civil szervezetet (alapítvány, egyesület – így pl. az MGYT-t) érint. A rendelet elsősorban a jogi személyek döntéshozatalának sajátos módjait szabályozza a veszélyhelyzet időszakára.

Ha a jogi személy döntéshozó szerve (az egyszemélyes jogi személy esetén a tag/alapító) a kijárási korlátozásra vonatkozó előírások betartása mellett sem akadályozott a döntéshozatalban, akkor a megszokott eljárás szerint hozhatja meg a döntéseit. Egyéb esetekben azonban a jogi személy döntéshozó szervének ülése nem tartható meg olyan módon, hogy az a tag személyes részvételét igényelje, abban az esetben sem, ha az ülés e rendelet hatálybalépésekor már összehívásra került.

1. Döntéshozó szerv összehívása és döntéshozatala

A döntéshozatalra - a rendelet alapján - a következő speciális lehetőségek állnak rendelkezésre:

- a) A jogi személy döntéshozó szervének ülése a tag elektronikus hírközlő eszköz igénybevételel történő részvételével tartható meg, vagy határozathozatalára – az ügyvezetés kezdeményezésére – ülés tartása nélkül is sor kerülhet, akkor is, ha a jogi személy létesítő okirata e lehetőségekről és annak feltételeiről nem, vagy ettől eltérően rendelkezik.

Ebben a körben jelentősége van annak, hogy a jogi személy tagsága mekkora: ha max. öt fő, a döntéshozó

szerv határozathozatalára a fentiek szerinti módon kell, hogy sor kerüljön azzal, hogy a döntéshozatal módját és feltételeit úgy kell meghatározni, hogy a döntéshozatalban valamennyi tag részt tudjon venni. Ugyanez a helyzet, ha min. 5 - max. 10 a tagság létszáma, és a szavazatok többségével rendelkező tagok azt kéri. Szintén így kell eljárni a tíz főt meghaladó taglétszámú jogi személy esetén, ha a jogi személy ügyvezetése azt kezdeményezi. Ezekben az esetekben a nyilvánosság követelménye mellőzhető, még ha egyébként az ülésre ez elő is lenne írva.

Ha a jogi személy létesítő okirata az elektronikus hírközlő eszközök használatának, illetve az ülés tartása nélküli döntéshozatalnak a szabályairól nem, vagy e rendeletben foglaltaktól eltérően rendelkezik, ezeknek a szabályoknak a megállapítására és a tagokkal való közlésére a jogi személy ügyvezetése (több önállóan eljáró vezető tisztségviselő esetén a munkáltatói jogok gyakorlására feljogosított vezető tisztségviselő) jogosult. A pontos részletszabályok, ami szerint ez a speciális döntéshozatali eljárás lefolytatható, a rendeletben szerepelnek.

- a) Ha az a) pont szerinti speciális döntéshozatali lehetőség esete nem áll fenn, a számviteli törvény szerinti beszámoló elfogadásáról, az adózott eredmény felhasználásáról és a döntéshozó szerv hatáskörbe tartozó, azonban a jogi személy törvényes működésének fenntartásához, a veszélyhelyzet miatt kialakult helyzet kezeléséhez szükséges, valamint az ésszerű és felelős gazdálkodás körében felmerülő halaszthatatlan ügyekben – az alábbi korlátozásokkal – a jogi személy ügyvezetése határoz. Fentiek korlátai a következők:

- A jogi személy ügyvezetése
 - a jogi személy létesítő okiratát nem módosíthatja, kivéve, ha arra a veszélyhelyzet ideje alatt

¹ Az ismertetőnek ezen része a dr. Kovács A. Tamás ügyvédi iroda által készített és a Kamara részére átadott tájékoztatóra támaszkodik.

hatályba lépő jogszabály rendelkezése alapján van szükség,

- a jogi személy jogutód nélküli megszűnéséről nem dönthet,
 - a jogi személy átalakulását, egyesülését vagy szétválását nem határozhatja el és folyamatban lévő átalakulásban, egyesülésben vagy szétválásban a döntéshozó szerv hatáskörébe tartozó kérdésben nem dönthet,
 - korlátozott felelősségű társaság, részvénytársaság esetén a jegyzett tőke leszállításáról nem dönthet,
 - pótbefizetésről vagy egyéb tőkepótlásról csak akkor dönthet, ha az a tagok jogi személyben fennálló részesedése mértékét nem érinti és a pótbefizetésre vagy egyéb befizetésre kötelezettek ehhez előzetesen írásban hozzájárulnak.
- A jogi személy ügyvezetése a fenti döntést csak akkor hozhatja meg, ha a szavazatok 25%-át meghaladó részesedéssel rendelkező tagok a döntés meghozatalát megelőző írásbeli véleményükben legalább a szavazatok 51%-át elérő mértékben a határozati javaslattal szemben nem tiltakoznak, ha a jogi személynek a Ptk. szerinti többségi befolyással vagy minősített többséggel rendelkező tagja van, akkor e tag az előzetes írásbeli véleményében a határozati javaslattal szemben nem tiltakozik.

A fentiek szerint meghozott döntést azonban a veszélyhelyzet megszűnését követő legfeljebb 90. napra összehívandó rendkívüli döntéshozó szervi ülés napirendjére kell tűzni. Ha az utólagos döntéshozó szervi határozat a korábbi döntést megváltoztatja, vagy hatályon kívül helyezi, az nem érinti az azt megelőzően keletkezett jogokat és kötelezettségeket.

A jogi személy ügyvezetése továbbá köteles – a rendelkezésére álló elektronikus hírközlő eszköz

vagy más személyazonosítást lehetővé tevő elektronikus eszköz segítségével – megtenni mindent annak érdekében, hogy a fentiek szerinti döntésekről a tagok tájékoztatást kapjanak. Ha a jogi személyre vonatkozó előírás a döntéshozó szerv határozatának vagy az üléssel összefüggő egyéb iratnak a közétételéről vagy a nyilvántartó bírósághoz való benyújtásáról rendelkezik, a jogi személy ügyvezetésének ezt a fentiek szerint hozott döntését kell közétetni, valamint benyújtani.

2. Egyéb szervek összehívása és döntéshozatala

Az ügyvezető testület, Felügyelő Bizottság és más testületek is ülésezhetnek elektronikus hírközlő eszköz útján vagy más személyazonosítást lehetővé tevő elektronikus eszköz igénybevétele, vagy írásbeli egyeztetést folytathatnak, és a jogi személy irányításával kapcsolatos döntéseket írásban is meghozhatják.

3. További rendelkezések

Ha a jogi személy vezető tisztségviselőjének vagy testületi tagjának, valamint az állandó könyvvizsgálójának megbízása a veszélyhelyzet ideje alatt szűnik meg – kivéve a Ptk. 3:25. § (1) bekezdés c), e), f) vagy g) pontja szerinti megszűnési okot, és a felügyeleti jogkörében eljáró hatóság vagy bíróság határozatával történő megszűnés esetét –, a megbízás alapítói határozat vagy döntéshozó szervi határozat hiányában a veszélyhelyzet megszűnését követő 90. napig fennmarad, és a vezető tisztségviselő, a testületi tag, valamint az állandó könyvvizsgáló legkésőbb eddig az időpontig köteles feladatát ellátni. (A Ptk. szerinti megszűnési esetek, amikor ez a rendeleti szabály nem alkalmazható a következők: visszahívás, halál, cselekvőképesség elvesztése, összeférhetetlenség).

formatikai rendszerében rögzíteni kell az ellátásokat és az EESZT-hez továbbítani.

A rendelet azt is kimondja, hogy

- a telemedicinális szolgáltatások kapcsán felmerült költségek az E. Alappal szemben érvényesíthetőek,
- ha „*a beteg számára az egészségi állapotának romlása, maradandó károsodás megelőzése vagy más orvosi indokból személyes formában szükséges egészségügyi szolgáltatást biztosítani, akkor a veszélyhelyzet által indokolt és a szakmai útmutatókban rögzített védekezési eszközök és előírások alkalmazása mellett haladéktalanul vagy a beteg állapota által indokolt határidőben gondoskodik a szükséges ellátás biztosításáról*” az orvos, illetve
- az egészségügyi szolgáltató a beteg személyes jelenlétét nem igénylő szolgáltatásait, valamint azok elérhetőségének módját honlapján közzéteszi.

A kormányrendelet értelmezhetővé teszi a 10/2020. (III. 14.) EMMI rendelettel módosított 44/2004. (IV. 28.) ESzCsM rendelet azon rendelkezését, amely szerint a stabil állapotú krónikus betegek számára a gyógyszerfelírás és orvosi tanácsadás távkonzultációval is lehetséges. Ugyanis értelmezi a távkonzultációt és tágabb kontextusba helyezi a beteg személyes jelen-

létét nem igénylő módon történő gyógyszerrendelést. Míg a március 14-én megjelent miniszteri rendelet még csak „*a stabil állapotú, krónikus betegek szokásos gyógyszereinek elektronikus vényen történő rendeléséről*” tette lehetővé távkonzultáció keretei között, a mostani kormányrendelet ilyen megkorlátozó rendelkezést már nem tartalmaz.

A rendelet szabályozza és szakmailag legitimálja, hogy mely területeken és milyen módon lehet a beteg kezelni a személyes jelenlétét nem igénylő módon. Továbbá előírja, hogy a közfinanszírozott egészségügyi szolgáltatónak milyen telemedicinális ellátásokat kell biztosítani. A rendelet kimondatlanul is feltételezi az orvosok komoly hivatásetikai elkötelezettségét.

A rendelet hatását a gyógyszerészi gyakorlatra monitorozni kell: a távkonzultáció keretei közötti orvosi diagnózis, terápiás javaslat és gyógyszerrendelés a gyógyszerészek szakmai felelősségét nagymértékben megnöveli nemcsak a vényköteles, hanem a vény nélküli gyógyszerek kiszolgáltatásához kapcsolódóan is. Mindeközben a veszélyhelyzeti intézkedések (elsősorban a TAJ-szám bemondására alapozott gyógyszerki-váltás lehetősége) eleve csökkentik a gyógyszerbiztonságot és a gyógyszerész-beteg konzultáció kereteit.

Április 30-án jelent meg a Kormány 168/2020. (IV. 30.) Korm. rendelete (MK 2020/96.). Ennek értelmében

- a 71/2020. (III. 27.) Korm. rendelettel kihirdetett kijárási korlátozás – Budapest és Pest megye kivételével május 4-től – megszűnik. Ugyanakkor
- továbbra is érvényes elvárás – a közös háztartásban élők kivételével – a szociális érintkezés „a lehető legkisebb mértékűre” korlátozása és
- a másik embertől lehetőség szerint legalább 1,5 méter védőtávolság tartása. Továbbá:
- „mindenki köteles üzletben történő vásárlás és tömegközlekedési eszközökön való tartózkodás során a száját és az orrot eltakaró eszközt (például orvosi maszk, sál, kendő) viselni”, és
- nem változott az a rendelkezés sem, mely szerint t.k. a „gyógyszertárat, gyógyszert, gyógyászati segéd-eszközt forgalmazó üzletet” 9:00 óra és 12:00 óra közötti időben csak 65 év fölöttiek „látogathatják”, továbbá
- a felsőoktatási intézményt – rektori döntéssel – május 4-től a hallgatók látogathatják (de a kollégiumok továbbra is zárva maradnak).

Már korábban, egyes városok hasonló rendelkezései esetén is megtörtént, hogy a boltokban, tömegközlekedésben elrendelték az arcot és orrot eltakaró eszközök viselését, de a gyógyszertárakat a rendelkezések nem nevesítették. Ezzel együtt célszerű – és ilyen jellegű felkéréseket kaptak a gyógyszertárak a hatósági és szakmapolitikai vezetőktől –, hogy követeljék meg a betegeiktől az arcot és orrot eltakaró maszk, kendő vagy sál viselését. Bár a rendeletnek Budapest és Pest megye nem tartozik a hatálya alá, korábbi intézkedések (és a józan ész) értelmében a gyógyszertárak itt is elvárhatják a betegek maszkviselését.

Április 30-án jelent meg a 17/2020. (IV. 30.) EMMI rendelet (MK 2020/96), amely szerint hatályát veszti

- június 1-től a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről szóló 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet 44. §-a, mely szerint az egészségügyi veszélyhelyzet alatt „a szervezett, célzott népegészségügyi szűrővizsgálatok elvégzése a veszélyhelyzet megszűnéséig elhalasztásra” kerül, valamint
- május 4-től a háziorvosi, házi gyermekorvosi és fogorvosi tevékenységről szóló 4/2000. (II. 25.) EüM rendelet 23. § (1) bekezdése, amely szerint a veszélyhelyzet időtartama alatt fogorvosi alapellátás keretében csak sürgősségi ellátás nyújtható.

Május 4-én jelent meg a Kormány 177/2020. (V. 4.) Korm. rendelete (MK 2020/98.) a maszkok vizsgálatáról és felhasználásának feltételeiről.

A rendelet lehetővé teszi EU-típusvizsgálati tanúsítvánnyal nem rendelkező egyéni légzésvédő eszközök és a használat után fertőtlenített egyéni légzésvédő eszközök vizsgálatát, és rendelkezik felhasználásának feltételeiről is. E szerint

- a COVID-19 járvány ideje alatt, az egyéni védőeszközök alkalmazása érdekében, EU-típusvizsgálati tanúsítvánnyal nem rendelkező új egyéni légzésvédő eszközöket és használat után fertőtlenített egyéni légzésvédő eszközöket csak a rendeletben foglaltak szerint lehet felhasználni,
- a BME vizsgáló laboratóriuma a hozzá benyújtott kérelemre elvégzi az „egyéni légzésvédő eszközök darabvizsgálatát”, feltéve, hogy ezt megelőzően az EU 2016/425. európai parlamenti és tanácsi rendelete szerinti megfelelőség-értékelési eljárás az adott termékre elindult,
- a kérelmet állami költségvetési szerv, egészségügyi szolgáltató, a gyártó, a gyártó meghatalmazott képviselője, az importőr, a forgalmazó nyújthatja be egészségügyi szolgáltató vagy a koronavírus elleni védekezésben közvetlenül részt vevő szerv általi használat céljából,
- a BME vizsgálólaboratórium megvizsgálja, hogy
 - az eszköz megfelel-e az MSZ EN 149:2001+A1:2009 szabványban foglalt előírásoknak,
 - a vizsgált egyéni légzésvédő eszköz megfelel-e a műszaki dokumentációjában foglaltaknak, és
 - a vizsgált egyéni légzésvédő eszköz, illetve használat után fertőtlenített egyéni légzésvédő eszköz megfelel-e az (EU) 2016/425 európai parlamenti és tanácsi rendeletben meghatározott, rá vonatkozó alapvető egészségvédelmi és biztonsági követelményeknek, valamint ténylegesen véd-e azon kockázatokkal szemben, amelyek ellen a légzésvédő eszköz rendeltetése szerint védelmet nyújt,
- a BME vizsgáló laboratórium megfelelőség esetén igazolást állít ki,
- az ilyen igazolással rendelkező egyéni légzésvédő eszköz, használat után fertőtlenített egyéni légzésvédő eszköz kizárólag egészségügyi dolgozó és a koronavírus elleni védekezésben közvetlenül részt vevő személy részére biztosítható,
- a kérelmező köteles gondoskodni a felhasználó tájékoztatásáról, hogy olyan egyéni légzésvédő eszközt kap, amely még nem esett át megfelelőség-értékelési eljáráson, de a megfelelőség-értékelési eljárás az (EU) 2016/425 európai parlamenti és tanácsi rendeletben foglaltak szerint megindult,
- a felhasználó EU-típusvizsgálati tanúsítvánnyal rendelkező új egyéni légzésvédő eszköz hiányában biztosítja az egészségügyi dolgozó és a koronavírus elleni védekezésben közvetlenül részt vevő személy részére a BME vizsgáló laboratórium igazolásával rendelkező, új egyéni, vagy ennek hiányában a hasz-

nálat után fertőtlenített egyéni légzésvédő eszközt, de

- magas kockázatú expozíciónak kitett egészségügyi dolgozó használat után fertőtlenített egyéni légzésvédő eszközt végszükség esetén sem használhat.
- A BME vizsgáló laboratórium által kiadott igazolással rendelkező egyéni légzésvédő eszköz, használat után fertőtlenített egyéni légzésvédő eszköz
 - o kizárólag Magyarország területén,
 - o a veszélyhelyzet időtartama alatt hozható forgalomba azzal, hogy
 - o kereskedelmi forgalomba nem hozható.

Megjegyzés: A rendelet az egészségügyi dolgozók és a központi védekezésben részt vevők maszk-ellátását hivatott szolgálni úgy, hogy a dolgozók megfelelő garanciával rendelkező maszkokat kapjanak. A rendelet (kérelmezőként) közvetlenül a gyógyszertárakat valószínűleg nem érinti, ugyanakkor érdemes tudni, hogy az EU megfelelésértékelési eljárásának minősítésével még nem rendelkező maszkok egészségügyi dolgozók és a járvány elleni védekezésben részt vevők számára milyen feltételekkel alkalmazhatók.

Május 7-én Prof. Kásler Miklós emberi erőforrások miniszter a 18/2020. (V. 7.) EMMI rendeletével módosította a 2/2008. (I. 8.) EüM rendeletet (a gyógyszertári profilrendeletet) (MK 2020/103.). A módosítás értelmében május 8-tól a március 11-én kihirdetett egészségügyi válsághelyzet végéig a gyógyszertárak is forgalmazhatnak FFP 1, 2 és 3. szűrőosztály-besorolású szájmascokot.

Az összeállítás támaszkodik a Magyar Gyógyszerész Kamara honlapján³ közzétett 26-42. sz. kamarai tájékoztatókban foglaltakra. A fenti rendelkezések alkalmazásához az ismertető olvasásán túl indokolt a rendelkezések eredeti szövegének ismerete.

Hankó Zoltán

HANKÓ, Z.: *Recent changes in legislation affecting pharmacy – Part II.*

³ www.mgyk.hu

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 szakosztályi 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

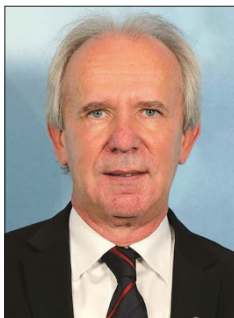
A pályázatokat a következő e-mail címre küldjék: titkarsag@mgys.hu

HÍREK

Gyógyszerészet 64. 304-307. 2020.

Elnökváltás a Magángyógyszerészek Országos Szövetségénél

A MOSZ vezető testületeinek megbízatása 2020 márciusában járt le. *Mikola Bálint* nem vállalta az újrjelölést, így elnöki mandátuma – mintegy harminc évnyi MOSZ-vezetői szolgálat után – lejárt. Mikola Bálint 1976-ban a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen szerzett gyógyszerészeti diplomát. Először az Alkaloida Vegyészeti Gyárban helyezkedett el minőségbiztosító gyógyszerészként, ahol utóbb megbízott üzemvezető lett. 1979-től változó munkahelyű gyógyszerészként, később patikavezetőként dolgozott, majd a Bács–Kiskun Megyei Gyógyszertári Központ osztályvezetője lett. 1991-ben jogelőd nélküli gyógyszertárat alapított Lajosmizsén, ugyanezen évben alapította meg a Magángyógyszerészek Országos Szövetségét, amelynek az elmúlt évtizedek során folyamatosan vagy elnöke, vagy alelnöke volt. Több szakkönyv kiadása, számos gyógyszerészeti konferencia szervezése kötődik a nevéhez, irányítása alatt a MOSZ a hazai szakpolitika jelentős tényezőjévé vált. 1994-től 1996-ig a Magyar Gyógyszerész Kamara alelnöki



tisztségét töltötte be. Több kitüntetés, egyebek mellett a *Magyar Arany Érdemkereszt* (2017), *Batthyány-Strattmann László-díj* (2001), *Gyógyszerészetért életműdíj* (2001); „Gyógyszerészképzésért” érem (2000); *Szent-Györgyi Albert Centenárium Emlékérem* (1997) birtokosa.

Gratulálunk Mikola Bálint hosszú idejű, sikeres elnöki tevékenységéhez, és köszönjük az évek során tanúsított zökkenőmentes partneri együttműködést az MGYT és a MOSZ között. Megtisztelő, hogy közösen munkálkodhattunk a magyar gyógyszerészet fejlődéséért és a gyógyszerészek szakmai tudásának, egyetemes megbecsülésének előre mozdításáért.

A MOSZ új elnöke *Lukácsné Fodor Enikő* lett, aki korábban, 2012-től a Budapesti Szervezet elnöke, 2017-től a MOSZ alelnöke volt. Gratulálunk elnökké választásához és felelősségteljes munkájának ellátásához sok sikert és jó egészséget kívánunk!

(-)

HÍREK DEBRECENBŐL

Távoktatás a Debreceni Egyetemen

A Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán áprilisban tovább folytatódott a távoktatás a COVID-19 pandémia okozta veszélyhelyzet miatt. Ez az eleinte idegen módszere az oktatásnak és tanulásnak, mára már teljesen megszokottá és természetessé vált mind az oktatók, mind a hallgatók számára. Az előadások, szemináriumok és gyakorlatok webinárium keretein belül kerülnek megtartásra, prezentációkkal, képekkel, videókkal és önellenőrző feladatokkal színesítve a tanulmányt. A hallgatóknak a webinárium keretein belül lehetőségük van kérdéseket megfogalmazni, amelyekre az oktató azonnal választ is tud adni. Bár mind a hallgatók, mind az oktatók erőn felül teljesítve és fegyelmezetten próbálnak helytállni ebben a szokatlan helyzetben, már mindenki nagyon várja, hogy újra látogathassa az előadásokat, találkozhatson csoporttársaival, tanáraival, vagy éppen órát tarthasson a hallgatóinak a megszokott módon. Egyszóval mindenki várja, hogy az élet visszatérjen a rendes kerékvágásba.

Diplomamunka védés online formában

Április utolsó hetében a DE-GYTK-án elérkezett a diplomamunkák megvédésének ideje. Ez idén, a veszélyhelyzetre való tekintettel, rendhagyó módon, a Debreceni Egyetem *eLearning* rendszerén keresztül, webinárium formájában történt. A végzős gyógyszerészhallgatók 3 fős bizottságok előtt prezentálták diplomamunkájukat és válaszoltak a bírálók által feltett kérdésekre. A diplomamunkák védése minden tanévben egy jeles alkalom, s bár idén ez rendhagyó körülmények között történt, így is érdekes témákkal, új ismeretekkel, izgalmas kérdésfelvetésekkel találkozhatunk.

FIP segédanyagok gyógyszerészeknek

A Nemzetközi Gyógyszerészeti Szövetség (FIP) hasznos információkat, ajánlásokat, irányelveket fogalmazott meg, segédanyagokat készített gyógyszerészek részére, hogy ezzel segítse a hatékony és

biztonságos munkavégzést és betegellátást a COVID-19 pandémia idején. Az angol nyelvű információs anyagokat a DE-GYTK Gyógyszer-technológiai Tanszékének PhD hallgatói fordították

magyar nyelvre. A segédanyagok megtalálhatóak a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság honlapján.

Pető Ágota

HÍREK PÉCSRŐL

Online dékáni fogadóórakon a távoktatásról

Március 23-tól számítva a Pécsi Tudományegyetem, így a Gyógyszerész tudományi Kar is megkezdte a PTE Operatív Stáb határozatának megfelelő távoktatásra való átállást. Az új oktatási gyakorlat számos kérdést és problémát vet fel mind hallgatói, mind pedig oktatói oldalról. Ezt felismerve a kar dékáni vezetése úgy döntött, hogy online dékáni fogadóórák (az angol nyelvű képzésen: *Q&A with the Dean*) keretein belül igyekszik válaszokkal szolgálni a távoktatással kapcsolatos kérdésekre. Az első fogadóórákat április 6-án és 15-én tartották *prof. Botz Lajos* dékán, *Fittler András* oktatási dékán-helyettes, valamint a Dékáni Hivatal kollégáinak részvételével. A dékáni fogadóórákon az oktatást érintő kérdések megvitatásán túl lehetőség van szabad eszmecserére is.

Jól halad a Farmakognózi Intézet „Elektronikus tanulástámogatási rendszer kiépítése” pályázati projektje

A Farmakobotanika gyakorlatok fő célja, hogy a hallgatók fel tudják ismerni a legfontosabb hazai gyógynövényfajokat, kitérve a botanikai jellemzőikre és gyógyászati alkalmazásukra. A tapasztalatok azt mutatták, hogy a hallgatók gyakran fényképezik le a herbáriumi lapokat a gyakorlatok végén, és előnyben részesítik a digitális fotók segítségével történő felkészülést, az intézetben elhelyezett herbáriumok tanulmányozásával szemben. Ez a felismerés vezetett a Farmakognózi Intézet digitális tananyagfejlesztési projektjéhez, amelyet a PTE 2019 őszén meghirdetett EFOP 3.4.3.-16-2016-00005 „Korszerű egyetem a modern városban: Értékközpontúság, nyitottság és befogadó szemlélet egy 21. századi felsőoktatási modellben” – A1/3. „Elektronikus tanulástámogatási rendszer kiépítése” című pályázata keretében valósítottak meg. A veszélyhelyzet miatt nagyjából a szorgalmi időszak felénél bekövetkezett, teljes mértékben távoktatásra való átállás során nagy segítséget jelentett az Intézet számára, hogy már volt egy bejáratott, működő rendszere, amit az elméleti oktatásra is ki tudott terjeszteni. A gyakorlati órák esetében tulajdonképpen az addigi mederben folyt tovább az oktatás online része, az elmaradó manuális munka során szerzett növénymorfológiai

ismereteket a letölthető képanyag bővítésével próbálják valamelyest ellensúlyozni. Az eddigi tapasztalatok alapján a hallgatók és oktatók is gyorsan elsajátították az online platform használatát. A félévközi írásbeli számonkéréseket és a félév végi online vizsgákat is ebben a rendszerben fogják lebonyolítani. Összességében pozitívak a tapasztalatok, ezért az Intézet tervezi a kialakított jó gyakorlatok legalább egy részének további alkalmazását abban az időszakban is, amikor visszatérhetünk az oktatás és számonkérés hagyományos menetéhez.

Távoktatási Tudástár a GYTK honlapján

A Távoktatási Tudástár egy új aloldal a GYTK honlapján belül, amelyet a dékáni vezetés azért hozott létre, hogy segítse a távoktatásra való átállást, mind a hallgatók, mind pedig az oktatók számára. A Tudástár egy helyen, téma szerint csoportosítva tartalmazza a távoktatással kapcsolatos tanácsokat, javaslatokat, oktatási módszereket, technikákat és segédanyagokat, valamint a hallgatók és az oktatók személyes tapasztalatait. Itt olvasható a dékáni fogadóórákon elhangzott kérdések és válaszok írásos kivonata. A felületet folyamatosan bővül, így Tudástár naprakészen várja a kar polgárait.

Ösztöndíj az önkéntes programban részt vevő hallgatóknak

A Pécsi Tudományegyetem Egyetemi Hallgatói Önkormányzata (EHÖK) ösztöndíjat alapított az egyetem azon hallgatói számára, akik a koronavírus megelőzésében, illetve következményeinek elhárítása érdekében a PTE egészségügyi önkéntes programjaiban részt vesznek. A hallgatói önkormányzat havi mintegy másfél millió forintot oszt szét a segítő hallgatók között, ami 2000-2500 forintos óradíjat jelent. Az ösztöndíj igénylésére már április hónapban is volt lehetőség. A nem egészségügyi területen önkéntesként segítő hallgatók tevékenységét is igyekszik támogatni az EHÖK, melynek érdekében egy adatbázist hoztak létre. Így hatékonyan tudják koordinálni a csomagok pakolásában és szállításában, bevásárlásban, az idősök segítségével, a gyermekfelügyeletben vagy a korrepetálásban önkéntesként dolgozó hallgatókat.

Lókodi Dávid

HIREK SZEGEDRŐL

Szabó Gábor korábbi rektor kitüntetése

Prof. Szabó Gábor fizikus, akadémikus, aki 2010 és 2018 között volt az SZTE rektora, a március 15-i nemzeti ünnep alkalmával a *Magyar Érdemrend középkereszt polgári tagozata* kitüntetést kapta. A január elseje óta az ELI-ALPS lézerközpontot irányító professzor a Délmagyarország kérdésére válaszolva elmondta, hogy a 80 hektáros területen létesítendő *Science Park Szeged* kialakításának költsége várhatóan meghaladja a 30 milliárd Ft-ot és 2 éven belül készül el teljesen. Egyik fontos feladatuk az atomhulladékok kezelésére szolgáló neutronforrás kifejlesztése lesz. (*Délmagyarország*, 2020. március 25.).

Kevesebben jelentkeztek egyetemre, mint tavaly

Az idén felvehetők száma 81 350 fő. Összesen 91 460 diák, azaz kb. 20 ezerrel kevesebb jelentkezett felsőfokú képzésre, mint tavaly (a Szegedi Tudományegyetemre pl. 1800-zal kevesebben, az SZTE ezzel is a második helyen van). Az okok között lehetnek demográfiai tényezők és az, hogy többen külföldi egyetemeken tanulnak tovább. Ezen kívül vannak, akik nem rögtön az érettségi után jelentkeznek felsőoktatásba és az állami férőhelyek számának központi meghatározása is fontos tényező. Az idén kb. 83 ezren érettségiznek, az érettségi vizsga jelentősen eltér a korábbiaktól. Új fejlemény, hogy mintegy 75 ezer korábban záróvizsgát tett fiatal nyelvvizsga nélkül kaphatja meg diplomáját („nyelvvizsga-amnesztia”), amely visszamenőleg érvényes és Szegeden is több ezer volt hallgatót érint (*Népszava*, 2020. április 14. és 17., ill. *Délmagyarország*, 2020. április 9., 15., 16. és 18.).

Távoktatásra állt át az SZTE

Prof. Gellén Klára, az SZTE oktatási rektorhelyettese, a Távoktatási Operatív Bizottság (TOB) elnökének levele szerint 2020. március 23-tól visszavonásig a Szegedi Tudományegyetem távoktatásra állt át. A levél teljes terjedelmében olvasható a *CooSpace Oktatói Információs Színtér* Rendkívüli Online Oktatás-módszertani támogatás hirdetőtábláján. Oktatói részére a GYTK vizsgázási iránymutatót jelentetett meg (2020. április 20.).

Elég a felszerelés

A COVID-19 járvány kezelésére és megelőzésre szánt WHO-felszerelések az SZTE rendelkezésére állnak. Erről nyilatkozott *Kónya Zoltán* tudományos és innovációs rektorhelyettes, *Fendler Judit* kancellár, *Gellén Klára* oktatási rektorhelyettes és *Lengyel Csaba*, a Koronavírus Ügyi Operatív Bizottság elnöke (*Délmagyarország*, 2020. március 27.).

Életmentő hatóanyag Tiszavasváriban

Az *Alkaloida Vegyészeti Gyár Zrt.*-ben (Tiszavasvári) kb. 4 tonna malária kezelésére alkalmas klorokin áll rendelkezésre, amelynek kivitelét a kormány fél évre leállította. Ennyiből kb. 20 millió 200 mg-os tabletta készíthető. Korai kutatási eredmények szerint napi 3 tabletta bevételével egy hét után már a betegek 70%-nál nem lehetett kimutatni a SARS-CoV-2 vírust. Ugyanakkor újabb francia és brazil orvosi tapasztalatok szerint a szer életet veszélyeztető szívritmus-zavarokat okozhat. (*Délmagyarország*, 2020. március 27. és *Népszava*, április 16.).

EUGLOH Innovációs Napok

Kónya Zoltán tudományos és innovációs rektorhelyettes kezdeményezésére május 25. és 27. között 3 napos virtuális rendezvényt szerveznek, amelyre a jelenlegi globális egészségügyi kihívások kezelésére irányuló innovációs ötleteikkel egyetemi kutatók, PhD-s és egyetemi hallgatók jelentkezhetnek. A jelentkezési határidő április 30. volt.

Rédei Dóra dékánhelyettesi megbízása

Csupor Dezső egyetemi docens, dékánhelyettes egy év alkotói szabadságot kért és kapott *Zupkó István* dékán úrtól, aki január elsejétől *Rédei Dóra* egyetemi adjunktust kérte fel a megbízott dékánhelyettesi teendők ellátására. Munkájához sok sikert kívánunk.

Németh Anikó kitüntetése

Az SZTE Fűvészkert igazgatója a március 15-i ünnep alkalmából állami kitüntetésben részesült: *Áder János* köztársasági elnök a *Bronz Érdemkereszt polgári tagozata* kitüntetést adományozta „a Fűvészkert felújítása és működtetése mellett a gyermekek és fiatalok környezettudatosságra nevelése, valamint az ismeretterjesztés terén is sikeres intézményvezetői munkája elismeréseként”. *Németh Anikó* kitüntetéséhez gratulálunk!

Elhunyt László Ferenc

László Ferenc, az SZTE TTIK Biológiai Intézete és Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszékének címzetes egyetemi tanára életének 86-ik évében április 17-én elhunyt. 1958-ban lett orvosdoktor. *Tehetséges volt* – a SZOTE akkori vezető professzorai szerint ezer hallgató között egy-egy talentum akad. Az 1950-es és '60-as években ilyen volt *László Ferenc* orvos és *Thuránszky Károly* gyógyszerész. Szép karriert futott be, s akár a SZOTE rektora is lehetett volna; természetesen irigyei is akadtak; nevével kap-

csolatos a vitatott „hipofízis-ügy”. Temetésére szűk családi körben került sor. A TTIK saját halottjának tekinti (*Délmagyarország*, 2020. április 22. és 24.).

Tömörkény Istvánra emlékeztek

A gyógyszerész, író és muzeológus 103 éve hunyt el.

Szülei – *Steingasser* néven – Cegléden restit üzemeltettek. *Tömörkény István* (1866–1917) első írásai még patikus gyakornok korában, 1882-en jelentek meg. Irodalmi műfaja a novella volt, amelyek formai sajátosságait kitűnően ismerte, írásait a groteszkbe hajló humor jellemzi (*Délmagyarország*, 2020. április 24.).

Prof. Kata Mihály

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. KONGRESSZUSA VÁLTOZATLAN HELYSZÍNE ÉS FELTÉTELEKKEL 2020. Szeptember 10-12. KÖZÖTT KERÜL MEGRENDEZÉSRE 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



AZ ÉV GYÓGYSZERÉSZE

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

A Magángyógyszerészek Országos Szövetsége koordinálásával a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság és a Magyar Gyógyszerészi Kamara – a Roche Magyarország Kft. támogatásával – célkitűzéseiknek megfelelően immár tizedik alkalommal pályázati felhívást tettek közzé az „Év Gyógyszerésze” cím elnyerésére.

A pályázat célja

Az **ÉV GYÓGYSZERÉSZE** díjat és kitüntető címet elnyert gyógyszerésznek országos nyilvánosságot és kiemelkedő szakmai rangot adni munkájához, elismerve annak követésre méltó minőségét. A kiírók olyan gyógyszerészt kívánnak elismerésben részesíteni, aki példát mutat kiemelkedő szakmai teljesítményével, hatékony megoldások alkalmazásával és betegközpontú szemléletével a gyógyszerészi gondozásban, a gyógyszerellátásban és a gyógyszerfejlesztésben egyaránt.

A pályázat menete

- Ezúton szeretnénk felkérni, hogy a www.evgyogyszeresze.hu oldalon szavazatával jelölje meg azt a gyógyszerészt, vagy gyógyszerészeket, akik véleménye szerint méltóak lehetnek az Év Gyógyszerésze megtisztelő cím elnyerésére. Szavazatait postai úton a következő címen adhatja le: Nero Solution Kft. 2092. Budakeszi, Szőlőskert utca 5-7.
- A szervező a szavazatok alapján rangsort állít fel. A 10 legtöbb szavazatot kapott gyógyszerész névre szóló felkérést kap a pályázaton való részvétel további részleteivel. További 10 gyógyszerészt a betegek szavazatai alapján rangsorol a szervező, akik szintén felkérést kapnak a pályázaton való részvételre.
- A kiválasztott gyógyszerészeket ezután személyesen keresi fel a szervező, előre egyeztetett időpontban, ahol személyes beszélgetés keretében munkásságuk egészéről tudnak teljes képet adni.
- A szavazáson megjelölt gyógyszerészekről a szervezők egy rövid publikációt várnak el, előre meghatározott témakörökben, mely alább olvasható.

A szavazatok beérkezésének határideje: 2020. május 30.

A pályázat témakörei

- Gyógyszerészi szerepvállalás a farmakoterápia menedzselésében.
- Betegek adherenciájának elősegítése (gyakorlati tapasztalatok).
- Együttműködés az orvosokkal és más egészségügyi szakemberekkel a gyógyszerészi gondozás során.
- Véralvadásgátlóval kezelt betegek gondozásának jelentősége, protokollja.
- Önellenőrző gyors tesztek – a betegek edukációjának, önmenedzselésének elősegítése.
- Kreatív és innovatív megoldások a népegészségügyi programok megvalósításában a közvetlen lakossági gyógyszerellátás területén.
- Interakciók – a gyógyszer – gyógyszer / étrend kiegészítő és táplálék kölcsönhatás(ok) jelentősége – az expedíció és a terápia menedzsment során.
- Gyógyszerészi gondozási lehetőségek és/vagy tapasztalatok a jelentős betegpopulációt (diabetes, hypertonia, stb.) érintő területeken.
- Gyógyszerészi gondozás az elektronikus egészségügyi szolgáltatásban.
- Védőoltásokkal kapcsolatos edukáció és tapasztalatok.
- Gyógyszerészi szerepvállalás lehetősége praxisközösségekben.
- Kreatív és innovatív megoldások a gyógyszerellátásban
- Várandós gondozás

A pályázat nyílt, részt vehet minden aktív gyógyszerész. A pályázatokat a szakmai zsűri tagjai anonim módon bírálják el.

Pályázati díjazás

A 2020-as év Év Gyógyszerészeének választott jelentkező a páratlan szakmai elismerésen túl idén is értékes, szakmailag is hasznos ajándékban részesül. A díjátadásra a Gyógyszerészek XXX. Országos Kongresszusán kerül sor.



Támogató



Főszervező



Szavazatomat a ☐ szakma tagjaként

☐ magánemberként
(páciensként) adom le.

A következő adatok kitöltése nem kötelező! Amennyiben mégis megadja elérhetőségét, részt vesz egy sorsoláson, melyen értékes ajándékhoz juthat.

Gyógyszerész neve:

Az Ön neve:

Intézmény neve:

E-mail címe:

Intézmény címe:

IN MEMORIAM

Gyógyszerészet 64. 309-309. 2020.

Dr. Török Ilona

(1941-2020)

Mély megrendüléssel fogadtuk a hírt, hogy dr. Török Ilona, gyógyszerész, kandidátus, c. egyetemi docens, az OGYI egykori főosztályvezetője, majd szakmai főigazgató-helyettese, életének 79. évében, 2020. április 5-én, hosszantartó, türelemmel viselt betegség után elhunyt¹. Török Ilona Társaságunk szenátora volt. Halálával egy nagy tudású gyógyszeranalitikust, a gyógyszerminőség ügyének elkötelezett szakembert veszítettük el. Derűs személye mindazok számára, akik ismerték, szerették, akiket megtisztelt barátságával nagyon sokáig hiányozni fog.

Török Ilona 1941-ben született. Három éves korában megkapta a járványos gyermekbénulást, melynek következményei végigkísérték életét. Mozgássérültként, de töretlen szorgalommal, elszánással és életkedvvel végezte el a középiskolát, majd – miután állapota miatt először nem vették fel az egyetemre – egy évet az ORFI Izotóp laboratóriumában, utána két évet a SOTE Gyógyszerészi Kémiai Intézetében dolgozott segédlaboránsként. Végül 1962-ben, Végh Antal intézetvezető professzor személyes közbenjárására, felvételt nyert a SOTE Gyógyszerésztudományi Karára, ahol igen jó eredménnyel tanult, és 1967-ben szerezte meg gyógyszerészi oklevelét. Már hallgatóként megmutatkozott a kémia és analitika iránti érdeklődése, amit tudományos diákköri munkával, műszeres analitikai speciálkollégium hallgatásával és demonstrátori munkával mélyített el. Végzés után tudományos segédmunkatársként kezdte meg pályáját az OKI Kémia Osztályán, mely 1968-tól OGYI Kémiai Osztályként működött tovább. Egyetemi doktori címet 1973-ban szerzett, és ugyanebben az évben szakgyógyszerészi vizsgát is tett. Részt vett a BME műszeres analitikai szakmérnöki képzésében, ahol 1976-ban másoddiplomát szerzett. Szakmai munkásságát egyre magasabb pozícióban fejthette ki. 1973-tól tudományos munkatárs, 1985-től a Kémia Osztály vezetője volt, 1990-től pedig a Gyógyszerminőségi Főosztály vezetőjeként vált az OGYI meghatározó személyiségévé. A hatósági évek alatt számos gyógyszeranyag és készítmény minőségi vizsgálati módszereinek kidolgozásában vett részt. Tapasztalatait 1992-ben kandidátusi disszertációban összegezte, melyet sikeresen védett meg. Kiváló angol nyelvtudásának köszönhetően aktívan részt vállalt az OGYI nemzetközi kapcsolatainak fejlesztésében. Számos angol nyelvű előadást tartott és évtizedeken keresztül tagja volt az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság szakértői csoportjának. Az OGYI Laboratóriumának vezetőjeként munkatársaival nemzetközi piacellenőrző körvizsgálatokban



vettek részt. 2002-től nyugdíjba vonulásáig főigazgató-helyettesként, majd tudományos főtanácsadói státuszban tevékenykedett. Tudása, tapasztalata és nem utolsósorban kedves, napsugaras személyisége kivívta munkatársai tiszteletét, elismerését és szeretetét.

Említésre érdemes, hogy jó szakmai kapcsolatokat épített ki az egyetemekkel. Előadásokat tartott, doktori szigorlatokon vizsgáztatott a SOTE-n, BME-n SZTE-n. A BME tiszteletbeli oktatós címmel, míg a SZTE c. egyetemi docensi címmel ismerte el munkáját.

Török Ilona szakmai munkássága mellett számos társadalmi szervezetben is aktívan tevékenykedett. Elnöke volt az MKE Szervesanalitikai Szakcsoportjának (1995-2003), vezetőségi tagja a Magyar Elválasztástudományi Társaságnak (1996-2003). Mégis szakmai közéleti tevékenységének legnagyobb részét az MGYT-ben végezte. Fiatal diplomásként belépett a Gyógyszeranalitikai Szakosztályba, ahol előbb vezetőségi tag, majd alelnök (1992-2009), végül elnök (2000-2004) lett. Elnöksége alatt számos sikeres Kollokviumot szervezett, támogatta fiatalok részvételét. Ilonka mindig különös figyelemmel volt a fiatal, tehetséges kollégák iránt. Talán ez vezethette, amikor magánvagyonából megalapította az ANOLI-díjat. A pályázat útján elnyerhető díj, a gyógyszerek előállításával és azok vizsgálatával foglalkozó fiatal szakemberek számára nyújt anyagi támogatást. Szerénységére jellemző, hogy titokban tartotta az alapító személyét, és csak a kedves, tréfás elnevezésben rejtette el keresztnevét. Persze hamar kitudódott a dolog, így sok díjátadás alkalmával személyesen volt jelen és gratulált a nyerteseknek. Hosszú időn keresztül (2004-2012) töltötte be az MGYT Etikai Bizottságának elnöki tisztét is. Mindezek elismerésként a Társaság szenátorai közé választotta.

Munkásságáért többször részesült elismerésben. Többek között a *Kiváló Munkáért*, „Pro Sanitate” Emlékérem, „Pro Homine Nobile Pharmaciae” Emlékérem, *Schulek Emlékérem* kiüntettetje.

Élete súlyos betegséggel indult, amit hatalmas lelkierejével tudott leküzdeni annyira, hogy teljes életet élhessen. Utolsó éveiben újból súlyos betegség sújtotta, de még a világtól elzárva, mások segítségére szorulva is mindvégig meg tudta őrizni lelki békéjét és derűjét.

Kedves Ilonka! Munkatársaid, barátaid és e sorok írói számára, akik közül egyikük (PT) évfolyamtársad is volt, fájdalmas a tudat, hogy nem vagy közöttünk többé. Szeretetünk és megbecsülésünk kíséren végso utadon az örökkévalóság felé. Emléked velünk marad.

Takácsné Novák Krisztina
Paál Tamás

¹ Dr. Török Ilonát a Máriabesnyői temetőben, 2020. április 20-án helyezték örök nyugalomra.

SAJTÓKÖZLEMÉNY

Gyógyszerészet 64. 310-311. 2020.

A CHMP pozitív véleményt adott ki a Boehringer Ingelheim számára a nintedanib alkalmazására szisztémás szklerózissal társuló intersticiális tüdőbetegség kezelésében

- Az Európai Gyógyszerügynökség keretében működő, emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) pozitív véleményt fogadott el a nintedanib alkalmazására a szisztémás szklerózissal társuló intersticiális tüdőbetegségben szenvedő (SSc-ILD) felnőtt betegek kezelésében.¹
- A SENCIS® klinikai vizsgálat kedvező eredményei alapján az Egyesült Államokban a nintedanibot engedélyezték az első és egyetlen olyan kezelésként, amely az SSc-ILD tüdőbetegségben szenvedőknél lassítja a tüdőfunkció romlását.²
- A nintedanibot már több mint 70 országban jóváhagyták az idiopátiás tüdőfibrózis (IPF) kezelésére.

Ingelheim, Németország – A Boehringer Ingelheim bejelentette, hogy az Európai Gyógyszerügynökség keretében működő, emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága pozitív véleményt fogadott el, amelyben javasolta a forgalombahozatali engedély kiadását a nintedanib alkalmazására szisztémás szklerózissal társuló intersticiális tüdőbetegség (SSc-ILD) kezelésére, felnőtt betegeknél.¹ Szeptemberben az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerfelügyeleti Hatósága (FDA) az első és egyetlen olyan gyógyszerként engedélyezte a nintedanibot, amely az SSc-ILD tüdőbetegségben szenvedőknél lassítja a tüdőfunkció romlását. Más országok, köztük Kanada, Japán és Brazília hatóságai szintén engedélyezték az SSc-ILD tüdőbetegségben szenvedők nintedanib kezelését.

A szisztémás szklerózis, más néven szkleroderma, egy ritka, súlyos funkcióvesztéssel járó, gyakran a beteg külső megjelenését is megváltoztató, potenciálisan halálhoz vezető autoimmun betegség.^{3,4,5} Hatására hegesezés (fibrózis) jelentkezik a különböző szervekben, köztük a tüdőben, szívben, a gyomor- és bélrendszerben és a vesében, ami életveszélyes szövődeményekkel járhat.

Tüdőérintettség esetén a szisztémás szklerózis intersticiális tüdőbetegséget okozhat (SSc-ILD).^{2,6} A szisztémás szklerózisban szenvedők körében az intersticiális tüdőbetegség az első számú halálozási ok, amely a szisztémás szklerózissal összefüggő halálozások közel 35%-áért felelős.⁷

„Az SSc-ILD átalakítja a betegek életét. A tüdőben kialakuló fibrózis visszafordíthatatlan, és ez súlyosan negatív hatással lehet a betegek életére és mindennapjaira” - mondta Peter Fang, a Boehringer Ingelheim alelnöke, a vállalat gyulladásos betegségekkel foglalkozó divíziójának vezetője. „Célunk, hogy jobba tegyük a pulmonáris fibrózisban szenvedők életét, ezért nagyon örülünk a bizottság kedvező véleményének, ami jelentős előrelépés afelé, hogy képesek legyünk lelassítani ennek a ritka, a betegek egész életét megváltoztató betegségnek a lefolyását.”

A pozitív vélemény a III. fázisú, kettős vak elrendezésű, placebokontrollos, SENCIS® nevű klinikai vizsgálat eredményein alapult, melynek célja a nintedanib hatásosságának és biztonságosságának vizsgálata volt, a szisztémás szklerózissal társuló intersticiális tüdőbetegségben szenvedőknél.² A vizsgálat elsődleges végpontja az erőltetett vitálkapacitás csökkenésének éves üteme (FVC, forced vital capacity) volt, egy 52 hetes időszakban vizsgálva. A betegek legalább 52 héten, legfeljebb 100 héten keresztül részesültek a vizsgálati kezelésben. Az eredmények azt mutatták, hogy a nintedanib a placebohoz képest 44%-kal (41 ml/év) lassította a tüdőfunkciók romlását (az erőltetett vitálkapacitás alapján, 52 hetes időszak alatt mérve).² A nintedanib mellékhatásprofilja hasonló volt az idiopátiás pulmonáris fibrózisban szenvedőknél megfigyeltekhez; a leggyakoribb nemkívánatos esemény a hasmenés volt.²

SZAKMAI HÁTTÉRINFORMÁCIÓK

A szisztémás szklerózishoz kapcsolódó intersticiális tüdőbetegségről

A szisztémás szklerózissal társuló intersticiális tüdőbetegség egy krónikus tüdőbetegség, amely a szklerodermával diagnosztizált beteg tüdőszövetei között heg-szövet felhalmozódásával („fibrózis”) és/vagy gyulladással jár.⁸ A betegség négyszer annyi nőt érint, mint férfit, és jellemzően fiatal korban – 25 és 55 éves életkor között – jelenik meg.⁹

Nintedanib

A nintedanibot már több mint 70 országban jóváhagyták az idiopátiás tüdőfibrózisban (IPF) szenvedő betegek kezelésére. Az IPF egy krónikus és végül halálos kimenetelű betegség, amelynek jellemzője a tüdőfunkció romlása. Becslések szerint eddig több mint 80 000 IPF-beteg részesült nintedanib-kezelésben.

A nintedanib a két olyan antifibrotikus gyógyszer egyike, amelyről kimutatták, hogy csökkenti az IPF progresszióját, és amelyeket jóváhagytak és a nemzetközi irányelvek javasolnak az IPF-betegek kezelésére.² 2019 szeptemberében a nintedanibot az Egyesült Államokban engedélyezték az első és egyetlen olyan kezelésként, amely a szisztémás szklerózishoz kapcsolódó intersticiális tüdőbetegségben szenvedőknél lassítja a tüdőfunkció romlását. Világszerte számos szabályozó hatósághoz szintén benyújtották az engedélyezés iránti kérelmet, amelyet eddig többek között Kanada, Japán és Brazília hagyott jóvá.

A SENSISCIS® vizsgálat

A SENSISCIS® volt a legnagyobb véletlen besorolások, kontrollált klinikai vizsgálat, amelyet SSc-ILD-ben szenvedők körében végeztek: 576 beteget vontak be több mint 32 országban, köztük az Egyesült Államokban, Kanadában, Kínában, Japánban, Németországban, Franciaországban és az Egyesült Királyságban. Az elsődleges végpont a tüdőfunkció romlásának éves mértéke volt, az erőltetett vitálkapacitás 52 héten át mért adatai (ml/év) alapján számítva. A vizsgálat során a betegség egyéb megjelenési formáira vonatkozó adatokat is gyűjtöttek. Az egyik fő másodlagos végpont a bőr vastagsága volt, a módosított Rodnan-féle bőrpontszám (mRSS) kiinduláshoz viszonyított abszolút változása alapján, egy másik pedig az egészséggel összefüggő

életminőségre vonatkozó, a St. George pulmonológiai kérdőív (SGRQ) alapján az 52. héten meghatározott összpontszám. Beválasztási feltétel volt a szisztémás szklerózis diagnózisa, ahol az első nem-Raynaud tünet 7 éven belül jelentkezett; nagy felbontású számítógépes tomográfias (HRCT) eljárással megerősített intersticiális tüdőbetegség, legalább a tüdő 10%-ára kiterjedő fibrózissal; legalább 40%-os előrejelzett FVC; valamint 30–89%-os előrejelzett tüdődiffúziós kapacitás szén-monoxidra vonatkozóan (DLco). A betegek véletlen besorolás alapján naponta kétszer 150 mg nintedanibot vagy placebót kaptak. A vizsgálatban stabil mikofenolát- vagy metotrexátterápiában részesülő, és/vagy max. 10 mg/nap prednizont szedő betegek is részt vehettek.²

HIVATKOZÁSOK

1. OFEV® positive opinion. European Medicines Agency. Available at https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-ofev-ii-26_en.pdf. Last accessed February 2020.
2. Distler O, et al. Nintedanib for Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease. *N Eng J Med*. 2019; 380:2518–2528. Available at: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1903076>. Last accessed February 2020.
3. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet* 2017;390:1685–1699.
4. Cottin V, et al. Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD). *Respir Res* 2019;20:13.
5. Kowal-Bielecka O, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1327–1339.
6. Solomon JJ, et al. European Respiratory Update: Scleroderma lung disease. *Eur. Respir. Rev.* 2013; 22: 127, 6–19.
7. Tyndall AJ, et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1809–1815.
8. Pulmonary Fibrosis Foundation. Scleroderma-associated Interstitial Lung Disease (SSc-ILD). Available at https://www.pulmonaryfibrosis.org/docs/default-source/disease-education-brochures/pf-fact-sheet-series---ssc-ild_digital.pdf?sfvrsn=ae99918d_2. Last accessed February 2020.
9. Scleroderma Foundation. What is scleroderma? Available at: http://www.scleroderma.org/site/PageNavigator/patients_what.html#.V%20hgSaPIViko. Last accessed February 2020.

Oláh Csilla

Country Manager, Action Heller Consulting

KALEIDOSZKÓP

Gyógyszerészet 64. 312-314. 2020.

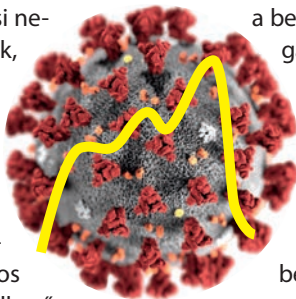
A hazai és nemzetközi gyógyszerészet rövid hírei

Bozó Tamás (BT), Budai Mariann (BM)

KORONAVÍRUS-KRÍZIS: GAZDASÁGI „HANGULATKÉP” A NÉMET PATIKÁKBÓL ÉS ORVOSI PRAXISOKBÓL

A koronavírus-pandémia világszerte működési nehézségeket állít az egészségügyi szolgáltatók, köztük a privát egészségügyi szektor elé. Az egészségügyi kihívásokon túl súlyos gazdasági, pénzügyi és személyzeti kérdéseket is felvet a kialakult helyzet. Forgalombeli visszaesés, megnövekedett munkamennyiség, finanszírozási kérdések egyaránt felszínre kerülnek. Németországban a patikatulajdonos gyógyszerészek és a magánpraxisokkal rendelkező orvosok, fogorvosok körében végeztek egy felmérést, ami kirajtolja egy szeletét annak a képnek, amit a koronavírusjárvány teremtett.

A németországi Apobank (*Deutsche Apotheker- und Arztebank*) 2020. április 3. és 27. között végzett megkérdezésében 227 patikus, 203 orvos (köztük 130 szakorvos és 73 háziorvos) és 91 fogorvos vett részt. Úgy tűnik, hogy a megkérdezett egészségügyi szereplők sokkal jobban tartanak a pandémia gazdaságra és munkahelyekre kifejtett hatásától, mint amennyire a saját egészségükért aggódnak. A megkérdezettek 58%-a betegszámbeli visszaesésről számolt be. Az ilyen irányú negatív következmények leginkább a fogorvosokat sújtották, akik 89%-a a betegek számának csökkenéséről nyilatkozott. A patikák helyzete elfogadható, noha a gyógyszertárak vonatkozásában a megkérdezett patikusok 34%-a mondta azt, hogy csökkent



a betegforgalmuk. A kisebb betegszám a forgalom csökkenését is magával hozza; a megkérdezettek 60%-a tapasztalja ezt. Mindez azonban nem jelenti azt, hogy a munka kevesebb lenne. Az orvosok csak 29%-a dolgozik a korábbiaknál kevesebbet, míg 44%-uk többet. Az alkalmazottak számának a csökkentése, netán a magánrendelő/patika bezárása a megkérdezettek többsége számára nem jön szóba. Ehelyett inkább különféle „mentő-mellényekhez” nyúlnak. A nyilatkozók 46%-a mondta azt, hogy a nehéz idők áthidalása érdekében a magánvagyonát vonja be valamilyen módon a vállalkozása működésébe. Hitelfelvételben a megkérdezettek alig egyharmada gondolkodik. A közeljövő, a következő hetek kihívásait illetően a legtöbben (84%) az árubeszerzés, a működéshez szükséges anyagok beszerzése miatt aggódnak. Összességében véve elmondható, hogy a megkérdezett egészségügyi szereplők többsége egyetért a kormányuk által eddig meghozott politikai intézkedésekkel, és minden második nyilatkozó úgy véli, hogy a német egészségügyi ellátórendszer megbirkózik a krízishelyzettel.

Coronakrise hat Auswirkungen auf den Umsatz von Praxen und Apotheken. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/112495/Coronakrise-hat-Auswirkungen-auf-den-Umsatz-von-Praxen-und-Apotheken> (2020.04.30.)

BM

AZ EMA ELINDÍTOTTA A REMDESIVIR ÉRTÉKELÉSÉT COVID-19-BEN „ROLLING REVIEW” ELJÁRÁS KERETÉBEN

Az Európai Gyógyszerügynökség (*European Medicines Agency, EMA*) humán gyógyszer bizottsága (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*) „rolling review” eljárás keretében megkezdte a remdesivir nevű antivirális nukleotid analóg hatóanyag értékelését a COVID-19 kezelésére. A rolling review eljárás lehetővé teszi, hogy olyan közegészségügyi veszélyhelyzetekben, mint amilyen a SARS-CoV-2 pandémia, meggyorsítsák az ígéretes kísérleti gyógyszerek engedélyezését. Ennek célja, hogy az EMA a hagyományos eljáráshoz képest jelentősen hamarabb tudja elvégezni a hatósági értékelést, ugyanakkor robusztus, megalapozott tudományos véleményt tudjon kiadni.

A CHMP az „Adaptive COVID-19 Treatment Trial” (ACTT) elnevezésű tanulmány előzetes eredményeinek ismeretében döntött a gyorsított értékelési eljárás megindításá

mellett. A tanulmány adatai azt sugallják, hogy a remdesivir hatékony lehet a kórházban kezelt betegek, enyhe-középsúlyos vagy súlyos COVID-19 által okozott megbetegedésének kezelésében. A gyógyszer haszon-kockázat arányáról jelenleg korai lenne bármilyen következtetés levonni, mivel az EMA még nem értékelte a teljes vizsgálat, és a többi, időközben folyamatban lévő klinikai vizsgálatok adatait is figyelembe kell venni a készítmény értékelése során. Az ehhez szükséges idő jelenleg nem becsülhető. Mivel az EU-ban a remdesivir nem engedélyezett, azt klinikai vizsgálatok vagy ún. *compassionate use* programok keretében kaphatják meg a betegek.

European Medicines Agency. EMA starts rolling review of remdesivir for COVID-19. <https://www.ema.europa.eu/en/press-release/ema-starts-rolling-review-remdesivir-covid-19> (2020.05.07.)

BT

GLÓBÁLIS ÖSSZEFOGÁS A VAKCINAFEJLESZTÉSÉRT

„A világ erői egyesültek a koronavírus ellen, és a világ lesz a győztes” - jelentette ki Ursula von der Leyen, az Európai Bizottság elnöke. A SARS-CoV-2 elleni gyógyszer- és vakcinafejlesztés világszerte hatalmas erőbefektetésekkel folyik. 2020. május 4-én Ursula von der Leyen egy online, adományozói konferenciát vezetett, amin több tucatnyi ország és szervezet vett részt. A konferencia célja 7,5 milliárd EUR, azaz 8 milliárd USD összegyűjtése volt. A végeredmény kedvező, összesen 8,07 milliárd USD gyűlt össze.

Az Európai Bizottság a maga 1 milliárd EUR összegű adományával a fő adományozónak számít. Jelentős összeggel járul a nemes célhoz Németország (525 millió EUR), Franciaország (500 millió EUR), Nagy-Britannia (442 millió EUR) és Kanada (780 millió EUR). A Bill és Melinda Gates Alapítvány 115 millió EUR-t áldozott a cél érdekében, Olaszország pedig 140 millió EUR-t tett a közös kaszába.

A kezdeményezés célja a kutatói és szakmai erőforrások egyesítése és összekapcsolása annak érdekében, hogy minél hamarabb rendelkezésre álljon a SARS-CoV-2 elleni gyógyszer és/vagy oltóanyag, amiből valamennyi ország, a gazdagokat és a szegényeket is beleértve, részesülhet.

Mindössze két ország hiányzott a globális összefogásból, az Amerikai Egyesült Államok, illetve Oroszország. Donald Trump kormánya távol maradt az adományozói konferenciától, miközben az USA külügyminisztere üdvözölte valamennyi nemzet és szervezet erőfeszítéseit. Donald Trump egyébként vasárnap bejelentette, hogy az USA-ban is hatalmas erővel folyik a vakcinafejlesztés, és még idénre várható az oltóanyag (százmillió adag vakcina 2020 végéig) – bár ebben sok szakember kételkedik. Európában eközben amiatt aggodnak, hogy, ha Amerikában sikeres is lesz a vakcinafejlesztés, akkor az „America first” elv alapján abból elsőként csak a tengerentúliak fognak profitálni.

Ursula von der Leyen nyilvánvalóvá tette, hogy az összefogás és az összegyűlt összeg figyelemre méltó, de az elkövetkező hetekben és hónapokban ennek a többszörösére lesz még szükség. „A mai sprint mindössze a maratonunk nagyszerű kezdete volt.” – fogalmazott von der Leyen. Antonio Guterres ENSZ főtitkár szerint körülbelül ötször ekkora összegre van szükség.

Globale Allianz – 7,4 Milliarden für Corona-Impfstoff. <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/74-milliarden-fuer-corona-impfstoff-117372/> (2020.05.05.)

BM

DRÓNOK SZÁLLÍTJÁK HÁZHÓZ A GYÓGYSZERT EGY ÍR KISVÁROSBAN

Moneygall-ban, egy Írország közepén fekvő vidéki kisvárosban kísérleti jelleggel drónokkal kezdték házhoz szállítani az idős emberek gyógyszereit, hogy ezzel is csökkentsék a kontaktusszámukat. A kísérletet – nem meglepő módon – egy dróngyártó cég, a Manna Aero kezdeményezte, miután a szociális érintkezések hatósági korlátozása miatt egy étel-házhozszállítási kezdeményezésüket épp fel kellett függeszteniük március közepén. A cég a projektet az ír egészségügyi hatósággal együttműködésben teszteli, a drónok egy cipősdoboznyi méretű, legfeljebb 4 kg súlyú rakománydobozt tudnak szállítani, így felmerült az is, hogy az időseket ezzel a módszerrel lássák el élelmiszerekkel és más alapvető szükségleti cikkekkel is. A háziorvos videokonzultáció keretében „találkozik” a beteggel, és e-mailben „írja föl”, a szükséges gyógyszereket, amiket egy helyi gyógyszertárban gondosan összekészítenek, majd a cég drónjai azonnal házhoz is szállítanak. A Manna Aero flottája jelenleg 100 házhozszállítást tud végezni egy nap alatt, de remélik, hogy a teszt igazolja, hogy a koncepció működőképes, és a mintegy 500 hasonló vidéki kisvárossal rendelkező Írországban, sőt az Egyesült Királyságban is polgárjogot nyer majd ez a szolgáltatás.

Molloy D, Copestake J. Drone-to-door medicines trial takes flight in Ireland. <https://www.bbc.com/news/technology-52206660> (2020.05.07.)

BT

VÉDŐOLTÁSFEJLESZTÉSI DÖMPING



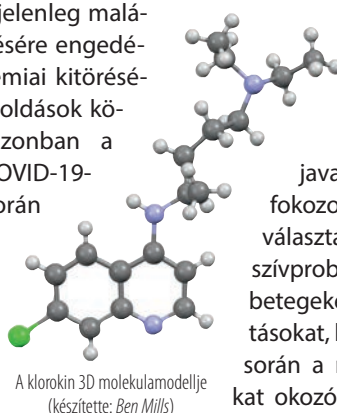
A WHO Draft landscape of COVID 19 candidate vaccines címmel oldalt indított, melyen az új-koronavírus elleni, fejlesztés alatt álló vakcinákról szóló legalapvetőbb adatokat gyűjti össze. 2020. május 7-i adatok szerint 8 vakcina vesz részt klinikai- (ebből 2 fázis 2) és 100 preklinikai vizsgálati fázisban világszerte. Az összeállításból jól látható, hogy a fejlesztők mindenféle lehetséges gyógyszer-technológiai és immunológiai megközelítéssel próbálkoznak a lipid nanorészecskébe csomagolt mRNS-től kezdve az adenovírus vektoron át, a plazmid DNS-alapú vakcinán keresztül, az inaktivált kórokozóig. Az alapadatok között a vakcina típusán és fejlesztőjén kívül a folyamatban lévő klinikai vizsgálatok hivatkozásai is szerepelnek, így ezekre kattintva azonnal részletesebb információt szerezhetünk a jelenleg legígéretesebbnek látszó vakcinajelöltekről. A globális versenyfutást jól mutatja, hogy a lista napról napra növekszik.

World Health Organization. Draft landscape of COVID 19 candidate vaccines. <https://www.who.int/who-documents-detail/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (2020.05.07.)

BT

FIGYELMEZTETÉS A COVID-19 KEZELÉSÉBEN HASZNÁLT KLOROKIN ÉS A HIDROXIKLOROKIN SÚLYOS MELLÉKHATÁSAIRÓL

A klorokin és hidroxiklorokin alkalmazása jelenleg malária és néhány autoimmun betegség kezelésére engedélyezett, azonban szinte a COVID-19 pandémiai kitörésének kezdetétől a reménybeli terápiás megoldások között emlegették ezeket a szereket. Azonban a klorokinnal és hidroxiklorokinnal kezelt COVID-19-betegeken végzett klinikai vizsgálatokkal során beszámoltak több súlyos, esetenként halálos kimenetelű szívritmuszavarról, különösen azokban az esetekben, amikor a klorokint vagy a hidroxiklorokint magasabb adagban, vagy azitromicinnel együtt alkalmazták. Mind a három hatóanyagról ismert volt korábban is, hogy szívritmuszavart okozhatnak. A klorokin és hidroxiklorokin alkalmazásakor megfigyeltek továbbá máj és vesekárosodást, epilepsziás roham képében jelentkező idegsejt-károsodást, és vércukorszint csökkenését is egyes esetekben. A COVID-19 klinikai vizsgálatokban a klorokint vagy hidroxiklorokint nagyobb adagban alkalmazzák, mint amennyi ajánlott az eddig engedélyezett javallatok (malária, autoimmun betegség) esetén. Egyelőre a vizsgálá-



tokból nem áll rendelkezésre elegendő adat ahhoz, hogy eldönthessük, hogy ezek a hatóanyagok kellően hatásosak-e a COVID-19 kezelésében.

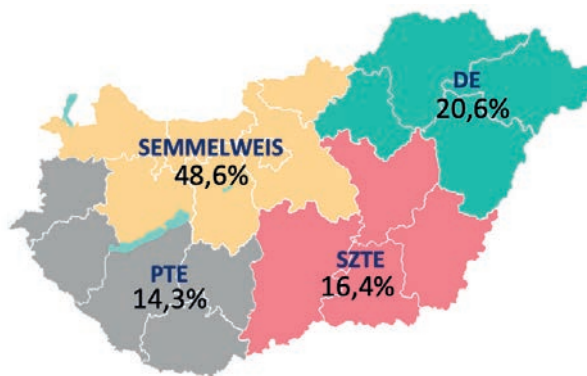
Az Európai Gyógyszerügynökség azt javasolja, hogy az egészségügyi szakemberek fokozott figyelmet fordítsanak a gyógyszer megválasztásakor a betegnél korábban előforduló szívproblémákra, szoros megfigyelés alatt tartsák a betegeket, tartsák szem előtt a lehetséges mellékhatásokat, különös tekintettel a kombinációs kezeléseknél a más, potenciálisan kardiális mellékhatásokat okozó gyógyszerek és a klorokin, illetve hidroxiklorokin együttes adására. Jelen időszakban különös figyelmet kell fordítani a gyógyszer-mellékhatások bejelentésére. A klorokint és a hidroxiklorokint tilos orvosi felügyelet nélkül alkalmazni vagy vény nélkül kiadni.

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet. COVID-19: Figyelmeztetés a klorokin és a hidroxiklorokin súlyos mellékhatásainak kockázatáról - 2020.04.24. https://www.ogyei.gov.hu/covid_19_figyelmeztetes_a_klorokin_es_a_hidroxiklorokin_sulyos_mellekhatasainak_kockazatarol_20200424 (2020.05.07.)

BT

H-UNCOVER – ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI SZŰRŐVIZSGÁLAT INDULT

HUNGarian CoronaVirus disease-19 Epidemiological Research (H-UNCOVER) néven május 1-től országos szűrővizsgálat indult, melynek célja, hogy reprezentatív mintán, klinikai járványügyi, többszöri felméréssel objektív keresztmetszeti kép álljon rendelkezésre a SARS-CoV-2 járvány kiterjedéséről és a fertőzöttek, átfertőzöttek valószínű számáról, valamint a fertőzés dinamikájáról. A Központi Statisztikai Hivatal (KSH) választja ki azt a 17 778 magánháztartásban élő, 14 év fölötti személyt, akiket levélben vagy telefonon hívnak be a szűrővizsgálatra. Egy keresztmetszeti vizsgálat időtartama két hét, a mintákat előre meghatározott időpontokban és helyeken, háziorvosi rendelőkben, járóbetegellátó ambulanciákon, szűrőbuszokban, illetve – idős vagy járóképtelen személyek esetén – házhoz menve, szűrőautók segítségével gyűjtik össze. Orr- és szájaragat váladékot, valamint vért vesznek a résztvevőktől, akiknek egy rövid kérdőíves felmérést is ki kell tölteniük. A mintákat PCR tesztnek vetik alá, a vírus örökítőanyagának kimutatása céljából, ami az esetleges fertőzöttségre utal, továbbá a vérsavóban kvantitatív módszerekkel antitestek kimutatását is elvégzik, melyek jelenléte megmutatja, ha a vizsgált személy már átesett a fertőzésen. Az átfogó keresztmetszeti vizsgálatot legalább két alkalommal, legalább egy hónap különbséggel tervezik megismételni, hogy a fertőzöttség dinamikája követhető legyen, az első eredményeket várhatóan május végén hozzák nyilvánosságra. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem koordinálásával a négy hazai orvosképző



Az ország egyes régióinak tervezett mintaszám-hozzájárulása a H-UNCOVER vizsgálatához, a vizsgáló egyetemek szerint szinkódolással jelölve.

hely végzi, a KSH közreműködésével és az Információs és Technológiai Minisztérium támogatásával, mintegy 1000 orvos, ápoló, asszisztens és orvostanhallgató közreműködésével. A vizsgálat a lakosság számára ingyenes, a részvétel önkéntes, de a szervezők minden kiválasztottat részvételre buzdítanak, hiszen nagyszámú mintavétel esetén kaphatunk csak reprezentatív képet és válik nyomon követhetővé, és helyesen kezelhetővé a járvány.

Dobosi P. Indulnak a koronavírus-szűrések a négy orvosképző egyetem vizsgálati keretében.

<https://semmelweis.hu/hirek/2020/04/29/indulnak-a-koronavirus-szuresek-a-negy-orvoskepzo-egyetem-vizgalata-kereteben-video/> (2020.04.29.)

BT

SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

Gyógyszerészet 64. 315-318. 2020.

REFERÁTUM

Rovatvezető: Jelinekné Nikolics Mária és Télessy István.

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

COVID-19: NÉGY LEHETSÉGES KEZELÉSI MÓDOT AZONOSÍTOTTAK A KUTATÓK

A Missouri Egyetem, a Nebraska Medical Center, az Emory Egyetem és a Karolinska Intézet munkatársai – elsősorban számítógépes szimulációkon nyugvó gyógyszermolekula-tervezésre alapozva – 4 olyan hatóanyagot neveztek meg, ami hatásos lehet a COVID-19-et okozó vírus elleni küzdelemben.

A megnevezett négy antivirális hatóanyag között megtalálható a remdesivir, amit eredetileg az ebola kezelésére fejlesztettek ki, de úgy tűnik, hogy a SARS-CoV-2 replikációjának a gátlásában is hatásos. A remdesiviren kívül az 5-fluorouracil, a ribavirin és a favipiravir bizonyult hatásosnak, ha a koronavírus szaporodásának a gátlásáról volt szó.

Neogi U, Hill KJ et al. Feasibility of known RNA polymerase inhibitors as anti-SARS-CoV-2 Drugs. *Pathogens* 2020;9:320.

BM

A SARS-CoV-2 ACHILLES-ÍNA

A SARS-CoV-2 vírus replikációját az RNS-függő RNS-polimeráz katalizálja. Ennek az enzimnek a gátlása lehetőséget kínál a vírus replikációjának a gátlására. Ilyen módon erre az enzimre úgy tekintenek, mint a SARS-CoV-2 egyik legsebezhetőbb pontjára, a vírus elleni gyógyszeres kezelések egyik célpontjára. Többek között a vírusellenes hatású remdesivir hatóanyagnak is ez az enzim a támadáspontja.

A replikációgátló hatóanyagok utáni kutatás egyik alapvető feltétele az RNS-függő RNS-polimeráz szerkezetének a megismerése. Ehhez visznek közelebb azok a *Science* folyóiratban publikált eredmények, amik az enzimfehérje struktúráját mutatták be, fagyasztva töréses elektronmikroszkópos felvételek alapján. Leírták az ún. apoenzim, azaz a szubsztrátok és kofaktorok nélküli enzim struktúráját, ezen kívül a funkcióképes enzim remdesivir jelenlétében mutatott képét is felvázolták. Bebizonyosodott, hogy a remdesivir kovalens kötéssel épül be a bázisok közé a lánc-

ba, ami a további lánchosszabbodást, a replikáció folyamatát akadályozza meg.

Yin W, Mao C et al. Structural basis for inhibition of the RNA-dependent RNA polymerase from SARS-CoV-2 by remdesivir. *Science*. 2020. máj. 1. pii: eabc1560. doi: 10.1126/science.abc1560.

BM

A GYAKORI FOGMOSÁS MEGVÉD A CUKORBETEGSÉGTŐL?

A *parodontitis* és a fogvesztés számos betegség rizikó-tényezője/indikátora lehet. Úgy tűnik, hogy a cukorbetegség kockázatát is fokozzák az említett állapotok, derül ki egy a *Diabetologia* folyóiratban megjelent publikációból. Akik ugyanis napi 2-3-szor mosnak fogat, ritkábban betegednek meg cukorbetegségben, mint azok, akik elhanyagolják a szájüregi higiéniát, mutat rá az összefüggésre egy dél-koreai kohorsz vizsgálat.

A dél-koreai állami egészségbiztosítás arra kötelezi a felnőtt korú lakosságát, hogy minden második évben fogászati ellenőrző vizsgálaton vegyenek részt, amelyen szájhigiéniára vonatkozó kérdéseket is feltesznek. A kétévente végzett vizsgálatokból kiderül, hogy a lakosság 80 %-a naponta legalább kétszer mos fogat, és $\frac{3}{4}$ részének 53 éves korára még hiány nélküli a fogsorlenyomata.

A cukorbetegség azonban Dél-Koreában is gyakori. Egy 188 013 biztosítottat magában foglaló kutatás eredményei alapján 10 év alatt 31 545 új diabéteszes megbetegedést regisztráltak. Megállapítást nyert, hogy azok a lakosok, akik a szájhigiéniára nem kellőképpen figyelnek, gyakrabban szenvednek 2-es típusú cukorbetegségben. Az a dél-koreai, aki napi 3-szor mos fogat, 8 %-kal ritkábban betegszik meg diabetes mellitusban (relatív kockázat: 0,92; 0,89-0,95), mint aki csak kevesebbszer tisztítja meg a fogait.

A fogmosáson túlmenően, a *parodontitis* diagnózisa a diabétesz relatív kockázatát 9 %-kal emeli (relatív kockázat: 1,09; 1,07-1,12), és ha a fogsorlenyomat 15 vagy még több fog hiányát igazolja, akkor a kockázat 21 %-kal (relatív kockázat: 1,21; 1,09-1,33) nő.

A kutatást végzők az eredményeket a krónikus száji-üregi, majd a szervezetben szétterjedő gyulladás fennállásával indokolják. Egy másik magyarázat alapján a rossz szájhigiénia az egészségtelen táplálkozás jele is, ami pedig a 2-es típusú cukorbetegség jelentős rizikófaktor.

Zähneputzen könnte vor Diabetes mellitus schützen. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/110822/Zaehneputzen-koennte-vor-Diabetes-mellitus-schuetzen> (2020.03.06.)

BM

AZ ADENOKARCINÓMA GENOMIKAI FELTÉRKÉPEZÉSE A KELET-ÁZSIAI POPULÁCIÓBAN

A tüdőt érintő adenokarcinóma évente több mint egymillió halálesetet okoz világszerte. Ismert, hogy az európai és ázsiai populációk genomikai profilja eltérést mutat a betegséget illetően. Míg az ázsiai betegeknek a 40-60 %-ára az EGF-receptor mutációja jellemző, addig az európai betegpopuláció esetén ugyanez a mutáció csak 7-10 %-ban fordul elő.

A *Nature Genetics* egy átfogó tanulmányt közöl a tüdőt érintő adenokarcinóma genomikai profiljáról az ázsiai és az európai populációkban. A tanulmányban 213 kínai adenokarcinómában szenvedő beteg adatait dolgozták fel, összesen 210 exon (összes DNS, ami RNS-sé íródik át) és 181 transzkriptom (RNS molekulák összessége) szekvenálásával. Továbbá, a kutatók a rendelkezésükre álló adathalmazt kiegészítették 92 beteg korábban publikált exon adataival, így összesen 305 kelet-ázsiai páciens genomikai adatállományát elemezték, és vetették össze azokat az európai populációra jellemzővel.

A tanulmányban megerősítették, hogy az ázsiai betegek mutációs térképe jelentősen eltér az európaiaktól és a mutációk eltérő prevalenciája az EGF-receptoron kívül számos más génen is megfigyelhető.

A tanulmány megállapítja, hogy a kelet-ázsiai populáció sokkal stabilabb genomikai szerkezettel jellemezhető – amire kevésbé jellemzőek a mutációk –, mint az európai populáció. A megállapított eltérés jelentősebb a dohányzó betegeknél, mint a nem dohányzóknál.

Továbbá, a kelet-ázsiai populáció több mint harmadánál magas a gyulladásos folyamatra utaló paraméterek értéke, és erős immunválaszt mutattak ki, mindezek a perszonalizált immunterápia alkalmazásának lehetőségét vetítik előre az ázsiai populációban.

Chen J, Yang H et al. Genomic landscape of lung adenocarcinoma in East Asians. Nat Genet. 2020;52:177-186. (2020.02.03.)

BM

ÉLELMİ ROSTOK ÉS A PIHENTETŐ ALVÁS

Ma szinte mindenki hallott már a probiotikumokról,

azok előnyös hatásairól és alkalmazási lehetőségeiről. Kevesebb szó esik azonban azokról a speciális rostokról, amelyeket prebiotikumokként ismerünk. Ezek rendkívül jó hatással vannak emésztésünkre, mivel táplálékként szolgálnak a bélflóra hasznos baktériumai számára. Egy új kutatás szerint azonban nem csak az emésztést befolyásolják pozitívan, hanem javítják az alvás minőségét és a stressztűrő képességet is.

A vizsgálatok jelenleg még állatkísérletes fázisban vannak, azonban már itt is láthatunk számos érdekes eredményt. Patkányok két csoportját különböző diétára fogták: az egyik normál tápot kapott, a másik prebiotikummal dúsítottat. Az utóbbi csoportba tartozó egyedek alvás során több időt töltöttek NREM fázisban, míg stresszhatás után hosszabb volt a REM fázisban töltött idő – ez esszenciális a stressz utáni regenerálódáshoz. Mindkét említett tényező jobb alvásminőséget eredményez. A stressz is eltérően hatott a két csoportra: a normál étrenden lévő állatok bélflóra összetétele károsan változott, míg a prebiotikumokat fogyasztó egyedek bélflórája védve volt ezen hatások ellen. A vizsgálat során tömegspektrometriával elemezték a két csoport vécetermékeiben található metabolitokat. Itt is jelentős különbségeket figyelhetünk meg: a prebiotikus étrend hatására az állatok széklete gazdag volt zsírsavakban, cukrokban és olyan szteroid molekulákban, amelyek az agy jelátviteli folyamatait pozitívan befolyásolják. Ezzel szemben a normál étrendet kapó állatok székletében kiemelkedően magas volt az allopregnanolon prekursor és egyes keton-szteroidok szintje, amelyek kifejezetten az alvást zavaró vegyületek közé tartoznak.

A vizsgálat humán részei már zajlanak. Fontos kiemelni azonban, hogy a kísérletben bevitt szint eléréséhez rengeteg prebiotikumban gazdag élelmiszer kellene fogyasztani, ami gyakran kivitelezhetetlen, így valószínűbb, hogy az étrendkiegészítők alkalmazása vezethet eredményre.

Thompson RS, Vargas F et al. Dietary prebiotics alter novel microbial dependent fecal metabolites that improve sleep. Sci Rep. 2020;10:3848.

CSD

SÜLT KRUMPLI DIÉTÁS KÓLÁVAL SOHA

Napjainkban a mesterséges édesítőszeres igen népszerű alternatívái a cukornak: kalóriamentesek, kisebb mennyiség is elegendő belőlük és nem utolsó sorban olcsók is. Ennek köszönhetően nem csak a diabéteszben szenvedők étrendjének, hanem különböző fogyókúráknak is szerves részét képezik. Egy új tanulmány azonban arra derített fényt, hogy bizonyos esetekben fogyasztásuk kifejezetten károsan befolyásolhatja a szervezet metabolikus folyamatait. Ez ugyanis hosszú-

távon elhízáshoz, súlyosabb esetben pedig 2-es típusú diabétesz kialakulásához vezethet.

A vizsgálatot 45 egészséges, diabéteszben nem szenvedő önkéntes részvételével végezték, akik nem fogyasztottak rendszeresen mesterséges édesítőszeret. A résztvevők egyik csoportja szukralózzal, másik csoportja cukorral, a harmadik pedig olyan szukralózzal édesített üdítőitalt fogyasztott, amelyhez maltodextrint kevertek. Egy korábbi teória szerint mindkét mesterséges édesítőszer fogyasztó csoport esetében negatív agyi és metabolikus változásokat kellett volna tapasztalniuk az édes ízhez nem társuló kalória miatt. Ezzel ellentétben azonban csak annál a csoportnál tapasztaltak ilyen változást, amely maltodextrint is fogyasztott a szukralóz mellé. Így a továbbiakban a szénhidrátok hatására terelődött a figyelem, azonban ez a vizsgálat is hasonló eredménnyel zárult: a maltodextrin sem önmagában, sem cukorral keverve nem okozott negatív változásokat, kizárólag szukralóz jelenlétében. Elmondható tehát, hogy mesterséges édesítőszer és a finomított szénhidrát rendszeres együttes fogyasztása esetén nehezzé válik az agy és a test számára a cukor felismerése és megfelelő metabolizmusa, emiatt pedig hosszútávon megnő az elhízás és az inzulinrezisztencia kialakulásának rizikója.

Megoldásként természetesen első helyen szerepel az életmódváltás, azonban, ha valaki nem szeretne lemondani kedvenc diétás üdítőjéről és a chipsről vagy sült krumpliról sem, akkor a szakértők azt javasolják, hogy semmiképp se egyszerre fogyasszák a kettőt, hanem legalább egy óra eltéréssel és lehetőleg kis mennyiségben.

Dalenberg JR, Patel BP et al. Short-term consumption of sucralose with, but not without, carbohydrate impairs neural and metabolic sensitivity to sugar in humans. *Cell Metab.* 2020;31:493-502.

CSD

FIDAXOMICIN BIZTONSÁGOSSÁGA ÉS HATÉKONYSÁGA GYERMEKEKNÉL *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* FERTŐZÉSBEN

A *Clostridioides difficile* (korábban *Clostridium difficile*) infekció (CDI) a fejlett országokban a nozokomiális hasmenéses fertőzés fő okozója. Noha a CDI-t hagyományosan kórházban szerzett, antibiotikumokkal összefüggő fertőzésnek tekintik, már a közösségben szerzett CDI előfordulási gyakorisága is növekvő tendenciát mutat. A gyermekkori CDI előfordulási gyakorisága is növekszik, főképp daganatos megbetegedések vagy gyulladásozós bélbetegségek kíséreként.

Az amerikai járványügyi *guideline*-ok az infekció kezelésére a fertőzés súlyosságától függően gyermekek esetében is vancomycint vagy metronidazolt java-

solnak. Ezek az antibiotikumok bár sikeresek a kezdeti fertőzések kb. 80–90%-ában, a fertőzött gyermekek 40%-ában már 60 napon belül előfordulhat az újrafertőződés. Emiatt szükségszerű lenne új antibiotikumok alkalmazása, amelyek csökkentik a CDI ismétlődésének kockázatát. A fidaxomicint az Egyesült Államokban és az Európai Unióban 2011-ben hagyták jóvá a CDI kezelésében 18 év feletti betegek esetében, azonban a 18 év alattiaknál a biztonságosságot és hatékonyságot nem igazolták. Mivel emiatt nem állt rendelkezésre kellő számú adat, a SUNSHINE-nak elnevezett fázis 3 vizsgálat célja a fidaxomicin biztonságosságának és hatékonyságának értékelése volt CDI-ben szenvedő gyermekek és serdülők esetében.

A vizsgálatba az Egyesült Államok, Kanada és Európa 39 vizsgálati helyszínéről válogatták be a 148 résztvevőt, akiket 2:1 arányban két csoportba randomizáltak. 100 vizsgált személy fidaxomicin kezelést kapott naponta kétszer: 6 éves kor alatt 16 mg/ttkg dózist orális szuszpenzió formájában (maximum 400 mg/nap), 6 éves kor felett pedig 200 mg-ot tablettában. 48 vizsgált személy vancomycin kezelést kapott naponta négyszer: 6 éves kor alatt 10 mg/ttkg orális folyadék formájában (maximum 500 mg/nap), 6 éves kor felett 125 mg-ot kapszulában. A kezelés 10 napig tartott, végül 142 betegnél fejezték be a terápiát.

Az elsődleges végpont a kezelés befejezését követő két nap után adott klinikai válasz volt, amely a fidaxomicin csoportnál 77,6%-ban, a vancomycin csoportnál 70,5%-ban fordult elő. A beavatkozás alatt előforduló nemkívánatos események (pl.: láz, hasi fájdalom és hasmenés) incidenciája hasonló volt a fidaxomicinnel (73,5%) és a vankomicinnel (75,0%) kezelt esetében. A fidaxomicin és egy vizsgált származékának szisztémás abszorpciója minimális volt, a székletkoncentrációjuk viszont magas volt, tehát megfelelően távozott a szervezetből. A teljes gyógyulás szignifikánsan magasabb volt a fidaxomicinnel kezelt betegeknél (68,4% vs. 50,0%), összességében a vancomycinnel összehasonlítva a fidaxomicint a vizsgált személyek jól tolerálták.

Wolf J, Kalocsai K et al. Safety and efficacy of fidaxomicin and vancomycin in children and adolescents with *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection: a phase 3, multicenter, randomized, single-blind clinical trial (SUNSHINE). *Clin Infect Dis.* 2019 Nov 27. pii: ciz1149.

ÁR

KOMBINÁLT TERÁPIA HATÉKONYSÁGA MRSA FERTŐZÉSBEN

2017-ben az Egyesült Államokban a becslések szerint 120 000 *Staphylococcus aureus* fertőzéstől 20 000 eset végződött halállal, a mortalitás a meticillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) esetében a legmagya-

sabb. Az MRSA-bacteraemia jelenlegi standard terápiája a vancomycin vagy a daptomycin, azonban a vancomycin hiányosságának tekinthető a rossz szöveti penetráció és a lassú baktériumölő hatás, ami a kívánt hatás elmaradását eredményezheti. Az MRSA-bacteraemia standard terápiájához hozzáadott béta-laktám ellenben pozitívan befolyásolhatja a fertőzés kimenetelét. *In vitro* vizsgálatok szerint a vancomycin/daptomycin és a béta-laktámok között szinergista hatás lép fel, amely az MRSA törzsek esetében lerövidíti a baktériumölő hatás idejét, *in vivo* kísérleteknél pedig megfigyelték, hogy a kombinált terápia növelheti a túlélési esélyt. Két kisebb humán klinikai vizsgálat eredményei is azt vélik alátámasztani, hogy egy *staphylococcus* ellen hatékony β -laktám és a vancomycin/daptomycin kombináció csökkentheti a fertőzés idejét vagy a mortalitást.

A CAMERA2 (Kombinált Antibiotikumok Meti-cillin-Rezisztens *Staphylococcus aureus*hoz 2) klinikai vizsgálatban arra voltak kíváncsiak, hogy a kombinált terápia javítja-e a klinikai eredményeket MRSA-bacteraemiában szenvedő kórházi felnőtteknél. A vizsgálatba négy ország (Ausztrália, Szingapúr, Izrael, Új-Zéland) 27 kórházából 352 MRSA-bacteraemiában szenvedő kórházi felnőtt beteget vontak be 2015. augusztus és 2018. július között, az átlagéletkoruk 64 év volt. A résztvevőket 1:1 arányban randomizálták az int-

ravénás vancomycint vagy daptomycint tartalmazó standard, valamint a vancomycint vagy daptomycint *staphylococcus* ellen hatékony β -laktámmal (intravénás flucloxacillin, cloxacillin vagy cefazolin) kombinált terápiás csoportokba. A vizsgálat elsődleges kimenetele egy összetett végpont volt, amelyet 90 nappal a randomizálás után értékelték a következők szerint: mortalitás; tartós bacteraemia az 5. vizsgálati napon; mikrobiológiai relapszus, amely legalább 72 órával az előző negatív tenyésztés utáni pozitív MRSA vértenyészetre alapul; terápiás kudarc, amely legalább 14 nappal a randomizálást követő pozitív MRSA tenyésztetre alapul.

352 betegből 345 fejezte be a vizsgálatot. A kombinációs terápiát alkalmazó csoportnak 35%-a érte el az elsődleges végpontot, a standard terápiát alkalmazó csoportnak pedig a 39%-a. A két csoport között a mortalitás, a tartós bacteraemia, a mikrobiológiai relapszus vagy a kezelés kudarcának tekintetében nem volt szignifikáns különbség, így az MRSA-bacteraemiában szenvedő betegek körében a standard terápiához adott béta-laktám nem befolyásolja pozitívan a terápia végkimenetelét.

Tong SYC, Lye DC et al. Effect of Vancomycin or Daptomycin With vs Without an Antistaphylococcal β -Lactam on Mortality, Bacteremia, Relapse, or Treatment Failure in Patients With MRSA Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;323:527-37.

ÁR

MGYTávoktatás

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



Télessy István: Gondolatok az élelmi rostokról, táplálkozás-élettani hatásukról és jelentőségükről

1. Az élelmi rostok...

- a) növényi, állati, vagy mesterséges polimerek lehetnek. ☐
- b) emésztése a vékonybél felszálló ágán (annak szénhidrátbontó szakaszán) történik. ☐
- c) a vastagbélben kerülnek részleges vagy teljes fermentációra. ☒

2. Az élelmi rost bevitel...

- a) a fejlett országokban a feldolgozott élelmiszerek mesterséges rost-dúsítása miatt közel ideálisnak mondható. ☐
- b) elsősorban nyers zöldség, gyümölcs, és teljes kiőrlésű gabona-termékek fogyasztásával biztosítható. ☒
- c) idős korban a fiatalkori szükséglethez képest megsokszorozandó. ☐

3. A nem fermentálódó rostok

- a) nem képesek tápanyagot biztosítani a vastagbél baktériumflórájának. ☐
- b) nagy mennyiségben találhatóak meg az ehető héjú gyümölcsök húsában. ☐
- c) előnyösebb hatást fejtenek ki a glükóz és koleszterin metabolizmusára, mint a humán emésztőenzimek által megemészthető rostok. ☒

Pluhár Zsuzsanna, Csupor Dezső, Tóth Barbara: Közönséges orbáncfű – egy figyelemre méltó gyógynövény

1. Az orbáncfű-kivonatot tartalmazó növényi gyógyszerek...

- a) elsőként választandóak súlyos depresszió esetén. ☐
- b) indikációi között szerepel a szorongás, a nyugtalanság és a pszicho-vegetatív zavarok kezelése. ☒
- c) hatásukat – a szintetikus antidepresszánsokkal szemben – már órák alatt kifejtik. ☐

2. Az orbáncfű tartalmú gyógyszerek...

- a) klinikailag releváns mellékhatása a fényérzékenység fokozása. ☐
- b) mellékhatásprofilja kedvezőbb, mint a szintetikus antidepresszánsoké. ☒
- c) mellékhatásai megközelítőleg az SSRI-kéivel összevethetőek. ☐

3. Az orbáncfű hatóanyagai...

- a) változatos mennyiségben lehetnek jelen a növényben, ezért az orbáncfű-készítmények nem standardizálhatók. ☐
- b) a triciklusos antidepresszánsok szintézisének kiindulási vegyületül szolgálnak. ☐
- c) klinikailag jelentős gyógyszer interakcióba léphetnek a fogamzásgátlókkal antiepileptikumokkal, szivglükozidokkal, immunszuppresszánsokkal. ☒

ÚTMUTATÓ SZERZŐINKNEK I.

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

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

A KÉZIRAT TAGOLÁSA, TERJEDELME

A továbbképző és tudományos közleményeket az alábbi tagolás szerint szerkessze:

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

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

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

A KÉZIRAT BENYÚJTÁSA

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

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

A KÉZIRAT BÍRÁLATA

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

SZERZŐI KORREKTÚRA

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

A SZERZŐI JOG

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

GYÓGYSZERÉSZET

Journal of the Hungarian Society for Pharmaceutical Sciences

CONTENTS

POSTGRADUATION INFORMATION

<i>Kiss B., Laszlovszky I., Krámos B.:</i> Dopamine D ₃ receptors and antipsychotics – Aspects of mechanism of action and pharmacological properties – part II.	259
<i>Miseta, I.:</i> Coronavirus (rapid) tests – what you should know about them as a pharmacist.....	268
<i>Fritz Á., Tóth M.D., Susánszky É.:</i> Pharmacists as gatekeepers in recognizing depression and preventing suicide – part II.	275

BRANTNER ANTAL YOUTH AWARD FOR EXCELLENCE COMPETITION

Announcement of results.....	280
<i>Korcsmáros, E., Szabó, Zs.:</i> Genetic mutations in renal carcinomas as therapeutical targets	282

CHAT CORNER

<i>Bozó, T.:</i> Interview with 85-year-old Professor Mihály Kata	288
---	-----

CURRENT PAGES

<i>Hankó, Z.:</i> Recent changes in legislation affecting pharmacy – part II.	297
--	-----

NEWS

.....	304
-------	-----

KALEIDOSCOPE

.....	312
-------	-----

GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE

.....	315
-------	-----

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések Gyógyszerészet, 2020. május



Miseta Ildikó: Koronavírus (gyors)tesztek amit róluk gyógyszerészként tudni érdemes

Melyik számít jelenleg a legmegbízhatóbb koronavírus-fertőzés tesztelési módszernek?

- a) valós idejű PCR..... ☐
- a) antigénkimutatás vérszérumból..... ☐
- a) antitestkimutatás ELISA-tesz segítségével. ☐

Melyik tesz NEM szolgáltat kvantitatív eredményt?

- a) valós idejű PCR..... ☐
- a) ELISA (enzim-kapcsolt immunszorbens vizsgálat). ☐
- a) LFIA (oldalirányú áramlási immunszorbens vizsgálat). ☐

Egy diagnosztikai teszt szenzitivitása...

- a) azt mutatja, hogy milyen valószínűséggel lesz pozitív a teszt olyan személynél, akinél ténylegesen fennáll a betegség. ☐
- a) a valós pozitív eredmények száma osztva az összes pozitívnak mért teszt számával. ☐
- a) mindig nagyobb mint 1. ☐

Korcsmáros Eszter, Szabó Zsuzsanna: A vesedaganatokban előforduló genetikai mutációk, mint terápiás célpontok

A vesesejtes karcinóma (RCC) kezelésében alkalmazásában jelenleg nagy jelentőségű terápiás eljárás:

- a) Nefrektómia. ☐
- a) Citokinkezelés. ☐
- a) Radioterápia. ☐

A vesekarcinóma leggyakoribb szövettani típusa:

- a) Papilláris. ☐
- a) Kromofób. ☐
- a) Világossejtes. ☐

A VEGF (Vaszkuláris endoteliális növekedési faktor, Vascular Endothelial Growth Factor)...

- a) terápiás szerekekkel csak közvetlenül gátlható. ☐
- a) az angiogenezis legfontosabb központi mediátora. ☐
- a) gátlása NEM alkalmazható jó- és közepes prognózisú RCC kezelésében. ☐



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!