

GYÓGYSZERÉSZET

LXV. évfolyam

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja

2021/06.

**FoNo VIII. újdonságok és
módosítások – III. rész**

A khatrágástól a dizájner
drogokig

Adherenciát fejlesztő
módszertani eszközök

Fülgyulladások
prevenciója és terápiája

IBD biológiai terápiája

Szendrei Kálmán
professzor 85 éves

Interjú Simon Lajossal



mgty.hu

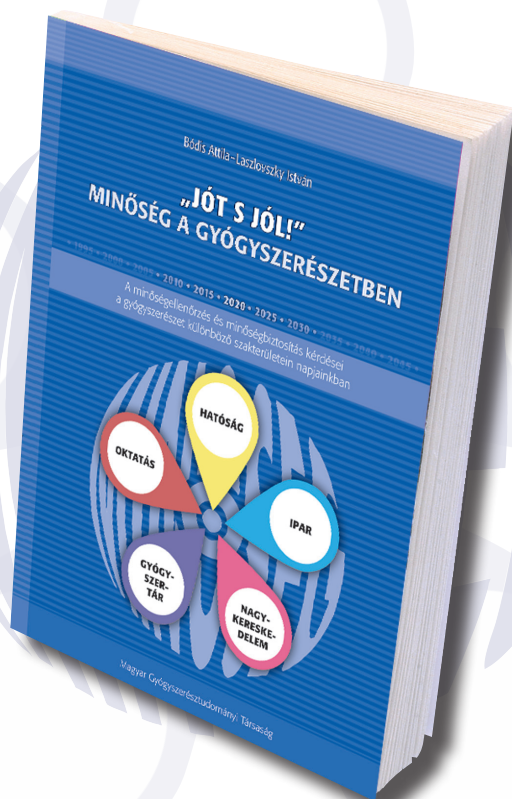
HATÓSÁG – IPAR – NAGYKERESKEDELEM – GYÓGYSZERTÁR – OKTATÁS

Bódis Attila–Laszlovszky István

„JÓT S JÓL!” MINŐSÉG A GYÓGYSZERÉSZETBEN

A minőségellenőrzés és minőségbiztosítás kérdései
a gyógyszerészet különböző szakterületein napjainkban

5 SZAKTERÜLET – 25 SZERZŐ – FOGALOMTÁRRAL



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

Megrendelés: www.mgyt.hu

GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja

2021/06.

GYÓGYSZERÉSZET LXV. ÉVFOLYAM

GYOGAI 65: 321-384

ISSN 0017-6036

Kiadja

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Felelős kiadó

Prof. dr. Székő Éva

Szerkesztőség

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

telefon: 483-1466

e-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu

honlap: www.mgyt.hu

Főszerkesztő

Takácsné prof. 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

Prof. dr. Zupkó István

TARTALOM

Továbbképző közlemények



- Berthótyné Kuba Katalin, Prosenikova Anita: A Formulae Normales VIII. kiadásával járó változások – III. rész – A FoNo VIII. kenőcs és krém készítményeinek újdonságai ... 323
- Csupor Dezső, Hunyadi Attila, Hohmann Judit: A khatrágástól a dizájn drogokig, avagy „Khat-man” bajkeverő csodagyereke: a katonán ... 330
- Somogyi Orsolya: Adherenciát fejlesztő módszertani eszközök hatékonyságának átfogó elemzése hazai közfoglalkoztatási győgyeszkertárakban ... 340

Praxis



- Katz Zoltán: Fülgyulladások prevenciója és terápiája ... 351

BrAIN Pályázat



- Balta Anna, Márki Árpád: Krónikus gyulladásos bélbetegségek biológiai terápiája 356

Aktuális oldalak



- Szendrei Kálmán professzor 85 éves ... 362

Beszélgetősarok



- Köteles István: Mindegy, mit csinálsz, de tedd mindig jobban, mint előttem tették – Beszélgetés Simon Lajos nyugalmazott egyetemi docenssel, az MGYT szenátorával 85. születésnapja alkalmából ... 364

Hírek



- ... 373

In memoriam



- ... 377

Kaleidoszkóp



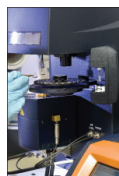
- ... 379

Tallózó



- ... 381

- Budai Marianna: A gombás bőrfertőzések megelőzéséért ... 383



A borítóképen a termoanalitika legalapvetőbb berendezése, egy termogravimetriai analizátor látható. Miközben a minta hőmérséklete programozottan változik, a műszer a tömegváltozást rögzíti a hőmérséklet függvényében, amely így például a minta nedvességtartalmának mérést teszi lehetővé. (Fotó: Bodó Gábor, Richter Fotó Archívum)

Előfizetés, szerzői útmutató: www.mgyt.hu – Előfizetési díj: egész évre 26 400 Ft + 5% áfa.; egy példány ára: 2200 Ft + 5% áfa.

A kéziratok és mellékleteinek őrzését vagy visszaküldését nem vállaljuk. A Gyógyszerészetben megjelent közlemények (illetve részleteik) másodközléséhez a Gyógyszerészet szerkesztőségének előzetes hozzájárulása szükséges.

A Gyógyszerészetben megjelenő híradások, beszámolók átvétele a forrás megjelölésével lehetséges.

A lapban megjelenő információk egészségügyi szakembereknek szólnak, a tudomány aktuális állását igyekeznek tükrözni, és nem helyettesítik az orvossal, gyógyszerésszel történő konzultációt. Terápiás és gyógyszeralkalmazási kérdésekben a vonatkozó eljárásrendek

és az alkalmazási előiratban foglaltak a mérvadók. Nyomdai kivitelezés: Colortoy Bt., Győr

Hirdetéselevétel: hirdetes@mgyt.hu





**Clauder Ottó
Emlékverseny**
2021. november 11-12.
Hotel Benczúr, Budapest



XIV. Clauder Ottó Emlékverseny

Tájékoztatjuk, hogy a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógyszeripari Szervezete, és Gyógyszertechnológiai Szakosztálya, a Gyógyszeranalitikai Szakosztállyal közösen, Dr. Clauder Ottó egyetemi tanár, a magyar gyógyszerészet kiemelkedő alakjának emléke előtt tisztelegve, a hagyományoknak megfelelően, sorban immáron 14. alkalommal rendezi meg **2021. november 11-12 között** a Clauder Ottó Emlékversenyt.

A rendezvény helyszíne: amennyiben a járványügyi helyzet megengedi, a rendezvény kontakt formában a budapesti Hotel Benczúrban (1068 Budapest, Benczúr utca 35.) kerül megrendezésre. Járványügyi kockázat felmerülése esetén az esemény ONLINE kerül lebonyolításra, az ingyenesen elérhető ZOOM platformon. A lebonyolítás módjával kapcsolatos végső döntésről majd ősszel időben értesítünk minden résztvevőt.

Az emléktverseny célja: A gyógyszerkutatósi, -fejlesztési, -gyártási, -forgalmazási, -engedélyezési és oktatási területen dolgozó fiatal (35 év alatti) MSc vagy azzal egyenértékű diplomával rendelkező szakemberek részére fórum biztosítása kutatási eredményeik bemutatására, lehetővé téve ezzel egyfajta tudományos megméretést, szakmai tapasztalatcserét, erkölcsi ösztönzést. Fiatal szakemberek előadókészségének fejlesztése, szakmai vitakészségének kialakítása, erősítése.

Felhívás előadás bejelentésére: Az Emlékversenyen a gyógyszerészet, illetve ehhez szorosan kapcsolódó tudományok köréből választott témával előadás formájában lehetőség nyílik a legújabb tudományos eredmények bemutatására és megvitatására. A jelentkezők létszámának függvényében, versenyen kívül, egyetemi hallgatók számára is lehetőséget biztosítunk előadásra. Az emléktversenyre disszertációban meg nem védett, még nem publikált eredményeket tartalmazó tudományos előadások és diplomamunkát bemutató összefoglalók jelenthetők be. Az előadások időtartama: 15 perc. (35 év feletti társszerző nem jelenthető be.)

Az Emlékverseny értékelése: Az előadásokat az Emlékverseny Kuratóriuma zárt ülésen értékeli. Az értékeléseknél figyelembe veszi az előadó szakmai célkitűzésének korszerűségét, aktualitását, a megvalósítás színvonalát, eredményességét, a fiatal kutató felkészültségét, vitakészségét, valamint az előadás dokumentáltságát. A Kuratórium a legjobbnak ítélt előadásokat díjazásban részesíti.

Résztvételi díj: Az Emlékverseny ingyenes, de előzetes jelentkezéshez (regisztrációhoz) kötött mind az előadók, mind pedig a résztvevők számára. Kontakt lebonyolítás esetén a nem budapesti versenyzők szállás költségét az Emlékverseny szervezői fedezik. A vidéki érdeklődő résztvevők számára önköltségesen tudunk szállást biztosítani a Benczúr Hotelben.

A versenyre előadóként hivatalosan az előadás összefoglaló beküldésével lehet jelentkezni! A sablon letölthető az MGYT honlapjáról, ill. e-mailen kérhető Dr. Sovány Tamástól.

A jelentkezés határideje mind az érdeklődők, mind az előadók számára, valamint az előadás összefoglalók leadási határideje: 2021. szeptember 24. (péntek) 12:00

Információk: Szervezési ügyekben (jelentkezés, szállás) Polonyi Adriennél: MGYT Titkársága, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16., Tel.: 1/266-9433, E-mail: tagdij@mgyt.hu

Tudományos programmal kapcsolatban: Dr. Kovács Kristóf – ipariservezet@gmail.com

Előadás bejelentéssel kapcsolatban: Dr. Sovány Tamás – sovanytamas@szte.hu



Berthótné Kuba Katalin^{1*}, Prosenikov Anita²

A Formulae Normales VIII. kiadásával járó változások – III. rész

A FoNo VIII. kenőcs és krém készítményeinek újdonságai

Magisztrális gyógyszerként leggyakrabban kenőcs vagy krém gyógyszerformájú készítményeket rendel az orvos, és készíti a gyógyszerész. A Szabványos Vény minta Gyűjtemény VIII. kiadásának szerkesztése során ezen gyógyszerformák kapcsán is számos javaslat született. Közleménysorozatunk harmadik részében¹ az új összetételeket, a tartósítószer alkalmazásának csökkentését célzó módosításokat, a vitaminozott krémek receptúráját és adagolását, illetve a bőr tartalmú készítményeket érintő változásokat mutatjuk be részletesen.

BEVEZETŐ GONDOLATOK

A kenőcs és krém gyógyszerformájú magisztrális készítményeknek a bőrgyógyászat területén legnagyobb a jelentőségük, de található egyéb indikációval rendelkező összetétel is köztük, például reumatikus fájdalmakat, vagy aranyeres panaszokat csillapító készítmények. A bőrgyógyászati indikáción kívül ezek a kenőcsök/krémek is helyet kapnak a FoNo VIII.-ban. Az új kiadás szerkesztése során igyekeztünk reflektálni az ezen gyógyszerformák kapcsán napjainkban felmerülő kérdésekre.

A száraz bőr hidratálására és zsíradéktartalmának pótlására nemcsak kifejezetten kozmetikai célú alkalmazás esetén van szükség, hanem számos bőrgyógyászati kórkép kezelésében is, ezért ilyen terápia indikációjú készítmények már a FoNo korábbi kiadásaiban is helyet kaptak. A FoNo VIII.-ban szereplő azon bőrgyógyászati receptúrák, amelyek az érzékeny bőr kiszáradásának megelőzésére, illetve tisztítására szánt összetételek, továbbra is javallattal rendelkező készítmények. Az allergiás problémák egy része a bőrt érinti, ezért allergén- (pl. parabén) mentes összetételek megadása is célként szerepelt. Vitaminozott gyógyszerformájú kenőcsök és krémek készítésére és alkalmazására szintén egyre nagyobb az igény, ezért a FoNo VIII.-ba vitamintartalmú receptúrák is felvétel-



Berthótné Kuba Katalin szakgyógyszerész, az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet Módszertani és Egyedi igénylések Osztályának munkatársa. A Semmelweis Egyetemen végzett 2000-ben, majd 2004-ben gyógyszerhatástanból szerzett szakvizsgát. Másfél évtizeden át közfoglalkozású patikában dolgozott, így a gyógyszerértékesítési gyakorlat igen közel áll hozzá. 2018-ban került az OGYÉI-be, azóta a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvet érintő, illetve módszertani kérdésekkel foglalkozik és bekapcsolódott a Formulae Normales VIII. kiadásának szerkesztési feladataiba is.

re kerültek. A pozitív lista felülvizsgálati eljárás döntései alapján jelentős változások várhatóak a bórsav-bórx tartalmú készítményekkel összefüggésben. A közlemény további részében a felsorolt területekhez kapcsolódó FoNo változásokat mutatjuk be részletesen.

KÉSZÍTMÉNYEK SZÁRAZ BŐR KEZELÉSÉRE

A száraz bőr ápolása gyermekek és felnőttek esetében egyaránt fontos kérdés nemcsak kozmetikai, hanem gyógyászati szempontból is. A FoNo száraz bőr kezelésére szánt receptúrái bizonyos bőrgyógyászati kórképek (pl. atópiás dermatitisz) megelőzésére és a már kialakult enyhébb tünetek gyógyítására szolgálnak. A száraz bőr kezelésének alapja a bőr tisztítása és ápolása.

Mosakodókrémek, fürdetők

Fürdetésre, mosakodásra szánt készítmény korábban nem szerepelt a FoNo-ban. Az érzékeny bőr tiszt-

¹ A sorozatban korábban megjelent: Berthótné Kuba K, Prosenikov A: A Formulae Normales VIII. kiadásával járó változások – Újdonságokról és módosításokról gyakorló gyógyszerész szemmel. Gyógyszerészet. 65(2):102-8.; illetve Prosenikov A, Berthótné Kuba K: A Formulae Normales VIII. kiadásával járó változások II. rész – A FoNo szemészeti készítményeinek újdonságai. Gyógyszerészet. 65(5):259-66.

I. táblázat FoNo VIII. mosakodók összehasonlítása

	Cremor ad balneum FoNo VIII.	Unguentum ad lavationem FoNo VIII.
Összetétel	<i>Glycerolum 85 per centum</i> 50,0 g <i>Aqua purificata</i> 100,0 g <i>Unguentum hydrophilicum nonionicum</i> 150,0 g	<i>Alcohol cetylicus et stearyliscus</i> 12,5 g <i>Polysorbatum 60</i> 25,0 g <i>Vaselinum album</i> 100,0 g <i>Glycerolum 85 per centum</i> 125,0 g
Javallat	Mosakodókrém érzékeny bőrre	Mosakodáshoz, érzékeny bőr kiszáradásának megelőzésére
Parabén-mentes	Nem	Igen

II. táblázat Száraz bőr ápolására javallt új FoNo készítmények összehasonlítása

	Cremor lini FoNo VIII.	Cremor hydratans et nutritivus FoNo VIII.	Unguentum arachidis FoNo VIII.
Összetétel	<i>Lini oleum virginale</i> 9,0 g <i>Polysorbatum 60</i> 2,0 g <i>Cera alba</i> 6,6 g <i>Alcohol cetylicus et stearyliscus</i> 8,7 g <i>Propylenglycolum</i> 4,0 g <i>Glycerolum 85 per centum</i> 11,0 g <i>Solutio conservans</i> 1,0 g <i>Aqua purif.</i> ad 100,0 g	<i>Adeps lanae</i> 10,0 g <i>Alcohol cetylicus et stearyliscus</i> 10,0 g <i>Cholesterolum</i> 0,6 g <i>Acidum stearicum</i> 3,5 g <i>Ureum</i> 2,8 g <i>Kalii sorbas</i> 0,38 g <i>Glycerolum 85 per centum</i> 4,5 g <i>Trolaminum</i> 1,0 g <i>Ricini oleum virginale</i> 12,0 g <i>Aqua purif.</i> ad 150,0 g	<i>Cera alba</i> 8,0 g <i>Arachidis oleum hydrogenatum</i> 17,0 g <i>Arachidis oleum raffinatum</i> 50,0 g <i>Ricini oleum virginale</i> 5,0 g <i>Natrii laurylsulfas</i> 0,1 g <i>Aqua purif.</i> ad 100,0 g
Javallat	Száraz bőr ápolása	Száraz bőr ápolása	Száraz bőr ápolása
Tartósítószer	Parabén vagy kálium-szorbát	Kálium-szorbát	Nincs

títására alkalmazható két új FoNo VIII. receptúra a *Cremor ad balneum* és az *Unguentum ad lavationem* (I. táblázat). Ezek felvételére a témában beküldött számos cikkelyjavaslat alapján került sor, így az összetételek megegyeznek vagy hasonlóak az eddig is gyakran – *Unguentum hydrophilicum nonionicum* vagy *Unguentum emulsificans nonionicum* helyett vagy mellett – rendelt összetételekkel. Az *Unguentum ad lavationem* készítmény előnye, hogy tartósítószer nem tartalmaz, ellenben felhasználhatósági időtartama 1 hónap. Mindkét mosakodó hűtőszekrényben tartandó.

Ápoló kenőcsök, krémek

Új készítményként egy kenőcs és négy krém került be a FoNo VIII.-ba ebben az indikációban. Az *Unguentum arachidis* összetétele a *Pharmacopoea Helvetica* alapján lett kidolgozva. Hatóanyagként földimogyoróolajat és ricinusolajat tartalmaz. Parabénmentes kenőcs, amely nátrium-lauril-szulfátra érzékeny egyének számára detergens nélkül is elkészíthető, ebben az esetben felhasználhatósági időtartama 3 hónap helyett 1 hónap.

A négy krém közül a *Cremor lini* glicerint és lenolajat tartalmaz. Parabénre érzékeny egyének ese-

tén *Solutio conservans* nélkül, kálium-szorbát felhasználásával is elkészíthető. A *Cremor hydratans et nutritivus* a bőr puhítására, víztartalmának pótlására, kiszáradásának megelőzésére alkalmazható karbamid, glicerin és ricinusolaj tartalmú krém. Parabén helyett kálium-szorbáttal kerül tartósításra (II. táblázat).

Mindhárom fent bemutatott készítmény A- és E-vitamin hozzáadásával is elkészíthető az adott cikkely „Fontos tudnivalók” részében leírtak szerint. Továbbá a cikkelyek felvételét megelőzően az OGYÉI Laboratórium megvizsgálta és optimalizálta az összetételeket, és stabilitási vizsgálatok alapján meghatározta a felhasználhatósági időket. Az új krémek közül a *Cremor hydratans cum vitamino A* és a *Cremor hydratans cum vitamino A et E* cikkelyekről a következő fejezetben lesz részletesen szó.

Butyrum vegetale néven felvételre kerül egy shea vaj, mandulaolajat, kakaóvaját és fehér viaszt tartalmazó receptúra a *Deutscher Arzneimittell Codex (DAC)* alapján. A készítmény egy száraz bőr kezelésére alkalmas bőrpuhító és hidratáló hatású testvaj. Az alkotórészek vízfürdőn történő összeolvasztása után a homogén olvadékot még teljes kihűlés előtt téglyébe vagy 9,0 g átlagtömegű hüvelyhenger öntőformába kell önteni.



Parabénmentesség

A parabéneket baktérium- és gombaölő tulajdonságait kihasználva többek között kozmetikumok, testápolók, krémek és gyógyszerek tartósítására alkalmazzák. Európai Uniói szabályozás szerint egy készítmény parabéntartalma nem haladhatja meg a 0,4%-ot [1]. Ezek tehát engedélyezett segédanyagok, amelyek általánosságban alkalmazhatók, ám a különösen érzékeny bőrűek és az allergiára hajlamos emberek számára sokszor irritatív hatásúak.

A FoNo munkacsoport céljai között szerepelt, hogy a FoNo VIII. bőrgyógyászati (és egyéb) készítményei között legyen egy-egy példa metil-parahidroxibenzoát mentes összetételre. A parabénmentesség eléréséhez két lehetőség adódik: (1) A készítményt teljesen tartósítószer-mentesen készítjük. Ebben az esetben a felhasználhatósági idő lerövidül, általában maximum 1 hónap. Valamint a tartósítószer-mentes készítmény hűtőszekrényben tárolandó. (2) Másik lehetőség a parabén helyett kálium-szorbáttal történő tartósítás, amennyiben az az összetételben alkalmazható (feloldódik a vizes fázisban és nincs inkompatibilitás más komponenssel). Ekkor a felhasználhatósági idő csökkentése nem szükséges.

A korábban bemutatott készítmények összefoglalása parabénmentesség szempontjából:

- Parabénmentes mosakodó: *Unguentum ad lavationem*;
- Parabénmentes krém/kenőcs: *Cremor hydratans et nutritivus* (tartósítószerként kálium-szorbátot tartalmaz); *Unguentum arachidis*;
- Elkészíthető parabénmentes változata: *Cremor lini (sine parabeno)*.

VITAMINTARTALMÚ KRÉMEK ÉS KENŐCSÖK

A vitamintartalmú kozmetikumok napjainkban nagyon népszerűek. Azonban nemcsak a kozmetikumok területén, hanem a gyógyszerértári krémek és kenőcsök tekintetében is régóta nagy az igény a vitaminozott (elsősorban A- és E-vitamin-tartalmú) készítmények iránt. Ezt mutatja a nagyszámú, A- és E-vitamint tartalmazó dermális készítmény összetételére érkezett FoNo VIII. javaslat is.

Az A-vitamin (retinol) külsőlegesen alkalmazva hámosító hatású, befolyásolja a faggyúmirigyek működését, csökkenti az eltömődött pórusok számát, a pórusok összehúzásával pedig elősegíti a bőr nedvességtartalmának megőrzését. Mivel az A-vitamin



A kép forrása: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezésegészségügyi Intézet

magzatkárosító hatású lehet, használata terhesség alatt nem javasolt. A retinol kiválasztódik az anyatejbe, ezért az A-vitamin hozzáadásával készített kenőcs alkalmazása szoptatás idején sem javasolt.

Az E-vitamin (tokoferol) gyulladáscsökkentő, bőrnyugtató és antioxidáns tulajdonságával védi a bőrt. Jó hatású lehet a tág pórusú, mitesszeres bőr kezelésében is. Védi a felhámot az UV-károsodástól, csökkenti a transzepidermális vízvesztést; növeli a bőr barrier-funkcióját és a fényvédők hatását, valamint enyhíti a napégés súlyosságát.

A FoNo VIII.-ban két új vitamintartalmú készítmény szerepel, a *Cremor hydratans cum vitamino A* és a *Cremor hydratans cum vitamino A et E*. Az új vitaminozott bőrgyógyászati készítmények bevezetésével a FoNo munkacsoport célja a bőrfelület kezelésére szánt magisztrális készítmények javasolt A- és E-vitamin-tartalmának megadása is volt. Mindehhez a FoNo VIII. receptúrákon kívül a pozitív listán szereplő dózisok és koncentrációtartományok is segítséget nyújtanak.

Vitamin A

A magisztrális gyógyszerkészítés gyakorlatában az A-vitamint elsősorban a forgalomba hozatalra engedélyezett, 30 000 NE/ml retinolt tartalmazó olajos oldat formájában használják. A FoNo VIII. munkacsoport megvizsgálta az A-vitamin hatóanyag közvetlen használatának lehetőségét a forgalomba hozatalra engedélyezett készítmények alkalmazása helyett. Végeredményképp az A-vitamin egyik, *Vitaminum A syntheticum densatum oleosum* néven a Ph. Hg. VIII.-ban hivatalos formája került felvételre a pozitív listára (ld. 1/2021. MAG sz. közlemény). Ez a gyógyszeranyag grammonként legalább 500 000 NE A-vita-

Cremor hydratans cum vitamino A et E

(Crem. hydrat. c. vit. A et E)

I. Solutio oleosa Vitamini A synthetici densati oleosi 30000 IU/ml	0,09 g
I. Int-rac-α-Tocopherylis acetat	0,015 g
II. Glycerolum 85 per centum	10,0 g
III. Unguentum hydrophylicum nonionicum FoNo VIII.	50,0 g
IV. Limonis aetheroleum	0,20 g
V. Aqua purificata	40,0 g

Készítés

Az III-hoz kis részletekben hozzáadjuk a II. és az V. elegyét. Ezután adjuk hozzá az I. komponenseket (Solutio oleosa Vitamini A synthetici densati oleosi (IU 30000/ml) guttas tres (gtt III), illetve Solutio oleosa Int-rac- α -Tocopherylis acetatis 30 mg/ml centigrammata quadraginta sex (g 0,46) formájában), végül hozzácseppentjük a IV-et.

Expedíció

Tubusban vagy tégelyben.

Szignatúra

Külsőleg. Krém. Hűtőszekrényben tartandó.

Eltartás gyógyszerárban

Hűvös helyen vagy hűtőszekrényben tartandó.

Felhasználhatósági időtartam 3 hónap.**Dermatologicum.**

ATC besorolás: egyéb bőrlágyító és védőanyagok D02AX.

Fontos tudnivalók

Bőrtápláló, hidratáló vitaminos krém a bőr puhítására, kiszáradásának megelőzésére. A készítmény 1 g-jában 30 NE A-vitamint és 150 mikrogramm E-vitamint tartalmaz. A szignatúrán a készítmény A-vitamin és E-vitamin tartalmát fel kell tüntetni.

1. ábra Cremor hydratans cum vitamino A et E FoNo VIII. gyógyszerészeti cikkely részlete

mint tartalmaz. Nagy aktivitása miatt a magisztrális gyógyszerkészítéshez megfelelő hígítást célszerű használni. Emiatt került kidolgozásra a Solutio oleosa Vitamini A synthetici densati oleosi 30 000 IU/ml FoNo VIII. alapkészítmény cikkely, amely a pozitív listára is felkerül.

Minderről a FoNo VIII. Technológiai vezérfonal című fejezete a következőket tartalmazza: „A FoNo receptjei összetevőként nem tartalmaznak forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszert. Ugyanakkor a vitamint (pl. A-, E-vitamin) tartalmazó bőrgyógyászati készítmények elkészítéséhez használható vitamin-hígítások koncentrációját úgy állapítottuk meg, hogy az megegyezzen egyes forgalomba hozatalra engedélyezett készítmények vitamin-koncentrációjával. Praktikus szempontok miatt a vitamin-hígítások gyógyszer-tári elkészítése és készletben tartása helyett használhatók az azonos koncentrációjú és vivőanyagú, forgalomba hozatalra engedélyezett készítmények.”

A Cremor hydratans cum vitamino A et E orvosi cikkelyének receptúrája szerint A-vitaminból a készítmény 100 g-jában 3000 IU található, tehát A-vitaminra nézve 30 NE/g koncentrációjú.

A gyógyszerészeti cikkely a fenti, ajánlott koncentráció eléréséhez szükséges, hígított, 30 000 IU/ml A-vi-

tamin-tartalmú olajos alapoldat bemérését tartalmazza. Vagyis a – megfelelő gyári készítmény koncentrációjával megegyező hatáserősségű – FoNo VIII. alapkészítményből (Solutio oleosa Vitamini A synthetici densati oleosi 30 000 IU/ml) 0,09 g-ot szükséges bemérni ahhoz, hogy 100 grammnyi 30 NE/g A-vitamin koncentrációjú krémet állítsunk elő. Ez a 0,09 g-os tömeg 3 cseppnek felel meg az alapkészítményből, vagy szükség esetén a forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező készítményből (ld. 1. ábrán sárga színnel jelölve).

Vitamin E

Az Int-rac- α -Tocopherylis acetat megtalálható a Ph. Hg. VIII.-ban. Viszkózus, olajszerű folyadék, amely fénytől védve tárolandó. Szerepel a pozitív listán (ld. 1/2021 MAG sz. közlemény), illetve a FoNo VIII.-ba és a pozitív listára is alapkészítményként felvételre kerül a szubsztancia hígított oldata (Solutio oleosa Int-rac- α -Tocopherylis acetatis 30 mg/ml FoNo VIII.).

A Cremor hydratans cum vitamino A et E készítmény esetében 100 g krém 15 mg E-vitamint tartalmaz, vagyis E-vitaminra nézve 150 μ g/g koncentrációjú. Az A-vitaminhoz hasonlóan a cikkelyben sze-



III. táblázat Az EMA útmutató bőrre vonatkozó határértékei; a biztonságos legnagyobb napi adagok életkor szerint

Életkor	Bór	Bórsav (1 mg bór megfelel 5,7 mg bórsavnak)	Bórax (1 mg bór megfelel 8,8 mg bórax)
2 év	1 mg/nap	5,7 mg/nap	8,8 mg/nap
12 év	3 mg/nap	17 mg/nap	26,5 mg/nap
18 év	7 mg/nap	40 mg/nap	62 mg/nap
18 év felett	10 mg/nap	57 mg/nap	88 mg/nap

replő 30 mg/ml E-vitamin olajos alapoldat esetében is elérhető megegyező koncentrációjú forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező készítmény, így az A-vitaminhoz hasonlóan járhatunk el. A gyógyszerészeti cikely „Készítés” pontja szerint a *Solutio oleosa Int-rac- α -Tocopherylis acetatis 30 mg/ml* alapkészítményből 0,46 g-ot szükséges bemérni 100 grammnyi 150 μ g/g E-vitamin koncentrációjú krém előállításához (ld. 1. ábrán zöld színnel jelölve).

Vény nélküli kiadhatóság

A 44/2004. ESZCSM rendelet 16. § (2) bekezdés értelmében az A-vitamint tartalmazó, bőrfelületen alkalmazott készítmények abban az esetben adhatók ki orvosi vény nélkül, amennyiben a gyógyszer egy adagjában az adott gyógyszeranyag mennyisége nem haladja meg a legnagyobb napi adag 1/10-ed részét. Ilyen készítményből egyszeri alkalommal olyan mennyiség adható ki, melyben a keresztjelzésű hatóanyag teljes mennyisége nem haladja meg annak napi legnagyobb adagját [2].

Eszerint a felnőtteknek szánt recept nélkül kiadott magisztrális készítmények expedált mennyisége összesen 3000 NE A-vitamint tartalmazhat és egyszeri adagjukban legfeljebb 300 NE A-vitamin lehet. (Az egyszeri adag becsléséhez az EU Bizottság tanulmánya jelenthet támpontot, mely szerint kézkrémekből átlagosan 2,2 g, az arckrémekből 1,5 g, testápolókból 7,8 g a szokásosan alkalmazott napi mennyiség [3].) Az A-vitamint tartalmazó FoNo VIII. készítmények viszonylag alacsony A-vitamin-tartalmuk miatt nem kaptak keresztjelzést, így vény nélkül is kiadhatók.

BÓRSAV- ÉS BÓRAXTARTALMÚ KENŐCSÖK

A bórsavat és a bóraxot hatóanyagként törzskönyvezett készítményekben Európában és az USA-ban nem használják. Segédanyagként viszont elterjedt a felhasználásuk, leginkább szemészeti készítményekben. A bórsav ép bőrfelületről csak korlátozottan, hámlási területekről, illetve a gasztrointesztinális trak-

tusból azonban jól felszívódik. Gyulladt, vagy sérült bőrfelszínről ismételt alkalommal akár mérgező mennyiség is abszorbeálódhat [4]. A bóraxról csak korlátozott adatok érhetőek el.

Az *European Medicines Agency (EMA)* által közzétett segédanyagokra vonatkozó útmutatóiban [5,6] ismertetett toxikológiai vizsgálatok szerint a bőrvégületek esetében a szisztémás toxicitáson kívül reprodukciót károsító (hereatrófia, károsodott spermatogenezis, fertilitás), valamint utódkárosító (csökkent születési súly, halva születés, súlyos fejlődési rendellenességek) hatás is megfigyelhető már alacsonyabb dózis esetében. Ezek alapján meghatározásra került a bórsavra és a bóraxra vonatkozó ún. *safety limit* (PDE, napi biztonságosan adható mennyiség az összes adagolási módra) felnőttek és gyermekek esetében egyaránt (III. táblázat). A kérdéses vegyületekre vonatkozó figyelmeztetések és határértékek beke-reültek az EMA segédanyag irányelvébe is [7].

Hazánkban a bórsavat és a bóraxot számos magisztrális kenőcs és krém receptúra nemcsak segédanyagként, hanem hatóanyagként is tartalmazza, ahol az enyhe antimikotikus és antibakteriális hatá-sukat használják ki felületes gombás fertőzések, sebek, bőrgyulladások kezelésére. A bórsav és bórax gyógyszeranyagokból szájnnyálcakártya kezelésére szolgáló és belsőlegesen magisztrális gyógyszer nem készíthető, azonban külsőlegesen alkalmazhatóak, így kenőcsök és krémek - az új rendelkezések szerint is - előállíthatók belőlük. A FoNo VIII. munkacsoport áttekintette a vonatkozó bórartalmú cikkelyeket a fenti adatok és irányelvek, valamint a megújuló pozitív lista előírásai szerint. Ennek során mérlegelésre került, hogy szükséges-e az adott bőrgyógyászati készítmény, illetve elhagyható-e belőle a bőrvégület.

A bőrvégületek bőrgyógyászati alkalmazásának korlátozása a gyulladt, sérült bőrfelszínről történő fokozott felszívódás veszélye miatt különösen indokolt [3]. Bórsav- és bóraxtartalmú magisztrális krémek, kenőcsök nem alkalmazhatóak 2 éves kor alatti gyerekek kezelésére, így az alacsony terápiás

előny, de magas toxikológiai kockázat miatt pelenka dermatitisz gyógyítására sem. Terhességben és szoptatás időszakában, valamint nagy kiterjedésű vagy sérült bőrfelület kezelésére nem használhatóak [6].

Mivel dózisokkal egészül ki a pozitív lista bórsav- és bóraxra vonatkozóan, mindezek alapján változnak a *Formulae Normales* készítményei. Egyes cikkek a magas koncentráció, illetve a csecsemőkre, kisgyermekekre vagy szoptató nőkre vonatkozó javallat miatt a FoNo VIII. megjelenésével egy időben törülésre kerülnek a FoNo VII.-ből (pl. *Unguentum neonatorum*, *Unguentum contra rhagades mamillae*, *Unguentum ad vulnera*). Más cikkek összetételéből elhagyható a bórsav, illetve a bórax (pl. *Pasta antirheumatica*). Itt említjük meg, hogy az új ajánlásoknak megfelelően az *Unguentum antiphlogisticum pro infante* készítmény neve, összetétele és javallata is megváltozik. Az új, bórmentes cikkely neve *Unguentum dermatoprotectivum pro infante*, amely

hatóanyagként cink-oxidot és csukamájolajat tartalmaz és javallata „gyermekek bőrgyulladásának kezeléséről” „*pelenka dermatitis megelőzésére*” változik. Az OGYÉI laboratóriuma elvégezte a készítmény elkészíthetőségi és stabilitási vizsgálatait, amely alapján a felhasználhatósági idő nem változik, a korábbi cikkekhez hasonlóan 3 hónap marad.

A FoNo VIII. börtartalmú cikkelyei „+” hatáserőségi jelzéssel, kiadhatósági és alkalmazási korlátozásokkal, és életkori megkötésekkel egészülnek ki, illetve (egyes készítmények esetében) változik a dózis is.

A *Pasta boraxata* és az *Unguentum boraxatum* vénköteles készítmény lesz, illetve a hosszabb időn át, nagy mennyiségben, kiterjedt testfelületen történő alkalmazás elkerülése érdekében dózisuk 50 g-ról 25 g-ra csökken. 2 év alatti életkorban nem adhatók. A *Vaselinum acidi borici* továbbra is kiadható lesz vén nélkül, de 12 éves életkor alatt nem használható, dózisa pedig 30 g-ról 20 g-ra módosul. Mindhárom

Dózis számolási példa

A magisztrális összetételek esetében a készítést megelőzően elvégzendő dózisszámolást az alábbi egyszerű példával szemléltetjük. A következő vényelőíratot 2009-ben született (12 éves) betegnek írták fel:

Rp.
Boracis gta 3,0
Ung. „Szteroid” 1 mg/g (gyári készítmény) gta 15,0
Ung. hydrophil. nonionici ad gta 100,0
M.f.: *unguentum*
D.S: *Napi 2x, tünetekre*

A dózisszámolás lépései a példaként szereplő összetétel esetében:

1. Bőrvegyület biztonságos legnagyobb napi adagja: Első lépésként megnézzük a bórax biztonságos legnagyobb napi adagját 12 évesek számára, ami 26,5 mg/nap. (Ez az adat az aktuális pozitív lista részét képezi majd, jelenleg a III. táblázatból leolvasható.)

2. Egyedi magisztrális készítmény bőrvegyület-koncentrációja: Az elkészítendő egyedi magisztrális készítmény 1 grammja 0,03 gramm bóraxot tartalmaz, vagyis 30 mg/g a bórax koncentrációja a kenőcsben.

3. Egyszeri adag bőrvegyület-tartalma: Az egyszeri adag bőrvegyület tartalmának kiszámításához meg kell becsülni a felvitelhez várhatóan alkalmazott készítmény mennyiségét. Mivel a bórsav- és a bóraxtartalmú összetételek csak enyhe antimikotikus és antibakteriális terápiás indikációval rendelkeznek, így általában alkalmazásuk kis mennyiségben, kis felületen javasolt. Ebből kiindulva kis bőrfelület (kb. egy tenyérrnyi) egyszeri kezelése során, vékony felvitel esetén a kenőcsből elegendő egy borsónyi mennyiség, ami kb. 0,3 g kenőcsnek felel meg. A példában szereplő egyedi receptúra 0,3 grammja 9 mg bóraxot tartalmaz.

4. Napi adag bőrvegyület-tartalma és értékelés: Esetünkben a szignatúra napi kétszeri alkalmazást rendel. Ennek megfelelően, kis bőrfelület kezelése esetén tehát 18 mg (2x9 mg) bóraxot tartalmaz a példaként szereplő készítmény napi dózisa, ami nem lépi át a 26,5 mg megengedett határértéket, vagyis az összetétel változtatás nélkül elkészíthető. Ha a becsült napi adag börtartalma – a kezelt testfelület és/vagy a bórkoncentráció miatt – túllépi a megengedett határértéket, abban az esetben a bőrvegyület bemérendő mennyiségének megfelelő csökkentésével elkészíthető a készítmény. Esetenként az orvossal történő konzultáció is szükséges lehet.

5. A készítmény biztonságos legnagyobb napi adagja: Mivel a bórax biztonságos legnagyobb napi adagja 12 évesek számára 26,5 mg/nap, így az elkészítendő 30 mg/g bóraxkoncentrációjú egyedi magisztrális készítményből egy nap maximum 0,88 g alkalmazható. Ez nagyjából 3 borsónyi mennyiségnek feleltethető meg. Erre érdemes felhívni a beteg figyelmét, akár a szignatúrán feltüntetve ezt az információt.



készítmény orvosi és gyógyszerészeti cikkelyébe beépítésre kerültek a biztonságos legnagyobb napi mennyiségeket életkor szerint tartalmazó táblázatok. Továbbá ellenjavallatként feltüntetésre került, hogy alkalmazásuk nyílt, nedvedző seben, nyálkahártyán, illetve terhesség és szoptatás időszakában nem lehetséges.

Az *Unguentum nasale* vény nélkül kiadható készítmény marad, azonban 12 éves életkor alatti, terhesség és szoptatás időszakában történő, valamint hosszútávú (5-6 napot meghaladó) alkalmazása ellenjavallt.

Mind a bórsav, mind a bórax vonatkozásában a különböző korcsoportoknál meghatározott biztonságos legnagyobb napi adagok nemcsak a FoNo készítményeket érintik, hanem egyedi magisztrális összetételek esetében az erős hatású szerekhez hasonlóan dózisszámolást kell végezni a készítést megelőzően (ld. **keretes részben**).

ZÁRSÓ

A *Gyógyszerészet* folyóirat februári és májusi számában megjelent *Formulae Normales VIII.* témájú közleményekben átfogó képet adtunk a FoNo általános változásairól, majd a személyzeti készítményeket érintő újdonságokat, egy-egy napjainkban fontos indikációt és a steril membránszűrést mutattuk be. A FoNo VIII. kiadását ismertető közleménysorozat harmadik részében a kenőcs és krém gyógyszerformájú készítményekben bekövetkezett változásokról számoltunk be részletesen. A sorozat következő, negyedik részében a végbélkúpokat, a készítményalapokat és a hüvelykúpokat érintő újítások kerülnek majd bemutatásra.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnénk köszönetünket kifejezni *prof. Borvendég Jánosnak* és *Eggenhofer Juditnak* a közlemény megírásához rendelkezésre bocsátott értékelésekért és *Köszeginé Szalai Hilda* tudományos tanácsadónak a közlemény elkészítésében és a lektorálásában nyújtott segítségéért.

Irodalom

1. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety). Opinion on parabens. (2021.12.14. revideálva: 2011.03.22.) https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_041.pdf – 2. 44/2004. (IV. 28.) ESzCsM rendelet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendelkezéséről és kiadásáról. <https://uj.njt.hu/jogszabaly/2004-44-20-0M> – 3. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Opinion on Vitamin A (Retinol, Retinyl Acetate, Retinyl Palmitate), SCCS/1576/16. (2016.04.20., véglegesítve: 2016.10.6., korrigálva: 2016.12.23.) https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_199.pdf – 4. WHO. Environmental Health Criteria Document No. 204. Boron. 1998. 53. p. <http://www.inchem.org/pages/ehc.html> (2021.05.28.) – 5. Boric acid and borate used as excipients. (2017.10.09.) EMA/CHMP/765436/2012. – 6. Questions and Answers on boric acid and borates used as excipients in medicinal products for human use. (2017.10.09.) EMA/CHMP/619104/2013. – 7. Annex to the European Commission Guideline on 'Excipient in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use'. (2017.10.09.) EMA/CHMP/302620/2017.

BERTHÓTYNÉ KUBA K, PROSZENIKOV A: *Changes in the everyday practice of magistral medicines, ointment and cream formulations associated with the appearance of Formulae Normales Edition 8th*

National Institute of Pharmacy and Nutrition is publishing the 8th edition of the so-called *Formulae Normales* (FoNo), which contains magistral formulas and guidelines. Magistral formulations are defined as medicinal products prepared in pharmacies. Among the magistral medicines, ointment or cream formulations are most often prepared in pharmacies. These preparations are essential mainly in the field of dermatology. During the editing of the new FoNo, we considered the current needs that arised in connection with these pharmaceutical forms. In this part of our publication series, we present some new formulations, modifications to reduce the use of preservatives, the formulations and dosing of vitamin-containing creams and changes of boron-containing creams and ointments.

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, 1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

¹Egyedi Gyógyszerhatósági Ügyek Főosztálya

²Laboratóriumi Főosztály

*levelező szerző: kuba.katalin@ogyei.gov.hu

Csupor Dezső, Hunyadi Attila, Hohmann Judit*

A khatrágástól a dizájner drogokig, avagy “Khat-man” bajkeverő csodagyereke: a katinon

A khat (*Catha edulis* Forsk., Celastraceae) évszázadok óta tradicionálisan használt stimuláns Kelet-Afrikában és az Arab-félszigeten. A friss növény hatásai nem magyarázhatóak meg a d-norpszeudoefedrinrel, amelyet sokáig a fő stimuláns hatóanyagnak tartottak. A khat átfogó kémiai vizsgálatát az 1970-es években kezdte meg az ENSZ Kábítószer Laboratóriuma a friss növény pszichoaktív hatóanyagainak azonosítása céljával. Ezt a munkát Szendrei Kálmán vezetésével végezték, aki kinyerte és azonosította a friss khat fő fenilalkilamin összetevőjét, a katinont. Későbbi farmakológiai vizsgálatok igazolták, hogy a katinon felelős a khat amfetaminszerű hatásaiért. A katinon felfedezése számos kémiai és farmakológiai kutatás kiindulópontja volt. A vegyület farmakológiai potenciálját igazolja, hogy egy sor pszichotróp vegyület szintézisének alapja ma is.

BEVEZETÉS

A növényi pszichoaktív szerek változatos célú alkalmazása az emberiséggel egyidős. A fizikai-szellemi teljesítőképességet fokozni képes stimuláns szerek számos kultúrában központi szerepet játszottak és játszanak ma is. Jelen közlemény egy olyan stimuláns hatású növényt, a khatot (*Catha edulis*) és tartalomanyagait veszi górcső alá, amelyet évszázadokig párhuzamosan termesztettek a kávéval, és számos országban csaknem teljesen ki is szorította azt. A növény amfetaminszerű hatása a közelmúltban került a kábítószerügy reflektorfényébe azt követően, hogy egy fiatal magyar növénykémikus, Szendrei Kálmán 1975-ben megoldotta fő pszichoaktív hatóanyagának rejtélyét [1].

Jelen közleményben Szendrei Professzor Úr nyolcvanötödik születésnapján, személye és munkássága előtt tisztelegve foglaljuk össze tömören a khat kémiai- és farmakológiájáról jelenleg hozzáférhető legfontosabb ismereteinket.

A KHATRÁGÁS, MINT TRADÍCIÓ

A *Catha edulis* Forsk. (Celastraceae) egy cserje természetű, élő növény, amely akár több mint százéves kort is megélhet. A növény Etiópia 1500-2000 méter magasságban fekvő fennsíkjain őshonos, de a növekvő igények kielégítésére már több száz éve termesztik Kelet-Afrikában (Etiópia, Szomália, Kenya, Dzsibuti, Madagaszkár stb.) és az Arab-félszigeten (elsősorban Jemen). A khat a növény friss, ágvégi hajtásainak arab elnevezése, amelyeket enyhe pszichostimuláns hatásuk miatt rágszál ezeken a területeken a helyi lakosság. Egyéb nevei *kat*, *qat*, *chat*, *gat*, *tohai*, *tschat*, és *mirraa*.



Csopor Dezső a Szegedi Tudományegyetem Farmakognózi Intézetének egyetemi docense. Kutatási témája a növényi termékek fitoanalitikai vizsgálata, valamint a természetes anyagok farmakológiai és klinikai hatásainak tanulmányozása. A MGYT Gyógynövény Szakosztály elnöke, a Magyar Fitoterápiás Munkacsoport vezetője. Gyógyszerészhallgatóknak fitoterápiát oktat, ezen kívül széles körű ismeretterjesztő tevékenységet is folytat. Szemlélete, kutatói és oktatói attitűdjének alakulásában nagy szerepe volt a prof. Szendrei Kálmánnal közösen végzett alkotói munkának, amelynek eredményeként több, a *Gyógyszerészetben* megjelent cikk is született az elmúlt években.

Tradicionális, stimulánsként való alkalmazása legalább a középkorig nyúlik vissza: első ismert, írott történeti említését egy *Amda Seyonról*, Abesszínia uralkodójáról (1314–1344) írt krónikában találjuk, amely szerint *Sabr Ad-din*, Ifat arab királya elhatározta, hogy elfoglalja Marade-et, Amda Seyon székhelyét, és khatot fog termesztetni ott, mert azt a muszlimok kedvelik [2]. A khat Etiópiában és a délnyugati arab országokban való termesztésének és használatának kezdeteit így korábbra teszik, mint a kávéét, amelyet egyébiránt aztán sokfelé vele párhuzamosan termesztettek.

A khat mindmáig központi szerepet tölt be Kelet-Afrika és az Arab-félsziget kultúrájában. Mint azt fent említettük, a használat egyértelműen preferált módja a friss fiatal hajtások és levelek rágása, bár valamelyest előfordul a szárított, porított levelek teaként való elkészítése, illetve mézzel vagy más cukros kötőanyaggal gyúrt pasztaként történő fogyasztása is [3]. A hajtásokat a kiszáradás ellen hagyományosan bannanlevelekbe burkolják. A friss növényi részeket jel-



lemzően a szájrég egyik oldalán, az orca és a fogak közé eső részbe tömve lassan rácsálják, az így kipréselt növényi nedvet pedig lenyelik – ez egy jellemző és fontos különbség pl. a szintén stimuláns hatás kiváltása érdekében rágott bételhez képest; utóbbinál fontos a termelődött nyál kiköpése. A khatrágás ezekben a kultúrákban nagyon jelentős részben szociális tevékenység. Amellett, hogy nem elhanyagolható a khat fizikai-szellemi teljesítőképesség fokozására szolgáló, egyfajta "munkaeszköz" jellegű szerepe is, ennél lényegesebb szempont a khatrágás társadalmi jelentősége: közösségi összejöveteleken a felkínált khat elutasítása egyúttal a közösség elutasítását is jelenti. A khatrágás jellemzően hosszú, tipikusan 3-4 órás, de a kora délutáni óráktól akár késő éjszakáig is elhúzódó társasági esemény. A beszélgetéssel, dohányzással, helyi üdítőitalok iszogatásával egybekötött hosszas időtöltést követően a stimuláns hatás alatt állók gyakran tapasztalnak álmatlan éjszakákat, s a másnapi kialvatlanság könnyedén csábítja őket a felfrissülést ígérő következő összejövetelre. A khat szociális szerepe társadalmi státusztól független, a legszegényebektől a felső tízezerig minden szinten jellemző. A mindennapi életben való általános elterjedtségét jól mutatja, hogy pl. Jemenben a háztartások 70%-ában van olyan családtag, aki rendszeres khatfogyasztó, s az ilyen háztartások kiadásait akár a 20%-ot elérő mértékben is a khat beszerzésére költhetik. A khat gazdasági jelentősége is ehhez mérhető: a jemeni példánál maradva az ezredfordulón az ottani GDP kb. negyedét adta a khattermesztés és -forgalmazás [4].

A tradicionális fogyasztás során elérni kívánt hatás a fizikai és szellemi komfortérzés, felvidultság, eufória, fokozott éberség és energiával való feltöltöttség, valamint az éhség és a kimerültség elodázása. Használata rövid távon étvágycsökkenéshez, illetve akut kardiovaszkuláris (pulzus és vérnyomás növekedés, testhőmérséklet emelkedés, verejtékezés) és respiratorikus (szapora légzés) tünetekhez vezet, a pupillákat kitágítja, nagyobb adagban pedig hallucinációkat, beszédkényszert, izgatottságot és ingerlékenységet okozhat, ami pánikhoz vagy paranoiás pszichózishoz vezethet. A rendszeres khatrágóra hosszú távon jellemző tünet az alultápláltság, egyensúlyi problémák, apátia, és az alváshiányból eredő kimerültség [5]. Mindezek az egészségügyi problémák természetesen a khatrágás hagyományának általános elterjedtségének mértékében voltak és vannak jelen az érintett területeken, amely súlyos terhet ró a lakosságra és ezen szegény országok egészségügyi rendszerére.

A KHAT KÉMIAJA

A khat kémiaja a kutatók és az érintett országok politikai és vallási vezetése számára nagy kihívást jelent több mint száz éve. A növény alkaloidtartalmú, de elentétben más alkaloidtartalmú stimuláns növényekkel, a khatról szóló ismereteink csak lassan bővültek, értelmezésük mind a mai napig nem tekinthető minden vonatkozásban kimerítőnek. A khat vegyületeinek többségét a '70-es évek végén és a '80-as években fedezték fel, ekkor azonosították a pszichostimuláns hatásért felelős vegyületet is.

Fenilalkilaminok

A khat hatóanyagának megismerésére irányuló első erőfeszítések a XIX. századra nyúlnak vissza, amikor *Flückiger* és *Gerock* (1887) mint stimuláló hatóanyagot, koffeint keresett a növény levelében. Koffeint nem sikerült azonosítaniuk, azonban felfedeztek egy másik alkaloidot, amelyet katinnak neveztek el. 1891-ben *Mosso* a növényből egy bázikus frakciót állított elő, amit celasztrinnak nevezett. Később *Beitter* állított elő egy kristályos sót, amit mind a katinnal, mind a celasztrinnal azonosnak vélt. Ezt követően *Stockman* vizsgálta (1912) a khat kémiai összetételét, és 3 alkaloidot írt le, a katinint, katinint és a katidint. Bár a vegyületek szerkezetét nem határozta meg, állatkísérletekben bizonyossá vált, hogy a vízdoldékony, sót képző katin és a katinin stimuláns hatásúak, míg a katidin gyenge bázis, amely a kísérleti állatokon csak enyhe hatást vált ki. A katinint később *Wolfes* is izolálta 1930-ban, aki a vegyületet (+)-norpszeudoefedrinnek azonosította. A katin hatásért felelős anyagának sokáig ezt az anyagot hitték, azonban később kiderült, hogy a (+)-norpszeudoefedrin alacsony hatású stimuláns, és figyelembe véve a katinban jelen lévő koncentrációját, nem magyarázhatók vele a fogyasztás tünetei [1].

Az 1960-as évek elején *Friebel* és *Brilla* liofilizált friss khat kivonatokat vizsgált, és sikeresen izolált egy alkaloidot, amelynek kémiai szerkezetét nem tudták megállapítani, az azonban kiderült, hogy a vegyület motoros aktivitása egereken a (+)-norpszeudoefedrinénél jóval erősebb. Mivel az anyag, valószínűleg nagy labilitása miatt, nem volt kimutatható a szárított levelekben, felvetődött, hogy a szárítási folyamat során (+)-norpszeudoefedrinre alakul át [6].

A nemzetközi szervezetek, szembesülve a khatfogyasztás egyre súlyosbodó problémáival, a ható-



1. ábra Szendrei Kálmán és helyi segítői Madagaszkáron, Diego Suarezben egy feldolgozandó vizsgálati mintával (1975).

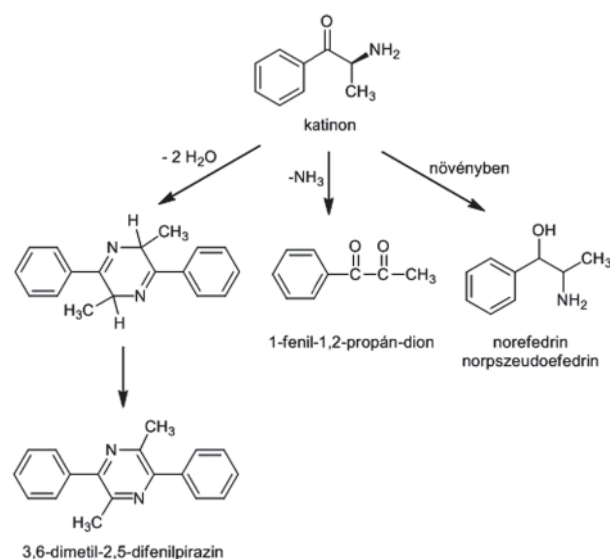
anyagkérdés megoldását sürgették. Az ENSZ Kábítószer Bizottsága ismételten javasolta, hogy a Genfben működő Kábítószer-laboratóriumuk vizsgálja felül a khat kémiai összetételét, különös hangsúlyt fektetve a friss levelekben található hatóanyagok izolálására és jellemzésére. Ezeknek a vizsgálatoknak az elvégzésére Szendrei Kálmánt, a szegedi Gyógynövény- és Drogismereti Intézet munkatársát hívták meg. Szendrei Kálmán ezt követően 1974–1978 között az ENSZ genfi Kábítószer-ellenőrző Laboratóriumában dolgozott a témán. A kísérletek tervezésénél figyelembe kellett venni, hogy a hatóanyag valószínűleg egy, a friss levélben megtalálható labilis anyag, ezért kíméletes elválasztási és tisztítási eljárásokat kellett alkalmazni a nemkívánatos bomlások és műtermékképződések elkerülése érdekében. Szendrei Kálmán a vizsgálatokhoz szükséges friss khatot közvetlenül azokból az országokból szerezte be, ahol a növényt termesztették és fogyasztották (Kenya, Madagaszkár és a Jemeni Arab Köztársaság; **1. ábra**). A helyszínen azonnal elvégezte a metanolos kivonást vagy a fagyasztva szárítást, és a tisztítás egyes lépései között is liofilezte a mintákat. A hatóanyagok izolálásának első lépése egyszerű oldószer-oldószer frakcionálás volt benzollal, kloroformmal és etil-acetáttal, amely a neutrális anyagok (benzolos fázis), a fenil-alkilaminok (kloroformos fázis), a glikozidok (etil-acetátos fázis) és a vízdoldékony anyagok (vizes fázis) hatékony elválasztását eredményezte. Az amin típusú vegyületeket, köztük egy új főkomponenst tartalmazó kloroformos frakciót ezután klasszikus pH-grádiens alkaloid extrakcióval tisztította tovább, végül éterből oxalátként kicsapta. Az ismételt kristályosítással nyert tiszta anyag szerke-

zetét UV, IR, NMR és tömegspektroszkópia segítségével (-)- α -amino-propiofenonként határozta meg, és a vegyület nevéként a (-)-katinon triviális nevet javasolta [1]. Az S-(-)-katinon C-2 atomjának konfigurációja az amfetaminével megegyező.

A khatlevélrágók előnyben részesítik a fiatal hajtások és levelek fogyasztását, ezzel összhangban ezek a növényrészek valóban magas katinontartalmúak. A fiatal levelekben a fenilalkiltartalom 70%-át a katinon teszi ki. Az idősebb levelek katinontartalma alacsonyabb, helyette bomlástermékei, a norpszeudoefedrin és a norefedrin dominálnak. Miután a (-)-katinont a khat levél fő hatóanyagaként ismerték meg, az anyagot Szendrei Kálmán az ENSZ laboratóriumában szintetikus úton is előállította, hogy a farmakológiai vizsgálatok céljára szükséges anyagmennyiség rendelkezésére álljon [6].

Szendrei további kísérletekben tanulmányozta a katinon bomlását, és néhány átalakulási terméket (norpszeudoefedrint, a norefedrint, a 3,6-dimetil-2,5-difenilpirazint és az 1-fenil-1,2-propán-dion) is azonosított. Megállapította, hogy a korábbi irodalmakban említett bomlás során oxidatív dimerizáció is lejátszódik, amely egy köztiterméken keresztül a 3,6-dimetil-2,5-difenilpirazin képződését eredményezi (**2. ábra**) [1].

Más kutatócsoportok további alkilaminokat írtak le a levélből, így az (-)-N-formil-norefedrint, valamint a fenilpentenilamin típusú merukatinont, pszedomerukatinont és a merukatint. A „meru” előtag a kenyai Meru tartományra utal, ahonnan származó mintából izolálták a vegyületeket.

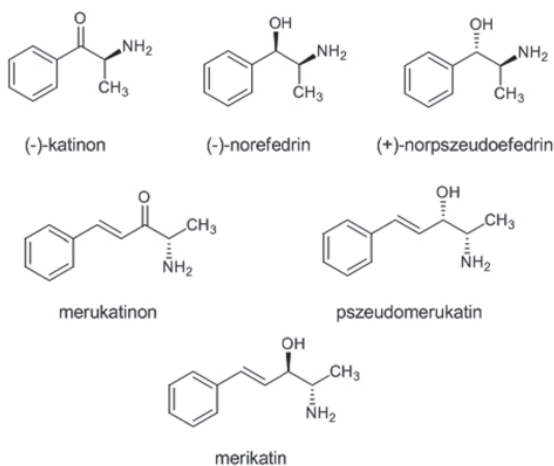


2. ábra A katinon lehetséges bomlási reakciói

A növény frissen gyűjtött különböző részeiben a katinon enantiomerek előfordulását *Dhabbah* vizsgálta. Az oldószeres kivonást követően a katinont metil-kloroformáttal derivatizálta, majd enantioszelektív gázkromatográfiával végezte a meghatározást. Az egyes növényrészekben az enantiomerek különböző eloszlását tapasztalta. Mind az *S*, mind az *R* izomer megtalálható minden növényrészben, de az *S* izomer koncentrációja magasabb volt a szárban (0,138–0,290 mg/g) és alacsonyabb a levélben (0,081–0,124 mg/g) (*R*-katinontartalom a levélben 0,105 és 0,211 mg/g, a szárban 0,087 és 0,186 mg/g). Az erősebb pszichoaktív hatású *S*-katinon növekvő koncentrációja volt megfigyelhető az alsó hajtásoktól a felsők felé haladva [7].

Tembrock és *mtsai*. vizsgálták a katinon, katin és norefedrin előfordulását a Celastraceae család 43 fajában származékképzést követően GC-MS módszerrel. Azt találták, hogy a 28 különféle nemzetségbe tartozó faj egyike sem tartalmazta ezeket a fenilalkilaminokat, mindössze a fenil-etilamin volt kimutatható 5 fajban [8].

Több kutatás foglalkozik a katinon, katin és norefedrin – közös néven kataminok – kvantitatív meghatározására alkalmas módszerek kifejlesztésével. Közöltek GC-FID, GC-MS, HPLC-DAD, LC-MS/MS és kapilláris elektroforézisen alapuló eljárásokat, melyek alkalmasak khatlevélből vagy biológiai mintákból történő mérések elvégzésére. A vizsgálatokban gyakran fontos szerepet kap a megfelelő mintaelőkészítés (pl. kationcserélő szilárd fázisú extrakció, folyadék-folyadék megosztás) és a származékképzés [9,10]. Ezek az anyagok együtt a természetes fenilalkilaminok egy új családját képezték (3. ábra).



3. ábra A khatlevélben előforduló fenilalkilaminok, a kataminok

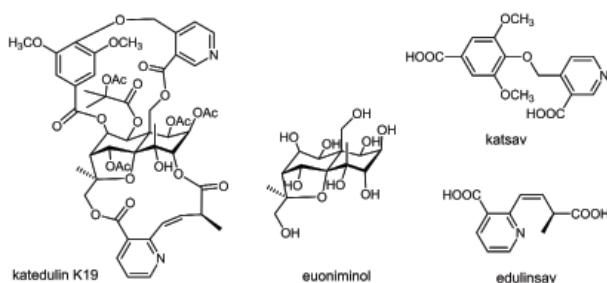
Poliészter alkaloidok

A fenilalkilaminokon kívül a khatlevél piridin alkaloidokat is tartalmaz, ilyenek a katidinek és a katedulinok. Ezek az alkaloidok erősen lipofil tulajdonságú gyenge bázisok, melyek a szokásos alkaloidkinyerési módszerekkel nem vonhatók ki a növényből. A katidin sorozat vegyületeit (A-D) 1975-ben izolálták, és megállapították, hogy azok hasonló szeszkviterpén poliészterek mint a növénycsalád más fajaiból izolált evonin és maytolin. A katidin D-re két lehetséges szerkezetet vázoltak fel, a többi vegyület szerkezetét azonban nem tudták meghatározni [11].

Ezek az anyagok 600–1200 Dalton méretű szeszkviterpénvázas vegyületek voltak, többféle észtercsoporttal. Az első ilyen tiszta anyagokat katedulin néven (katedulin-2 és -8) a nottinghami egyetem *Leslie Crombie* által vezetett kutatócsoportja írta le a khat levélből. Megállapították, hogy a vegyületek a dihidro- β -agarofurán pentaol ecetsavval, benzoosavval és nikotinsavval alkotott észterei [12].

Különösen érdekesnek mutatkoztak 1978–1986 között izolált, dikarbonsavakkal (edulinsav, katsav) észterezett katedulinok, melyekben makrociklusos dilakton rész található. Megfigyelték, hogy a poliészter alkaloidok földrajzi előfordulástól függő változékonyságot mutatnak. A katedulin E sorozat vegyületeit (E1-E6) Etiópiában gyűjtött khat levélből, a katedulin K vegyületeket (K1, 2, 6, 12, 15, 17, 19, 20) kenyai, a katedulin Y (Y7-Y10) komponenseket pedig jemeni mintából nyerték ki. A katedulin E, K, Y vegyületsorozatok izolálása és szerkezet felderítése Szendrei Kálmán és a már említett nottinghami munkacsoport együttműködésében valósult meg [13-17]. A '70-es, '80-as években óriási bravúrnak számított ezeknek a bonyolult molekuláknak a szerkezetmeghatározása, különösen azért, mert sok királis szénatomot (8-11) és sokféle észtercsoportot tartalmaznak. Mintegy 20 évvel később, 2003-ban, *Kite* és *mtsai*. kenyai és etióp eredetű khat minták katedulinjait analizálták LC-MS technikával. A friss khatlevélből és hajtásból előállított metanolos kivonatból összesen 62 katedulin jelenlétét igazolták. Valamennyi vegyület esetén a molekulatömegből és a fragmentációból következettek a szeszkviterpén poliol és az észterező savak szerkezetére, azonban nem minden esetben történt meg a szerkezet egyértelmű meghatározása [18].

Az eddig megismert poliészter alkaloidok szerkezetük alapján a következő csoportokba sorolhatók:



4. ábra A katedulin K19 és építőelemei (fent), és a „kirakó” összeállítása (lent) – Leslie Crombie (balra) és Szendrei Kálmán (jobbra) közös munkája az NMR spektrumok elemzésén

- alacsony molekulatömegű pentahidroxi-dihidro- β -agarofurán észterek
- közepes molekulatömegű (750–900 Da), melyek az euoniminol poliol és az evoninsav észterei, dilakton szerkezetűek
- nagy molekulatömegű vegyületek (1000–1200 Da), az euoniminol komplex észterei.

A khat kémiai története a mai napig folytatódik, és korántsem lezárt. Szerkezetét tekintve a legkomplexebb katedulin a K-19 jelzésű (**4. ábra**), amely egy korábban ismeretlen dikarbonsavval, az edulinsavval észterezett. Szintézise kihívást jelentett a szintetikus kémikusok számára, így White 1994-ben kísérletet tett a vegyület totálszintézisére. A dihidro- β -agarofuránvázas alkohol, az euoniminol szintézisét sikerült úgy elvégeznie, hogy a 11 sztereogén centrum közül 10 konfigurációja a természetes anyaggal megegyező volt, ezen kívül az észterező savak, az edulinsav és katsav prekursorait is előállította [19].

A poliészter alkaloidok biológiai aktivitásáról nagyon kevés információval rendelkezünk. Ennek részben a vegyületcsoport rossz vízoldékonysága, részben a nehéz kinyerhetőségük lehet az oka. Azonban joggal feltételezhető, hogy a khat történet ebben a tekintetben sem lezárt.

A katedulinokkal is egy teljesen új alkaloidcsoport felfedezése valósult meg, és abban az időben ezek az anyagok a legnagyobb méretű és szerkezeti komplexitású alkaloidok voltak. Korrekt szerkezetük levezetése több mint két évig tartott.

Egyéb vegyületek

A növény levelében egyéb vegyületek, így flavonoidok, szterinek, triterpének, monoterpén illókomponensek, aminosavak és vitaminok is előfordulnak. A flavonoidok között találjuk a kvercetint, miricetint, dihidromiricetint és ezek glikozidjait [20,21]. A khatlevél szterinjei a β -szitoszterol és glikozidja, triterpénkomponensei pedig a fridelin és hidroxilezett származékai. Ezek közül néhányat már Szendrei Kálmán is előállított az alkaloid izolálás melléktermékeként. Különleges kinoidális triterpének a növény gyökérkérgében fordulnak elő, ilyenek a narancsvörös színű celasztrol, prisztimerin, igueszterin és tingenon, ez utóbbi a tingenin A és B keveréke [22].

A khat levél illókomponenseit a vízgőzdesztillációval kinyert illóolaj GC és GC-MS vizsgálatával határozták meg, ezek a fenkon, linalool, nerol, ocimén, β -fellandrin, α - és β -pinén, α -terpineol, terpinolén, α - és β -tujon [23]. Érdekes módon 2017-ben Hailu és mtsai., akik Etiópiában termesztett khat két változatának illóolaj összetételét vizsgálták, más eredményekre jutottak. A vízgőzdesztillációval előállított illóolajból monoterpéneket: limonént, kámfort, menta-1(7),8-dién-3-olt, aromás alkoholokat: 1-fenil-1,2-propan-diont, 1-hidroxi-1-fenil-2-propanont, egyszerű alifás szénhidrogéneket: hexadekánt, heptadekánt, 10-metil-nonadekánt, tritetracontánt, valamint észtereket: 2-propil-undecil kénsavésztert, izobutil-oktadecil-ftálsav észtert mutattak ki [24]. Ugyancsak meglepő eredményeket közölt Gholami és mtsai., akik Dél-Afrikában gyűjtött, szárított khat hajtást vizsgáltak. Vizsgálatukban fő illóolajkomponensként a diterpén szénhidrogén kaurént mutatták ki, ennek mennyiségét 50% felettinek találták az illóolajban [25].

KATINON, A KHAT HATÓANYAGA

A khatfogyasztás jól ismert hatásainak vizsgálata új lendületet kapott a katinon felfedezésével. Ezt a vegyületet sokan „természetes amfetaminként” kezdték emlegetni, mivel bioaktivitásai javarészt magyarázatot adtak a khatfogyasztóknál megfigyelt amfetaminszerű hatásokra. A növény három fő alkaloidja közül mennyiségileg ugyan a katin a legjelentősebb, viszont ennek bioaktivitása (már ami a jellegzetes khat-hatásokat illeti) jelentősen mérsékeltebb a katinonénál, a norefedrin pedig mennyiségileg és hatáserősségében is elmarad a katinontól [26]. A katinon primátusát az is alátámasztja, hogy a khat



hatása embereken gyorsan lecseng, ugyanis a katinon rövid időn belül metabolizálódik, szemben a katinnal és a norefedrinrel [27]. A fenilpentenilamin típusú merukatinonok szerepe a khat hatásában két okból sem tűnik jelentősnek: egyrészt nem is minden típusú khatban találhatóak meg (és ha igen, akkor is csak alacsony koncentrációban), másrészt hatásössességük elmarad a katinonétól [28,29]. A khat alkaloidjai közül farmakológiailag a legkevésbé feltártak a katedulinok, amelyek részletes vizsgálata még várat magára.

A katinon hatásainak tanulmányozása igazolta, hogy a korábban fő hatóanyagnak tekintett katin (norpszeudoefedrin) ugyan szerepet játszik a stimuláns hatásban, azonban a pszichoaktivitás teljes spektruma nem magyarázható ezzel a vegyülettel. A katinon felfedezése előtt, még az 1960-as évek elején is tartotta magát az a nézet, miszerint a norpszeudoefedrin a növény hatóanyaga, és ezt a száraz és friss növény kivonataival, valamint a tiszta vegyülettel végzett állatkísérletek és *Alles* önkísérletei is alátámasztani látszottak. Ennek ellentmondó vélemények szerint a norpszeudoefedrin túlságosan gyenge stimuláns és túlságosan alacsony mennyiségben van jelen a növényben ahhoz, hogy kiváltsa az embereken megfigyelt hatásokat.

Bár a khatból számos egyéb vegyületet is leírtak a katinon után, ezek hatását nem tanulmányozták olyan részletességgel, mint a katinonét. Ennek részben az volt az oka, hogy a növény hatása jól reprodukálható volt (minőségileg és kvantitatíve is) a katinonnal, így az egyéb vegyületek szerepe másodlagosnak tűnt [30]. Erre közvetett bizonyítékot szolgáltat az is, hogy több vizsgálat összefüggést mutatott ki a khatlevelek katinontartalma és a fogyasztók preferenciái között (amit hatásosabbnak tartanak,

az magasabb katinontartalommal jellemezhető) [31]. Az is fontos szempont, hogy a tartalomanyagok közül egyedül a katinon állt rendelkezésre kielégítő tisztaságban és mennyiségben (50 g szintetikus anyag formájában). A szintetikus katinont az ENSZ a WHO-nak továbbította, amely hat nemzeti farmakológiai laboratóriumhoz osztotta szét *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok elvégzésére.

A katinon farmakológiája

Az első vizsgálatok egyikét Knoll József végezte, akik kimutatta, hogy a vegyület állatokon hipertenzív hatású [32]. Ezen kívül pozitív inotróp, kronotróp hatásait is igazolták, és hatásereősége ilyen szempontból az amfetaminével azonos volt [33]. A kezdeti állatkísérletek magyarázatot adtak a khatfogyasztás és egyes mellékhatásaira is. A vas deferensen kimutatott konstriktív hatás összefügghet a khatfogyasztó férfiakra jellemző spermatorrhoeával [32], és a midriázist is sikerült előidézni állatkísérletekben [34]. A katinon állatokon gyorsította az anyagcserét és a lipolízist [35], hipertermiát okozott [36] ami szintén összhangban van az embereken megfigyelt hatásokkal. A khatrágókra jellemző sztereotipikus arc- és fejmozgásokat állatokon is megfigyelték katinon adagolása után [37]. A katinon (az amfetaminhez hasonló mértékű) hipermotilitást okozott állatokon [32]. A khat étvágycsökkentő hatását katinonnal reprodukálni lehetett majmokon [33]. Mára a khatfogyasztóknál megfigyelhető összes jelentős hatást kimutatták állatkísérletben (amennyiben rendelkezésre állt alkalmas modell, **I. táblázat**).

A katinon perifériás hatásait a noradrenerg transzmisszió fokozásával magyarázták, ami összhang-

I. táblázat A khatfogyasztóknál megfigyelt hatások igazolása állatkísérletekben [26]

Khatfogyasztóknál megfigyelt hatás	Katinon alkalmazása esetén állatkísérletben kimutatva
Anorexia	x
Nyugtalanság, álmatlanság	x
Hiperaktivitás	x
Sztereotíp mozgás	x
Hipertermia	x
Midriázis	x
Aritmia	x
Hipertónia	x
Kompulzív fogyasztói viselkedés	x
Eufória	
Logorrhoea	
Székrekedés	

ban volt a khatfogasztóknál megfigyelt szimpatomimetikus tünetegyüttes. Kimutatták, hogy a katinon fokozza a noradrenalin felszabadulását a noradrenerg végkészülékből [38]. Állatkísérletek során kiderítették, hogy a vegyület nem csak a noradrenalin, hanem a dopamin központi idegrendszeri anyagcséréjére is hat, fokozza a dopamin felszabadulását a neuronokból. A hatás jellege megegyezik az amfetaminéval, erőssége csak némileg marad el attól [39]. Ez a bioaktivitás az alapja a khat központi idegrendszeri hatásainak. Tartós alkalmazásnál ugyanakkor az idegsejtek dopamintartalma csökken, ami az amfetaminfogasztáshoz hasonló neurotoxikus következményekkel jár [40]. A katinon, az amfetaminhoz hasonlóan, a szerotoninfelszabadulást is fokozza az idegsejtekből [41]. Későbbi vizsgálatokból kiderült, hogy a katinonszármazékokra generálisan jellemző a biogén monoaminok (noradrenalin, szerotonin, dopamin) szintjének növelése a szinaptikus részben. Ez a visszavétel gátlásával és a felszabadulás fokozásával valósul meg, a hatás jellege pedig függ a szelektivitástól, valamint kvantitatíve is eltérő lehet. A merukatinonok is rendelkeznek dopaminfelszabadító hatással, ennek mértéke azonban elmarad a katinonétól [29]. A katinon, az amfetaminhoz hasonlóan, fájdalomcsillapító hatású, amit állatkísérletek igazolnak. Ez a hatás katekolaminszintézis-gátlókkal mérsékelhető, ami arra utal, hogy a katekolaminoknak szerepe van az analgetikus hatásban. Ugyanakkor az opiátreceptorok is érintettek lehetnek a hatásban, mivel naloxonnal is csökkenthető a fájdalomcsillapítás [32,42].

Humán megfigyelések

A khat hatásairól az első leírások a khatrágók megfigyeléseiből származnak. Az egyik első tudományos jellegű vizsgálatot Alles végezte, aki önkísérleteit dokumentálta az 1960-as évek elején [43]. Nem sokkal ezt követően Kenyában elvégezték az első klinikai vizsgálatot khatfogasztók részvételével, amelynek eredményeként megállapították: hatásai azonosak az amfetaminéval [44]. Bár a katinon rendelkezésre állt a klinikai kutatásokhoz, egészen 1990-ig kellett várni az első részletesebb klinikai vizsgálatokra. Brenneisen 0,5 mg/kg katinonnal végzett vizsgálatában (ez kb. 100 g friss khatlevél katinontartalmával egyenértékű) megállapította, hogy a khathoz hasonló vérnyomás- és pulzusemelkedés, valamint amfetaminszerű euforizáló hatás alakul ki. És bár a katinon féleletideje rövidebb, mint az amfetaminé (a szerve-

zetben gyorsan norefedrinné alakul), hatása mégsem tart sokkal rövidebb ideig, mivel a hosszas, 1-2 órás khatrágás elhúzódó felszívódást eredményez [45].

Katinonszármazékok gyógyszerként

Érdeklőség, hogy bár a katinont 1975-ben fedezte fel Szendrei Kálmán a khat hatóanyagaként, szintetikus vegyületként a molekula már a század elején ismert volt. Egy származéka, a metkatinon is már 1928 óta ismert volt, és ezt az 1930-as évektől bő egy évtizeden át gyógyszerként is használták. A vegyületet *Hyde* és munkatársai állították elő efedrinszármazékként, és később a Szovjetunióban alkalmazták antidepresszáns gyógyszerként efedron néven. Katinonnal végzett összehasonlító vizsgálatokból kiderül, hogy ez a vegyület a katinonnal azonos mértékben fokozza a dopaminfelszabadulást [46]. Az efedront a Parke Davis gyógyszergyár az USA-ban központi idegrendszeri stimulánsként próbálta hasznosítani. Az efedronnál csak egy évvel fiatalabb a mefedron (4-metilmetkatinon), amely hatásának módja lényegileg azonos volt az efedronéval, de sokáig feledésbe merült molekula volt. Gyógyszerré vált viszont az amfepramon (diethyl-propion), amelyet az 1950-es évek végén étvágycsökkentő gyógyszerként hoztak forgalomba. A katinon típusú vegyületek közül a leg-sikeresebb farmakon a bupropion: az 1980-as évek óta világszerte alkalmazzák antidepresszáns szerként. Hatása a noradrenalin és dopamin neuronális újrafelvételének szelektív gátlásán alapul [47].

Katinonszármazékok kábítószerként

A katinont izolálása, majd farmakológiai hatásainak feltárása, és amfetaminéhoz mérhető addikciós potenciáljának felismerése után viszonylag rövid időn belül, 1986-ban felvették a pszichotróp anyagokról szóló 1971-es nemzetközi egyezmény I. jegyzékére, és azóta számít ellenőrzött anyagnak [48]. Mivel a katin stimuláns hatása és abúzuspotenciálja kisebb, a III. jegyzék-re került. Érdeklőség, hogy a félszintetikus anyagként már sok évtizeddel korábban ismert metkatinon csak egy évtizeddel később került fel az I. jegyzékre [49]. Bár a metkatinonnal kapcsolatos abúzus az 1970-es évek Szovjetuniójában elterjedt volt (efedron néven), az akkori időszak politikai viszonyai között (ilyen problémák a szocialista táborban elvileg nem létezhetek) ezt nem tárgyalták az illetékes nemzetközi szakértői testületek. Amikor viszont az 1990-es évek elején

a vegyület használata elkezdett terjedni az amerikai kábítószerhasználók körében, nem késett a reakció.

A szintetikus katinonszármazékok megjelenése, terjedése egészen más nagyságrendű problémát jelentett, mint a khatfogyasztás. Mivel a katinon bomlékony vegyület, és csak a friss levelekben van jelen számottevő mennyiségben, a növény használata azokra a területekre korlátozódik, ahol a növény honos. A khatrágás más módon is korlátozza a benne található katinon veszélyességét: a nagyon nagy katinondózisok bevitelét limitálja, hogy ehhez extrém mennyiségű levelet kellene elrágni.

A szintetikus vegyületeknél ezek a korlátok ledőltek. És bár az 1990-es éveket megelőzően is előállítottak, jellemzően gyógyszerkutatási céllal, különféle katinonszármazékokat, az igazi robbanás a 2000-es években következett be. A gyújtótöltet a metilon nevű vegyület volt, amelyet az 1990-es évek közepén szabadalmaztattak antidepresszáns és antiparkinson gyógyszerjelöltként, viszont legális medicinaként sosem került forgalomba. Az évezred első éveiben viszont Explosion néven legális kábítószerként jelent meg több ország (elsőként Japán és Hollandia) piacán [50]. A metilon egy új korszak első képviselőjének is tekinthető, egy olyan szernek, amely hatásában ugyan kábítószer, jogilag azonban (még) nem tiltott, és a terjesztés módja, azaz a webshopokon keresztül árusítás is új kihívás elé állította a hatóságokat [47]. A mefedron reneszánsza ezt követően kezdődött: 2007 körül jelent meg (újra), és tarolta le a piacot Ausztráliától Izraelen át Skandináviáig. Ezt követte a flefedron (4-fluorometkatinon) és szerkezeti izomerjei, a 2- és 3-fluorometkatinon [51]. Az évtized végére az európai gyorsriasztási rendszerben regisztrált új pszichoaktív származékok zöme katinonszármazék volt, de a paletta még viszonylag áttekinthető volt [52]. 2010 környékén Európában a legerjedtebben használt katinonszármazékok a mefedron, a metilon és a 3,4-metiléndioxi-pirovaleron (MDPV) voltak [52].

A katinonszármazékok népszerűségének oka az, hogy ezek a vegyületek már kis mennyiségben is nagyon hatásosak, szerkezetük viszonylag egyszerű (így szintézisük könnyű), és – legalábbis a piacra kerülést követően egy ideig – legálisak. A kábítószer szabályozás ugyanis csak lassan tudja követni az új molekulák megjelenését, és ha egy szer tiltólistára kerül, könnyen elkészíthető egy olyan származéka, amely ugyanúgy hatásos (vagy még hatásosabb), viszont még nem tiltott. Ez a felismerés tucatszámra szülte az olyan molekulákat, amelyek ma már a dizájn drogok egyik legnépesebb csa-

ládját alkotják. Ráadásul a terjesztésnek újabb, korábban nem tapasztalt formái is feltűntek: az internetes forgalmazáson kívül a katinonszármazékok a boltokban is megjelentek emberi alkalmazásra nem javasolt termékeknek álcázva (pl. fürdősóként). Ezek pszichoaktivitása kétségtelen, ugyanakkor mivel a vegyületek toxikológiai vizsgálatok nélkül, azonnal a fogyasztói rétegekhez jutnak el, esetleges mérgező hatásai komoly népegészségügyi problémát jelentenek. Természetesen mindazon túl, amit a kábítószerfogyasztás, az ahhoz társuló attitűd, valamint a katinonszármazékokkal való visszaélésre generálisan jellemző hosszú távú neurotoxicitás, fizikai és társadalmi leépülés jelent. A *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction* adatai szerint a szintetikus katinonok az új pszichoaktív anyagok második legnépesebb csoportját alkotják, 2017 végéig több mint 130 taggal [53].

KHAT A VÁLTOZÓ VILÁGBAN

A szintetikus katinon származék dizájn drogok világszerte tapasztalt felfutásával párhuzamosan egy másik tendencia is megfigyelhető: a technika fejlődésével lehetővé vált a korábban lokalizált problémát jelentő khatfogyasztás kultúrájának exportja is. Ezt fagyasztással, vagy fagyasztva szárítással tartósított khat szállításával valósítják meg; utóbbi egy nagyon kíméletes módszernek számít, amely ezáltal a katinon tartalom viszonylag jelentős részét képes a szárított növényi drogban megőrizni. Az így exportált khat alkalmazása leginkább a khat-termesztő kelet-afrikai, ill. délnyugat-arab térségekből kiinduló migrációval kialakult közösségekhez köthető, amely így napjainkra a világ többi kontinensén is megjelent, Ausztráliától Észak-Amerikáig. Természetesen a kíméletesen szárított khat esetében a nem szokványos fogyasztási minták terjedésével is számolni kell, amelyek a jól ismert, friss hajtások elnyújtott katinon felszívódást eredményező rágásához képest eltérő egészségügyi kockázatokat is hordozhatnak.

Bár a khat, mint növényi drog nem esik nemzetközi szabályozás hatálya alá, helyi szintű szabályozását eltérő szigorral a világ nagy részében bevezették. Hazánkban például maga a növényi drog nincsen kábítószerként nevesítve, katinontartalma alapján ugyanakkor indirekt módon mégis illegálisnak minősül, és ez alapján a hatóság fellép birtoklása és terjesztése ellen. 2016-ban például a Készenléti Rendőrség Nemzeti Nyomozóiroda egy hét alatt közel egy tonna Nyugat-Európába szánt, zöld teának álcázott khat levelet foglalt le a Liszt Ferenc Repülőtéren [54].

Az ilyen típusú, nagy mennyiségű növényi drog csempészetét természetesen jóval egyszerűbb féken tartani, mint a jóval kisebb helyet foglaló hatóanyagokét. A katinon bomlékonysága megakadályozta, hogy a khat a kokalevélhez hasonló karriert fusson be közvetlen hatóanyagforrásként. A katinon szerkezetén alapuló dizájner drogok ezzel szemben szintetikus úton viszonylag egyszerűen és sok esetben nagyon olcsón előállíthatóak. Ennek alapján a khat, mint növényi drog csempészete vélhetőleg megmarad egy viszonylag limitált, a nyugati világba bevándorolt afrikai és egyes arab közösségekhez kapcsolódó jelenségként. A szintetikus katinonszármazékok világszerte tapasztalt problémája ugyanakkor a szabályozásukra tett jelentős, és sok esetben részsikereket felmutató erőfeszítések ellenére is megoldásra vár.

ZÁRSÓ

A khat sok évszázadon át egy lokális jelentőségű, afrikai pszichoaktív növénynek számított. Kémiai összetételének és farmakológiai hatásainak vizsgálata a 20. század elején kezdődött meg, de a növény hatóanyagainak kirakójából a legfontosabb elem 1975-ig hiányzott. Ezt a kirakósdarabot fedezte fel 1975-ben az alig 40 éves Szendrei Kálmán. Bár korábban többen próbálkoztak ezzel a feladattal, a sikerhez kellett az az eredeti és intuitív gondolkodásmód, valamint nagy munkabírási, amit Professzor Úr munkatársai, tanítványai más kutatási témák kapcsán is meg tapasztalhattak. A katinon felfedezése örökre összekapcsolta Szendrei Kálmán és a növény nevét.² A hatóanyag felfedezése a világ népességének jelentős hányadát érintő drogprobléma kontrollját tette lehetővé, amely méltán hozta meg számára a nemzetközi elismertséget. Bár a katinon később a dizájner drogok modellvegyületévé vált, és ezzel a molekula karrierje az emberiség számára kártékony irányba fordult, kétségtelen, hogy Szendrei Kálmán a katinon felfedezésével a XX. századi farmakognózia egyik jelentős hatású felfedezését tette.³ Fontosnak érezzük azt is hozzátenni, hogy Professzor Úrnak a khattal kapcsolatos munkássága a növény számos egyéb olyan tartalomanya-

gát is feltárta, amelynek farmakológiájáról mindmáig alig tudunk valamit. Ha meggondoljuk, hogy az amfetamin is rendelkezik egy szűk terápiás területen hatásos és biztonságos gyógyászati alkalmazással, egyáltalán nem tűnik hamisnak az a remény, hogy a *Catha edulis* tartalomanyagai között lehetnek olyan értékes anyagok, amelyek visszaélésre kevésbé, az emberiség javára történő gyógyászati felhasználásra viszont annál inkább alkalmasak.

Irodalom

1. Szendrei K. The chemistry of khat. Bull Narc. 1980;32:5-35. – 2. Alles GA, Fairchild MD, et al. Chemical pharmacology of *Catha edulis*. J Med Pharm Chem. 1961;3:323-52. – 3. Peters DWA. Khat: its history, botany, chemistry and toxicology. Pharm J. 1957;169:17-8. – 4. Milanovic B. Qat expenditures in Yemen and Djibouti: an empirical analysis. J Afr Econ. 2008;17:661-87. – 5. Ageely HMA. Health and socio-economic hazards associated with khat consumption. J Family Community Med. 2008;15:3-11. – 6. Getasetegn M. Chemical composition of *Catha edulis* (khat): a review. Phytochem Rev. 2015;15:907-20. – 7. Dhabbah AM. Determination of chiral cathinone in fresh samples of *Catha edulis*. Forensic Sci Int. 2020;307:110105. – 8. Tembrock LR, Broeckling CD, et al. Employing two-stage derivatisation and GC-MS to assay for cathine and related stimulant alkaloids across the Celastraceae. Phytochem Anal. 2017;28:257-66. – 9. Atlabachew M, Combrinck S, McCrindle R. Cation-exchange solid-phase and liquid-liquid extraction for the determination of khat alkaloids by reversed phase HPLC-DAD. Bull Chem Soc Ethiop. 2015;29:331. – 10. Molnár B, Fodor B, et al. Trimethylsilyl speciations of cathine, cathinone and norephedrine followed by gas chromatography mass spectrometry: Direct sample preparation and analysis of khatamines. J Chromatogr A. 2016;1440:172-8. – 11. Cais M, Ginsburg D, Mandelbaum A, Smith RM. Constituents of *Catha edulis*: Isolation and structure of cathidine D. Tetrahedron. 1975;31:2727-31. – 12. Baxter RL, Crombie L, et al. Structures of cathedulin-2 and cathedulin-8, new sesquiterpene alkaloids from *Catha edulis*. J Chem Soc Chem Comm. 1976:465-6. – 13. Crombie L, Crombie WML, et al. Structures of cathedulin alkaloids from *Catha edulis*(khat) of kenyan and Ethiopian origin. J Chem Soc Chem Comm. 1978:107-8. – 14. Baxter RL, Crombie L, et al. Alkaloids of *Catha edulis*(khat). Part 1. Isolation and characterisation of eleven new alkaloids with sesquiterpene cores (cathedulins); identification of the quinone-methide root pigments. J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1979:2965-71. – 15. Crombie L, Crombie WML, et al. Alkaloids of *Catha edulis*. Part 3. Structures of cathedulins K1, K2, K6, and K15; new Macrolide-bridged polyesters of euonyminol. J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1979:2976-81. – 16. Baxter RL, Crombie WML, et al. Alkaloids of *Catha edulis*. Part 4. Structures of cathedulins E3, E4, E5, E6, and K12. Novel sesquiterpene alkaloids with mono- and bismacrolide bridges. J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1979:2982-9. – 17. Crombie L, Toplis D, et al. New macrolide sesquiterpene alkaloids of *Catha edulis*: examples containing a novel dilactone bridge. J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1986:531-4. – 18. Kite GC, Ismail M, et al. Use of doubly protonated molecules in the anal-

² Ehhez kapcsolódó érdekes adalék, hogy a *National Institutes of Health* (NIH) munkatársa Dr. Arthur Jacobson tréfásan "khat-man"-ként emlegette őt.

³ Erről a felfedezésről nem kevés öniróniával azt szokta mondani, hogy "igaz, hogy egész életemben nem találtam egy olyan növényi hatóanyagot sem, amelyet a terápiában használnak, viszont sajnos találtam egy olyat, amelynek származékait lassan az egész világ ifjúsága használja."



- ysis of cathedulins in crude extracts of khat (*Catha edulis*) by liquid chromatography/serial mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2003;17:1553-64. – **19.** White JD. The chemistry of khat. An approach to the synthesis of euonyminol. *Pure Appl Chem*. 1994;66:2183-8. – **20.** Gellért M, Szendrei K, Reisch J. Dihydromyricetin 3-O-rhamnoside from leaves of *Catha edulis*. *Phytochemistry*. 1981;20:1759-60. – **21.** Algabr M, Dunia A-mA, et al. Flavonoids glycosides from leaves of *Catha edulis* (Celastraceae). *Der Pharma Chemica*, 2015;7:193-6. – **22.** Nichols T, Khondkar P, Gibbons S. The psychostimulant drug khat (*Catha edulis*): A mini-review. *Phytochem Lett*. 2015;13:127-33. – **23.** Qédan S. *Catha edulis*, eine wenig bekannte Rausch- und Genussdroge. *Planta Med*. 1972;21:113-26. – **24.** Hailu YM, Atlabachew M, et al. Composition of essential oil and antioxidant activity of Khat (*Catha edulis* Forsk), Ethiopia. *Chem Int*. 2017;3:25-31. – **25.** Gholami M, Esmailzadeh Bahabadi S. Kaurene as the major constituent of the essential oils of the narcotic plant, Khat (*Catha edulis* Forsk). *Nat Prod Res*. 2019;33:126-9. – **26.** Kalix P. The pharmacology of psychoactive alkaloids from ephedra and catha. *J Ethnopharmacol*. 1991;32:201-8. – **27.** Brenneisen R, Geissshusler S, Schorno X. Metabolism of cathinone to (-)-norephedrine and (-)-norpseudoephedrine. *J Pharm Pharmacol*. 1986;38:298-300. – **28.** Brenneisen R, Geissshusler S. Phenylpentenylamines from *Catha edulis*. *J Nat Prod*. 1987;50:1188-9. – **29.** Kalix P, Geissshusler S, Brenneisen R. The effect of phenylpentenyl-khatamines on the release of radioactivity from rat striatal tissue prelabelled with [3 H]dopamine. *J Pharm Pharmacol*. 1987;39:135-7. – **30.** Kalix P. The pharmacology of khat. *Gen Pharmacol*. 1984;15:179-87. – **31.** Kalix P. Cathinone, a natural amphetamine. *Pharmacol Toxicol*. 1992;70:77-86. – **32.** Knoll J. Studies on the central effects of (-)-cathinone. *NIDA Res Monogr*. 1979;27:322-3. – **33.** Yanagita T. Studies on cathinones: cardiovascular and behavioral effects in rats and self-administration experiment in rhesus monkeys. *NIDA Res Monogr*. 1979;27:326-7. – **34.** Schuster CR, Johanson CE. Behavioral studies on cathinone in monkeys and rats. *NIDA Res Monogr*. 1979;27:324-5. – **35.** Nencini P. Cathinone, active principle of the khat leaf: its effects on in vivo and in vitro lipolysis. *Pharmacol Res Commun*. 1980;12:855-61. – **36.** Kalix P. Hyperthermic response to (-)-cathinone, an alkaloid of *Catha edulis* (khat). *J Pharm Pharmacol*. 1980;32:662-3. – **37.** Zelger JL, Schorno HX, Carlini EA. Behavioural effects of cathinone, an amine obtained from *Catha edulis* Forsk.: comparisons with amphetamine, norpseudoephedrine, apomorphine and nomifensine. *Bull Narc*. 1980;32:67-81. – **38.** Kalix P. Effect of the alkaloid (-) cathinone on the release of radioactivity from rabbit atria prelabelled with 3 H-norepinephrine. *Life Sci*. 1983;32:801-7. – **39.** Zelger JL, Carlini EA. Influence of cathinone (alpha-aminopropiophenone) and cathine (phenylpropanolamine) on circling behavior and on the uptake and release of [3 H]dopamine in striatal slices of rats. *Neuropharmacology*. 1981;20:839-43. – **40.** Wagner GC, Preston K, et al. Neurochemical similarities between d,l-cathinone and d-amphetamine. *Drug Alcohol Depend*. 1982;9:279-84. – **41.** Kalix P. Effect of the alkaloid (-)-cathinone on the release of radioactivity from rat striatal tissue prelabelled with 3 H-serotonin. *Neuropsychobiology*. 1984;12:127-9. – **42.** Nencini P, Ahmed AM. Naloxone-reversible antinociceptive activity of cathinone, the active principle of khat, in the mouse and rat. *Pharmacol Res Commun*. 1982;14:759-70. – **43.** Alles GA, Fairchild MD, Jensen M. Chemical pharmacology of *Catha edulis*. *J Med Pharm Chem*. 1961;3:323-52. – **44.** Hodgkinson R. A study of the clinical effects of *Catha edulis* (khat, miraa) in Kenya. *Med J Aust*. 1962;49:884-6. – **45.** Brenneisen R, Fisch HU, et al. Amphetamine-like effects in humans of the khat alkaloid cathinone. *Br J Clin Pharmacol*. 1990;30:825-8. – **46.** Glennon RA, Yousif M. Methcathinone: a new and potent amphetamine-like agent. *Pharmacol Biochem Behav*. 1987;26:547-51. – **47.** Kelly JP. Cathinone derivatives: A review of their chemistry, pharmacology and toxicology. *Drug Test Anal*. 2011;3:439-53. – **48.** WHO Expert Committee on Drug Dependence. Twenty-second report. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1985;729:1-31. – **49.** Bonson KR, Dalton T, Chiapperrino D. Scheduling synthetic cathinone substances under the Controlled Substances Act. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019;236:845-60. – **50.** Bossong MG, Van Dijk JP, Niesink RJ. Methylenedioxymethamphetamine (MDA) and mCPP, two new drugs of abuse? *Addict Biol*. 2005;10:321-3. – **51.** Archer RP. Fluoromethcathinone, a new substance of abuse. *Forensic Sci Int*. 2009;185:10-20. – **52.** Eurosurveillance editorial team. The EMCDDA annual report 2010: the state of the drugs problem in Europe. *Euro Surveill*. 2010;15(46):pii=19714. – **53.** Pieprzyca E, Skowronek R, et al. Synthetic cathinones - From natural plant stimulant to new drug of abuse. *Eur J Pharmacol*. 2020;875:173012. – **54.** Zsaru Magazin. Stop a katkereskedőknek. (2016.04.27.) <http://www.police.hu/hirek-es-informaciok/legfrissebb-hireink/zsaru-magazin/stop-a-katkereskedoknek>.

Csupor D, Hunyadi A, Hohmann J: *From khat chewing to designer drugs: cathinone, „Khat-man’s” problem child*

Khat (*Catha edulis* Forsk., Celastraceae) has been used as a traditional stimulant in East Africa and on the Arabian Peninsula for centuries. The effects of fresh khat could not be explained satisfactorily by the action of d-norpseudoephedrine which was, for a long time, believed to be the major stimulant in khat. A comprehensive study on the chemical composition of khat was undertaken in the 1970's at the United Nations Narcotics Laboratory with the aim of identifying the key psychoactive metabolite(s) of the fresh plant. This work was performed by Kálmán Szendrei and resulted in the first isolation and identification of cathinone, the main phenylalkylamine component of fresh khat. Subsequent pharmacological studies indicated that cathinone is the compound responsible for the characteristic amphetamine-like stimulant activity and abuse potential of khat. The discovery of cathinone was the starting point of several chemical and pharmacological studies, and the pharmacological potency of this compound is confirmed by its use as a starting point of several psychotropic substances.

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognózi Intézet

*levelező szerző: hohmann.judit@szte.hu

Somogyi Orsolya

Adherenciát fejlesztő módszertani eszközök hatékonyságának átfogó elemzése hazai közforgalmú gyógyszertárakban

A közleményben bemutatott gyógyszerári kezdeményezés kiemelt célja, olyan adherenciafejlesztő eszközök hatékonyságát megvizsgálni kérdőíves felmérésekkel, mint a program keretében fejlesztett lakossági ismeretterjesztő kiadvány és gyógyszerészeti segédanyag. A tájékoztató kiadvány a betegek döntő többségét segítette, hogy bátrabban kérdezzenek a gyógyszertárakban és jobban odafigyeljenek gyógyszerelésükre, továbbá a válaszadók 52%-ának újszerű információkat is tartalmazott (összesen 1082 beteg-kérdőív feldolgozásával). Kirajzolódott, hogy a 70 év feletti, alacsonyabb végzettségű és/vagy ötnél több gyógyszert szedő betegek célzottabb odafigyelést igényelnek a gyógyszertárakban. A program „alapvetően hasznosnak” bizonyult 136 patika szerint 205 gyógyszerári visszajelzésből, és leginkább a már ismert betegek terápiás támogatásának fokozásában segített 84 patikában. A szakszemélyzet (76 fő) a kezdeményezés fontosságát 4,3-as átlagértékkel jellemezte ötfokozatú skálán (1: egyáltalán nem fontos, 5: nagyon fontos). A lakossági kiadványt a legtöbb szakember „nagyon szükségesnek” tartotta (39 fő) és a szakmai segédanyagot a legtöbben (34 fő) „alapvetően fontosnak” ítélték. Bebizonyosodott a közforgalmú gyógyszerári szolgáltatások újragondolásának és a lakossági tájékoztatás célirányos fejlesztésének nélkülözhetetlensége hazánkban.

BEVEZETÉS

Napjainkban a terápiás beteg-együttműködés jellemzésére az adherencia szakmai kifejezést használjuk. Az *adherence* szó magyarul „terápiahűséget” jelent. A beteg a kezelésben partnerként vesz részt az orvosa, illetve a gyógyszerésze tanácsait követve. Az együttműködés jelentős mértékben épít a betegek saját egészségtudatosságára, megjelenik a beteg belső motivációjának fontossága [1]. Ezt a korszerű megközelítést a WHO (World Health Organization) a következőképpen foglalta össze: „az egyén egészségügyi szakemberrel egyeztetett ajánlásoknak megfelelő viselkedése a gyógyszeresedés, diéta és az életmódváltozás területén”. Egyértelműsíthető, hogy a gyógyszeralkalmazási adherencia egy kisebb szegmense a terápiás beteg-együttműködés fogalmának, de kiemelten fontos terület a terápia eredményessége érdekében és egészség-gazdaságtani szempontból egyaránt. Alakítható magatartásforma, így számos nézőpontból indultak kezdeményezések a betegek gyógyszeralkalmazási adherenciájának fejlesztésére [1].

Az egyik legkézenfekvőbb színtere a gyógyszer-



Somogyi Orsolya 2013-ban szerezte meg gyógyszerészeti diplomáját a Semmelweis Egyetemen. Doktori disszertációját 2017-ben védte meg, és ugyanebben az évben fejezte be szakgyógyszerészképzését gyógyszer-tár üzemeltetés, vezetés szakirányon. Jelenleg a Semmelweis Egyetem, Egyetemi

Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet adjunktusa, a negyed- és ötödéves gyógyszerészhallgatók elméleti és gyakorlati oktatásában vállal szerepet, továbbá az egyetem szak- és továbbképzési feladatainak szakmai koordinálását is ellátja a gyógyszerellátási szakirányon. Mindeközben igyekszik a betegek szolgálatára állni egyik családi gyógyszer-tárunkban és segíteni a működtetési feladatokban. A Magyar Gyógyszerész Kamara országos elnökségének tagja, ahol célja a komplex gyógyszerári adherenciafejlesztő program törekvéseinek megvalósítása.

alkalmazási adherencia fejlesztésének a közforgalmú gyógyszertárak által nyújtott szolgáltatások újragondolása, amely nemzetközi viszonylatokban is jelentős hangsúlyt kapott az elmúlt évtizedben. A gyógyszertárakban végezhető intervencióknak számos formája vizsgálatok tárgyát képezi, hiszen fontos ezek hatékonyságát mérhetővé tenni. A világ másik felén, Új-

Zélandon, már 2012-ben elindult egy közforgalmú gyógyszerárak által nyújtott szolgáltatási program a krónikus betegek terápiás nehézségeinek csökkentése érdekében (pl. betegoktatás, gyógyszerek áttekintése, segédanyagok és a gyógyszereszedést támogató különféle eszközök használata). Ma már a szolgáltatás eredményességét vizsgálják, mind a biztonságosabb gyógyszeralkalmazásra, mind a kórházi ápolásra gyakorolt hatását tekintve [2]. Máskor a gyógyszerári adherenciafejlesztő intervencióknak specifikusan kedvező hatását olyan népbetegségek esetén figyelték meg, mint a hipertónia, a diabétesz vagy a hiperlipidémia [3]. A gyógyszerári betegközpontú szolgáltatások valóban minőségi működéséhez szükség van az evidencia alapú információk gyakorlati átültetésére. Megfelelő szakmai módszertant, illetve egészségügyi stratégiát kell kialakítani a cél érdekében [4].

CÉLKITÜZÉS

A jelen tanulmány által bemutatott adherenciafejlesztő program egy hazai kezdeményezés, amely még az alapoknál tart, de előrevetíti a gyógyszerész szakma szükséges megújítását. A fő célkitűzések közé tartozik a betegek gyógyszeralkalmazási adherenciájának a növelése. Emellett olyan adherenciafejlesztő gyógyszerári eszközök hatékonyságát és alkalmazhatóságát vizsgáltuk meg, mint a program keretében kifejlesztett, lakossági ismeretterjesztő kiadvány a helyes gyógyszeralkalmazásról; és egy szintén saját fejlesztésű, elsősorban az expedálás feladatait támogató szakmai-módszertani segédanyag gyógyszerészek számára.

MÓDSZEREK

A komplex gyógyszerári adherenciafejlesztő programról általánosan

A komplex gyógyszerári adherenciafejlesztés programja 2018 nyarán indult el Magyarországon a közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszerárak körében. Jelenleg is széleskörű szakmai együttműködés biztosítja a program működését, amelyhez egyetemi, tudományos, köztestületi, betegszervezeti és finanszírozói szereplők is csatlakoztak. A tanulmány alapját képező vizsgálatokat ennek a programnak a bevezető időszakában valósítottuk meg 2018 októberétől 2019 márciusáig. Három szinten nyílt le-

hetőség a program kivitelezésére, amely magába foglalta a gyógyszerhasználati adherenciát fejlesztő eszközök gyógyszerári implementálását és ezek értékelő elemzését. Az együttműködő gyógyszerárak felkérését és bevonását követően az ezeket látogató betegek körében, a gyógyszerári megvalósíthatóság szintjén, és a szakmai személyzet visszajelző értékelése alapján végeztünk el kérdőíves felméréseket. Az összesített adatfeldolgozást követően sajtónyilvános ismeretterjesztői fórumokon és oktatási célú rendezvényeken közöltünk már kezdeti, leíró eredményeket a program törekvéseinek keretében [5].

A betegek körében végzett ismeretterjesztés és a kérdőíves felmérés módszertana

Lakossági ismeretterjesztő kiadvány a helyes gyógyszeralkalmazásról



1. QR-kód

A bevont gyógyszerárakat látogató betegek egy ismeretterjesztő kiadványt kaptak a program részeként. A nyolcoldalas, A/5-ös méretű, hajtogatott tájékoztató kommunikációs szakemberek segítségével került összeállításra a gyógyszer-
retek helyes alkalmazásának témaköreiből. A kiadvány tíz elkülöníthető részben foglalta össze a betegek számára legfontosabbnak vélt információkat. Mindezt egy grafikus ikonrendszer tette teljessé. A tájékoztató anyag tartalmazott egy kitölthető gyógyszerelési táblázatot, amelyben öt kérdés alapján lehetett összefoglalni a teljes gyógyszerelést. Ezek a „Mit? Miért? Mennyit? Mikor? és Miként?” a program elnevezésében is megtalálható kérdések (a kiadvány megtekinthető az 1. QR-kód beolvasásával). Ebből a kiadványból minden résztvevő gyógyszerári alapesetben 40 darabot kapott a program keretében, majd kérhettek utánpótlást.

A kérdőíves felmérés megvalósítása

A felmérésbe bevont betegek a tájékoztató kiadvány mellé kaptak egy rövid, papíralapú kérdőívet, amit a gyógyszerárban vagy otthon tölthettek ki, hiszen a kérdőív véleményfeltáró kérdéseket tartalmazott a kiadvány tartalmáról és hasznosságáról. A felmérés-

ben csak 18 év feletti betegek vehettek részt, önkéntesen és név nélkül. A kérdőív saját fejlesztéssel készült, kommunikációs szakemberek és GDPR¹ szakértők bevonásával. Öt demográfiai kérdést és hét véleményező kérdést tartalmazott. Zárt típusú kérdéseket használtunk (eldöntendő kérdések vagy ötfokozatú skála), ez alól csak a 3/b kérdés jelentett kivételt, amelyre írásban adhattak választ a résztvevők (a beteg-kérdőív tartalmát lásd az **1. QR-kód** beolvasásával). Az adatgyűjtés és az adatok feldolgozása 2018 októberétől 2019 februárjáig tartott. Az adatok összeállítása során azokat a kérdőíveket dolgoztuk fel, amelyekben minimum négy véleményező kérdést értékelhetően válaszoltak meg a résztvevők.

A gyógyszerárak körében végzett fejlesztés és a kérdőíves felmérés módszertana

Szakmai segédanyag az adherenciát fejlesztő konzultációk expedálásához



2. QR-kód

Az együttműködő gyógyszerárakba kiszállításra került a módszertani alapvetéseket tartalmazó, saját fejlesztésű szakmai segédanyag nyomtatott kivonata több példányban is. A vizsgálatok idejében a patikák a teljes anyagot online érthették el, amely mára már nyomtatott formában is eljutott minden gyakorló gyógyszerészhez hazánkban, mint második, javított kiadás (lásd a **2. QR-kód** beolvasásával). A szakmai segédanyag többek között az „Alapszintű gyógyszerészeti gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés szakmai irányelve” épült, és tíz fejezetben foglalja össze az expedálás során alkalmazható algoritmusokat, segédleteket és táblázatokat.

A kérdőíves felmérés megvalósítása

A program keretében egy elektronikus kérdőívet fejlesztettünk ki, majd az adatfelvételt kérdezőbiztosok végezték a gyógyszerárakban. Mindösszesen tíz zárt típusú kérdést tartalmazott a kérdőív egyszeres választásokkal (a gyógyszerári kérdőív kérdéseit lásd

a **2. QR-kód** beolvasásával). Egy gyógyszeráraknak, illetve a képviselőjének egyetlen kérdőívet kellett megválaszolnia a patika megnevezése nélkül (a földrajzi elhelyezkedést kellett megadni a megfelelő megye megnevezésével). Az elektronikus, online adatgyűjtés 2019 februárjában történt, míg az adatok feldolgozása márciusban.

A gyógyszerári szakdolgozók körében végzett kérdőíves felmérés módszertana



3. QR-kód

A vizsgálatok ezen része saját fejlesztésű, online elérhető, részletes kérdőívvé valósult meg (az online szakmai kérdőív tartalmának kivonata a **3. QR-kód** beolvasásával tekinthető meg). Csak a résztvevő gyógyszerárakban dolgozó gyógyszerészek és expedálásra jogosult szakasszisztensek válaszolhattak meg a kérdéseket önkéntesen és név nélkül. A programról kialakult általános véleményekről, a lakossági ismeretterjesztéshez kapcsolódóan, továbbá a szakmai segédanyag értékeléseként gyűjtöttünk visszajelzéseket zárt és nyílt típusú kérdések formájában egyaránt. Ez a felmérés és az adatok összesítése 2019 februárjában és márciusában készült el, a tanulmányban csak leíró és a stratégiai-fejlesztési jelentőséggel bíró eredmények kerülnek ismertetésre.

Statisztikai analízis

A statisztikai értékeléshez SPSS 20.0 programcsomagot használtunk. A leíró statisztikai elemzést követően az összehasonlító vizsgálatok elvégzéséhez χ^2 -próbát, Kruskal-Wallis-próbát, továbbá varianciaanalízist és a páronkénti összehasonlításához Bonferroni-tesztet is alkalmaztunk. A szignifikancia szint $p=0,05$ volt, a teljes elemzés alatt 95%-os konfidenciaintervallumban dolgoztunk.

A betegek körében végzett összehasonlító vizsgálatok módszertana

A véleményező kérdésekre kapott válaszokat öt szempont szerint vizsgáltuk. Nem, kor, végzettség, a szedett gyógyszerek száma, továbbá a gyógyszerárak helyet adó település típusa szerint elemeztük a válaszok cso-

¹ General Data Protection Regulation, általános adatvédelmi rendelet, Európai Unió



I. táblázat A kérdőíves felmérésben résztvevő betegek alcsoportjainak összefoglalása az összehasonlító statisztikai vizsgálatokban alkalmazott szempontok szerint

	Az összehasonlító statisztikai vizsgálatok szempontrendszere*				
	A felmérésben résztvevők neve	A felmérésben résztvevők korosztálya	A felmérésben résztvevők végzettsége	A szedett gyógyszerek száma	A gyógyszerértéknak helyet adó település típusa
A felmérésben résztvevő betegek összehasonlítandó alcsoportjai	férfi	18–30 éves	általános iskolai végzettség	maximum 5 rendszeresen szedett gyógyszer	községek
	nő	31–50 éves	szakmunkás végzettség	több mint 5 rendszeresen szedett gyógyszer	városok
		51–70 éves	szakközépiskolai végzettség		megyeszékhely
		71 éves és idősebb	gimnáziumi végzettség		Budapest
			főiskolai végzettség		
			egyetemi végzettség		

*a beteg-kérdőív demográfiai kérdéseinek megfelelően

portosított eloszlását. A vizsgálatok során használt alcsoportok azonosak voltak a demográfiai kérdések válaszlehetőségei által képzett felosztással, ezeket minden kérdés esetén összehasonlítottuk (χ^2 -próba, Kruskal-Wallis-próba, varianciaanalízis, Bonferroni-teszt). A vizsgálati szempontok alcsoportjait az **I. táblázat** összesíti.

A gyógyszerérték körében végzett összehasonlító vizsgálatok módszertana

Ebben a felmérésben a 2–9. kérdésekre érkezett válaszok eloszlását a gyógyszerértéknek helyet adó település típusa szerint vizsgáltuk meg (χ^2 -próba, Kruskal-Wallis-próba). A gyógyszerérték az 1. kérdéssel válaszolták meg, hogy milyen településen működnek: Budapest, megyeszékhely, falu/község/nagyközség (községek), kisváros/város/nagyváros (városok).

EREDMÉNYEK

A betegek körében végzett kérdőíves felmérés eredményei

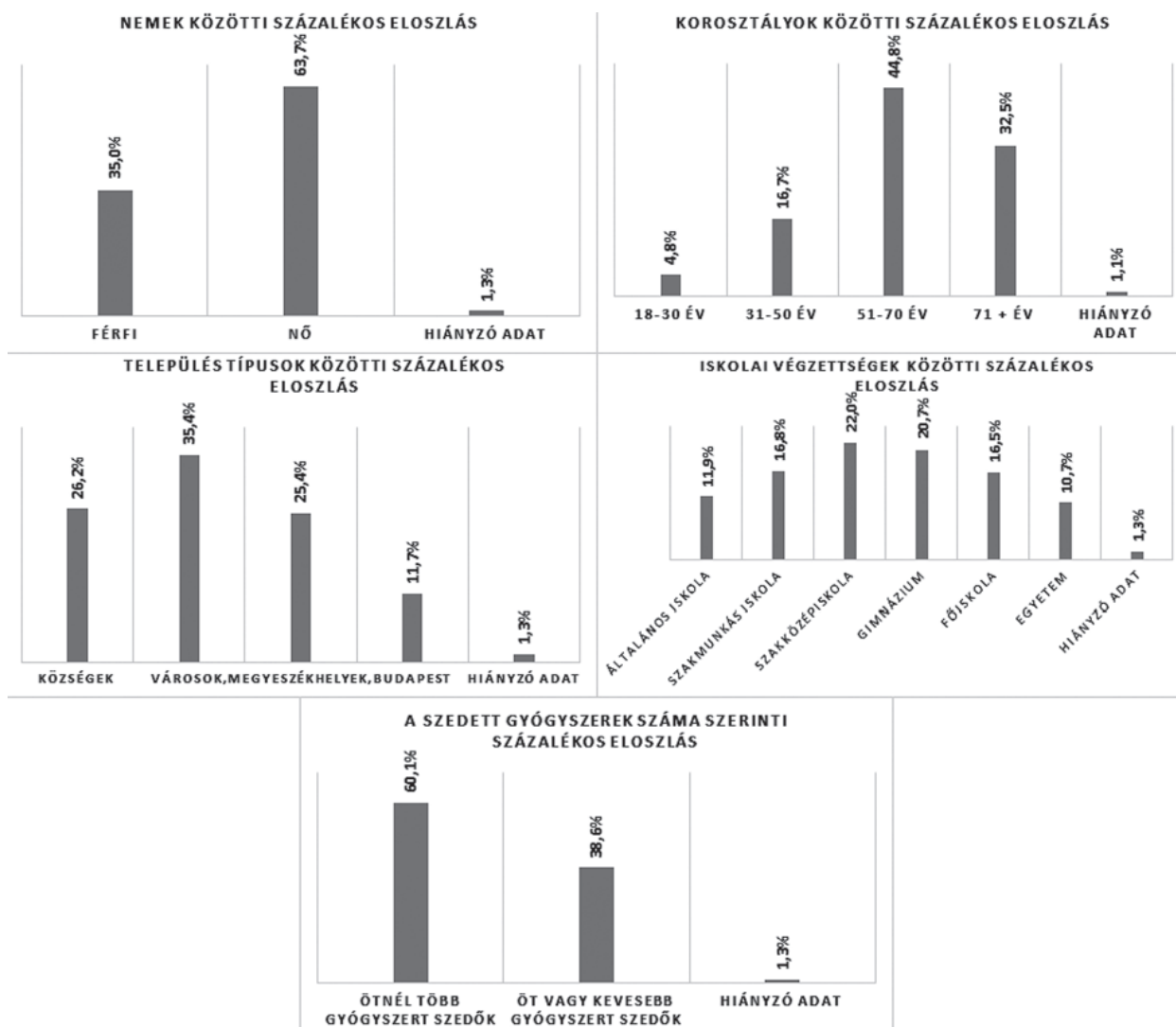
Leíró statisztikai eredmények

Összesen 1082 kitöltött kérdőív válaszait dolgoztuk fel (1090 kérdőívből 8 darab nem felelt meg az értékelhetőségi szempontoknak). A felmérés országos lefedettségű, 80 gyógyszerértékből éreztek vissza kitöltött

kérdőívek, Budapestről és beazonosíthatóan 15 megyéből. A résztvevő betegek demográfiai jellemzését az **1. ábra** foglalja össze.

Az 1. kérdésben arra voltunk kíváncsiak, hogy segítette-e a kiadvány a betegeket, hogy bátrabban feltegyék kérdéseiket a gyógyszerértékben, erre 91%-ban igennel válaszoltak (988 fő). A 2. kérdés válasza szerint a betegeket 90%-ban segítette a tájékoztató anyag, hogy jobban oda tudjanak figyelni gyógyszerelésükre, illetve a gyógyszerrel kapcsolatos információkra (971 fő válaszolt igennel). A 3. kérdésre 562 fő válaszolt igennel (a válaszok 52%-a), ami azt jelenti, hogy számukra újszerű információt is tartalmazott az összeállítás, leggyakrabban a gyógyszer-élelmiszer kölcsönhatásokat, ezt követően pedig a gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatásokat nevezték meg a betegek újdonságként, amelyet a **2. ábra** szemléltet.

A 4. kérdés szerint azt tapasztaltuk, hogy a résztvevők 47%-os arányban vallották be azt, hogy a kiadvány segítette őket a helytelen gyógyszerhasználati szokásaik megváltoztatásában (510 fő válaszolt igennel). Az 5. kérdésre kapott válaszok szerint a résztvevők 85%-a (923 fő) már a kiadvány kézhezvétele előtt is tudta, hogy a helytelen gyógyszeralkalmazásnak lehetnek kockázatai. A 6. és 7. kérdésekre adott válaszok alapján (öt fokozatú skála, 1: legkevésbé érthető/szemléletes; 5: leginkább érthető/szemléletes) a kiadvány érthetőségét 4,29-es, míg a kiadvány szemléletességét 4,27-es átlagértékkel jellemezték a betegek.



1. ábra A kérdőíves felmérésben résztvevő betegek összesített demográfiai jellemzése (N=1082 db kitöltött kérdőív alapján)

Összehasonlító statisztikai vizsgálatok átfogó eredményei

A statisztikailag szignifikáns eredmények mátrixát a II. táblázat foglalja össze személetesen.

A gyógyszerárak körében végzett kérdőíves felmérés eredményei

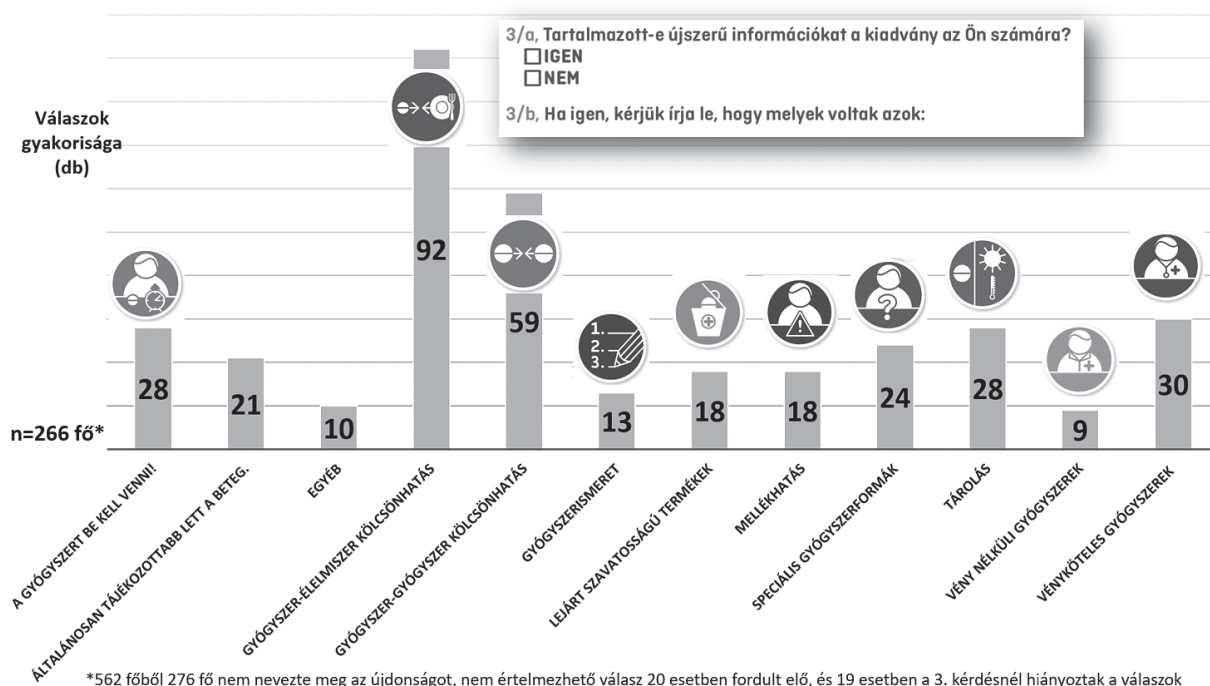
Leíró statisztikai eredmények

Összesen 208 gyógyszerár vett részt a programban országos lefedettséggel. A kérdőíves visszamérés során 205 patikától kaptunk válaszokat. A legtöbb gyógyszerár városokból sikerült bevonni a kezdeményezésbe (47%), ezt követően általában megyeszékhelyekből csatlakoztak patikák (32%).

A résztvevő gyógyszerárak 11%-a budapesti volt, míg 10%-uk valamilyen kisebb településen működött.

A 2. kérdés válaszai szerint 136 gyógyszerár „alapvetően hasznosnak” tartotta a kezdeményezésben való részvételt, továbbá 40 gyógyszerár úgy nyilatkozott, hogy „nagyon hasznos” volt. Egy résztvevő sem mondta azt, hogy számára „egyáltalán nem volt hasznos” a projekt kivitelezése, 24 gyógyszerár szerint „részben hasznos volt, de részben nem” és 5 gyógyszerár nyilatkozott úgy, hogy számára „nem volt hasznos” a részvétel.

Arra a kérdésre, hogy miben segítette leginkább a gyógyszerárak működését a program megvalósítása (3. kérdés), a legtöbb patika azt válaszolta, hogy „a már ismert betegek terápiás támogatásának fokozá-



2. ábra A betegek által megnevezett újszerű információk eloszlási gyakorisága a lakossági ismeretterjesztő kiadvány témakörei alapján csoportosítva (egy beteg több témakört is megnevezhetett)

sában” (84 gyógyszerár). A válaszadók jelentős része állította azt is, hogy sikerült a projektnek köszönhetően egy fokozottabb „betegbarát” légkört kialakítaniuk (53 gyógyszerár). Továbbá 44 gyógyszerárnak az expedíálással egybeköthető, egységes tanácsadás fejlesztésében segített leginkább a projekt kivitelezése; 8 patika szerint minden beteg terápiás támogatásában segített; míg 4 gyógyszerár az expedíáló munkatársak kompetenciáinak pontos elkülönítésére kapott válaszokat. A további 12 gyógyszerár szerint a fentiek közül egyikben sem segítette őket a projekt megvalósítása.

A felmérésből kiderült (4. kérdés), hogy 93 gyógyszerárban kb. 20 darab lakossági kiadványt osztottak ki a program ideje alatt és 30 gyógyszerárban ennél kevesebbet. Megközelítőleg 40 db-ot osztott ki 77 gyógyszerár, továbbá 5 gyógyszerár ennél is többet. Az 5. kérdésre kapott válaszok alapján a gyógyszerárakban főként az expedíálással egybekötve, személyesen adták át a betegeknek a kiadványt egy rövid tájékoztatás keretében (138 gyógyszerárban), a többi esetben vagy kihelyezték az anyagokat az officinában (53 patikában) vagy részletesebb tanácsadással, az expedíálástól függetlenül adták át a tájékoztatókat (14 gyógyszerárban).

A legtöbb gyógyszerár véleménye szerint (97 patika) a betegek „alapvetően érdeklődést mutattak” a tá-

jékoztató kiadvány iránt, 82 patika nyilatkozott úgy, hogy „volt, akit érdekelt, de volt, akit nem”. Egyenlő, azaz 12-12 gyógyszerár szerint „nagy érdeklődést” vagy „nem mutattak érdeklődést” a betegek, továbbá egyetlen patika véleménye szerint „egyáltalán nem érdeklődtek” a kiadvány tartalma iránt a páciensek (6. kérdés).

A szakmai segédanyag 131 patika szerint „alapvetően jól alkalmazható” a gyakorlatban, 35 gyógyszerár szerint „részben jól alkalmazható”, 32 gyógyszerár szerint „nagyon jól alkalmazható”. „Nem jól alkalmazható” a szakmai segédlet 7 gyógyszerár véleménye alapján, és egyik patikában sem mondták azt, hogy „egyáltalán nem alkalmazható” (7. kérdés).

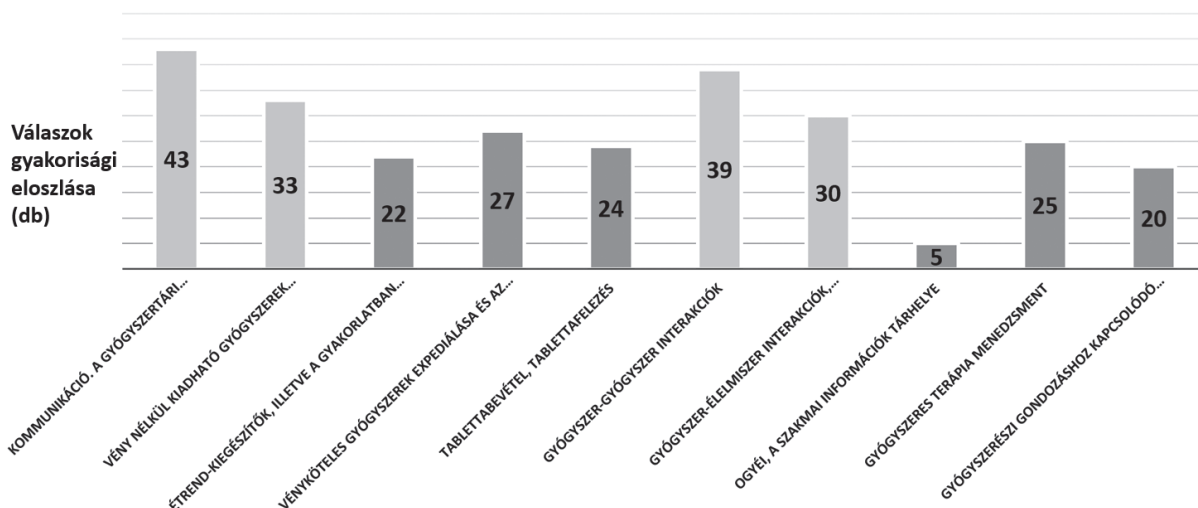
8–10. kérdések válaszai szerint a részletes, elektronikus szakmai segédanyagot 73 gyógyszerár nyomtatta ki; 74 gyógyszerár mondta azt, hogy ténylegesen alkalmazta a tartalmát a gyakorlatban, közülük legtöbbször a kommunikációs fejezetet hasznosították a patikai munka során (43 gyógyszerárban). A szakmai segédanyag fejezeteinek gyakorlati alkalmazásának eloszlását a 3. ábra szemlélteti.

Összehasonlító statisztikai vizsgálatok eredményei

Egyedül a 4. kérdés válaszainak eloszlása között ta-

n=74 gyógyszertár

Többszörös választással összesen 268 db válasz.



3. ábra A szakmai segédanyag fejezeteinek alkalmazási gyakorisága a programba bevont gyógyszertárak körében (egy gyógyszertár általában több fejezetet is megnevezett)

pasztaltunk szignifikáns különbséget a település típusok szerint ($p=0,02$). Az eredmény értelmezésében a megyeszékhelyen működő patikák nagyobb gyakorisággal tudták kiosztani a célul kitűzött 40 darab lakossági tájékoztató kiadványt, mint a más típusú településen működő gyógyszertárak.

A gyógyszerértékesítők körében végzett kérdőíves felmérés leíró és stratégiai-fejlesztési szempontból kiemelt eredményei

A szakdolgozói kérdőívet 76 fő töltötte ki, 56 nő és 20 férfi. A válaszadók 72%-a gyógyszerértékesítő, személyi jogos gyógyszerész, 23%-a alkalmazott gyógyszerész, és 5%-a expedíálásra jogosult szakasszisztens volt. A felmérés országos lefedettségű (17 megye és Budapest). A válaszok 65,8%-ban valamilyen városban vagy megyeszékhelyen működő gyógyszertárak dolgozóitól érkeztek (19,7% községekből, 14,5% Budapestről).

A kezdeményezés fontosságát összességében 4,3-as átlag értékkel jellemezték a szakdolgozók ötfokozatú skálán (1: egyáltalán nem fontos/szükséges, 5: nagyon fontos/szükséges). A lakossági kiadványt a legtöbben „nagyon szükségesnek” tartották (39 fő), ötfokozatú skálán a szükségesség átlagértéke 4,25. A szakmai segédanyagokat a legtöbben (34 fő) „alapvetően fontosnak” ítélték, szintén ötfokozatú skálán a válaszok átlagértéke 3,97.

A résztvevők közül 72 szakdolgozó adott át tájékoztató kiadványt a betegeknek, az ő válaszaik értelmében (többszörös válaszlehetőséggel) a leggyakrabban ismert betegek kaptak a tájékoztatóból (61,1%), majd a polifarmáciás betegek vagy hozzátartozóik (55,6%), idős betegek vagy hozzátartozóik (34,7%), illetve valamilyen nagy kockázatú gyógyszer szedő betegek kaptak a kiadványból (41,7%) az esetek többségében.

A válaszadók többsége (61%) személyesen is segített a gyógyszerelési táblázat kitöltésében a betegeknek, ami a lakossági kiadvány részét képezte. Az elektronikus szakmai segédanyagot 37 fő olvasta el, és 30 fő nyilatkozta azt, hogy ténylegesen alkalmazta annak tartalmát a gyakorlatban. Közülük a legtöbben (27 fő) a gyógyszer-gyógyszer interakciós kockázatot összefoglaló részt használta. Az összes fejezet közül a legtöbben a „gyógyszer-élelmiszer interakciók, funkcionális táplálkozás” fejezetét jelölték a leghasznosabbnak (19 fő), a gyógyszer-gyógyszer interakciós kockázatok fejezetét 14 szakember ítélte a leghasznosabbnak, továbbá 9 fő szerint a vényköteles expedíálás és az ezzel kapcsolatos beteg tájékoztatás a leghasznosabb fejezet. A fejezetek fontosságát és hasznosságát értékelő egyéni válaszok összefoglalását a **III. táblázat** mutatja be.

A szakdolgozók a program előkészítő rendezvényeit az egyéni megvalósítás kivitelezése érdekében egyértelműen hasznosnak ítélték (40 előkészítő rendezvényen résztvevő kolléga közül 39 fő).



II. táblázat Összehasonlító statisztikai vizsgálatok eredményeinek mátrixa a betegek alcsoportjai által adott válaszok kérdésenkénti elemzésével (N=1082 db kérdőív, χ^2 -próba, Kruskal-Wallis-próba, varianciaanalízis, $p=0,05$)

Vizsgálatok	Nem szerint (n=1068 fő)*	Korosztály szerint (n=1070 fő)*	Végzettség szerint (n=1068 fő)*	Szedett gyógyszer szereke száma szerint (n=1068 fő)*	Település típusa szerint (n=1068 fő)*
1. kérdés <i>Segítette-e Önt a kiadvány abban, hogy bármilyen felmerülő problémája esetén bátran feltegye kérdéseit a gyógyszerértárban?</i>	$p=0,004$ A nők gyakrabban válaszoltak igennel.			$p=0,028$ Az 5-nél több gyógyszert szedők gyakrabban válaszoltak igennel.	
2. kérdés <i>Segítette-e Önt a kiadvány abban, hogy még nagyobb figyelmet tudjon fordítani gyógyszerrel szedésére és a gyógyszerrel kapcsolatos tudnivalókra?</i>	$p=0,006$ A nők gyakrabban válaszoltak igennel.	$p<0,001$ Összességében az 50 éves kor feletti korosztályban válaszoltak gyakrabban igennel.	$p=0,009$ Az általános, szakmunkás és szakközépiskolai végzettségűek válaszoltak gyakrabban igennel.	$p<0,001$ Az 5-nél több gyógyszert szedők gyakrabban válaszoltak igennel.	$p=0,042$ Községekben és városokban gyakrabban válaszoltak igennel.
3/a. kérdés <i>Tartalmazott-e újszerű információkat a kiadvány az Ön számára?</i>				$p=0,003$ Az 5-nél több gyógyszert szedők gyakrabban válaszoltak igennel.	
4. kérdés <i>Segítette-e Önt a kiadvány abban, hogy célirányosan tudjon változtatni eddigi, esetleg helytelen gyógyszer-szedési szokásain?</i>		$p=0,058$ Összességében a 30 és 50 év közötti korosztályban gyakrabban válaszoltak igennel. (szignifikancia határ)			$p=0,007$ Községekben gyakrabban válaszoltak igennel.
5. kérdés <i>A kiadvány kézhezvétele előtt ismerte azt a tényt, hogy a gyógyszerek helytelen alkalmazásának is vannak komoly kockázata?</i>	$p=0,002$ A nők gyakrabban válaszoltak igennel.	$p=0,039$ Összességében a 30 év feletti korosztályban válaszoltak igennel.	$p=0,002$ Az általános, szakmunkás és szakközépiskolai végzettségűek ritkábban válaszoltak igennel.		
6. kérdés <i>Mennyire tartja értelemzőnek a kiadvány szövegét?</i>	$p=0,013$ A nők számára érthetőbb volt. **	$p<0,001$ Összességében 18 és 50 éves kor között volt érthetőbb, és 70 éves kor felett volt a legkevésbé érthető. **	$p<0,001$ A főiskolai és egyetemi végzettségűeknek érthetőbb volt. **	$p=0,001$ Az 5 vagy kevesebb gyógyszert szedők számára érthetőbb volt. **	$p=0,024$ Városokban volt a legérthetőbb a betegek számára. **, ***
7. kérdés <i>Mennyire tartja szemléletesnek a gyógyszerértári kisokos megjelenését, pl. az ábráit, színeit?</i>		$p=0,02$ Összességében 18 és 50 éves kor között tartották szemléletesebbnek. **	$p<0,001$ A gimnáziumi, főiskolai és egyetemi végzettségűek szemléletesebbnek tartották. **	$p=0,013$ Az 5 vagy kevesebb gyógyszert szedők számára szemléletesebb volt. **	

A szürke cellák jelentése, hogy az adott kérdésre az adott vizsgálati szempontnak megfelelő alcsoportok válaszai között kialakult eloszlás esetén nem találtunk szignifikáns különbséget.

*A demográfiai jellemzés során feltüntetett hiányzó adatok szerint (az összes értékelte kérdőív számához képest).

**Ötfokozatú skálán kapott átlagpontszámok alapján vizsgálva is szignifikáns eredmény.

***Bonferroni-teszt: páronként összehasonlítva a szignifikáns különbség csak a községek és a városok között rajzolódott ki, miszerint a városokban értékelték meg legjobban a kiadvány szövegét.

III. táblázat A szakmai segédanyag fejezeteinek értékelése a gyógyszerértékelő szakdolgozók véleménye alapján (N=76 fő)

A szakmai segédanyag fejezetei a feldolgozott témakörök sorrendjében	A témakör fontossága (átlagérték 1 – 5 adott „osztályza- tok” alapján)	A témakör részeként kidolgozott segédletek hasznossága (átlagérték 1 – 5 adott „osztályzatok” alapján)
Kommunikáció	4,026	4,039
Vény nélkül kiadható gyógyszerek expedálása	3,987	3,934
Az étrend-kiegészítők, illetve a gyakorlatban ezekkel egyenértékű termékek expedálása	4,013	4,079
Vényköteles gyógyszerek expedálása és az ehhez kapcsolódó beteg tájékoztatás	4,105	4,132
Tablettabevétel, tablettafelezés	4,276	4,276
Gyógyszer-gyógyszer interakciók	4,526	4,513
Gyógyszer-élelmiszer interakciók, funkcionális táplálkozás	4,408	4,434
OGYÉI, a szakmai információk tárhelye	3,895	*
Gyógyszeres terápia menedzsment – a teljes gyógyszerelés áttekintése	3,987	3,987
Gyógyszerészi gondozáshoz kapcsolódó szakmai irányelvek	4,158	*

*A jelölt témakörökhöz nem tartozott kidolgozott segédlet.

MEGBESZÉLÉS ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

A betegek kérdőíves felmérésének eredményei bizonyítják, hogy az ismeretterjesztő kiadvány egyértelműen felhívja a figyelmüket a helyes gyógyszeralkalmazás fontosságára, 510 beteg a gyógyszerelésén javítani is tudott. Mindemellett megfelelően érthetőnek és szemléletesnek találták. Megállapítható, hogy a gyógyszerértékelő szakdolgozók számára ez a kiadvány hasznosnak, vagy ehhez hasonló kiadványoknak a terjesztése. Az olvasók kicsivel több mint a felének még újszerű információkat is tartalmazott a nyomtatvány, elsősorban a gyógyszer-élelmiszer és a gyógyszer-gyógyszer interakciók témaköre volt számukra újdonság (ideértve az étrend-kiegészítőkkel kialakuló interakciós kockázatokat is). Ezekre a gyógyszerészi kompetencia területekre érdemes speciális szolgáltatásokat ráépíteni a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés részeként, hiszen az feltételezhető, hogy az említett témákról a betegek jelentős része nem hallott más információforrásból.

A részletes statisztikai vizsgálatok szerint (lásd II. táblázat) a kiadvány elsősorban a nőket segítette, és összességében 50 és 70 éves kor között tekinthető valóban hasznosnak. A kiadvány a 30 és 50 év közötti korosztály számára volt feltételezhetően a leghasznosabb a gyógyszerelési hibák kijavítását tekintve. Mindez azt is jelenti, hogy 70 éves kor felett a személyes magyarázatokra szükség van; továbbá kirajzolódott, hogy a 18–30 éves korosztály figyelmét is fel kell hívni a helyes gyógyszeralkalmazás fontosságára. El-

sősorban a községekben és városokban érezték a betegek hasznosabbnak a kiadványt, és legjobban a városokban értették meg a szöveget. Valószínűsíthető, hogy ezeken a településeken több ideje van a lakosoknak nyomtatott információk olvasására, míg a megyeszékhelyeken vagy a fővárosban más eszközök fokozott használatára lehet igény, pl. online gyógyszerészi tanácsadás, okostelefonos applikációk.

A II. táblázat eredményei rávilágítanak arra is, hogy melyik társadalmi csoportok igényelnek célzottabb odafigyelést a gyógyszerértékelő szakdolgozókban. Az alacsonyabb végzettségű betegek (általános iskola, szakmunkás és szakközépiskola) érezték úgy, hogy többet segített nekik a kiadvány tartalma általánosan, de ezzel szemben a magasabb végzettségűek (főiskola, egyetem) jobban megértették a szöveget. Az alacsonyabb végzettségű társadalmi rétegnél tehát szintén elengedhetetlen a szóbeli magyarázatok hozzáfűzése, ami hatékony gyógyszerészi kommunikációs technikák meglétét feltételezi. Elsősorban a több mint öt gyógyszerert szedő betegek érezték, hogy számukra újszerű volt és többet segített a tájékoztató a gyógyszerek helyes alkalmazásában és a kérdések feltevésében. A kevesebb gyógyszerert szedők viszont jobban értették és látványosabbnak tartották a kiadványt. Általában a több gyógyszerert szedő betegek érintettebbek a gyógyszerelés hétköznapi problémáiban, feltételezhetően könnyebben összekavarodnak, így nagy kockázatú betegcsoportnak számítanak gyógyszerbiztonsági szempontból.

A gyógyszerterek felmérése alapján jelentős többségük (176 patika) valamilyen szinten hasznosnak ítélte meg a programban való együttműködést elsősorban a már ismert betegek terápiás támogatásának fokozása érdekében, továbbá meghatározó hányadukban sikerült „betegbarátabb” légkört kialakítani. Ez bebizonyította, hogy a közforgalmú gyógyszerterekben személyes gyógyszerész-beteg kapcsolat alakítható ki az adherenciafejlesztés jóvoltából, amelyet szélesebb körben kell elterjeszteni hazánkban. Csak a kérdőíves felmérés lezárásáig biztosan több, mint 6000 darab ismeretterjesztő anyag jutott el a lakossághoz, tehát a gyógyszerészek az egyik legszélesebb körben képesek személyesen is elérni a társadalmat. A patikai visszajelzések szerint azonban a betegek érdeklődésén javítani szükséges. Nem elegendő a gyógyszertereket nyitottabbá tenni az adherencia fejlesztésének fontossága iránt, a társadalmat is érzékenyíteni kell az ezzel kapcsolatos témák vonatkozásában.

A gyógyszerterek alapvetően jól alkalmazhatónak találták a szakmai segédanyagot, mégis az elektronikus változatot csak kevés patikában nyomtatták ki és hasznosították. A komolyabb módszertani változás eléréséhez nem elegendő a szakmai segédanyagok hozzáférését biztosítani, hanem a gyógyszerészeknek meg is kell tanulni ezek gyakorlati használatát. Ebben nagy szerepet kell vállalnia a graduális és a posztgraduális képzések kompetencialapú oktatásmódszertani fejlesztéseinek. A patikákban leggyakrabban a kommunikációs, a vény nélkül expedíálható gyógyszerek és az interakciós témakörökkel foglalkozó segédanyagokat alkalmazták, ami bizonyíték arra, hogy ezeken a területeken van szükség hiánypótló fejlesztésekre. A lakossági kiadvány kiosztásában a megyeszékhelyeken működő gyógyszerterek voltak a legaktívabbak, így fel kell tárni, hogy más típusú településeken milyen hátráltató faktorok gátolják a betegközpontú szakmai tevékenységeket, ilyen lehet pl. a munkaerőhiány, az időhiány vagy egyéb gazdálkodási nehézségek.

Az online konzultációban jelentős többséggel gyógyszertervezetők vettek részt, emellett azonban az alkalmazott gyógyszerészek részvételét is erősíteni kell az ehhez hasonló programokban. A felkészítő rendezvények egyértelműen segítették a program gyakorlati megvalósítását, ami szintén alátámasztja az adherencia-központú továbbképzések fontosságát. A szakszemélyzet többsége nagyon szükségesnek tartja a lakossági kiadványt és a megkérdezettek aktívan részt vettek annak szakmailag indokolt szétosztásá-

ban. A szakmai segédanyag alapvetően fontos a szakdolgozók szerint kompetenciáik fejlesztése érdekében, de nem ez a legfontosabb ilyen célból, tehát a rejtve maradt hátráltató faktorok feltérképezése az egyén szintjén is nélkülözhetetlen. Mind a témák fontosságát, mind pedig a kidolgozott segédanyagok hasznosságát tekintve kiemelkedtek a tablettabevétel, tablettafelezés; a gyógyszer-gyógyszer interakciók; és a gyógyszer-élelmiszer interakciók, funkcionális táplálkozás témakörök; továbbá többen a vényköteles gyógyszerek expedíálásához kapcsolódó betegtájékoztató fontosságát emelték ki. Legtöbben a gyógyszer-gyógyszer interakciók segédleteit alkalmazták a gyakorlatban.

ÖSSZEFOGLALÁS

Megállapítható, hogy a stratégiai jelentőségű eredmények összhangban vannak mindhárom felmérés vonatkozásában, több irányból is kirajzolódott, hogy milyen közforgalmú gyógyszerterei szolgáltatások fejlesztése mutat megfelelő perspektívát. Bebizonyosodott, hogy a valóban hatékony gyógyszeralkalmazási adherenciafejlesztés érdekében egyaránt szükség van a közforgalmú gyógyszerterekben és a társadalom körében is célirányos eszközök használatára. A lakossági ismeretterjesztő kiadvány, valamint a szakmai-módszertani segédanyag alapvetően hasznosnak és hiánypótlónak bizonyult, de az ilyen eszközök elterjesztése és valódi felhasználása nélkülözhetetlen szélesebb körben, és kétségkívül szükség van innovatív fejlesztésekre. Erre jó példa lehet az azóta már megjelent adherenciafejlesztő videóorozat a lakosság ismeretterjesztésének folytatásként, de szükség van országosan egységes informatikai fejlesztésekre is (pl. interakciós adatbázis). Mindemelett törekedni kell a betegközpontú szolgáltatások fejlesztését hátráltató tényezők megoldására, hogy az alapszintű gyógyszerési gondozás egy valóban hatékony gyógyszerterei adherenciafejlesztő tevékenységgé válhasson.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A komplex gyógyszerterei adherenciafejlesztő program bevezető szakaszának együttműködő partnerei az Egyetemi Gyógyszerter Gyógyszerügyi Szervezési Intézet (SE, GYTK), a Magyar Gyógyszerész Kamara és a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, akikhez később csatlakoztak további szervezetek. A feladatok magas színvonalú kivitelezését a Hungaropharma Zrt. finanszírozta és támogatta. Az együttmű-

kódés minden szereplőjének, kiemelten a csatlakozó gyógyszerértékelőknek és munkatársaiknak ezúton köszönöm munkáját, hivatástudatát. Hálás köszönettel tartozom Meskó Attiláné statisztikai elemzésekben nyújtott segítségével.

Irodalom

1. Somogyi O. Az adherenciáról – I. Az alapokról. Gyógyszerészi Hírlap. 2018;29:8-9. – 2. Milosavljevic A, Aspden T, et al. The impact of a community pharmacy service on patients' medication adherence and ambulatory sensitive hospitalizations. Res Social Adm Pharm. 2020;16:904-13. – 3. Johnson K, Kirby J, et al. Impact of an adherence intervention program on patient adherence and star ratings measures in a large community pharmacy chain. J Am Pharm Assoc. 2020;60(4):e70-e78. – 4. Newlands RS, Power A, et al. Quality improvement of community pharmacy services: a prioritization exercise. Int J Pharm Pract. 2018;26:39-48. – 5. Somogyi O. Megvannak a Gyógyszereim 5xM adherencia-program első eredményei: Mit? Miért? Mennyit? Mikor? Mi-ként? Pirulatrend. 2019;15:6-7.

SOMOGYI O: *Effectiveness of adherence developing devices in Hungarian community pharmacies – comprehensive analysis*

The aim of the presented study is to examine the effectiveness of self-developed patients' leaflet and pharmaceutical guideline in Hungarian community pharmacies with questionnaire surveys. The majority of patients were helped by the patients' leaflet to ask their questions more confidently in pharmacies and pay more attention to their medications, and also the leaflet contained novel information for 52 percent of the responders (based on 1082 patient questionnaires). Based on results, patients over the age of 70 years with less education and / or taking more than five medicines are required more attention in the community pharmacies.

The program of this study was proved to be "basically useful" according to 136 pharmacies from 205 pharmacy-reviews and it mostly helped to increase therapeutic support for already known patients in 84 pharmacies. The professional staff (76 persons) characterized the importance of the program with an average value of 4.3 on a five-point scale (1: not important at all, 5: very important). The patients' leaflet was considered "very necessary" by the majority of professionals (39 persons) and the pharmaceutical guideline was considered "essentially important" by the majority of professionals (34 persons). The renewal of community pharmacy services and the targeted development of patients' information is essential in Hungary.

Semmelweis Egyetem, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet,
1092 Budapest, Hőgyes E. u. 7-9.
somogyi.orsolya@pharma.semmelweis-univ.hu

A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar közleménye

a 75., 70., 65., 60. és 50. éve végzett gyógyszerészek részére

A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar örömmel ápolja azt a hagyományt, hogy volt hallgatóinak jubileumi díszoklevelet adományoz. Azok a gyógyszerészek, akik diplomájukat az Egyetem jogelődjeinél: a Szegedi Tudományegyetemen; Szegedi Orvostudományi Egyetemen; illetve Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen 1946-ban, 1951-ben, 1956-ban, 1961-ben, illetve 1971-ben szereztek meg 2021. szeptember 15-ig a Gyógyszerésztudományi Kar Dékáni Hivatalához postai úton, személyesen (6720 Szeged, Zrínyi u. 9.) vagy emailen (czobor.anita@szte.hu) nyújthatják be kérelmüket a platina, a rubin, a vas, a gyémánt, illetve az arany díszoklevél igénylése végett.

A kérelemben kérjük feltüntetni a kérelmező nevét, diplomában szereplő nevet, oklevél megszerzésének idejét, értesítési címet (levelezési cím és telefonszám) valamint rövid szakmai önéletrajtot.

Jelentkezési lap igényelhető a Dékáni Hivatalban személyesen, telefonon (06/62-545-022) valamint a fentebb megjelölt email címen vagy letölthető a Kar Honlapjáról (<http://www.pharm.u-szeged.hu/hirek-esemenyek/hirek/korabbi-hirek>)



Katz Zoltán

Fülgyulladások prevenciója és terápiája

Világszerte több mint 466 millió embert érint maradandó halláskárosodás, amelyből 34 millió gyermek. A gyermekkorban bekövetkező hallásvesztések 60%-a megelőzhető okokra vezethető vissza [1]. Halláscsökkenést kiváltó okok lehetnek genetikai faktorok, zajártalom, gyógyszerek nemkívánt hatásai, fertőző megbetegedések, sérülések, dagadtos megbetegedések, higiénés szokásokra visszavezethető fertőzések, fülgyulladások vagy akár az időskori hallásvesztés. A gyógyszerészi gondozás során elsősorban a fül gyulladásos megbetegedéseinek oki és tüneti terápiájára, a különböző gyógyszerformák helyes alkalmazására, valamint a fülgyulladások jövőbeli prevenciójára kell kiemelt figyelmet fordítani. Jelen közlemény a fület érintő gyulladásos kórképek bizonyítékokon alapuló terápiás és preventív lehetőségeit foglalja össze.

A FÜL ANATÓMIÁJA

Mint tudjuk, a fül három fő részre: a külső, a középső és a belső fülre tagolható. A fülkagyló a hallójáratban folytatódik. A hallójárat külső porcos szakaszát borító hámrétegben *cerumen*-termelő mirigyek találhatók, amelyek a belső csontos szakaszt fedő bőrrétegből hiányoznak. A termelődő fülzsír a hámréteggel a hallójáratból kifelé vándorol. A *cerumen* savas közeget biztosít, így gátolva a baktériumok elszaporodását. A külső és középfül a hangok felfogásában és továbbításában játszik szerepet. A külső és középfület elválasztó dobhártyához kapcsolódó hallócsontocskák (kalapács, üllő, kengyel) az ovális ablakhoz vezetik a hangot. A középfül a fülkürtön keresztül összeköttetésben van a külvilággal. Így valósul meg a dobhártya két oldalán a nyomás-kiegyenlítés. A belső fülben, a csiga Corti-féle szervében a felfogott hangokból ingerületek képződnek, amelyeket az idegek az agyba továbbítanak. Itt helyezkedik el az egyensúlyérzékelő szerv is [2].

A FÜLGYULLADÁSSAL JÁRÓ KÓRKÉPEK TÜNETEI

A külső fület és a középfület érintő, gyulladással járó kórképek leggyakoribb kísérőtünetei lehetnek: fájdalom, láz ($>38^{\circ}\text{C}$), levertség, duzzanat, nyomás-, telt-ség-, viszkető érzés, halláscsökkenés, fokozott váladéktermelés [3]. Felléphet továbbá fejfájás, fülzúgás, szédülés, hányinger, hányás.

KÜLSŐ FÜL GYULLADÁSA (OTITIS EXTERNA)

Minden korosztályt egyaránt érinthet, viszont gyermekkorban gyakoribb. A felnőttkori fülgyulladások zöme a külső fület érinti. A lakosság kb. 10%-a esik át fülgyulladásra élete során. A leggyakrabban bakteriális, vagy gombás eredetű fertőzések érintik a fülkagylót és/vagy a külső hallójáratot, de előfordulhat ekcéma vagy allergiás bőrtünet is. Nyári időszakban gyakoribb, mint télen. A termelődő fülzsír fontos védő szerepet tölt be. Hiányában könnyebben alakul ki lokálisan nyirkos, meleg, nedves közeg, amely kedvez a kórokozók elszaporodásának. A hallójáratba jutó víz miatt kialakuló gyulladásos folyamatokat, illetve a jelentkező tünetegyüttest „úszófülnek” is szokás nevezni. Gyakori probléma a fülzsír felgyülemelése (fülzsírdugó), amely akadályozhatja a képződő *cerumen* ürülését.

A hallójárat-gyulladások kialakulásában szerepet játszhat a fültisztító pálcikák rendszeres használata. Ezekkel ugyanis nemcsak a védelmet biztosító fülzsírt távolítjuk így el, hanem kisebb hámsérüléseket is okozhatunk [4].

Terápiás ajánlások

A külső fül gyulladásának gyógyszeres terápiája elsősorban a kialakult állapot súlyosságától függ. A jelentkező fájdalom orális nem-szteroid gyulladáscsökkentő készítményekkel csillapítandó. Az ibuprofén mind gyermek- mind felnőttkorban javalt hatóanyag. A terápia során a hallójáratot víztől védeni kell. A tünetektől,

panaszoktól, illetve azok mértékétől függően három stádiumot különböztetünk meg (**I. táblázat**). Enyhe és mérsékelt stádiumú betegeknél lokálisan fülcseppek, míg súlyos esetben kiegészítő orális antibiotikum kúra, esetleg kórházi ellátás lehet indokolt [5].

KÖZÉPFÜLGÝULLADÁS (OTITIS MEDIA)

A heveny középfülgýulladás (*otitis media acuta*) a leggyakoribb akut orvosi ellátást és antibiotikum-terápiát igénylő gyermekkori kórképek közé tartozik. A kialakulás valószínűsége kétéves kor felett folyamatos csökkenést mutat. Az incidencia szignifikáns csökkenése figyelhető meg a *pneumococcus* elleni konjugált védőoltásban részesült gyermekeknél.

Kialakulásának hátterében tartós fülkürt szellőzési zavarok állnak, azaz az orr, orrgarat nyálkahártyájának ödémás megvastagodása, elzáródása. A nyálkahártya megvastagodásával járó megfázásos, náthás, allergiás állapotokban nem csupán a fülkürt szellőzése romlik, de kórokozók juthatnak a középfülbe, amely a fülkürt elzáródásával járó savós, gennyes középfülgýuladáshoz (*otitis media serosa*) vezethetnek. Ezért megelőzőképpen dekongesztáns orcsepp vagy spray használata a jelzett tünetek esetén indokolt.

Terápiás ajánlások

Gyermekekben – kétéves kor alatt azonnali – orvosi ellátás javasolt. Mivel a kórkép diagnosztizálása és a leggyakrabban javasolt terápia (antibiotikum) elrendelése orvosi kompetencia, ha ilyen gyanú merül fel, serdülők és felnőttek esetében is irányítsuk orvoshoz a beteget. Antihisztaminok, nazális dekongesz-



tánsok alternatívájaként említik a nazális glükokortikoidokat. Minden esetben mérlegelni kell a hosszútávú használatból fakadó potenciális nyálkahártyakárosító hatásokat. A lokális anesztézia céljából a benzokain nem ajánlott, viszont több lidokaintartalmú készítmény is forgalomban van [6,7]. A külső- és középfülgýuladásokkal kapcsolatos tudnivalókat a **II. táblázat** összegzi.

A FONÓ VII. FÜLCSEPP ELŐIRATAIRÓL

A FoNo VII.-ben három fülcsepp hivatalos vényelőirata szerepel. Mindhárom készítmény a külső hallójárat terápiájában javalt. Alkalmazásuk egyik alapfeltétele, hogy a hallójáratot borító hámréteg és a dob-

I. táblázat Terápiás ajánlások *otitis externa* esetén [5]

Gýulladás stádiuma	Enyhe	Mérsékelt	Súlyos
Tünetek, panaszok	– viszketés – diszkomfort érzés	– közepes intenzitású fájdalom – viszketés – diszkomfortérzés	– intenzív fájdalom – láz – hallójáratot szűkítő, elzáró ödéma – külső fül és környékét érintő bőrpír, nyiroködéma
Javasolt hatóanyagok	Lokálisan: savas pH-t kialakító hatóanyag és/vagy glükokortikoidok (orvosi ellátás) – ecetsav + hidrokortizon – bórsav	Lokálisan: antibiotikum + glükokortikoidok (orvosi ellátás) – ciprofloxacín + hidrokortizon / dexametazon / fluocinolon-acetonid	Lokálisan: antibiotikum + glükokortikoidok Szisztémásan: fluorkinolonok (orvosi ellátás) – ciprofloxacín – hidrokortizon / dexametazon / fluocinolon-acetonid – ciprofloxacín, ofloxacín (per os) – gyógyszeres szövetcsíkok (kórházi ellátás)

II. táblázat Külső és középfülgyulladásokkal kapcsolatos tudnivalók tematikus összefoglalása [3-8]

	Külső fül gyulladás <i>Otitis externa</i>	Középfülgyulladás <i>Otitis media</i>
Epidemiológia	gyermekkorban gyakoribb	gyermekkorban gyakoribb
Rizikófaktorok	– évszak: nyári hónapok – vízisportok: úszás – okklúzív eszközök: fül dugó, fülhallgató, hallókészülék, fültisztító pálca – dermatológiai okok: pszoriázis, ekcéma, allergiás kontakt dermatitisz (samponok, kozmetikumok, gyógyszerek)	– évszak: őszi, téli hónapok – életkor: <6 éves kor – dohányfüst, szálló por – életkörülmények (nyirkos, dohos léttér) – asztma, szénanátha, allergia, ételallergia – fülkürt diszfunkciója, anatómiai okok
Patogének	döntően bakteriális >90% Gram pozitív baktériumok (<i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> törzsek) ~10% bőrgombák (dermatomikózis)	bakteriális (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>) virális pikorna-, korona-, adeno-, influenzavírus
Prevenció	– savas pH-t, hidrofób közeget biztosító fülcseppek rendszeres alkalmazása	– anyatejes táplálás (gátló hatás a patogének kolonizációjára a garatban) – <i>pneumococcus</i> elleni védőoltás
Terápia	– Lokálisan: savas pH helyreállítás, antibiotikum + glükokortikoid-terápia – Szisztémásan: kiegészítő antibiotikum-terápia	– Lokálisan: anesztetikumok, nazális dekongesztánsok, nazális glükokortikoidok – szisztémásan: antibiotikum-terápia, analgészia

III. táblázat FoNo VII.-ben hivatalos fülcseppek alkalmazására vonatkozó információk

	<i>Otoggutta borica</i>	<i>Otoggutta hydrogencarbonici</i>	<i>Otoggutta peroxydi</i>
Hatás	enyhe antiszeptikum	<i>cerumen</i> lágyító, nyák-, zsíroltó	Antiszeptikum, dezodoráns elhalt szövettörmelék, pörk oldása, tisztító, véralvadást gyorsító, baktericid
Javallat	külső hallójárat gyulladása	<i>cerumen</i> eltávolításához	gyulladásos eredetű fülfolyás, bő váladékképződés
Ellenjavallat	bórsav érzékenység, hámfelmaródás, iodoxuridin egyidejű alkalmazása	-	hidrogén-peroxiddal szembeni érzékenység
Mellékhatás	érzékenységi reakció, hámfosztott területről felszívódva szisztémás toxikus tüneteket okozhat	bőrreakció előfordulhat	alkalmazást követően rövid ideig tartó égő érzés
Adagolás	2x4-5 csepp 10 perc várakozás	5-10 csepp 30 perc várakozás	2x5 csepp 5 perc várakozás

hártya ép legyen. A készítményekkel kapcsolatos tudnivalókat a **III. táblázat** foglalja össze.

Az *Otoggutta borica* önmagában csak enyhe gyulladásos folyamatok kezelésére alkalmas, a 70%-os etilalkohol szárító hatású. Az *Otoggutta hydrogencarbonici* a fülzsír lágyítására, eltávolítására javallt, viszont lúgos kémhatású, ezért a savas, hidrofób közeg helyreállítása a kezelést követően mindenképpen indokolt. Az *Otoggutta peroxydi* fülfolyás, bő váladéktermelés esetén alkalmazható. A felhasználást lehetőleg mindig előzze meg fül-orr-gégész szakorvosi vizsgálat, illetve javaslat annak érdekében, hogy a dobhártya-perforáció és egyéb szövethárosodás kizárásra kerüljön.

OTC FÜLCSEPPEK, FÜLSPRAY-K ÖSSZETÉTELE

A FoNo VII.-ben hivatalos fülcseppek eltávolítják a *cerumen*-réteget. Ható-és segédanyagaik bőrizgató, irritáló hatásúak, ezért azok használata után kiegészítő kezelésként paraffinolaj-, növényi olaj-, ecetsav-, propilén-glikol-tartalmú fülcseppek alkalmazása javasolt.

A gyógyszerárban leggyakrabban keresett, illetve ajánlott – nem FoNo-s – készítmények zöme a fülzsír oldását, fülzsírdugó kialakulásának megelőzését, a megfelelő fülhigiéné kialakítását szolgálja.

Ebből a célból gyakori hatóanyagok a növényi olajok (olíva, mandula, jojoba), növényi kivonatok (kövirózsa, aloe vera, szurokfű, kakukkfű, fahéj, rozmaring, levendula, borsosmenta, kanadai aranygyökér, fűzfakéreg), ecetsav, allantoin, bórsav, glicerin, E vitamin. Vivő- és segédanyagok lehetnek a folyékony paraffin, tisztított víz, propilenglikol, poliszorbát 80.

KIEGÉSZÍTŐ TERÁPIA – MEGFONTOLÁSOK, PREVENCIÓS LEHETŐSÉGEK

- A fertőzés oka, lokalizációja, stádiuma, a beteg életkora és a kísérő panaszok függvényében több gyógyszerforma, illetve azok párhuzamos alkalmazása lehet szükséges.
- Dobhártyasérülés, vagy idegentest hallójáratba kerülésének gyanúja esetén fül-orr-gégészeti vizsgálat nélkül NE alkalmazzunk fülcseppeket!
- Középfülgyulladás gyanúja esetén NE alkalmazzunk növényi olajokat fájdalom- vagy gyulladáscsökkentés céljából! A növényi olajoknak (pl. kövirózsa) NEM az akut gyulladáscsökkentésben, hanem a megelőzésben van szerepük.
- Kerüljük a fültisztító pálcikák, alkalmazását! Csupán a hallójárat ujjunkkal elérhető felületéről távolítsuk el textília segítségével a távozó fülzsírreteget.
- Az „úszófül” jelenség megelőzése, a fokozottan termelőző fülzsír lazítása, eltávolítása céljából alkalmazzunk folyékony paraffint, vagy más növényi olajokat, vagy e célra szolgáló fülugót!
- Kerüljük a fülgyertyák alkalmazását! Használatuk veszélyekkel járhat, a fülzsír eltávolításában nincs szerepük, gyulladáscsökkentő hatásuk nem bizonyított.
- Mindig csillapítsuk a kísérő fájdalmat! Lokálisan lidokain-tartalmú fülcsepp és/vagy szisztémás ibuprofén-terápia javasolt.
- Külső fülgyulladás kezelésére, prevenciójára antiszeptikus, bakteriosztatikus hatású, savas pH, hidrofób közeg kialakítására szolgáló fülcseppek, fülpray-k alkalmazhatók.
- Nazális dekongesztáns terápia javíthat a fülkürt szellőzésén, viszont mérlegelni kell az orrnyálkahártyára gyakorolt negatív hatások lehetőségét és a tartós használat potenciális káros következményeit.
- A hallójárat nagymértékű szűkülete esetén az orvos savas kémhatású, antiszeptikus oldattal (Burow-oldat) vagy kenőccsel átitatott gézcsíkot (Burow-csík) helyezhet a hallójáratba [9].

A FÜLCSEPPEK HELYES ALKALMAZÁSA

Gyakori terápiás hibának számít a szubterápiás dózisok alkalmazása. A fülcseppek helytelen alkalmazása a terápiás hatás elmaradásához, elhúzódó gyógyuláshoz, akár szövődményekhez is vezethet. A helyes alkalmazásra vonatkozó tanácsok átadása nagyon fontos:

- A fülcseppeket melegítsük fel szoba- vagy testhőmérsékletűre (pl. néhány percig tartsuk kézben vagy zsebben)!
- Ne tároljuk hűvös vagy hideg helyen! A hideg fülcsepp kellemetlen reakciókat (viszketés, szédülés) válthat ki.
- Becseppentés előtt az ujjunkra tekert textíliával óvatosan tisztítsuk meg a hallójáratot!
- Gyermek ne alkalmazzák egyedül! Lehetőség szerint minden korosztálynak segítsünk a becseppentésben!
- Becseppentéskor a fejet oldalra, vállra hajtva, vagy ágyban oldalt fekve kell pozícionálni. Ezt követően még legalább 5 percig kell ebben a pozícióban tartani, vagy növényi olajos vattával be kell tömni a hallójáratot 20 percre.

KONKLÚZIÓK

Nem csupán a fokozódó antibiotikum-rezisztencia, illetve az antibiotikum-használat visszaszorítása érdekében kell kiemelt hangsúlyt fektetni a fülgyulladással járó, vagy ahhoz vezető kórképek helyes kezelésére, megelőzésére. A halláskárosodás súlyos, életminőséget befolyásoló szövődmény, prevenciója különösen fontos. Ennek érdekében a gyógyszereszi gondozás során előtérbe kell helyezni a bizonyítékokon alapuló és kompetenciakörünkbe tartozó terápiás lehetőségeket, azok helyes alkalmazását, valamint felvilágosítást kell adni a nem megfelelően, vagy tévhiteken alapuló eljárások veszélyeiről is.

Irodalom

1. WHO. Deafness and hearing loss. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>, (2021.02.22.)
2. Répássy G, szerk. Fül–Orr–Gégészet. 1. Budapest: Semmelweis Egyetem; 2011.
3. NHS. Ear infections. <https://www.nhs.uk/conditions/ear-infections/> (2021. 02.22.)
4. UpToDate. External otitis: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. <https://www.uptodate.com/contents/external-otitis-pathogenesis-clinical-features-and->

diagnosis?search=ear%20infections&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3 (2021.02.22.) – **5.** UpToDate. External otitis: Treatment. https://www.uptodate.com/contents/external-otitis-treatment?sectionName=Otomycosis&search=ear%20infections&topicRef=6866&anchor=H569884918&source=see_link#H569884918 (2021.02.22.) – **6.** UpToDate. Acute otitis media in adults. https://www.uptodate.com/contents/acute-otitis-media-in-adults?search=acute%20otitis%20media%20in%20adults%20treatment§ionRank=1&usage_type=default&anchor=H17&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H17 (2021.02.23.) – **7.** UpToDate. Acute otitis media in children: Treatment. https://www.uptodate.com/contents/acute-otitis-media-in-children-treatment?search=ear%20infections&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2 (2021.02.23.) – **8.** UpToDate. Acute otitis media in children: Epidemiology, microbiology, and complications. https://www.uptodate.com/contents/acute-otitis-media-in-children-epidemiology-microbiology-and-complications?search=ear%20infections&topicRef=6009&source=see_link (2021.02.22.) – **9.** Szőnyi M. Külső fül betegségei In: Répássy G, szerk. Fül–Orr–Gégészet. 1. Budapest: Semmelweis Egyetem; 2011.

[uptodate.com/contents/acute-otitis-media-in-children-treatment?search=ear%20infections&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/acute-otitis-media-in-children-treatment?search=ear%20infections&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2) (2021.02.23.) – **8.** UpToDate. Acute otitis media in children: Epidemiology, microbiology, and complications. https://www.uptodate.com/contents/acute-otitis-media-in-children-epidemiology-microbiology-and-complications?search=ear%20infections&topicRef=6009&source=see_link (2021.02.22.) – **9.** Szőnyi M. Külső fül betegségei In: Répássy G, szerk. Fül–Orr–Gégészet. 1. Budapest: Semmelweis Egyetem; 2011.

KATZ Z: *Prevention and treatment of ear infections*

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Műveleti Medicina Tanszék
7624 Pécs, Szigeti út 12.

KERESSE FEL FACEBOOK-OLDALUNKAT!



**Magyar
Gyógyszerésztudományi
Társaság**

- A tudományos élet legfrissebb hírei • továbbképzések
- webináriumok • távoktatási hírek • nemzetközi hírek • FIP-ajánlások
- az MTA hírei • naprakész információk a gyógyszerészet világából

[facebook.com/Magyar-Gyógyszerésztudományi-Társaság](https://facebook.com/Magyar-Gyogyszeresztudomanyi-Tarsasag)

Balta Anna^{1*}, Márki Árpád²

Krónikus gyulladásos bélbetegségek biológiai terápiája

Napjainkban világszerte folyamatosan növekszik a krónikus gyulladásos bélbetegségekben (*Inflammatory Bowel Disease, IBD*) szenvedő betegek száma. Az IBD előfordulása sok régióban az 1990-es évek óta jelentősen megnőtt, amely jelentős társadalmi és gazdasági terhet jelent a kormányok és egészségügyi rendszerek számára. A betegség kezdetben jól kontrollálható az úgynevezett hagyományos terápiás gyógyszerekkel, azonban a betegség előre haladtával már újabb terápiás megközelítésre lehet szükség, melyet jelenleg a biológiai terápia jelent. A biológiai terápiák mára kulcsfontosságúak lettek az IBD kezelésében. Támadáspontjukat tekintve két fő csoportra oszthatók (tumor nekrozis faktor α gátlók, integrinellenes szerek), de egy harmadik csoporthoz (interferon γ ellenes szerek) tartozó hatóanyaggal is folynak kísérletek. A biológiai terápiák alkalmazása jelentős javulást eredményez a betegség lefolyásában.

BEVEZETÉS

Az IBD két legismertebb formája a colitis ulcerosa (CU) és Crohn-betegség (CD), melyek számos hasonlósággal bírnak, mégis több fontos jellemzőben eltérnek egymástól. A kórképek általában 30 éves kor előtt jelentkeznek, de kialakulásuk tinédzsereknél és fiatal felnőtteknél, 14-24 éves kor között a leggyakoribb, illetve a colitis ulcerosára jellemző egy későbbi, 50-70 év között, kialakuló esetszámnövekedés is. A nemek közötti megoszlás közel azonos. Családi felhalmozódás a Crohn-betegség esetén kifejezettebb, de rokonoknál való előfordulás mindkét betegség esetén növeli az előfordulás esélyét [1].

Epidemiológiai mérések szerint 6,8 millió ember érintett valamilyen krónikus gyulladásos bélbetegségben világszerte. Előfordulásuk az észak-európai és az angolszász lakosság körében a legelterjedtebb, Közép- és Dél-Európában kisebb az incidenciájuk. Ennél is alacsonyabb Dél-Amerikában, Ázsiában és Afrikában. Észak-Amerikában azonban a betegség kialakulása egyre növekvő tendenciát mutat. Magyarországon megközelítőleg 55 000 ember szenved krónikus gyulladásos bélbetegségben [2,3].

A két kórkép pontos patomechanizmusa a mai napig nem ismert. Hátterében az immunrendszer hibás működését vélik felfedezni, melynek következtében a gyulladásos mediátorok (citokinek, interleukinok, tumor nekrozis faktor α) szintje megemelkedik. Colitisnek a vastagbelet érintő gyulladásos betegségeket nevezzük. A **colitis ulcerosa** a végbélet érintő fékélyes elváltozás, melynek leggyakoribb tünete a vé-



Balta Anna gyógyszerész 2020-ban végzett a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Családi indíttatás során az orvosi kar helyett saját elhatározásából választotta a gyógyszerészetet. Érdeklődéssel fordult a szakma minden területe felé, végül számára kihívást a közfoglalkozás jelentett. Mindig is szeretett emberekkel foglalkozni. Empátiája, segítőkészsége teszi alkalmassá erre a területre.

res hasmenés. Emellett még jelentkezhetnek szisztémás panaszok is, mint például a láz, a vérszegénység, az étvágytalanság vagy a fogyás [1]. A **Crohn-betegség** az emésztőrendszeri traktus bármely szakaszán megjelenő, de főként a csípőbelet és a vastagbelet érintő, a bélfal minden rétegére kiterjedő gyulladásos kórkép. Leggyakoribb jellemzője a hasi fájdalom, a láz, az étvágytalanság, és ennek következtében létrejövő fogyás. A CU-val szemben a rektális vérzés ennél szokatlanabb, kivéve, ha a vastagbéltre korlátozódik az eset. Tályog, illetve külső és belső sipoly, valamint bélelzáródás is társulhat mellé. Gyerekek esetében az emésztőrendszeren kívüli tünetek jelentkeznek (főként artritisz), míg a gastrointestinálisak elmaradnak. Megjelenése alapján három csoportba sorolhatjuk: primer gyulladásos, primer obstruktív, sipolyképző. Ezek különböző kezelést igényelnek [1].

A két betegség számos emésztőrendszeren kívüli elváltozással jár, melyeket három csoportba osztunk: (1) Betegség fellángolásával egyidőben jelentkező, mint például az artritisz. (2) Elváltozások, melyek valószínűleg a bélbetegség következtében alakultak ki,



mint például a spondylitis ankylopoetica, vagy májbetegségek. (3) Nem megfelelő bélműködés következtében megjelenő betegségek, vitamin- és ásványi anyag-hiány okozta vérszegénység, hipokalcémia, stb [1].

HAGYOMÁNYOS TERÁPIA

A fenti kórképek gyógyszeres kezelése két fő csoportba sorolható: a hagyományos és biológiai terápia (**I. táblázat**). A hagyományos, régóta alkalmazott terápia részét képezik az alábbi, röviden ismertetendő gyógyszercsoportok.

Az **5-aminoszalicilsav-származékok** közé soroljuk a meszalasint, a szulfaszalasint, az olszalasint, stb. Alkalmazásuk elsősorban CU súlyosabb formáiban indokolt. Gátolják a ciklooxygenáz enzimet, illetve a leukotriének, gyulladásos citokinek képződését, előnyösen hatnak a gyulladásos kaszkádra. Mellékhatása lehet ezen készítményeknek a kellemetlen hasi fájdalom, hasmenés [4]. A **kortikoszteroidok** a leghatásosabb vegyületek az IBD akut fellángolásai esetén, illetve közép- és súlyos esetekben is alkalmazzák őket. Gátolják a foszfolipáz A₂-t és csökkentik a gyulladásban résztvevő citokinek, kemokinek mennyiségét. Léteznek orális és rektális felhasználású készítmények is. Mivel a budesonid és a beclometason jelentős *first pass effect*-tel rendelkezik, így a szisztémás hatásai nem lesznek olyan jelentősek hosszabb távú alkalmazásuk során [5]. A IBD-vel kapcsolatos kutatások során felmerült, hogy háttérben esetleg baktériumok állnak, ebből kifolyólag kezdték el vizsgálni az **antibiotikumok** hatását, melyek inkább a Crohn-betegség során mutattak hatékonyságot. Terápia során főként a metronidazolt és a ciprofloxacint használják [6]. A **kalcineurin inhibitorok** közé tartozik a ciklosporin és a takrolimus, melyek az immunszuppresszánsokhoz sorolhatók. Elsősorban transzplantációkor és autoimmun betegségekben alkalmazzák őket, de a ciklosporin hatékonynak bizonyult kortikoszteroidokra rezisztens akut fellángolások során, colitis ulcerosában.

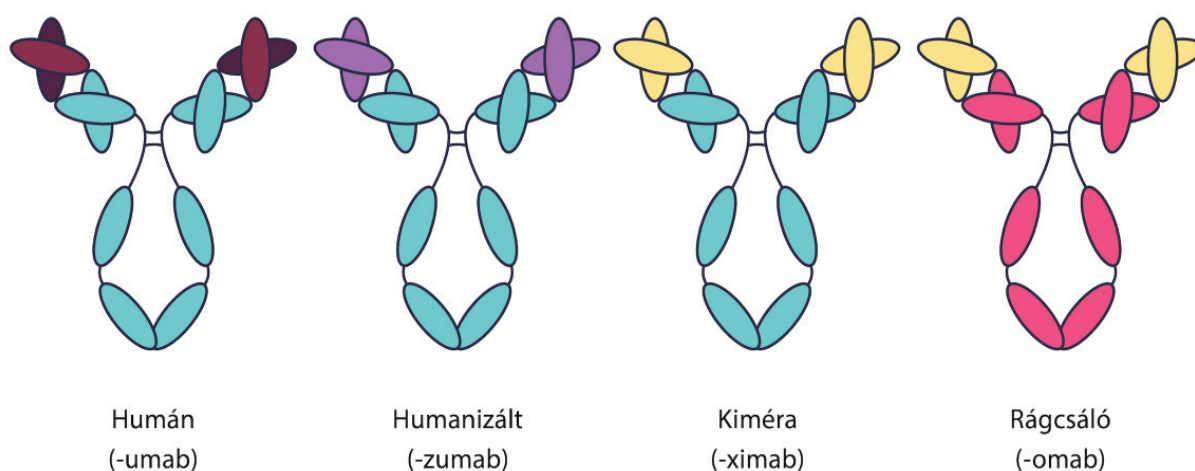
Ez a vegyület gátolja az interleukinek termelődését a T-limfocitákban, főként az IL-2-t, mely a IBD-ben a gyulladás kialakulásáért felelős. Általános mellékhatásai a fertőzések, citopéniák, láz, GI tünetek. Az akut CU fellángolása során a szer alkalmazásával megelőzhető a vastagbél részleges eltávolítása. [7]. A **citotoxikus szerekhez** három hatóanyagot sorolhatunk, melyeket felhasználnak kombinált IBD terápiaiban a TNF α antagonistákkal együtt. Ide tartozik az azatioprin, a 6-merkaptopurin és a metotrexát. Ezek antimetabolitok, nevüket a normál anyagcserében szerepet játszó, azokhoz szerkezetileg hasonló metabolitokról kapták [8]. A 6-merkaptopurin a purin szintézisét gátló tiopurin-származék. Általános mellékhatásai közé sorolható az étvágytalanság, hányás, májtoxicitás, csontvelődepresszió. Az azatioprin egy immunmoduláns, a 6-merkaptopurin *prodrug*-ja. A metotrexát a folsavantagonistákhoz tartozó, széles körben alkalmazott hatóanyag. A dihidrofolát-reduktáz enzim gátlásán keresztül fejt ki hatását, mellyel gátolja a purin szintézisét. Jellemzők rá az általános citotoxikus mellékhatások, a csontvelő-károsodás és az emiatt kialakuló neutropénia, véres hasmenés (nem összekeverendő a betegség miatt kialakuló véres széklettel), májtoxicitás, folsavhiány. Ez utóbbi kiküszöbölésére és a toxicitás csökkentésére adják a metotrexát antidótumát, ami a Ca-folinát. Elsősorban CD-ben alkalmazzák, hiszen csökkenti a gyulladásos folyamatot is [9].

BIOLÓGIAI TERÁPIA

A biológiai vagy másnéven célzott terápiában alkalmazott szerek – szemben az eddig felsorolt gyógyszerekkel – egy adott támadáspontot megcélzó, nagy molekulatömegű, fehérje típusú molekulák. Ezek általában monoklonális antitestek, de lehetnek fúziós fehérjék is. Felépítésük alapján el lehet különíteni őket, nevük végződése szerint változik (**1. ábra**). Két részből állnak: az antigént megkötő régiót tartalmazó könnyű láncból (Fab) és a nehéz láncból (Fc), mely

I. táblázat Krónikus gyulladásos bélbetegségek elleni hatóanyagcsoportok

Hagyományos terápia	Biológiai terápia
5-aminoszalicilsav-származékok	tumor nekrosis faktor α gátlók
kortikoszteroidok	integrinellenes szerek
antibiotikumok	interferon γ ellenes szerek
kalcineurin inhibitorok	
citotoxikus szerek	



1.ábra Monoklonális antitestek típusai és elnevezésük

a különböző sejtek receptoraihoz való kötődést biztosítja. Az első generációs szerek teljesen állati (főként rágcsáló) eredetűek, elnevezésük „-omab” végződést kapott. Ezt követték a kiméra antitestek (végződésük: „-ximab”), ahol az antigénköti régió állati eredetű, a többi humán eredetű volt. Ezekhez hasonlóak a humanizált antitestek, melyekben a komplementaritásért felelős rész állati, a többi viszont humán eredetű (végződésük: „-zumab”). Viszont ma már képesek teljesen humán eredetű antitestek („-umab” végződéssel elnevezettek) előállítására is. A fúziós proteinek csak immunglobulinból állnak, melyek humán eredetűek (végződésük: „-cept”) [4].

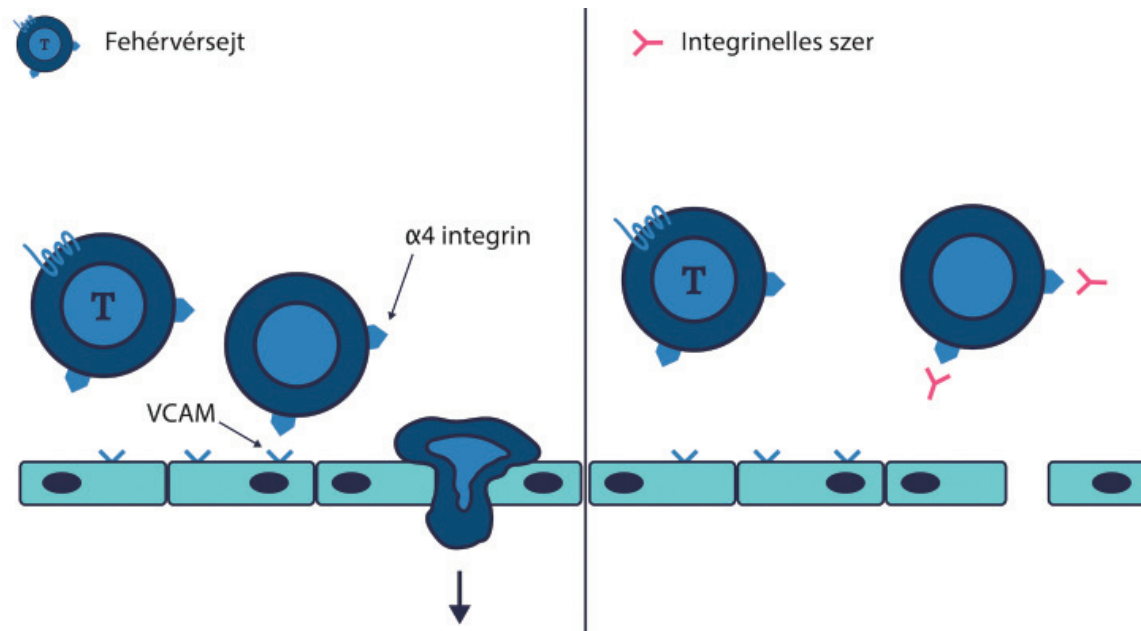
A krónikus gyulladásos bélbetegségekben alkalmazott biológiai szereket támadáspontjuk szerint csoportosíthatjuk: (1) TNFα gátlók; (2) integrinellenes szerek; (3) interferon γ ellenes szerek.

Tumor nekrozis faktor α gátlók

Az egyik legnagyobb szerepet játszó mediátor az IBD kialakulásakor a TNFα. Makrofágok, monociták, CD4+ T-limfociták termelik. Két formáját ismerjük, egyik szolubilis, a másik membránhoz kötött. A TNFα receptora a sejtek felszínén található, stimulációjakor további gyulladásos citokinek termelődése, sejtosztódás zajlik. Ebből kifolyólag gátlásán keresztül jelentős hatást tudunk elérni [4].

Az infliximab nagy affinitással kötődik a TNFα-hoz, ezzel semlegesítve azt. A '90-es években használták először, és napjainkig is csoportjában az egyik leggyakrabban használt szer [10]. Adagolása infúzióban történik metotrexáttal kombinálva. A terápia

alatt a kortikoszteroidok mennyisége lecsökkenthető. Alkalmazása során mérlegelni kell az előny-kockázat arányt, mert – mint az a többi biológiai gyógyszer esetében is tapasztalható – egyik legjelentősebb mellékhatása az infekciók megjelenése, melyek közül a tuberkulózis a leggyakoribb. Az adalimumab egy teljesen humán eredetű, rekombináns immunglobulin (Ig) G1 monoklonális antitest, mely fenntartja a remissziót azon betegek esetében, akiket még nem részesítettek anti-TNF terápiában, illetve már kezelték infliximabbal. Ez volt az első teljesen humán monoklonális antitest, melyet az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerengedélyeztetési Hivatala (*Food and Drug Administration*, FDA) engedélyezett. Hatássósága bizonyítottan egyenértékű az infliximabéval [11]. A certolizumab pegol egy *Escherichia coli* baktériumban expresszált és polietilén-glikollal (PEG) konjugált humanizált antitest Fab fragmentum, mely Fc részt nem tartalmaz. Ez az egyetlen pegilált monoklonális antitest, melyet engedélyeztek rheumatoid arthritis és Crohn-betegség kezelésében szubkután injekcióként. Előzetes állatkísérletek során a certolizumab nem mutatott veszélyt a magzatot tekintve, ezért az USA-ban jelenleg „B” kockázati kategóriába sorolták, de használata erősen kontrollált. Európában ezzel szemben használata állapotos nők körében elenjavallt [12]. A hatóanyag farmakokinetikai tulajdonságai és biohasznosulásának javítása érdekében a pegilálást széles körben alkalmazzák. Egy biofluoreszcenciás képalkotó módszer segítségével megfigyelték, hogy a certolizumab jobban preferálja a gyulladt szövetet, mint az infliximab és adalimumab [13].



2.ábra Az integrinellenes szerek hatásmechanizmusa

Integrinellenes szerek

Az integrinellenes szerek új biológiai anyagok, melyek gátolják a leukocita fehérvérsejtek kitapadását az endotélre és migrációját a gyulladás helyszínére. Ezt a leukociták felszínén jelenlévő adhéziós molekulákhoz vagy másnéven integrinekhez (CAM/VCAM) való kapcsolódásával érik el (**2. ábra**). Az integrin egy heterodimer receptor, amely különféle felépítésű α és β alegységekből áll össze. Számos típusa létezik az α és β alegységeknek és eszerint több csoportra osztható a receptor. A különböző leukociták más és más integrineket expresszálnak. Közéjük tartozik az $\alpha 4 \beta 1$, ami a legtöbb leukocitán megtalálható, vagy például az $\alpha 4 \beta 7$, amely kifejezetten a béltraktusban előforduló limfociták felszínén látható [14]. Mivel az integrinellenes szerek alkalmazásakor a leukociták nem képesek kapcsolatot kialakítani a bél érrendszerével, így szelektíven megelőzik az IBD kialakulásáért felelős gyulladásos sejtek beáramlását.

A natalizumab egy rekombináns IgG4 monoklonális antitest, amely az $\alpha 4 \beta 7$ és $\alpha 4 \beta 1$ integrinhez kötődik a leukocitákon. A kezelés során beszámoltak arról, hogy a T sejtek agyba történő kivándorlásának csökkentésével a natalizumab befolyásolta az agy vírusellenes immunitását [14]. A betegek egy szűk körénél emiatt halálos agyi fertőzés lépett fel, amelyet progresszív multifokális leukoencefalopátiának (PML) hívnak, és amit a John Cunningham (JC) vírus reaktivációja idézett elő. Ez feltehetően 1000 be-

tegből 1 páciens érint. A natalizumab egy viszonylag jól tolerálható gyógyszer, a vele kezelt CD betegek körében nem tapasztaltak komoly mellékhatásokat. Az FDA 2008-ban engedélyezte alkalmazását, a közepesen súlyostól a súlyosig terjedő, TNF α gátlókra nem reagáló vagy azokat nem toleráló CD-ben szenvedő betegek körében [15].

A vedolizumab a leukociták $\alpha 4 \beta 7$ integrinjéhez kapcsolódó monoklonális antitest. A natalizumabbal szemben a vedolizumab kizárólag a bélrendszerben található leukociták integrinjéhez kapcsolódik, ezért is nevezzük „vastagbélselektívnek”. Egy vizsgálat során a vedolizumab hatását tanulmányozták olyan betegeken, akik korábban már részesültek anti-TNF α kezelésben (315 fő), illetve akik még nem (101 fő). Azt tapasztalták, hogy előbbieknél a vedolizumabra adott válasz kialakulása több időt vett igénybe, mint azoknál, akik előzőleg nem részesültek biológiai terápiában. Megállapították, hogy ennél a csoportnál hosszabb volt a betegség időtartama és több strukturális károsodást szenvedtek a szövetek. A vedolizumab hatása lassan alakul ki, ezért ezen időtartam alatt kortikoszteroid kezelésre van szükség. A vizsgálat eredménye azt mutatta, hogy a vedolizumab átfogóan hatékonyabb gyógyszer, mint a TNF α ellenes szerek a fenntartó fázis alatt. A hatáskialakulást követően erősebben fenntartja a remissziót, és ez a tartós hatás a vedolizumab egyik legnagyobb előnye. Ezzel párhuzamosan kimutatható, hogy a TNF α gátlókkal összevetve a súlyos fertőzések előfordulási aránya kisebb.

Ennek következtében a vedolizumab elsődleges biológiai szerként alkalmazható olyan idős betegeknek, akik ki vannak téve az opportunista fertőzéseknek vagy ráknak. Különösen azon országokban, ahol gyakoribb az előfordulása a tuberkulózisnak (TBC), mint például Korea, Kína, és India, a vedolizumab alkalmazása kifejezetten előnyös. A vizsgálatok során a vedolizumabbal kezelt hozzávetőlegesen 3000 emberből mindössze 4 páciensnél alakult ki TBC. Másik előnye a hatóanyagnak, hogy felhasználható olyan társbetegségek jelenlétében is, mint a pangásos szívértelenség vagy limfóma, ahol a TNF α gátlók alkalmazása kifejezetten ellenjavallt.

A további szerek közé tartoznak azon integrinellenes hatású hatóanyagok, melyek jelenleg még fázis II vagy III vizsgálatokig jutottak, és használatukat az FDA még nem engedélyezte. Jelenleg vizsgálatok folynak hatékonyságuk és biztonságosságuk felderítésére.

Az abrilumab egy humán IgG2 monoklonális antitest, amely az $\alpha 4\beta 7$ integrint támadja meg. Egy 354 főből álló CU-ban szenvedő, anti-TNF α , immunmoduláns, vagy kortikoszteroid kezelésre rosszul reagáló betegcsoporton folyik a klinikai vizsgálata. A vizsgálatban a betegeknek nem tapasztaltak PML-t vagy komoly mellékhatásokat, illetve nem termeltek a szer hatását semlegesítő antitesteket. Emellett az abrilumab farmakokinetikai, farmakodinámiás tulajdonságai előnyösnek bizonyultak, és nagyon alacsony az immunogenitása valamint elfogadható a biztonságossága. Az etrolizumab az $\alpha 4\beta 7$ és az $\alpha E\beta 7$ ellenes humanizált monoklonális IgG1 antitest. Az ertolizumab visszatartja a limfociták migrációját a bélben [14].

Interferon γ ellenes szerek

A CD és CU hátterének kutatása során megállapították, hogy a betegekben az interferon- γ (INF γ) szintje is magas, mely a TNF α és interleukinok mellett szerepet játszik a betegségek kialakulásában. Az INF γ pontos szerepe a gyulladásos bélbetegségek kialakulásában nem pontosan ismert. A fontolizumab egy humanizált anti-INF γ antitest, ami egy jól tolerálható, kis immunogenitású szer. A klinikai felmérések során mellékhatásként eddig influenzaszerű tüneteket tapasztaltak, amelyek jellemzően előfordulnak interferon kezelés során. Azonban ezeket az eredményeket óvatosan kell értelmezni, mivel az INF γ nem csak a gyulladás kialakításában, de bizonyos esetekben a gyulladás csökkentésében is részt vesz. Így gát-

lása akár súlyosbíthatja is a betegség megnyilvánulását. A biztonságos alkalmazással kapcsolatos adatok pontos nyomon követését korlátozza a kutatások egyelőre viszonylag kis száma [16].

ÖSSZEGZÉS

A krónikus gyulladásos bélbetegségekben szenvedő betegek egyre növekvő száma és a kórképek jelenleg még nem pontosan ismert patomechanizmusa miatt, a gyógyszeres terápia folyamatos fejlesztésére van szükség. Habár már számos gyógyszer van forgalomban az IBD kezelésére, a betegek folyamatosan növekvő rezisztenciát mutatnak ezen szerekre. Az IBD kezelése során annak súlyosságától függő, eltérő terápiás lépcsőket különböztethetünk meg. A hagyományos gyógyszerek közé tartoznak az 5-aminoszalicil-sav származékok, a kortikoszteroidok, az antibiotikumok, a citotoxikus szerek, és a kalcineruin bénítók. Enyhe megbetegedés esetén 5-aminoszalicil-sav származékokat, lokális kortikoszteroidokat, közepesen súlyos esetben orális kortikoszteroidokat, citotoxikus szereket, TNF α gátlókat, súlyos megbetegedés esetén pedig intravénás kortikoszteroidok mellett, TNF α gátlókat, kalcineurin bénítókat, integrinellenes szereket alkalmaznak. Legvégső esetben műtétre kerülhet sor.

A TNF α gátlók jelenleg a legszélesebb körben alkalmazott biológiai gyógyszerek az IBD kezelése során. Ebbe az osztályba tartozó, a csoportot jellemző, legszélesebb körben alkalmazott hatóanyag az infliximab. Elsővonalbeli szer, azonban alkalmazását az egyre terjedő rezisztencia visszaszorítja, ezzel lehetőséget adva az újabb gyógyszerek kipróbálásának. Az IBD biológiai terápiában legújabb szereknek minősülnek az integrinellenes gyógyszerek, melyeknek terápiás alkalmazása még nem túl széles körben alkalmazott. A hatóanyagok többsége még II. vagy III. klinikai vizsgálati fázisban tart. Amíg a betegség pontos kialakulásának oka nem ismert, addig hatékony kezelést nehéz elérni, de annyi biztosnak látszik, hogy a jövőt a biológiai terápia szolgáltatja majd.

Irodalom

1. Beers MH, Porter RS, et al. MSD Orvosi kézikönyv. Budapest: Melancia Kiadó Kft.; 2009. – 2. Kunovszki P, Szántó KJ, et al. Epidemiological data and utilization patterns of anti-TNF alpha therapy in the Hungarian ulcerative colitis population between 2012-2016. Expert Opin Biol



Ther. 2020;20:443-449. – **3.** Alatab S, Sepanlou SG, et al. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:17-30. – **4.** Gyires K, Fürst Z, et al. *Farmakológia és klinikai farmakológia.* Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2017. – **5.** Bonovas S, Nikolopoulos GK, et al. Comparative safety of systemic and low-bioavailability steroids in inflammatory bowel disease: Systematic review and network meta-analysis: Comparative safety of steroids in IBD. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84:239-51. – **6.** Perencevich M, Burakoff R. Use of antibiotics in the treatment of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12:651-64. – **7.** Weissman S, Chris-Olajia A, et al. A novel player: cyclosporine therapy in the management of inflammatory bowel disease. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:67. – **8.** "Antimetabolite." Merriam-Webster.com Dictionary, <https://www.merriam-webster.com/dictionary/antimetabo>. – **9.** The American Society of Health-System Pharmacists. Methotrexate. [monográfia] <https://www.drugs.com/monograph/methotrexate.html#> – **10.** Garrido IM, León RG, Varela JM. The risk of infection in patients treated with infliximab. 2012;02. – **11.** Frenzel A, Schirrmann T, Hust M. Phage display-derived human antibodies in clinical development and therapy. *MAbs.* 2016;8:1177-94. – **12.** Goel N, Stephens S. Certolizumab pegol. *MAbs.* 2010;2:137-47. – **13.** Chapman AP. PEGylated antibodies and antibody fragments for improved therapy: a review. *Adv Drug Deliv Rev.* 2002;54:531-45. – **14.** Park SC, Jeon YT. Anti-integrin therapy

for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2018;24:1868-80. – **15.** Hindryckx P, D'Haens G. Biological therapy of Crohn's Disease: Natalizumab, vedolizumab, and anti-MadCAM. In: Baumgart DC, editor. *Crohn's Disease and Ulcerative Colitis.* Cham: Springer International Publishing; 2017. 375-80. p. – **16.** Ghosh S. Therapeutic value of alpha-4 integrin blockade in inflammatory bowel disease: the role of natalizumab. *Expert Opin Biol Ther.* 2003;3:995-1000.

BALTA ANNA, MÁRKI ÁRPÁD: *The biological therapy of inflammatory bowel disease*

The number of patients with chronic inflammatory bowel diseases is constantly increasing worldwide. The incidence of Inflammatory Bowel Disease (IBD) has increased in many regions since the 1990s, which can place a significant social and economic burden on the governments and health systems. The illness is well controlled with traditional therapeutic drugs initially. Although traditional therapy helps a lot in the treatment, but as the disease progresses, new agents are needed, which is the biological therapy. They have become key in the treatment of the illness. In terms of their point of attack, they can be divided into two main groups, but there are also experiments with an agent belonging to a third group. These are tumor necrosis factor α inhibitors, anti-integrin agents, and interferon γ agents. Most of the drugs belonging to them are already used in practice, as the positive results show a significant improvement in the course of the disease.

¹Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, 6720 Szeged, Eötvös u. 6.

²Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, 6720 Szeged, Korányi fasor 9.

* levelező szerző: banna.anna95@gmail.com

LÁTOGASSON EL HONLAPUNKRA!

- A tudományos élet legfrissebb hírei • kreditpontos továbbképzések
• webináriumok • távoktatás • nemzetközi hírek • FIP-ajánlások • az MTA hírei
• naprakész információk a gyógyszerészet világából

www.mgyt.hu

Szendrei Kálmán professzor 85 éves

Megkülönböztetett tisztelettel köszöntjük 85. születésnapja alkalmából Szendrei Kálmán professzor urat, a magyar gyógyszerészet nemzetközi tekintélyű képviselőjét, aki a tudományos életben, a hatósági munkában, a képzésben és publikációs tevékenysége során is kimagasló teljesítményt nyújtott, és a mai napig résztvevője tudományos és szakmai közéletünknek.

Szendrei Kálmán 1936. június 25-én született Csánápalotán. Hódmezővásárhelyen érettségizett 1954-ben, majd gyógyszerési diplomáját 1959-ben vehette át Szegeden. Diplomája megszerzését követően Szegeden a Gyógynövény és Drogismereti Intézetben egyetemi gyakornok, majd 1963-tól egyetemi tanársegéd. 1964-ben avatták gyógyszerészdoktorrá, 1968-tól adjunktus, a kémiai tudományok kandidátusa fokozatot 1973-ban szerezte meg. Ugyanebben az évben lett farmakognózia szakgyógyszerész. 1975-ben docensi kinevezést kap, majd 1977. június 1-től tanszékvezető egyetemi tanár 1991-ig. Időközben 1974 és 1978 között, majd 1984 és 1996 között az ENSZ genfi és bécsi kábítószer ellenőrzési laboratóriumának tudományos munkatársa, később igazgatója. Az ENSZ-től ment nyugdíjba, majd visszatért a Szegedi Tudományegyetemre. 1996-ban habilitált, majd Szegeden 1998-ban emeritus professzori címet kapott.

Tudományos tevékenysége mindvégig a gyógynövényekhez kötődött. Már hallgatóként bekapcsolódik a Gyógynövény és Drogismereti Intézet Novák István professzor vezetésével folyó kutatási tevékenységébe. Alapító tagja a Novák István professzor által kezdeményezett és Minker Emil professzor által vezetett rutológus munkacsoportnak. Ifjú kutatóként németországi, svájci és szovjetunióbeli egyetemeken és kutatóintézetekben vesz részt tanulmányutakon. Rendkívül széleskörű kapcsolatrendszerre és sokirányú kutatói tapasztalatra tesz szert már pályája kezdetén. Ez, eleve meglévő és kiváló szervező képességével, hozzájárult hatékony tanszékvezetői és az általa irányított intézet sikeres tudományos tevékenységéhez. Komoly módszertani újítást jelentett, hogy a népi gyógyászati megfigyelések alapján ígéretesnek tűnő növények valószínűsíthető hatóanyagait izolálták, szerkezetüket meghatározták és hatásukat megvizsgálták. Ez a gyógynövények addigi kutatásában kevésbé használt elválasztástechnikai és szerkezetvizsgálati módszerek alkalmazásán túl széleskörű kollaborációt igényelt különböző hazai és külföldi intézetekkel és kutatócsoportokkal.



A kábítószerekkel való foglalkozást egy ENSZ megkeresés indította el 1965-ben, melynek eredményeként fél éves ösztöndíjjal vehetett részt az ENSZ kábítószer ellenőrző laboratórium munkájában. Az itt szerzett tudás és tapasztalat alapozta meg későbbi munkáját az ENSZ genfi és bécsi kábítószer ellenőrző laboratóriumában, továbbá mindazokat a szakértői és konzultánsi meghívásokat, amelyek a kábítószer-ellenes szervezetek által folytatott projektekhez kapcsolódtak. Rendszeresen kéri fel nemzetközi konferenciák, rendezvények elnöklésére, moderálására. Nyugdíjba vonulását követően is a nemzetközi tudományos élet középpontjában maradt: továbbra is rendszeres szervezője, előadója, elnöke és moderátora volt nemzeti, regionális és nemzetközi konferenciáknak, kongresszusoknak. Tanácsadói csoportokban való részvételre, tanulmányok készítésére kapott felkéréseket, többek között az ENSZ-től és a WHO-tól, valamint számos ország kormányától is. Tudományos és kábítószerekkel folytatott hatósági munkássága eredményeiről Máthé Imre professzor részletesen beszámolt a Gyógyszerészetben a 70. születési évfordulójára megjelent köszöntőjében (*Gyógyszerészet* 2006;50(9):591-2).

Több, mint 200 tudományos (döntően rangos külföldi folyóiratokban megjelentetett) és szakmapolitikai, továbbá mintegy 150 ismeretterjesztő, tudománypolitikai és továbbképző közlemény szerzője és társszerzője. 300-nál több szakmai előadást tartott



angol, francia, német és orosz nyelven, mintegy 30 országban. Négy szabadalom társszerzője.

Szegedi évtizedei során a Gyógynövény és Drogismereti Intézetben nemcsak a tudományos munkában, hanem a graduális és posztgraduális képzésben is meghatározó szerepet töltött be. Emeritus professzorként is részt vett a fitoterápia, az étrend-kiegészítők, a természetes eredetű pszichoaktív szerek oktatásában szemináriumok szervezésével, a gyógynövények és gyógynövény alapú termékek fogyasztásával járó kockázatok oktatási tematikájának és anyagának kidolgozásával és oktatásával. Ügyszintén fontosnak tartotta a kábítószeres termelésével, kereskedelmével, abúzuszerű használatukkal és a hatósági kontrollal foglalkozó kurzusok, előadások tartását. Mindezen túl Szendrei professzor úr tevékenységét mindig is jellemezte az „iskolaképző” szemlélet: számtalan tehetséges fiatal indított el a kutatói pályán. Több kandidátusi, egyetemi doktori és TDK munka téma-vezetője. Jó érzékkel válogatta ki azokat a fiatalokat, akik megfelelő alapképességekkel és elhivatottsággal rendelkeznek, és akik képesek a rá jellemző kutatói szemlélet átvételére, valamint a tudományos igazság fontosságának elfogadására. Nemcsak a kutatómunkában, hanem az eredmények publikálásában is partnerként tekintett a fiatalokra. Jól igazolja ezt a 2005-ben a *Gyógyszerészetben* elindított publikációs sorozata, amelyben társszerzőként 30-nál is több fiatal vett maga mellé, és amelynek keretei között 2005-től kezdődően több mint egy évtizeden át, szinte havi rendszerességgel tette közzé a gyógynövények, gyógynövényekből előállított készítmények kutatásával és felhasználásával foglalkozó közleményeit. Ezek a tudományos alaposságú ismertetések nemcsak a gyógynövények reális értékelését célozták, hanem sok esetben a tévhitekkel való szembenézést és a hibás terápiás gyakorlat, sőt nem egy esetben jogszabálysértő kereskedelmi technikák felszámolását is szolgálták. Egyes étrend-kiegészítők hamisítását is ennek a sorozatnak a részeként leplezte le, amellyel elindította az uniós szabályozás hiányosságai miatt termékbiztonságot nem szavatoló piaci szegmens megtisztításának folyamatát. Emeritus professzorként orvosoknak, gyógyszerészeknek nagy sikerű speciálkollégiumokat szervezett a racionális fitoterápia megismertetéséért.

Több alapítványt is létrehozott, amelyek célja a fiatal, tehetséges kutatók elismerése. Ilyen a *Novák István hallgatói pályadíj*, amelyet 2000-ben indított el, és amellyel a gyógynövények kísérletes kutatásában eredményesen részt vevő, a kábítószerekkel és dependenciát

okozó szerekkel való kutatást és ismeretterjesztést magas színvonalon megvalósító több mint 40 fiatalat díjaztak. Néhány évvel később erdélyi magyar anyanyelvű fiatal kutatóknak hasonló pályadíjat hozott létre.

Életrajzi adataiban szerepel, hogy számos tudományos társaság és egyesület tagja, tisztségviselője. Ezek közül különösen fontosnak tartja a Magyar Gyógyszerészeti / Gyógyszerésztudományi Társasághoz fűződő kapcsolatát, amelynek 1960 óta tagja. Az MGYT Gyógynövény Szakosztály elnöke 1985–1991 között, majd tiszteletbeli elnöke 1991-től. Az MGYT Szenátusának tagja. Tagja a Magyar Biológiai Társaságnak, a Magyar Kémikusok Egyesületének, az MTA Szerves és Biomolekuláris Kémiai Bizottsága és ezen belül az Alkaloidkémiai és Flavonoidkémiai Munkabizottságnak. Tagja az *American Society of Pharmacognosy* (1971–1996), a *Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung* (1971–2015), a *European Society of Phytochemistry* (1975–1996) és a *Gesellschaft für Phytotherapie* (1980–2015) társaságoknak.

Elismerései, kitüntetései közül mindenképpen meg kell említeni a *Kabay János Emlékérmét* (MGYT, 1967), a *Szent-Györgyi Albert Emlékérmét* (Szegedi Tudományegyetem, 1998), a *Batthyány-Strattmann László-díjat* (Magyar Kormány, 1999), a *Magyar Köztársasági Érdemrend Lovagkeresztjét* (2001), a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemen „*honoris causa*” doktorrá avatását 2002-ben, a *Klebsberg Kuno-díjat* (Szegedi Tudományegyetem, 2003), a *Nikolics Károly Emlékérmét* (MGYT, 2003), a Gyógyszerészet szerkesztősége által adományozott *Végh Antal Nívódíjat* (2006), a *Kazay Endre Emlékérmét* (MGYT, 2009), az *Augusztin Béla Emlékérmét* (MGYT, 2013), valamint a *Magyar Köztársasági Érdemrend Tisztikeresztjét* (2016).

Amikor tisztelettel köszöntjük prof. emer. Szendrei Kálmánt születésének 85. évfordulóján, továbbra is hosszú, egészségben eltöltött éveket kívánunk. Ezentúl is reméljük szemléletformáló hozzájárulását a hazai gyógyszerészet fejlődéséhez, egyben köszönünk fejtegetéseinket az immár 62. éve töretlen oktatói, tudományos, tudománypolitikai és publikációs tevékenységért, amellyel jelentősen járult hozzá a hazai és nemzetközi gyógyszerészet elismertségének növeléséhez, színvonalának emeléséhez, a bizonyítékokra alapozott gyógynövény-használathoz és a kábítószerrel kapcsolatos objektív ismeretekhez.

Tisztelt Professzor Úr, Kedves Kálmán! Isten éltesse sokáig!

A Gyógyszerészet szerkesztősége

Köteles István

Mindegy, mit csinálsz, de tedd mindig jobban, mint előtted tették

Beszélgetés Simon Lajos nyugalmazott egyetemi docenssel, az MGYT szenátorával 85. születésnapja alkalmából

Simon Lajos Bágyogon született 1936. február 13-án. Gyógyszerési diplomáját 1960-ban szerezte meg a Szegedi Orvostudományi Egyetemen, majd pedig három évig központi gyá-kornokként dolgozott a Gyógynövény- és Drog-iserimereti Intézetben. 1964–2000 között – kisebb megszakításokkal – a Gyógyszerkémiai Intézet tanársegéde, adjunktusa, docense (1978). 1966-ban lett gyógyszerészdoktor, 1973-ban pedig szakgyógyszerész. 1971–1974 között a Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyógysztani Intézetének aspiránsa. Az itt végzett izokinolin



származékokkal kapcsolatos preparatív és farmakológiai munka eredményeképpen 1977-ben gyógyszerészeti tudomány kandidátusa címet szerzett. A gyógyszerészek oktatásában széleskörű feladatot látott el, tanított Kvalitatív kémiát, Gyógyszeranalízist és Gyógyszerész kémiát, Tudomány- és Gyógysztörténetet, témavezetője volt több diplomázó hallgatónak és TDK-soknak. Az említett tárgyakhoz kapcsolódó jegyzetek és tankönyvek szerzője, illetve társszerzője. Rendszeres előadó volt gyógyszerész továbbképzéseken.

Tisztelt Tanár Úr! Kedves Lajos! Szeretném megköszöni, hogy megkértél a tegezésre. Beszélgetésünk apropóján pedig szeretnék a magam, a Gyógyszerészet, és talán bátran mondhatom, hogy a magyar gyógyszerész társadalom egésze nevében felköszönteni 85. születésnapod alkalmából! Első kérdésem, hogyan kerültél kapcsolatba a kémiával és esett a választásod a gyógyszerészetre? Volt a családban példa erre?

Nem volt pályára orientáló családi hagyomány. Úgy kerültem kapcsolatba a gyógyszerekkel, hogy apám két évig a háborúban volt, és amikor leszerelt nagyon rossz állapotban tért haza. Sokszor voltak egészségi problémái, sokszor járt nálunk orvos, gyógyszereket írt, azokat ki kellett váltani és rendszeresen alkalmazni. Végül kórházba került és megműtötték. Mindezek során az egészségügyi ellátás alapegységeit megismertem, de ez nem orientált a gyógyszerészet felé. Legidősebb gyermek voltam a családban, s szerették volna, ha apánk foglalkozását folytatom. Családunk kérése ellenére 1950-ben jelentkeztem a csornai Latinka Sándor Gimnáziumba (ma Hunyadi János Általános Gimnázium). Csorna 12 kilométerre van Bágyogszováttól, s kerékpárral hárman jártunk be naponta. Itt a gimnáziumban kerültem kapcsolatba a gyógyszerertárral és a kémiával is. Kémiatanárunk, a kémia lelkes propagálója volt. Az iskola szerény körülményei ellenére igyekezett kísérleteket is

bemutatni. Az iskolának nem voltak vegyszerei, így a kísérletekhez a közeli gyógyszerertárból kölcsönözte ezeket. Szállításukban működtem közre, s megszerettem a kémiát. Főleg az átalakítás/átalakulás lehetősége ragadta meg a fantáziámat. A természetben oly sok minden változik, s a kémikus tevékenységével „tettesévé” válik a természet átalakításának. Nagyon hatott rám a műanyagokról szóló tanítás, hogy milyen sikeresen fogják helyettesíteni a természetes anyagokat. Akkor még senki nem gondolt a műanyagokból álló szeméthegekre!

Harmadévre – könnyebb bejárás körülmények miatt – átiratkoztam Győrbe a Révai Miklós Gimnáziumba. Ott a fizikát szerettem meg. Nagyon jó tanáraink voltak, közülük többen a szerzetesrendek feloszlását követően, tanárhiány miatt kerültek az állami oktatásba. Aztán jött az érettségi 1954-ben, és egyik osztálytársammal felvételiztünk az Eötvös Lóránd Tudományegyetem Vegyész Szakára. Csak-hogy az addig nagy létszámmal indított képzést lecsökkentették, és elutasították a jelentkezésünket. Én Győrben segéd munkásként dolgozni kezdtem, osztálytársam viszont pótfelvételi révén bekerült a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerész Szakára. Az ő tapasztalatai és biztatása alapján, a következő évben jelentkeztem Szegedre és felvételt nyertem.



Aranydiploma átvétele prof. Fülöp Ferenc dékántól, Szeged, 2010

Milyenek voltak az egyetemista évek? Mi ragadta meg különösképpen az érdeklődésedet?

Várákozással és némi félelemmel indultak az egyetemi évek. A szabadabb időbeosztás nagyon tetszett, de éreztem a mögöttem megbújó felelősséget. Az alapozó tantárgyakat a TTK intézeteiben oktatták. A kémiai tárgyak voltak a kedvenceim. Ezekből lelkes és jó perspektívát nyújtó tanáraink voltak. A szervetelen kémiát együtt hallgattuk a kis létszámú vegyész évfolyammal. Miután az oktatók külföldi utazási lehetősége nagyon korlátozott volt, órákat tartani és vizsgáztatni presztizst jelentett. Tankönyv nagyon kevés tárgyból volt. Meg kellett tanulnunk jól jegyzetelni. Magasak voltak a heti óraszámaink, meghaladták a 40-et és szombaton is tartottak órákat. Vizsgaidőszakokban minden oktatott tantárgy vizsgával zárult, kollokviummal vagy szigorlattal. Ezzel igyekeztek folyamatos tanulásra szoktatni bennünket. A vizsgák egyszerűen szerveződtek: a csoportvezetők felkeresték a tantárgyak előadóit, s kijelölték a vizsganapokat. Egy-egy csoport egyszerre, egy napon vizsgázott. Nem voltak kötelezően megadott, vagy választható vizsganapok. A pótvizsgák szintén "katonás rendben" történtek, mivel nagy létszámúak voltak az évfolyamok, és az oktatói létszám a mainál lényegesebb kisebb volt. Honvédelem tantárgy is volt, aminek keretében a kézi fegyverekről is tanultunk. A lányoknak is kötelező volt a honvédelmi oktatás. Politikai tantárgyakat, mint a politikai gazdaságtan, a tudományos szocializmus viszonylag magas óraszámban tanultunk. A tanév végeztével, '56 nyarán elvittek bennünket katonának. Csináltatták velünk a szokásos alaki kiképzést, különböző harcászati feladatokat, sűröltük a „sakk-táblát”, ahogy mindenki nevezte a pepita padlót. Egy kiemelkedően elvégzett harcászati feladat után jutalmul elmehettünk moziba. Nagyon

örültünk, viszont a civilek, akik a közelünkben ülték már kevésbé – noha mindennap mosakodtunk, de zuhanyozni csak hetente volt lehetőségünk. Mindenki legkedvesebb feladata volt az egyik épület lapos tetőjén a géppuskával való örködés. A feladathoz kaptunk egy távcsövet, amivel a röplapokat szállító ballonokat kellett figyelni és adott esetben lelőni. A tetőről viszont jól rá lehetett látni a hódmezővásárhelyi strandra, így mondanom se kell, hogy nem sokat kémleltük az eget. Mivel az ország nyugati feléből érkeztem, és szociális helyzetem is indokolta, felvettek a kollégiumba. Nagyon kevés volt a férőhely. Az első évben egy 16 férőhelyes, emeletes ágyakkal teli átjárószobában laktam. Szobánkon még hatan átjártak egy kisebb szobába. A nagy „hálóterem” közepén két hosszú asztal volt. Ha a környékről bejárók egy-egy összejövetel után már nem tudtak hazamenni, ezeken aludtak. Tanulásra a szobánk teljesen alkalmatlan volt. Szabadidőnket könyvtárban, előadótermekben vagy a szabadban töltöttük. Tanulni csak ilyen helyeken lehetett!

Tudományos diákkörök még nem voltak az egyetemeken. Vonzódásom a kémiai tantárgyakhoz a harmad- és a negyedéven is megmaradt. Harmadéves voltam, amikor a „Gyógyszervizsgálat, gyógyszeranalízis” speciálkollégiumot, meghirdették. Ez egy elméleti és gyakorlati fakultatív tantárgy volt. Jelentkeztem rá és nagyon megszerettem.

A második egyetemi éved pont az '56-os eseményekre esett. Milyen volt ezt diákként megélni?

A II. világháború után számos ifjúsági szervezet működött. Ezeket feloszlatták, illetve egyetlen ifjúsági szervezetbe, a DISZ-be próbálták a fiatalokat összefogni. Nem vették viszont figyelembe az ifjúság eltérő szellemi és kulturális igényeit, és részben ennek is köszönhető, hogy Szegeden az egyetemisták 1956 őszén megalakították a Magyar Egyetemisták és Főiskolások Szövetségét, a MEFESZ-t. Más országos eseményekkel együtt várákozásteli hangulat uralkodott. Október 16-án, az egyetem legnagyobb tantermében, az Auditórium Maximumban összejött a MEFESZ egyetemi alakuló gyűlése. Főleg joghallgatók vitték a prímet, de sok TTK-s, orvos- és gyógyszerészhallgató is volt közöttük. Jelen voltak más egyetemek, így a Budapesti Műszaki és a Miskolci Egyetem küldöttei. Az elhangzott felszólalások nyomán forróvá vált a hangulat: tapsok, éljenzések, a Varsói Szerződésből való kilépés, az ország semlegessé deklarálása, egyetemi autonómia kérdése, és bekiabálások hangzottak el. De Szegeden,



Családi kép, 2020

egészen 23-ig nem volt tömegmegmozdulás. A budapesti eseményeket követően viszont megmozdult Szegeden is a diákság. A csak diákokból álló tömeghez egyre többen csatlakoztak. Vonult a tömeg a város főterén keresztül, s a Ruhagyárnál megjelentek a karhatalmisták és gumibotokkal feloszlatták a tömeget. Mindenki igyekezett haza. Évfolyamtársaimmal egy 10 ágyas szobában laktunk, és csoportosan mentünk mindenhová, így a tüntetésekre is. A feloszlattott tüntetés után az ávosok bejöttek utánunk a kollégiumba. Nyomatékosításként a lépcsőház plafonjába lőttek. Röpiratokat kerestek, és megparancsolták, hogy mindenki álljon a szekrénye mellé. Ott vártuk, hogy átkutassák a dolgainkat. A szekrényemben ügyködő katonaszámonkérőn kérdezte, hogy a többi ruhám hol van? Mondtam, hogy egy rajtam, és van ez az ünnepelő, amiben vizsgázni megyek. „Te proletár vagy, taka-

rodj a szobádba!” – felelte. Vizsgálatok közben a szüleink foglalkozását kérdezték, hogy „mi az apád?”, és durva szavakkal megrótták a „munkás és paraszt származásúakat”, hogy „eláruljátok szüleiteket”! Tudtommal egyetlen röpiratot sem találtak. Az október 23-ai események után tanáraink arra kértek bennünket, hogy az atrocitások elkerülése végett utazzunk haza. Engem egyik szegedi évfolyamtársam szülei hívtak meg lakásukba. Néhány nap eltelté után már nem tudtam hazautazni, mert a közlekedés bizonytalanná vált. Szerencsére telefonon el tudtam érni a szüleimet, s hírt adtam magamról. Csak november közepén indult újra a vasúti forgalom.

Hogyan kerültél a Gyógynövény- és Drogismereti Intézethez, és milyen munkát végeztél ott?

Végzésemkor, 1960-ban, két központi gyakornoki hely volt. Ez a státusz azt jelentette, hogy a négy akkori intézet közül bárhova kerülhattünk. Így kerültem a Gyógynövény- és Drogismereti Intézetbe. Bekapcsolódtam a Novák István professzor által vezetett kutatócsoport munkájába, amely akkor WHO megbízás alapján, a magyar rostkender női virágzatának tartalomanyagait – összehasonlítva az indiai kenderével – tervezte vizsgálni. Tervszerű logisztika szerint kerültek begyűjtésre a virágzatok 10-15 kilós mennyiségben. Visszagondolva érdekes, hogy a WHO már akkor olyan problémának vélte a kannabiszt, amit érdemes vizsgálni és összehasonlítani az indiai kender anyagaival. Kinek jutott volna akkor eszébe visszaélni ezzel a növényvel? Pedig a Szegedi Kenderfonógyárnak hatalmas ültetvényei voltak.



Előadás Poznańban, 1999



Évfolyamtalálkozó, 2010

Milyen eredmények születtek a magyar rostkender és indiai kender vizsgálatából? Mi a véleményed az egyre szélesebb körben terjedő kannabidiol (CBD) használatról?

A CBD volt kimutatható nagyobb mennyiségben a virágban és bizonyára a herbában is (ez utóbbit nem vizsgáltuk). Nagyon kis mennyiségben, de jelen volt a pszichotróp tetrahidrokannabinol (THC) is. Bár a magvakból készült olajat nem vizsgáltuk, de az irodalom szerint az is tartalmaz CBD-t, hasonlóan az indiai kendermag olajához. Ez utóbbit elektromos cigarettákhoz is használják, amiről *Csupor Dezső* kollégánk a közelmúltban kimutatta, hogy hő hatására átalakul kábító hatású THC-vé. Így egy legálisan hozzáférhető anyagból mindenki abuzálhat kényére, kedvére. A kannabiszolajat az USA-ban fájdalom és gyulladáscsökkentőként, álmatlanság és neurotikus panaszok esetén használják. Forgalmazásának egyik krtitériuma, hogy 0,3%-nál kevesebb THC-t tartalmazhat, ugyanakkor maga a drog az államok többségében legálisan hozzáférhető.

Hogyan kerültél a Gyógyszerkémiai Intézethez?

A Gyógyszerkémiai Intézetbe (korábban Gyógyszerészeti Vegytani Intézet) 1963-ban kerültem, miután egy tanársegéd elment *Beck Mihály* munkacsoportjába. Az intézet nagy óraszámban oktatott kémiai tárgyakat, így gyorsan be kívánták tölteni a tanársegédi állást. *Kőszeghi Dénes* professzor volt az intézetvezető, aki az analitikát művelte. Új munkatársait analitikai feladatokkal tesztelte, hogy alkalmasak-e gyógyszeranalitikusnak, ugyanis szerinte az analitikus feladatkör egy bizalmi állás. Analizálásra egy közetdarabot kaptam. A gyors munkához elemi érdekem fűződött, mert utána számíthattam doktori témára. De a legfontosabb feladat számomra a heti 12 óra gyakorlatvezetés, a gyakorlatok előkészítése, esetenként az előadási kísérletek bemutatása volt. Megoldottam az analitikai feladatot, és azt követően kaptam egy sárgarézt ötvözetet. Ennek komponenseit kimutattam, de

nem fejeztem be a kvantitatív méréseket, ugyanis új intézetvezető, *Vinkler Elemér* professzor került az intézet élére. Ő munkatársaival elsősorban szerves szintézisekkel foglalkozott, de gyógyszerkönyvi színreakcióelemzéseket és összetett gyógyszerkészítmény vizsgálatokat is végzett. A profilváltást követően páran maradtak analitikusok, én pedig a szerves kémiai szintézisek felé orientálódtam.

Hogyan jellemeznéd a szerves preparatív munkával töltött időt?

Doktori témám az 1-, illetve 3 helyzetben aril, aralkil szubsztituált izokinolin-származékok előállítására volt. A témakiválasztás azon a kísérleti megfigyelésen alapult, mely szerint az intézetben előállított egyes benzotiazin-származéknak gyenge ataraktikus hatását mérték. Sikerült előállítani ezen benzotiazin-származékok izokinolin analógjait, amik hasonló hatást és hatáserősséget mutattak. Közben kiderült, hogy vegyületeim izolált simaizmon érdekes hatásváltozást is mutatnak. Az izokinolinváz heterogyűrűjének a hidrogénezésével, a spazmolitikus aktivitás csökkent, a spazmogén aktivitás pedig nőtt. Miután a papaverin, perparin és más származékok görcsoldásra használatos gyógyszerek, így azok hatásmechanizmusának vizsgálata is érdekesnek ígérkezett. Ez lett a kandidátusi témám tárgya, miután megpályáztam és megkaptam egy aspiránsi ösztöndíjat a Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani Intézetében. Témavezetőm *Pórszász János* professzor volt. Ösztöndíjam arra az időszakra esett, amikor Szegeden a gyógyszerészeti épületet ki kellett üríteni. Ez is közrejátszott abban, hogy vállaltam a feladatot Pécsen. A spazmogén hatás mérésére főleg



Gyógyszerészavató. Dékánhelyettesként *prof. Boda Domokos* rektorhelyettes és *Molnár József* ÁOK dékánhelyettes társaságában. Szeged, 1991. február 1.



A Salk Intézet (Salk Institute for Biological Studies) madártávlatból, La Jolla, San Diego, California

in vitro és *in vivo* módszereket használtunk és folyadék-folyadék fázishatáron (két egymással nem elegyedő folyadék határán) is vizsgáltuk az aktivitásokat. A hatásváltozás értelmezéséhez mértük a vegyületek fizikai-kémiai paramétereit. Az eredményekről több fórumon tartottam előadásokat, és figyelemreméltó kritikákat és tanácsokat kaptam. Miután Pórszász professzor meghalt, a megkezdett témámat Pécsen és Szegeden egyaránt folytattam. Összeállítottam kandidátusi disszertációm, majd a védést követően bekapcsolódtam Szegeden a korábbi intézeti munkákba.

Több alkalommal is jártál az Egyesült Államokban és dolgoztál a Salk Intézetben. Milyen tapasztalatokkal gazdagodtál a peptidkémia kivül? Mennyivel más egy amerikai kutatóintézet, mint egy hazai? A keményebb munka vagy az erőforrások különböztetik meg őket tőlünk?

A Salk Intézetbe egy kollégám ajánlása révén kerültem. Jonas Edward Salk 1963-ban alapította az Intézetet, amihez San Diego városától egy gyönyörű, Csendes-óceánra néző telket kapott. A mindig kellemes klíma nagyon jó környezetet biztosít a tudományos kutatók számára. Elsősorban a preparatív szerves kémiai tapasztalataimnak köszönhetően kapcsolódhattam be az intézet peptidkémiai munkacsoportjának munkáiba. Ők egy nagyobb, természetes peptidcsoport tagjait és analógiáit kívánták előállítani. Ehhez egy nagyon drága aminosav, a gamma-karboxiglutaminsav hozzáférhetősége hiányzott. Ezt Schweizer és munkacsoportja ugyan milligrammos mennyiségben szintetizálta, de a peptidszintézisekhez ebből rutinszerűen több 10 grammos mennyiségre lett volna szükség. Egyéves tanulmányutamon a gamma-

karboxiglutaminsav rentábilis szintézisét és rezolválását valósítottam meg. Továbbá a célpeptidek variálásához más, nem kódolt aminosavakat is előállítottam, rezolváltam, és a peptidszintézis igényeinek megfelelően derivatizáltam. Elsajátítottam a peptidszintézisek alapvető módszereit, HPLC-vel történő tisztítását és más módszereket. A peptidkutatásnak hagyománya volt a Salk Intézetben. Az agyban található peptidek azonosítására, szerkezetük feltárására és szintézisük megvalósítására már korábban munkacsoportok alakultak és hamarosan jelentős eredmények születtek. Robert Guillemin Albert B. Sabinnel együtt 1977-ben megosztott Nobel-díjat kapott a GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) felismerésért.

Az Intézet éjjel-nappal nyitva van, s szinte gyárként működik. 700-800 kutatója között általában 2-3 Nobel-díjas is van. Névre szóló mágneskártyával a dolgozók bármikor szabadon bemehetnek, használhatják a könyvtárat és eszközöket. Rendészet vigyáz az emberekre és az épületben lévő értékekre. A kutatócsoportok önfenntartóak, pályázati pénzekből fedezik a fizetésüket és kutatásaikat. Folyamatosan írják a pályázatokat, *progress reportokat* és zárójelentéseket. A hazai viszonyokhoz mérten nagy különbség mutatkozik abban, hogy a sok pénzből rengeteg eszköz és sok drága vegyszer tudnak beszerezni. A kész szakembereket vonzó ösztöndíjakkal speciális munkákra, előadások, továbbképzések tartására hívják meg. A kutatói létszámból legalább 40-60 külföldi meghívott (*invited scientist*). Csak korlátozottan foglalkoznak emberek betanításával. Diplomamunkás hallgatók és doktoranduszok a közeli *University of California San Diego*-ból (UCSD) érkeznek. A tudományos munkákhoz szükséges eszközök napokon belül elérhetők, egy nagyon hozzáértő osztályon intézik a beszerzéseket. Naponta több órán át működő postája is van az intézetnek. A hetet a kutatócsoportok általában rövid értekezlettel kezdik. Ezekon, az előzetes tervnek megfelelően, a sorra kerülő személyek 10-15 perces beszámolót tartanak és a csoport tagjainak lehetősége van esetleges problémáikat felvetni. A Salkban a munkaidő nem kötött. Napközben aerobik és kisebb sportesemények is vannak, de ezeket követően a munkát folytatják. A csoportvezető napközben is rendszeresen látogatja a laborokat: kérdez és jegyzetel! Közvetlen, mondhatni baráti a hangulat, de szigorúan eredménycentrikus. Ami talán mindezekből kitűnik, hogy odaát az embereknek teljesen más a hozzáállása. De nem azért, mert okosabbak, vagy mert



Poznańban Zalai Károly professzorral, valamint a Lengyel Gyógyszerésztudományi Társaság elnökével és alelnökével, 1999-ben

keményebben dolgoznak, hanem azért, mert egy fejlett társadalomban a kutatások speciális igényeinek kielégítése biztosított. Minden olajozottan megy! Ezért az amerikai kutatók kisebb erőfeszítéssel is eredményesebbek versenytársaiknál. Sokan úgy érzik, hogy nem kell keményen megdolgozniuk az eredményekért, mert a fejlett társadalom mindent alájuk tesz. Sok esetben a jó amerikai menedzsment mellett a külföldiek „húzzák a szekeret”, mivel nekik bizonyítaniuk kell és ezt ők nagyon jól érzik. A csoportvezetők a körülményeket biztosítják, kemények és az eredményeket időre elvárják. Nem lehet „kimagyarázni” a dolgokat. A Salkban nincs oktatás, csak kutatások folynak. Ennyiben helyzetük nem hasonlítható a miénkhöz. Ha nincs eredmény az előzőekből következően a kutatócsoport önmagát számolja fel. De számos helyre lehet pályázni.

Milyennek ítéled meg a gyógyszerészek helyzetét a szerves kémia területén? Mennyire vagyunk képesek helytállni benne?

Tagadhatatlan, hogy a vegyészek, a gyógyszerészekhez képest, a kémia területén képzettebbek. Képzésük óraszámai eltérnek a gyógyszerészhallgatókétól. Ugyanakkor úgy látom, hogy a hallgatóink megkapják a szükséges alapokat, amire aztán építkezhetnek, és fel tudják venni a versenyt. Bele lehet ebbe tanulni. Másfelől viszont előnyünk is van velük szemben, mivel az

orvosbiológiai képzettségünk sokkal jobb és ez több területen jelentős előny. A gyógyszerkutatásban ez nem elhanyagolható szempont. Egy másik aspektus, hogy a gyógyszerész könnyen meg tudja értetni magát az orvossal, míg a vegyészeknek ez nehezebben megy. Szerintem a gyógyszerészek nem tudják sikeresen kiaknázni ezt az előnyt!

Milyen közéleti funkciókat töltöttél be a Kar életében?

1988–1991 között a Gyógyszerésztudományi Kar dékánhelyettese voltam. Szeretném megjegyezni, nem azért vállaltam el, mert annyira szerettem, hanem mert én tudtam a legkevésbé nemet mondani. Rengeteg plusz feladattal járt, és talán mondhatom, hogy a legnehezebb időszakban voltam ebben a pozícióban. A rendszerváltás átmeneti időszakában különösen kemény viták és helyzetek voltak az egyetemen. Változást akart mindenki, a vezetőket is beleértve. Voltak, akik gyorsan, esetenként meggondolatlanul és sértően beszéltek. Sikertelenül megpróbáltam a rektort és a dékánokat is a nagy hevületben. Emiatt két dékán lemondott: az Általános Orvosi Karról *Telegdy Gyula* professzor, és a miénkről *Selmeczi Béla* professzor. Hónapokon át az ÁOK-s dékánhelyettes kollégával vezettük a karainkat. A 400 fő körüli magyar és 60 fő körüli külföldi hallgató bizony sok munkát adott. Hétente félnapos gyűlések voltak. Folyamatosan végezni kellett a napi ügyeket, kis számú segédszemélyzet közreműködésével. A dékánhelyettes segítségkérését/felkérését senki nem fogadta el, mert a helyzet bizonytalan volt, s mindenki a változásokra koncentrált. Ez az új dékán '91-es megválasztásáig így volt. Ma már három dékánhelyettes van, aminek hála nagyon jó közöttük a munkamegosztás. Szerettem előadásokat tartani, gyakorlatokat és szemináriumokat vezetni. Több éven keresztül intézetvezető-helyettesi teendőket is elláttam. Nagyon szerettem azokat a hallgatókat, akik érvelni tudtak, s új gondolatot vetettek fel.

A tanítás-tanulás kettősehez hozzá szoktam tenni a gyakran elsikló „megtanítás” szót.



Voltak diplomamunkás és TDK-s hallgatóim. A tanulás és megtanulás közötti különbség esetükben mutatkozott meg leginkább. Csodálтам Pórszász professzor vizsgáztatási módszerét. Ő mindig tett fel gondolkodásra készítő kérdést a szigorlaton. Figyel-

meztette a hallgatót, hogy bármit válaszolhat, de azt elvárta, hogy a hallgató érvekkel védje meg az álláspontját!

Milyennek látod a gyógyszerészképzést? Hova jutott és milyen irányba tart?

A gyógyszerészek kedvező helyzetben vannak az egészségipar területén. Képzésük jó kiindulási alapot szolgáltat sokféle specializálódás felé. A *Vecsernyés Miklós* professzor irányításával összeállított képzési kívánalmak (kompetenciák) csak akkor valósíthatók meg, ha az oktató csapat szorosan együttműködik. Ma az orvosok feladata az evidenciákon alapuló diagnózis felállítása és a kezelés, míg a gyógyszerészeké az evidenciákon alapuló gyógyszerek biztosítása és alkalmazásuk figyelemmel kísérése. Mindkét feladat kollektív munkára épül. Az „anyagcentrikus gyógyszerészetet” (*drug oriented pharmacy*) a XX. század végétől felváltotta a beteg- és társadalomcentrikus szemlélet (*patient and society oriented pharmacy*), ami szükségszerűvé teszi a gyógyszerész közreműködését a sikeres terápia megvalósításban a gyógyszer monitorozásában. Ez egy kollaboratív tevékenység, a terápiát irányító orvosok vezetése mellett. Tetszik vagy nem, de előbb-utóbb a gyógyszerészt el kell fogadni, mint a gyógyító csapat nélkülözhetetlen tagját. Ezt a pozíciót folyamatos tanulással és továbbképzéssel kell és lehet „belakni és megőrizni”! Elfogadhatatlan, ha a gyógyszerészeti munkát leminősítik gyógyszerellátó logisztikai feladattá!

A tantárgyak közé fontos lenne felvenni a „Kritikai gondolkodás” tantárgyat, aminek keretében a helyes kommunikáció és érvelés szabályait kellene elsajátítani.

Az oktatott tantárgyak tartalmát nemcsak ötévente az akkreditáláskor, hanem időközben is felül kellene vizsgálni, és az oktatásba fektetett oktatói munkát anyagilag jobban elismerni! Megszívlelendő az Egyesült Királyság oktatás-irányítóinak azon javaslata, mely szerint az OECD országok 8-10, vagy több egyeteme közösen, minden szakra dolgozza ki az „átvihető szakmai ismeretek” (*transferable skills*) mérésére alkalmas módszereket. A felsőoktatási „kimenetmérés” nagyon fontos, bevezethető kialakult gyakorlata ma még nincsen. Kíváncsian lenne vezető egyetemek-

kel közös platformot kialakítani a gyógyszerész-oktatás és továbbképzések területén. Számos fejlődő ország ezt a módszert követi. Jó lenne, ha a hallgatók, a képzés nemzetköziesítése érdekében a felsőbb éveken a magyar nyelvű előadások mellett angolul is hallgatónának szaktárgyi előadásokat. Ilyen módon lehetne az angol szaknyelv elsajátítását elősegíteni! Erre történt már kezdeményezés az 1990-es években. A felsőfokú nyelvvizsgával rendelkező magyar hallgatók együtt jártak az angol képzésben résztvevőkkel. A gyakorlatok és szemináriumok anyagából hiányolom a gondolkodtató feladatokat. Persze ez több munkát kívánna a gyakorlatvezetőktől! Továbbá jó lenne a kiscsoportos foglalkozások számát növelni, akár az előadások rovására is!

Közhelynek számít, de évente elhangzik, hogy a felsőoktatásba felvett hallgatók nem kellően felkészültek, és motiváltak. Kicsi a fizikai és szellemi terhelésük, gyenge a nyelvtudásuk és nem képesek önálló döntések meghozatalára. Vizsgálni kellene, talán vizsgálják is, hogy milyen az őket kibocsátó iskolák teljesítménye, a „kimenet”. Ez utóbbitól függetlenül a felsőoktatásban oktatóknak olyan anyagból kell szakembereket képezni, amilyen a magyar középiskolákból kikerül. Jelentősen javíthatnának a felkészültségen az érettségire előkészítő kurzusok, amelyek egyben a felsőoktatásra orientáló ismereteket is adnának. Pozitív hatásúak a felsőoktatási karok által szervezett, szakválasztást elősegítő nyílt napok. Az amerikai „college rendszer”, ami a szakválasztások mellett lehetőséget biztosít a szakok módosítására is, nálunk rendszeridegen, ugyanakkor van néhány ilyen hazai intézmény. Például a privát McDaniel College budapesti kampusza olyan 8 féléves felsőfokú képzést nyújt, ami szabad átjárási lehetőséget biztosít a szakválasztásban bizonytalan hallgatóknak. A Mathias Corvinus Collegium (MCC) jelentős állami pénzzel támogatott tehetséggondozó: 17 helyszínen 35 Kárpát-medencei településen több ezer diákot mentorál. De számos más lehetőséget kínálnak speciális magániskolák kevesek által vállalható tandíjakért.

Öröm, s egyben probléma is, hogy az érettségizettek közül egyre többen választják a külföldön tanulást. Öröm, mert a szakmák nemzetköziesedését biztosítják és sajnálatos, ha végzés után nem jönnek haza. Jelentős számban tanulnak már az Egyesült Királyságban, Németországban és Ausztriában, de más országokban is. Jelenleg 8-10 ezer főre becsült a nyugat-európai egyetemeken tanuló hallgatók száma, de prognosztizálható, hogy a jövőben tovább fog növekedni.



Az MGYT-ben többféle funkciót is betöltöttél. Mennyiben változott meg a Társaság feladata és megítélése?

A Társaságnak és a Kamarának is tagja vagyok. E szervezetek együttműködve jól képviselik a gyógyszerészet és gyógyszerészek érdekeit, de úgy látom, hogy nem népszerűek. Nem sikerül kellő érdeklődést és pezsgő szakmai életet létrehozni. Arról, hogy ide jutottunk csakis mi, gyógyszerészek tehetünk, és az eredménnyel a vezetőség se lehet elégedett. Tapasztalatom szerint az emberek sokszor édektelenek. A Kamara Csongrád-Csanád megyei üléseit *Kata Mihály* professzorral rendszeresen szoktuk látogatni, de olyan kevesen jönnek el a körülbelül 200 tagból, hogy háromszor kell összehívni, mire határozatképesek leszünk. Ez így nincs rendjén. Sajnálatos, hogy az MGYT taglétszáma is folyamatosan csökken. Hova fog ez vezetni?

Rajtatok, fiatalokon múlik, mi lesz a hivatásunkból! Nagyon fontos, hogy a gyógyszerészi tevékenység valamennyi területén növeljük a gyógyszerészek presztízsét.

Dicséretes a gyógyszerészek helytállása a COVID idején akkor, amikor még a megfelelő védőeszközök sem álltak rendelkezésre. Többen megfertőződtek és meghaltak! Elképesztő volt viszont a Minisztérium tájékoztatatlansága a gyógyszerházak anyagi helyzetéről. Nagyon tetszik az MGYT azon kezdeményezése, hogy online előadásokat tartanak. Többet végighallgattam, és azért is fontosnak tartom ezeket, mert hiteles, szakmai források az interneten fellelhető, nagy mennyiségű, sokszor kétes eredetű információk között. Hasznosnak tartanám azt is, ha megpróbálnák a senior tagokat is aktivizálni, például egy-egy szakmai téma, vagy érdekesség feldolgozásával. Hiszen jóval több időnk van kutakodni, mint a sokszor leterhelt fiataloknak, és a szellemi frissességünk megőrzésének se tenne rosszat.

Véleményed szerint hogyan alakult a gyógyszerész szakma helyzete az elmúlt több mint fél évszázadban?

Romlik a helyzetünk, mert nem teszünk eleget a megbecsülésünkért. A legtöbbet a lakosság széles rétegeivel naponta érintkező kollégák tehetnek ezen a téren, de nem kevés a klinikai rendelőintézeti gyógyszerészek szerepe sem. Az itthoni modell teljesen más,

mint a tőlünk nyugatibb, különösképpen az angolszász országokban. A gyógyszerész szerepkör súlypontja sokkal inkább eltolódott a klinikai gyógyszerészet felé. A gyógyszerész csapatjátékosként a többi egészségügyi dolgozóval – orvosokkal, ápolókkal, dietetikusokkal – együtt tevékenykedik. Természetesen, mint minden csapatsportban, itt is van egy kapitány, aki nem kérdés, hogy az orvos. A végső döntést neki kell meghozni, de ehhez szüksége van a lehető legtöbb és legrelevánsabb információkra. A gyógyszerészekkel kapcsolatban pedig a gyógyszerésznek kell a legnagyobb tudással rendelkeznie. Jó lenne, ha a gyógyszerészek a legelfogadottabb tanácsadók lennének gyógyszereléssel kapcsolatosan. Miután a népesség széles rétegeivel kapcsolatba kerülünk, nélkülözhetetlen a szerepünk az egészséges életvitelben és a káros szenvedélyek elleni küzdelemben.

Az elért eredményekről évente be kellene számolni, és ha kell, a módszereken változtatni. Több gyógyszerház nagyon jól használja a közösségi média adta lehetőségeket: a marketing mellett hasznos felvilágosítást nyújtanak. Az amerikai „five right” kifejezés szerint a jó gyógyszert megfelelő terápiás célra, célszerű alkalmazásban, kellő időben és jó dózisban kell eljuttatni a beteghez. Ez egyre bonyolultabb feladat, hiszen figyelembe kell venni a különböző kölcsönhatásokat, legyen az gyógyszer-gyógyszer, gyógyszer-élelmiszer, gyógyszer-étrend-kiegészítő vagy bármi más. A legtöbb kórházba kerülő páciens vagy idős, vagy krónikus beteg. Ez a két betegcsoport pedig sokszor többféle gyógyszert szed egyszerre. Ennek felmérése általános gyógyszerészi feladatkör, és emiatt a klinikumban dolgozóknak kellene a legmagasabb szinten képviselni ezt. A közforgalmi gyógyszerészet sem csak annyiból áll, hogy leltározzunk, készletezzünk és dobozokat veszünk át. Persze, mint vállalkozás a profitból tartják fent magukat, de a merkantilista szemlélet nem mehet az etikus gyógyszerészet rovására. A patikai viszonyok között is lehet egészségügyi segítséget nyújtani olyan többlétszolgáltatásokkal, mint a gyógyszerrelemlzés, egyes fiziológiás és patofiziológiás paraméterek összegyűjtése és nyomon követése. Érdekes Németország esete, ahol a Bundestag jogszabályba foglalta volna ezen szolgáltatások kompenzációját. Ez a német orvostársadalom egyértelmű és határozott ellenállásába ütközött. Véleményük szerint a gyógyszerész nem kompetens a gyógyszeres terápiában, és ezzel csak a betegadherencia csökkenését éri el. Ugyanakkor például Svédországban bizonyítottan kedvező eredményeket értek el

gazdasági és betegbiztosítási szinten is a gyógyszerészek szakmai bevonásával. Ezért kellene nekünk erőfeszítéseket tenni, hiszen nem várhatjuk el másoktól, hogy a segítségünkre legyenek. Sajnálatos, hogy mikor Soós Gyöngyvér professzor vezetésével kidolgozták a gyógyszerészi gondozás egy tucatnyi alapelvét, az orvosok alig hármát-négyet fogadtak el. Bóven van még mit tenni. Mindenekelőtt a kompetenciákat kellene céltudatosabban a betegek érdekének legjobban megfelelően rendezni. Ebben elvárt az egészségügyiek együttműködése, de fontos szerepet játszhatnak a biztosító társaságok és a betegjogokat a mainál sokkal hatékonyabban képviselő jogászok. Ha ez utóbbiak kezdenek vizsgáldni, egy-egy eset kapcsán egyszerre kollektív felelősséggé egyszerűsödik a korábbi „egyszemélyes orvosi szerep”!

Aktivitásod abból is látszik, hogy a Gyógyszerészet májusi számában, megjelent egy, Kata Mihály professzorral közösen írt cikketek. Hogyan telnek a nyugdíjas évek? Mik okozzák a legnagyobb örömet az életedben? Nem unatkozom! Mindig van mivel elfoglaljam magam. Nagyon sok minden érdekel, és most van is időm több dologgal foglalkozni. Ráadásul frissen tart, ha a szakmai aktualitásokkal és újdonságokkal foglalkozom. Fontos részét képezi az életemnek a családom. Elsőként említem feleségemet, aki házasságunk kezdetétől mindenben támogatott. Ő is gyógyszerész, és egy intézetben dolgoztunk, s a legtöbb segítséget tőle kaptam. Három gyermekünk született. Albérletben, gyenge anyagi háttérrel vállaltuk első gyermekünket, és feleségemnek köszönhetően úrrá lettünk a nehézségeken. Jobb körülményekben született fiúgyermekünk, és harmadik lánygyermekünk. Úgy gondolom, hogy egymás iránti kölcsönös tiszteletben, szeretetben élünk és élünk. Nyolc szép unokával áldott meg bennünket a sors. Egyikük gyógyszerész, rezidens. Sorrendben a második, Glasgowban egyetemi hallgató, a harmadik rövidesen Ausztriában kezdi meg egyetemi tanulmányait. Úgy érzem, hogy még több időt kellett volna gyermekeink nevelésére és szeretetére fordítani. Több dologra kellett volna őket megtanítani! Volna, volna... a lelkiismeret, s a vissza nem hozható idő!? Gyermekeink nem gazdagok, szorgalmasak és tisztelettudók. Folytatják őseik

küzdelmes és sikeres életét. Azt hiszem, hogy mi szülők nem várhatnak ennél többet! Kívánom, hogy kapják meg ők is gyermekeiktől azt az örömet és boldogságot, amit mi kaptunk tőlük! Nagyszülőkként, aggódva, segítő szándékkal kísérve figyeljük unokáink tanulmányi- és sportsikereit. Hálásak lehetünk, mert sok-sok örömben van részünk. S így kerek a világ!

Végezetül, szeretném megkérdezni van-e esetleg valamilyen tanácsod a fiatalabb generációknak?

Ilyenkor szokott ugye az lenni, ha mondok valamit, akkor megszólalnak, miért nem csináltam meg, ha ennyire okos vagyok? Ha pedig hallgatok, akkor mit is csináltam én eddig egyáltalán? Viccet félretéve, azt az elvet vallom, amit apám mondott: mindegy mit csinálsz, de törekedj arra, hogy tedd mindig jobban azt, mint előtted tették. A fiataloknak az új feladatokat az idő hozza, és azt kívánom, hogy önbizalommal, optimizmussal és kitartással találják meg a megoldások módját. Úgy tűnik, hogy számos globális probléma árnyékolja be a jövőnket, de bízom abban, hogy a fiatalok képesek megoldásokat találni. Aggódva figyelem unokáink életének alakulását. Nekik és az utánuk jövőeknek rengeteg feladata lesz a világot érintő generális problémák miatt. Lehet, hogy pesszimistának tűnök, de jobban szeretném azt gondolni, hogy egy jól informált személy vagyok, aki ennek ellenére optimista. Még akkor is, ha semmilyen megváltó gondolatot nem tudok mondani! Talán ilyen nincs is? Az életben fontos a kritikus önértékelés, de tudatában kell lenni annak, hogy a környezet is értékel. A teljesítmény és helyzet meghatározáshoz *Hermész Triszmegisztoz* Smaragdtáblájára felírt jelmondat ad megfelelő koordinátákat: minden dolog alulról nézve fentnek, felülről nézve pedig lentnek látszik. A kérdés csak az, hogy ki és honnan nézi!

Köszönöm szépen a beszélgetést, és még egyszer mindannyiunk nevében szeretnék jó egészséget és még számos tartalmas nyugdíjas évet kívánni!

KÖTELES I: *No matter what you do, but always do it better than they did before you – Interview with Lajos Simon, senator of HSPS*



A Társaság és a szakmai-tudományos élet hírei

POSZT-COVID SZINDRÓMA – MGYT-WEBINÁRIUM

2021. május 21-én került sor a Társaság 6. COVID-19 témájú online tudományos ülésére, *Bittner Nóra* tüdőgyógyász, klinikai onkológus és klinikai farmakológus a Semmelweis Egyetem docense „*Milyen változások, tünetek várhatóak a COVID 19 fertőzés után, azaz a post COVID szindróma*” című előadásával. Az előadó bemutatta a betegség szakaszait, és a poszt-COVID gondozás elemeit. Kitért a kór hosszútávú következményeire, külön részletezve a tüdő és az idegrendszer érintettségét, a következményes pszichés tüneteket és ezek jelentőségét, valamint a mögöttük álló ismert, illetve feltételezhető patológiás

mechanizmusokat. A résztvevők megismerhették a poszt-COVID alapellátást és a tünetegyüttes komplex kezelését szolgáló interdiszciplináris hálózat felépítését és működését, valamint a rehabilitáció lehetőségeit. Az előadás után hosszú interaktív rész vette kezdetét, melyben az előadó a hallgatók kérdéseire válaszolt kimerítő részletességgel. Az összes eddigi COVID-témájú MGYT webináriumban videóanyaga ingyenesen megtekinthető a Társaság honlapján a <https://mgyt.hu/covid-webinarium/> linken.

forrás: mgyt.hu

X. ÉV GYÓGYSZERÉSZHALLGATÓJA VERSENY

Idén tizedik alkalommal került megrendezésre 2021. május 14-én az *Év Gyógyszerészhallgatója – Gyógyszerési Gondozási – Beteg Tanácsadási Verseny*. A rendezvénynek a korábban megszokott kamarai színház helyett a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézetének patinás tárgyalója adott helyet. A jubileumi eseményt a hagyományoknak megfelelően a Gyógy-

szerési Gondozás Szakmai Bizottsága, valamint a Társaság Ifjúsági Bizottsága és a Magyar Gyógyszerészhallgatók Egyesülete (HUPSA) közösen szervezte. A verseny lényege, hogy a gyógyszerészhallgatóknak valós életből vett, gyógyszerügyi expedíciós-gondozási szituációt szimuláló helyzetekben kell megfelelő módon kikérdezni, tanácsokkal, és adott esetben gyógy-



A verseny győztesei és zsűritagjai

szerral ellátni egy beteget játszó színészt. Az idei verseny szakmai témája a felső légúti fertőzések gyógyszereszi gondozása volt. A felkészülést – az egyetemi tanulmányokon túl – előzetesen közzétett irodalmi anyagok és szakmai irányelvek is segítették.

A versenyen az ország négy képzőhelyéről 14 gyógyszerészhallgató vett részt. Az első körben egy a témába tartozó hatástani tesztet töltöttek ki a versenyzők, akik közül a 7 legjobb eredményt elért hallgató jutott tovább a második fordulóra, amelyben két gyógyszereszi gondozási esetet kellett valós időben a versenyzőknek megoldani. A szituációs gyakorlat során a hallgatók először egy receptet kiváltani szándékozó, majd egy panasszal érkező beteget láttak el tanácsokkal és a szükséges gyógyszerekkel.

A zsűri tagjai *prof. Szökő Éva*, *prof. Soós Gyöngyvér*, *prof. Bácskay Ildikó*, *Viola Réka* és *Télessy István* voltak.

A betegek szerepét *Fazekas Fruzsina* orvoskolléga (aki évek óta lelkes „színésze” a rendezvénynek) és *Gyuricza Anett*, az Ifjúsági Bizottság tagja játszották.

Idén *Strauss Lilien Victoria* pécsi hallgató győzelmeskedett, így ő viselheti „Az Év Gyógyszerészhallgatója” címet. A második helyezést *Megyeri Krisztina* (Semmelweis Egyetem), a harmadik helyezést pedig *Tóth Eszter* (Szegedi Tudományegyetem) szerezte meg. A képzeletbeli dobogó lépcsőin álló nyertesek értékes ajándékokkal térhettek haza.

Reméljük, hogy a következő években is megannyi hallgató jelentkezik, szerez különleges szakmai tapasztalatokat és méretteti meg magát ezen a kiemelkedően fontos versenyen. A győzteseknek és minden résztvevőnek gratulálunk!

Gyuricza Anett, MGYT Ifjúsági Bizottság

Egyetemi hírek

HÍREK BUDAPESTRŐL

Együttműködési szerződés a Pfizerrel

A világ legkiválóbb klinikai vizsgálatokat végző kutatóhelyei közé került a Semmelweis Egyetem – erről írt alá együttműködési megállapodást *Merkely Béla* rektor, *Pavlik Livia* kancellár és *Vereckei Péter*, a Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft. ügyvezető igazgatója. A Pfizer nemzetközi, INSPIRE klinikai vizsgálóhely minősítésnek köszönhetően jelentősen emelkedhet az egyetemen végzett klinikai kutatások száma, és ezáltal az egyetem tudományos teljesítménye is. Ez segíti, hogy a betegekhez minél hamarabb eljussanak az új terápiák, emellett a rangsorokban való további előrelépéshez is hozzájárul. Azon országok között, ahol a Pfizer működik, Magyarország folyamatosan az első 10 között szerepel az elindított klinikai kutatások számát tekintve. 2014 és 2018 között a Pfizer 16,4 milliárd forintot költött Magyarországon klinikai kutatásokra, 2019-ben 1 milliárd 239 millió forint értékben vette igénybe hazai szakemberek és intézmények kutatási szolgáltatásait, új terápiás eljárások és gyógy-

szerek kifejlesztését célzó kutatásainkban – mondta el az ügyvezető igazgató.

(Forrás: semmelweis.hu)

Hibrid oktatással és jelenléti vizsgákkal folytatódik a félév

A Semmelweis Egyetem május 10-én visszatért a hibrid oktatásra. A szemeszter utolsó két hetében a gyakorlatok személyes jelenléttel kerültek megtartásra, míg az előadások esetében online közvetítést is kellett biztosítani, ha az előadóterem mérete nem volt megfelelő az évfolyam fogadására a járványügyi intézkedések betartása mellett. A Semmelweis Egyetem épületeibe csak védettségi igazolvánnyal, oltási lappal, ambuláns lappal vagy 24 óránál nem régebbi koronavírus teszttel lehet belépni. A vizsgán való személyesen megjelenésnek is ezek a feltételei. Az Egyetem május 31-ig ingyen biztosítja azon hallgatók tesztelését, akik nem rendelkeznek egyik felsorolt dokumentummal se.

Köteles István

HÍREK SZEGEDRŐL

Ünnepi előadóülés *Báthori Mária* professor emerita 80. születésnapja alkalmából

A SZAB Gyógyszerésztudományi Szakbizottságának

Farmakognóziái Munkabizottsága és az SZTE Farmakognóziái Intézete 2021. április 29-én előadó-
ülést tartott „A közelmúlt ekdiszteroidkutatásai a szegedi Farmakognóziái Intézetben – Ünnepi előadóülés

Báthori Mária 80. születésnapján” címmel. A pandémia miatt a rendezvényt természetesen online formában tartották. Miután a résztvevők kötetlen formában köszöntötték az ünnepeltet, *prof. Hohmann Judit*, az SZTE Farmakognóziai Intézetének vezetője idézte fel professzor asszony szakmai pályafutását „Az intézetben közösen eltöltött évek felidézése” című előadásában. Ezután *Hunyadi Attila* egyetemi docens, aki Báthori Mária nyugdíjba vonulását követően vette át a kutatólaboratórium vezetését, tartott rövid bevezetőt az ekdiszteroidokról. „A Cyanotistól a lisztkekacokig – Merre tovább, ekdiszteroidok?” című előadásában bemutatta a szegedi ekdiszteroidkutatás múltját és a munkacsoport jövőbeli terveit. Az ülés a fiatal posztdoktorok, PhD- és TDK-hallgatók előadá-

saival folytatódott: *Meriem Issaadi*: Preparation of bioactive oxidized ecdysteroid derivatives; *Vágvölgyi Máté*: Nitrogén tartalmú ekdiszteroid származékok, és ekdiszteroid tartalmú nanorészecskék előállítása és vizsgálata; *Kocsis Endre*: Ekdiszteroid-acetonidok DAST-mediált fluorozása; *Háznagy Márton*: Ekdiszteroid-észterek előállítása és vizsgálata; *Laczkó Dávid*: Kaloniszteronszármazékok folyadék-folyadék kromatográfiás előállítása. Az előadások a Báthori Mária által hosszú éveken keresztül eredményesen folytatott ekdiszteroidkutatás jelenéből nyújtottak ízelítőt. A jó hangulatú előadóülés alkalmat adott arra, hogy olyan hajdani doktoranduszok, akik professzor asszony témavezetésével végezték munkájukat, ha virtuálisan is, de egy rövid időre visszalátogathassanak az intézetbe.

Báthori Mária 1941. április 29-én született Mezőtúron. Vegyészdiplomáját a József Attila Tudományegyetemen szerezte 1964-ben. Végzést követően két évig a Gyógynövény Kutató Intézetben dolgozott tudományos gyakornokként, majd a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógynövény- és Drogismereti Intézetének munkatársa lett, ahol 1984-től tanársegédként, 1993-tól adjunktusként, 1997-től docensként dolgozott, majd 2004-ben egyetemi tanári kinevezést kapott. Tudományos munkája során 1969-ben egyetemi doktori címet szerzett, 1993-ban a kémia tudományok kandidátusa lett. 1996-ban a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen habilitált kémia tudományterületen. 2001 és 2004 között Széchenyi professzori ösztöndíjban részesült. 2006-ban megszerezte az MTA doktora címet. 2011-es nyugállományba vonulását követően, 2012 júliusában a Szegedi Tudományegyetemen professzor emerita kinevezést kapott. Négy és fél évtizedes munkássága során részt vett a graduális és posztgraduális magyar és angol nyelvű gyógyszerképzésben. Kutatási területe az élettanilag jelentős növényi anyagok, elsősorban ekdiszteroidok izolálása és szerkezetvizsgálata. Nevéhez fűződik a növényi ekdiszteroidkutatások hazai tudományos műhelyének megteremtése. A ma ismert ekdiszteroidok mintegy harmadának felfedezése az ő kutatócsoportjának köszönhető.



Martinek Tamás kapta az idei Szent-Györgyi Talentum Díjat

Martinek Tamás professzor, a Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszeranalitikai Intézetének korábbi vezetője kapta az idei *Szent-Györgyi Talentum Díjat* kiemelkedő kutatási eredményeiért. A 2013-ban alapított díjat minden évben olyan szegedi kutatónak ítéllik oda, aki nemzetközi szinten is meghatározó tudományos eredményeit – a díj névadójához hasonlóan – a Tisza-parti városban végzett munkája során érte el. A díjazottat a Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány kuratóriumának tagjai, valamint a Szegedre látogató Nobel-díjas kutatók – az idén *Sir Richard Timothy Hunt* brit biokémikus – közösen választják ki. Martinek professzor úr, aki jelen-

leg a Szegedi Tudományegyetem Orvosvegytani Intézetének vezetője, kutatócsoportjával olyan új, programozható szerkezetű, nem természetes eredetű építőelemekből felépülő makromolekulák előállításával foglalkozik, amelyek 3D szerkezete előrejelezhető és programozható. A fehérje-fehérje, illetve fehérje-szénhidrát kölcsönhatások befolyásolása ilyen kémiai jól meghatározott tulajdonságú anyagokkal nagy kihívás jelent. A munkacsoport 2020-ban nyújtott be szabadalmat *Endocytosis routing sequence peptide for cell delivery systems* címmel, és több nagy presztízsű folyóiratban publikálta eredményeit. A szegedi tudósok mesterséges önrendező makromolekulákkal kapcsolatos kutatásai utat nyithatnak új diagnosztikai eljárások és gyógyszerek fejlesztéséhez.

(Forrás: SZTE Hírek)

Matuz Mária habilitációs előadásai

2021. május 20-án tartotta habilitációs előadásait a gyógyszer tudományok területén online formában Matuz Mária, az SZTE GYTK Klinikai Gyógyszerészeti Intézetének egyetemi adjunktusa. Tantermi előadása, amelynek címe *Akut nem specifikus derékfájdás – Acut non-specific low back pain* volt 12 órakor kezdődött. A *magyar antibiotikumfelhasználás néhány jellemzője – Some important characteristics of Hungarian antibiotic consumption* című tudományos előadására 14 órakor került sor. Az öttagú bíráló bizott-

ság (elnök: Zupkó István egyetemi tanár, SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet; tagok: Vecsernyés Miklós egyetemi tanár, DE Gyógyszer-technológiai Tanszék; Szökő Éva egyetemi tanár, SE Gyógyszerhatástani Intézet; Csóka Ildikó egyetemi tanár, SZTE Gyógyszer-technológiai és Gyógyszer-felügyeleti Intézet; Csupor Dezső egyetemi docens, SZTE Farmakognóziai Intézet) a jelölt oktatói és tudományos munkásságáról összeállított véleményét továbbítja az Egyetemi Habilitációs Bizottságnak, amely ezzel fog döntést hozni a cím odaítéléséről.

Rédei Dóra

AZ ERDÉLYI MÚZEUM-EGYESÜLET HÍREI

MTA-EME együttműködési megállapodás

2021. május 4-én került sorra a Magyar Tudományos Akadémia (MTA) 194. közgyűlésére, s ennek keretében a külső tagok rendhagyó fórumára. Az online módon megtartott akadémiai ülés elnöke Lamm Vanda professzorasszony, az MTA társadalomtudományi alelnöke, tagjai Freund Tamás az MTA elnöke, Kocsis Károly az MTA Magyar Tudományosság Külföldön Elnöki Bizottságának elnöke és Bitay Enikő az Erdélyi Múzeum-Egyesület (EME) főtitkára voltak. Kocsis Károly üdvözlő beszédében megemlítette, hogy az MTA-nak közel 18 ezer köztestületi tagja van, melyek között közel 2 ezer – határon túli – külső köztestületi tag. Freund Tamás elnök beszédében kiemelte, hogy a magyar kutatókat, bárhol élnek a világban, nemcsak a tudomány és a kutatási területük köti össze, hanem az anyanyelv is. Összeköti őket a közös kultúra, ismerik egymást, egymás problémáit és együttműködve segíteni is tudják egymást.

A rendezvény keretében együttműködési megállapodás született az MTA és az Erdélyi Múzeum-Egyesület között az erdélyi magyar tudományosság erősítése érdekében. A Megállapodást Freund Tamás, az MTA elnöke és az EME főtitkára, Bitay Enikő írták alá. A hároméves megállapodás jegyében az MTA – többek között – elvi és szakmai támogatást nyújt az EME keretei között folyó tudományos utánpótlás neveléshez és szakmai továbbképzéshez. Az MTA támo-

gatja az EME intézményfejlesztő és hálózatépítő törekvéseit, a magyar-magyar regionális kutatási programok megerősítését. A dokumentum kitér az együttműködés formáira és pénzügyi lehetőségeire is. Ennek értelmében az MTA éves költségvetése szerint, az ott meghatározott összegben biztosít pénzügyi támogatást az együttműködésben megvalósuló tudományos kutatások finanszírozására. Köszönő beszédében Bitay Enikő kiemelte, hogy az MTA támogatása rendkívül fontos üzenet az EME számára, amely 161 éve felvállalta az erdélyi magyar tudományos élet szervezésének nemes feladatát.

A járványhelyzet miatt a rendezvény – személyes jelenlét nélkül – lényegében csak ügyrendileg pótolhatta azokat a kieséseket, melyek a tavalyi év óta következtek. Így csupán bejelentésszerűen került felsorolásra az akadémiai díjazottak (Arany János-díj, Arany János-érem) névsora, valamint – online formában – voltak követhetőek a díjazottak rövid előadásai. A rendezvény, a Youtube csatornán online teljes egészében követhető volt.

Megjegyzés. A Megállapodás érinti az erdélyi magyar gyógyszerészek tudományos életét is, az EME Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztálya révén. (Az MTA, EME hírnyaga alapján)

Prof. Gyéresi Árpád
Az Erdélyi Múzeum-Egyesület alelnöke
az MTA külső köztestületi tagja



Dr. Regdon Gézáné

(1942–2021)

Mély megrendüléssel tudatjuk, hogy Dr. Regdon Gézáné szakgyógyszerész, a szegedi egyetem Gyógyszer-technológiai Intézetének volt oktatója, nyugalmazott adjunktusa, türelemmel viselt, hosszú betegség és szenvedés után 2021. május 19-én hajnalban csendesen elhunyt.

Regdon Gézáné (sz.: Kiss Margit Éva) 1933-ban született Szegeden. Egyetemi tanulmányait 1951–1956 között Szegeden végezte, melynek végén 1956 februárjában *Kitüntetéses Gyógyszerészi Oklevelet* szerzett. Ezt követően másfél évig Orosházán gyógyszertárban dolgozott, majd Dávid Lajos professzor meghívta férjével együtt a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészi Intézetébe. 1964-ben *summa cum laude* minősítéssel egyetemi doktori címet szerzett és egyetemi tanáregédi, majd egyetemi adjunktusi beosztásban dolgozott *prof. Kedvessy György* irányítása alatt. Fő feladata volt a Gyógyszertechnológia oktatása a hallgatók számára és a korszerű gyógyszerformák kutatása. Számos publikációja jelent meg hazai és külföldi szaklapokban. 1973-ban szakgyógyszerészi címet szerzett. Oktatóként évtizedeken keresztül lelkesen vett részt a gyakorlati oktatásban, főleg a receptúrai ismeretek hallgatóknak történő átadásában. Oktatói és kutatói munkáját a pontosság és a precizitás jellemezte. Gyakorlati vizsgáztatóként éveken át részt vett a jelöltek



államvizsgáztatásában. Kiemelkedő oktató-nevelő munkájáért több ízben kapott *Rektori Dicséretet*. Az egészségügyi miniszter 1982-ben és 1988-ban *Kiváló Munkáért* kitüntetésben részesítette. Az 50 év után esedékes *Aranydiplomát* 2006-ban vette át, majd a 60 év után járó *Gyémántdiplomát* 2016-ban kapta meg. A Kar Dékánjától 2007-ben vette át a *Díszoklevelet* és a *Gyógyszerésztudományi Kar Aranyérmét* több évtizedes magas szintű oktató-kutató-nevelő munkájáért.

Regdon Gézáné munkásságával nagymértékben hozzájárult a szegedi gyógyszerészképzés magas szintű megvalósításához, a szegedi Gyógyszertechnológiai Intézet hazai és nemzetközi elismertségéhez. Szakmai tudását, a hallgatók oktatásában nyújtott lelkes és empátikus munkáját számos tanítványa, kollégája is elismerte. Munkájára hivatásként tekintett, szenvedélyesen törekedett tudásának átadására, hallgatói legtöbbször „Éva néni” szólították.

Halála mind a szakmai közösség, mind az SZTE Gyógyszerésztudományi Karának számára nagy veszteség. Emlékét a Kar oktatói, munkatársai, volt tanítványai és volt kollégái tisztelettel megőrzik.

Nyugodjék békében!

(-)

Dr. Sisák Klára Erzsébet

Dr. Sisák Klára Erzsébet (2020-ban) vasdiplomás gyógyszerész 2021. május elején elhunyt. „Avatása (Szeged, 1955) után Pécsen kezdett dolgozni, két évvel később Budapestre költözött, ahol a Ráday utcai patikában és a Szent Imre Kórház infúziós laboratóriumában működött. 1982-től tíz éven át Székesfehérváron, a Szent György Kórház infúziós laboratóriumát vezette. 1992-től nyugdíjas volt. Férje – Gyarmati József – halála óta zárkóztottan élt. Sokat gondolt szegedi egyetemi éveire, kedves tanáraitra és évfolyamtársaira” (*Gyógyszerészet* 2021;65(3):181).

Prof. emer. Kata Mihály

Dr. Simonffy Krisztina dr. Zolnay Imréné

„Mély fájdalommal tudatjuk, hogy dr. Zolnay Imréné dr. Simonffy Krisztina főgyógyszerész életének 91. évében csendesen elhunyt. Kérésének eleget téve szűk családi körben helyeztük örök nyugalomra a Belvárosi temetőben. Emléke örökre szívünkben él. Gyászoló családjá” (Délmagyarország, 2021. 04.27.).

„Dr. Simonffy Krisztina dr. Zolnay Imréné 1958-ban kitüntetéses diplomával végezte az egyetemet. A szegedi SZTK patikában kezdett dolgozni. Miután sikeres oktató gyógyszerészi vizsgát tett, hosszú éveken át államvizsgás gyógyszerészeknek segített a szakma gyakorlati megismerésében. Az évek során különböző tanfolyamokon, továbbképzéseken vett részt és tett sikeres vizsgákat. Gyógyszerellátási és gyógyszer-

ügyi szervezésből szakgyógyszerészi minősítést szerzett. 1961 és 1979 között előbb a Kígyó, majd ismét a Rendelőintézet patikája volt a munkahelye. 1979-ben kinevezték az Újszegedi Gyógyszertár vezetőjének, ahonnan 1988-ban ment nyugdíjba. Gyógyszerészi pályafutása azonban nem zárult le: változó munkahelyű gyógyszertárvezetőnek, aztán a Csongrád megyei Társadalombiztosítási Igazgatóság ellenőrző főgyógyszerészenek nevezték ki. E feladatát 1995-ig látta el. 2002-ben a Kígyó Gyógyszertár személyi jogos vezetője lett. Több alkalommal részesült *Kiváló Dolgozó* és *Kiváló Munkáért* miniszteri kitüntetésben” (Gyógyszerészet 2009;53(1):54).

Prof. emer. Kata Mihály

Dr. Krabóth István

Dr. Krabóth István a közforgalmú Szársomlyó Gyógyszertár (Villány) személyi jogos gyógyszerésze 2021. április 20-án, életének 60-ik évében elhunyt. Hamvasztás utáni búcsúztatása május 17-én délelőtt volt a pécsi köztemető urnacsarnokában – tudósított

gyógyszerész felesége és gyászoló családjá. Krabóth István Szegeden végzett 1985-ben (Délmagyarország, 2021.05.10.).

Prof. emer. Kata Mihály

Dr. Nagy Ilona Julianna

Dr. Nagy Ilona Julianna Halmai Tamásné 89 éves korában váratlanul elhunyt. „1956 és 1960 között a szatymazi gyógyszertárban, 1961-től pedig a szegedi Széchenyi Gyógyszertárban dolgozott, egészen nyugdíjazásáig. Ezt követően 11 éven át volt gyógyszerész egy magángyógyszertárban, majd a forráskúti gyógy-

szertárban dolgozott 81 éves koráig” (Gyógyszerészet 2017;61(2):107). Végző búcsút május 28-án vettek tőle Szegeden, a Dugonics temetőben (Délmagyarország, 2021. 05. 21.).

Prof. emer. Kata Mihály



Hírek a nagyvilágból

Bozó Tamás (BT), Budai Marianna (BM)

GYÓGYSZERÉSZEK A TÁPLÁLKOZÁSSAL ÖSSZEFÜGGŐ BETEGSÉGEK MEGELŐZÉSÉÉRT

A Nemzetközi Gyógyszerészeti Szövetség (FIP) a közelmúltban publikálta legújabb, *Táplálkozás és testtömeg menedzsment tanácsadás – gyógyszerészi eszköztár* (*Nutrition and weight management services: A toolkit for pharmacists*) című, gyógyszerészek számára írt segédanyagát. Az oktatóanyag célja, hogy naprakész tudományos háttérrel biztosítson ahhoz, hogy a gyógyszerészi szolgáltatások között hangsúlyosabban megjelenessen a táplálkozással kapcsolatos tanácsadás.

„A nem megfelelő táplálkozás több halálesetet felelős, mint bármilyen más viselkedési rizikófaktor, beleértve a dohányzást, és évi mintegy ötmillió halálesetet előzhetne meg, ha a népesség aktívabb lenne fizikailag. A gyógyszerészek, noha eredetileg az egészség gyógyszeres helyreállítására képezték ki őket, ideális helyzetben vannak ahhoz, hogy segítsék az embereket a táplálkozásuk minőségének fejlesztésében és a testtömegük menedzselésében, ugyanis könnyen és rendszeresen elérhetőek, ami nagy segítséget jelenthet az életstílusbeli változások folyamatos fenntartásában, amit az emberek gyakran meglehetősen bonyolultnak tartanak.” – nyilatkozta Gonçalo Sousa Pinto a FIP gyógyszerészi gyakorlat fejlesztéséért és átalakításáért felelős vezetője.

A FIP új eszköztára azzal támogatja a gyógyszerészeket a táplálkozási és testtömeg menedzsment szolgáltatások nyújtásában, hogy bemutatja a táplálkozás hatásait egy sor nem fertőző és ragályos betegségben, kitér a mikrotápanyagok jelentőségére, tárgyalja a testtömegkontroll stratégiáit (beleértve a gyógyszerterápiás megközelítéseket is) és bemutat lehetséges gyógyszerészi intervenciókat, mint amilyenek a betegoktatás és az egészségcoaching. A FIP és a tanulmány szerzőinek célja, hogy a gyógyszerészek segítségével legyenek abban, hogy proaktív módon kezdeményezzenek és folytassanak beszélgetéseket a betegek és vásárlók étkezési szokásairól, testtömegéről, és egyre többen vállalják fel ezt a szolgáltatást a betegeikért. Az új eszköztár ingyenesen elérhető a FIP honlapján.



fotó: Brooke Lark / Unsplash

FIP. Pharmacists urged to take bigger role in preventing disease and deaths from poor nutrition and obesity with new FIP toolkit. (2021.05.28.) www.fip.org

BT

A KORONAVÍRUS-PANDÉMIA ALATT TÖBBEN HALTAK MEG GYÓGYSZERTÚLADAGOLÁSBAN

A koronavírus pandémia kedvezőtlenül hatott a gyógyszertúladagolásra visszavezethető halálesetek számára – derül ki az USA-beli járványügyi hatóság, a Centers for Disease Control and Prevention (CDC) előzetes adataiból. A 2019 októbere és 2020 decembere közötti időszakban több, mint 87 000 amerikai halt meg gyógyszertúladagolásban. Ez azt jelenti, hogy a gyógyszertúladagolások halálesetek száma a megelőző évhez képest 29%-kal emelkedett. A „bűnös” hatóanyag az esetek jelentős részében illegálisan előállított fentanil vagy egyéb szintetikus ópium volt, de nagyszámú haláleset köthető a stimulánsok (pl. metamfetamin) túladagolásához is.

Az elmúlt évtizedekben évről évre nőtt az USA-



(fotó: Brooke Lark / Unsplash)

ban a gyógyszertúladagolásra visszavezethető halálesetek száma. 2018-ban ugyan enyhe esés jelentkezett a halálesetek számában, amit a pandémiás év (2020) meredek esetszámbeli növekedéssel követett. A legtöbb túladagolások haláleset 2020 áprilisában és májusában történt, amikor szigorú „zárás” volt érvényben az USA-ban, és egyre többen veszítették el a munkájukat, megélhetésüket. Ráadásul, a drogfüggő betegeket ellátó gyógykezelési centrumok közül több is bezárt, nehezebben lehetett mentális támogatáshoz vagy éppen tiszta fecskendőkhöz jutni.

Cathers M. CDC: Overdose deaths surged during pandemic. (2021.04.19.) www.pharmacist.com

BM

PATIKÁK A PANDÉMIÁBAN – KREATIVITÁSRA KÉNYSZERÍTVE

A világjárvány a közforgalmú gyógyszertárak és az ott dolgozó gyógyszerészek számára hatalmas terhet, plusz feladatot és egyben kihívást jelentett. A különleges helyzet, mint azt a következőkben bemutatott nemzetközi körképből is látni lehet, kreatív megoldásokhoz is vezetett.

Az Európai Unió legtöbb országában a gyógyszertárak is részt vettek/vesznek a COVID-19 tesztelésekben vagy a védőoltások elosztásában/beadásában. A belga gyógyszerészek az oltási központok munkáját segítik, és az oltások ellátási- és logisztikai láncát szervezik. Angliában ma már több mint 400 gyógyszertárban engedélyezett a koronavírus elleni védőoltások beadása. A ciprusi gyógyszertárak díjazás ellenében antigén gyorseszteszteket végeznek, amiknek az eredményeit az Egészségügyi Minisztériumnak továbbítják. Olaszországban a közforgalmú gyógyszertárakban végezték el az ország összes antigén-tesztjének kétharmadát. Görögországban a patikákban lehet oltásokra regisztrálni és a gyógyszerészek adnak tanácsokat a COVID-19-cel kapcsolatos kérdésekben. A feladatok ellátására az elmúlt hónapokban körülbelül 8000 görög gyógyszerész vett részt továbbképzési programban. Az írországi patikusok a gyógyszertáron kívül is beadhatták az influenza elleni védőoltásokat, így az iskolákban, sportcsarnokokban és templomokban.

Változtak a jogkörök is: Franciaországban 2020 márciusában engedélyezték azt, hogy a krónikus betegek számára a patikus írja fel újra a rendszeresen szedett gyógyszereket. A kontaktusszám csökkentése érdeké-

ben Dániában bevezették a „drive-in”, azaz áthajtásos gyógyszertárakat, amikor a betegnek nem kell az autóból kiszállnia ahhoz, hogy megkaphassa a gyógyszert. A spanyol patikák a társadalmi funkciójukra koncentráltak, és a lezárások idején a növekvő mértékű családi erőszak ellen kampányoltak. A családon belüli erőszak áldozatai a patikákban kaphattak segítséget.

Az európai gyógyszerészek a koronavírus világjárvány idején is példásan biztosították a gyógyszerellátás biztonságát. Az alacsony népsűrűségű régiókban a gyógyszertárak voltak az egyedüli kapcsolattartók egészségügyi kérdésekben, és a gyógyszerészek éjjel-nappal tanácsokat adtak a betegeknek. A járvány elleni küzdelemben az európai gyógyszerészek megmutatták, hogy a „szokásos” feladataikon kívül számos más feladatot is felelősségteljesen képesek kezelni és ellátni. Ezekre hivatkozva a – 32 európai ország 400 000 gyógyszerészét képviselő – Európai Unió Gyógyszerészeti Csoportja (PGEU) a patikák és gyógyszerészek jövőbeli, tartós jog- és feladatkör-bővítése mellett száll síkra. Noha az európai közforgalmú gyógyszertárakban dolgozóknak a „szakmai életük legnehezebb időszakát” kellett a pandémia hónapjai alatt átélniük, a jövőben ezekre a tapasztalatokra szeretnének építeni. Vagyis, leteszik a voksukat a digitalizáció térnyerése és az interdiszciplináris együttműködés mellett, és a pandémia idején „megízelt” feladatokhoz hasonlókat a jövőben is képesek ellátni.

Evans J. Europas Apotheker wollen künftig noch mehr leisten. (2021.05.15.) www.pharmazeutische-zeitung.de

BM

INKÁBB A GAZDAGABBAK GYÓGYULNAK TELEMEDICINÁVAL?

A távgyógyítás vagy telemedicina koronavírus-pandémia alatti kényszerűségből történő előtérbe kerülését és térnyerését sokan üdvözik. Az Amerikai Egyesült Államokban például a távgyógyításos „rendelések” száma 20-szorosára nőtt a pandémia idején. Megjegyzendő azonban, hogy ez a jelentős felfutás sem volt képes ellensúlyozni azt a veszteséget, amit a személyes, rendelői konzultációk számának megfeleződése okozott.

Annak ellenére, hogy a távgyógyítás lehetőséget kínál a személyes kontaktusok számának a csökkentésére, miközben az orvosi kontroll biztosított lehet, vannak arra mutató jelek, hogy a telemedicina tovább fokozza az egészségügyi ellátásban egyébként is fellel-



(fotó: National Cancer Institute/ Unsplash)

tő egyenlőtlenségeket. Egy USA-beli, 6 millió lakos bevonásával végzett vizsgálat arra mutat rá, hogy a távgyógyítás elsősorban a módosabb rétegek kiváltsága. A telefonon, videón vagy egyéb eszközökön keresztüli kezelés/rendelés még kisebb arányban teszi hozzáférhetővé az egészségügyi ellátást a szegényebb rétegek számára, mint a hagyományos, személyes kontaktuson alapuló ellátás. Számszerűen: míg az USA-ban a pandémia idején a jómódú régiókban 10 000 lakosra 48 telemedicinás orvos-beteg találkozás jutott, addig a kevésbé tehetősi régiókban mindössze 15.

Chinthamalla K. Pandemic seems to have affected telehealth use disproportionately. (2021.03.26.) www.pharmacist.com

BM



REFERÁTUM

Rovatvezetők: Jelinekné Nikolics Mária, Télessy István.

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

Bacigyilkos tojásfehérje

A táplálékokból származó természetes mikróbaellenes anyagokat szívesen alkalmazzák az élelmiszerek tartósítására, mivel nem veszélyesek és nem kell számolni a szintetikus társaikéhoz hasonló mellékhatásokkal. A természetes anyagok kivonatai változatos szerkezetű vegyületeket tartalmazhatnak, és emiatt fontos forrásai lehetnek újabb antibiotikus hatású szereknek, amiket multidrog rezisztens baktériumfertőzések esetében lehetne felhasználni.

Számos vizsgálat bizonyította, hogy a fehérjék szerkezetmódosításaival növelni lehet a baktériumellenes hatásukat. A fehérjealapú élelmiszerekből nyerhető peptidok jelentős potenciállal rendelkeznek ezen a téren, akár állati, akár növényi eredetűek. Számos egyéb bioaktivitást is leírtak már: antioxidáns, ACE-gátló, májvédő tulajdonságokról tudunk.

A tojásban változatos fehérjék rendelkeznek antimikrobiális hatással. A lizozim és ovotranszferrin a kettő legfontosabb, ami széles spektrumban megvédi a baktériumok támadása ellen a tojásban fejlődő embrió. Az antibiotikus hatású tojásfehérjék főleg kationosak vagy amfipatikusak, de léteznek hidrofób α -hélixszel rendelkezők is. Noha ezek pontos hatásmechanizmusai nem ismertek, a vizsgálatok alapján megváltoztatják a membrán permeabilitását, gátolják a sejtfal, a nukleinsavak és a fehérjék szintézisét, amik a baktériumsejt pusztulásához vezetnek.

Az egyiptomi Zagazig Egyetem kutatói a tojásfehérjéket vizsgálták ebből a szempontból. A fehérjehidrolizátumhoz pepszin segítségével jutottak, enzimatisz emésztés révén. Az UPLC (*Ultra Performance Liquid Chromatography*) vizsgálat alapján 44 peptidet azonosítottak, amikből 17 dipeptid volt és a peptidfrakció 26%-át tették ki, míg a többi 27 peptid 3-9 aminosav hosszúságúnak mutatkozott. A hidrolizátumot 10 patogén baktériumon (6 Gram-pozitív és 4 Gram-negatív) tesztelték. A MIC érték 100-200 $\mu\text{g/ml}$ -nek adódott. Érdekes, hogy a nyers tojásfehérje is rendelkezett némi gátló hatással a kontroll vizsgálatokhoz képest, viszont ez a hidrolizátumhoz viszonyítva elenyészőnek mutatkozott. Antibiotikummal kombinálva is vizsgálták a MIC értékeket, és

minden esetben szinergizmus mutatkozott. A túlélő baktériumokat elektronmikroszkópos vizsgálatnak vetették alá. Kiderült, hogy a baktériumok összezsugorodtak, membránjuk ráncos lett, pórusok jelentek meg rajtuk. Ezek alapján a kationos fehérjék célpontjai a sejtfal és a sejtmembrán. Albino Wistar patkányokon toxicitási vizsgálatokat is elvégeztek. Ezek során egy állat se pusztult el, még 5000 mg/testsúly kg egyszeri dózistól, illetve 28 napig tartó 500-2500 mg/testsúly kg adagolástól sem. A kutatás eredményei új, fehérjealapú antibiotikumok fejlesztésének lehetőségét támasztják alá, amelyek az egyre több rezisztens baktériummal vívott harcban újabb előnyt jelenthetnek a számunkra.

Al-Mohammadi AR, Osman A, et al. Powerful antibacterial peptides from egg albumin hydrolysates. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9:901.

KI

Ezüst a sebgyógyításban

Az égési sérülések, a sebek és a diabéteszes lábfekély világszintű egészségügyi problémát jelentenek, és vezető szerepet töltenek be az amputáció felé vezető úton. Ezek kezelése összetett folyamat, amelyek során a sejtek között folyamatos kommunikáció zajlik citokinfelszabadulás, sejt-sejt és sejt-mátrix kapcsolatok révén. A nanomedicina egyre szélesebb körű elterjedése és alkalmazása remek lehetőséget kínál az említett elváltozások kezelésére. A fém nanorészecskék kiváló antioxidáns, rákellenes, gyulladásgátló és köröközőellenes hatással rendelkeznek, amik mind elősegítik a sebgyógyulást. Az antibiotikumok korszaka előtt az ezüstöt elterjedten alkalmazták elfertőzött sebek kezelésére, viszont az alkalmazása háttérbe szorult a toxicitása és az antibiotikumok egyszerű alkalmazhatósága miatt. Viszont az ezüst-nanorészecskék (Ag-NR) fitokémiai anyagokkal való kapcsolása és ezek baktérium-, gomba-, valamint rákellenes felhasználása újra a tudományos kutatások érdeklődési körébe került. A nanorészecskék zöld szintézisének előnyei, hogy nem toxikus, biztonságos az emberre nézve, környezetbarát és fenntarthatóbb a hagyományos előállítási módszerekhez képest.

A népgyógyászat fontos növénye a *Catharantus roseus*, melynek hatóanyagai – vinkrisztin és viblasztin – a modern orvostudományban a rákkezelés alappillérei. Az *Azadirachta indica* egy indiai gyógynövény, aminek sokoldalú felhasználásáról az ájurvédi-kus orvoslás feljegyzései adnak bizonyítékot. A vizsgálatot végző kutatók az említett két növény levélkivonataiból készítették fito–Ag–NR konjugátumot ezüst-nitrát oldat segítségével. A morfológiai és szerkezeti tulajdonságaikat röntgendiffrakciós (XRD), dinamikus fényszórásmérés (DLS), Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiás (FT-IR), valamint különböző elektronmikroszkópos módszerekkel jellemezték és azonosították. Az antibakteriális hatásukat szeptikus sebekből nyert rezisztens kórokozók (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) tesztelték. A Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumokkal szemben is bakteriolitikus hatást tapasztaltak, míg a növekedésüket 10–100 mg/ml koncentrációtartományban sikerült gátolniuk. *In vivo* vizsgálatokban patkányok sebeit kezelték a növényekből készült fito–Ag–NR oldatokkal. A kezelt állatok sebe gyorsabban és szebben forrt össze, mint a kontrol egyedeké. Noha a hatásmechanizmus nem teljesen ismert, több feltételezés is elképzelhető: (1) a bioszintetikus Ag–NR-ből ezüst-ionok szabadulnak fel, amik a sejtbe jutva gátolják az ATP előállítását, (2) növelik a reaktív oxigéngyökök mennyiségét, I direkt sejtmembrán károsodást okoznak. Az eredmények kecsegtetőek, és az előállított Ag–NR-k még több potenciált hordozhatnak magukban a rezisztens baktériumfertőzések és sebek kezelésében.

Lakkim V, Reddy MC, et al. Green synthesis of silver nanoparticles and evaluation of their antibacterial activity against multidrug-resistant bacteria and wound healing efficacy using a murine model. *Antibiotics* (Basel). 2020;9:902.

KI

60 év fölött 4-szeres adagú influenza elleni oltásra lenne szükség?

A németországi Robert Koch Intézet védőoltásokkal foglalkozó szakmai szerve, a STIKO azt javasolja, hogy a 60 év feletti személyeknél 4-szeres mennyiségű antigént tartalmazó oltóanyagokat alkalmazzanak

vakcináció céljából. Mint a rendelkezésre álló adatokból kiderül, ez a nagydózisú oltás jelentősebb védelmet nyújt a megbetegedéssel szemben, ugyanakkor számolni kell a mellékhatások esélyének a fokozódásával is. A vizsgálatok tárgyát 4 különféle influenza elleni védőoltás (Efluada/Fluzone HD Quadrivale; Fluad Tetra; Flucelvax Tetra; Supemtek/Flublok Quadrivalent) képezte. Randomizált elrendezésű, kontrollált klinikai vizsgálatok alapján a magas dózisú vakcináció – a hagyományossal szemben – 24%-kal csökkenti az esélyét annak, hogy laboratóriumban diagnosztizált influenza megbetegedés alakuljon ki. Egyéb paraméterek vonatkozásában is megmutatkozik a magas dózisú influenza elleni oltás haszna: a megbetegedés miatti kórházba kerülési ráta 6,9%-kal, a súlyos kardiovaszkuláris szövődmények rizikója 17,7%-kal csökkenhet az extra dózisú oltás következtében, a normál dózissal összehasonlítva. Az emelkedett védelem a védőoltással járó kockázatok fokozódásával jár az idősebb korúaknál. Az injekció beadását kísérő lokális reakciók esélye 40%-kal lehet magasabb, míg az oltáshelyi fájdalom 48%-kal gyakrabban fordulhat elő. Ugyanakkor, kiemelendő, hogy a szisztémás mellékhatások együttese vonatkozásában a kockázat nem nő meg szignifikánsan. Kivételt képez a láz, ami 52%-kal gyakrabban fordulhat elő.

A STIKO számításai alapján a laboratóriumiilag diagnosztizált influenza megbetegedések gyakoriságának 15%-kal való csökkentése (ez kevesebb, mint amennyit a kontrollált vizsgálatok az emelt dózisú oltásnál idős korúaknál igazoltak) Németországban évente 111 632 influenzafertőzést, 23 013 orvosi konzultációt, 314 kórházba kerülést és 163 halálesetet előzhetne meg. Egy erősebb influenza-szezonban a halálesetek száma akár 564-gyel is csökkenhetne az országban. Gazdaságossági elemzések alapján egy emelt dózisú oltóanyag, ami a klasszikus oltáshoz képest további 15%-kal redukálja az influenzás megbetegedések számát a 60 év felettiekénél, akkor költséghatékony, ha annak az ára maximum a normál dózisú oltás árának a kétszerese.

Influenza: STIKO empfiehlt Hochdosisimpfstoff bereits ab 60 Jahren. (2020.12.03.) www.aerzteblatt.de
BM



Budai Marianna

A gombás bőrfertőzések megelőzéséért

Néhány higiéniai szabály betartása, külsőleges antimikotikus hatású készítmények használata, illetve a bőr mikrobiom egyensúlyának a biztosítása hozzájárulhat a bőrgomba megelőzéséhez.

A dermatomikózisok megelőzését illetően több tanács-csal láthatók el a betegek: a közös zuhanyzókban a védő lábbeli viselésétől kezdve, a saját törölköző használatának a fontosságán át, a jól szellőző ruházat viseléséig terjed a megelőzést szolgáló tanácsok sora. A bőr új és visszatérő gombás fertőzésének a prevenciójában a higiéniai és az életmódtanácsok mellett a különféle külsőlegesen alkalmazott antimikotikumok (spray, por, krém vagy oldat formában) is szerepet kapnak [1]. A legújabb tudományos eredmények pedig arra mutatnak rá, hogy a bőrt kolonizáló bakteriális flóra épsége döntő fontosságú abban a tekintetben, hogy a különféle gombák kárpeseke-e a bőrön megtelepedni és fertőzést okozni [2].

Következményes gombás infekciók

Égészséges immunrendszerű egyéneknél a bőrgombásodás kórokozói leggyakrabban a fonalas gombák közé tartozó Dermatophytonok (*Epidermophyton*, *Trichophyton*, *Microsporum*). Ezek a mikroorganizmusok általában stratum corneumot érintő, felületes bőrfertőzéseket okoznak (pl. tinea pedis). A Dermatophyták abban az esetben tudják kolonizálni a bőrt, ha a gombasejtek az adhezinek révén gyorsan elérik a bőrfelszínt, és metabolikusan adaptálódnak a mikro-környezethez. Az egészséges bőrflórával rendelkező bőr azonban védekezik: állandóan jelen lévő mikroorganizmusokkal (pl. *Staphylococcus epidermidis*), alacsony (pH~5) kémhatással, mikrobaellenes proteinekkel és lipidekkel, fagocitasejtekkel és felszíni hámlással próbál ellenállni a gombák elszaporodásának. Így, az optimális kémhatású környezetben létező fiziológiás bőrflóra hozzájárul a patogén mikroorganizmusok, köztük a gombák kolonizációjának a kivédéséhez.

A pH<5,0 bőr barrier-funkciója jobban érvényesül, mint a pH>5,0 bőrre; mindez nem csak a gombás fertőzések, de például a kémiai ágensekkel előidézett dermatitis esetén is érvényes.

Több kórállapotban a bőr homeosztázisa és a bőr kémhatása is megváltozik. A bőr előnytelen irányba történő mikrobiombeli és kémhatásbeli változásai a gombás bőrfertőzések fokozott rizikójával járnak. Ez érvényes a mikózisok szempontjából rizikócsoportha

tartozó diabéteszes és mikroangiopátiás egyénekre. Kimutatott, hogy nem-inzulinfüggő, 32-76 éves cukorbetegyeknél az összefekvő bőrterületeken és a testhajlatokban (lágyék, hónalj) a bőr kémhatása szignifikánsan magasabb (pH=6,84-7,18), mint az egészséges kortársaiknál (pH=5,84-6,22). A mikroangiopátiás betegeknek szintén magasabb a lábfej bőrén mérhető kémhatás, mint a vaszkuláris problémákkal nem küzdőknél. Az előbbiekkal is magyarázható módon a hosszú ideje fennálló inzulinfüggő cukorbetegség esetén a bőrgombásodás esélye igen magas, egy vizsgálat 82%-os előfordulási gyakoriságról számol be [2].

A bőr emelkedett kémhatása alapbetegség(ek)en kívül már kialakult gombás fertőzés következménye is lehet: a patogén gombák sikeres adhézióját követően ugyanis a gombasejtek szénforrásként kezdik el használni a keratint, és az aminosavak (pl. glicin) metabolizmusa során ammóniát képeznek, ami pH=7,5-8,9-re emeli a bőr kémhatását. Az előnytelen irányba megváltozott bőrfelszíni kémhatás az antimikrobiális proteinek termelődésére és aktivitására is kedvezőtlenül hat, tovább gyengítve a bőr barrier funkcióját [2].

Tisztálkodás és bőrápolás a megelőzésért

Enyhén savas kémhatású készítményekkel a bőr kémhatása kedvezően befolyásolható. Egy vizsgálat a pH=4 kémhatású víz az olajban típusú emulzió két héten keresztül külsőleges használata esetén számolt be a talpon és a lábujjközökben uralkodó bőrkémhatás csökkenéséről [2]. A bőrfloát védő savköpeny megóvására tekintettel lévő tisztálkodás és bőrápolás kulcsfontosságú lehet a gombás infekciók megelőzése szempontjából. A tisztálkodáshoz és bőrápoláshoz használt termékek megválasztása során – a gombás infekciók megelőzése céljából is – ajánlott tekintettel lenni azok kémhatására.

Irodalom

1. <https://www.pharmacytimes.com/view/fungal-skin-infections-management-treatment-and-prevention> (2021.05.21.)
2. Rippke F, Berardesca E, Weber TM. pH and Microbial Infections. Curr Probl Dermatol. 2018;54:87-94.

POSTGRADUATION INFORMATION

Berthótyné Kuba K, Prosenikov A: Changes in the everyday practice of magistral medicines, ointment and cream formulations associated with the appearance of Formulae Normales Edition 8 th	323
Csupor D, Hunyadi A, Hohmann J: From khat chewing to designer drugs: cathinone, „Khat-man's” problem child	330
Somogyi O: Effectiveness of adherence developing devices in Hungarian community pharmacies – comprehensive analysis	340

PRAXIS

Katz Z: Prevention and treatment of ear infections	351
--	-----

BRANTNER ANTAL YOUTH AWARD FOR EXCELLENCE COMPETITION

Balta Anna, Márki Árpád: The biological therapy of inflammatory bowel disease	356
---	-----

CURRENT PAGES

Professor Kálmán Szendrei is 85 years old	362
---	-----

CHAT CORNER

Köteles I: No matter what you do, but always do it better than they did before you – Interview with Lajos Simon, senator of HSPS	364
--	-----

NEWS	373
------------	-----

IN MEMORIAM	377
-------------------	-----

KALEIDOSCOPE	379
--------------------	-----

GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE	381
---	-----

MGYTávoktatás – 2021. június



Berthótyné Kuba Katalin, Prosenikov Anita: A Formulae Normales VIII. kiadásával járó változások – III. rész - A FoNo VIII. kenőcs és krém készítményeinek újdonságai

A parabének

- a) hatékony antivirális tartósítók. ☐
- b) egy készítmény összetételében 0,4%-ot meghaladó mértékben nem alkalmazhatók az EU-ban. ☐
- c) érzékeny bőrű egyéneket allergizálhatnak ezért alkalmazásuk nem engedélyezett. ☐

A borsav- és bóraxtartalmú magisztrális krémek, kenőcsök nem alkalmazhatóak

- a) 2 éves kor alatti gyerekek kezelésére (pl. pelenka dermatitisz esetén). ☐
- b) terhességben és szoptatás időszakában, valamint nagy kiterjedésű vagy sérült bőrfelület kezelésére. ☐
- c) mindkét fenti állítás igaz. ☐

Vitamintartalmú külsőleges készítmények esetén figyelemmel kell lenni arra, hogy

- a) gyári készítmény magisztrális gyógyszer előállításához nem használható fel. ☐
- b) az E-vitamint vizes törzsoldatából mérhetjük be kielégítő pontossággal. ☐
- c) az A-vitamin használata terhesség alatt nem javasolt. ☐

Katz Zoltán: Fülgyulladások prevenciója és terápiája

A fokozottan termelőző fülzsír fellazítására, eltávolítására

- a) fültisztító gyertya szolgáltatja a leghatékonyabb megoldást..... ☐
- b) fültisztító pálcikát javasoljunk a betegnek. ☐
- c) folyékony paraffin vagy más, erre a célra szánt, növényi olajat tartalmazó készítmény használható. ☐

Az otitis externa:

- a) prevenciójára savas pH-t, hidrofób közeget biztosító fülcseppek alkalmazhatók..... ☐
- b) mindig bakteriális fertőzés következménye. ☐
- c) mindkét fenti állítás igaz. ☐

A beteg fülgyulladásra utaló panaszai azonnal orvoshoz irányítandó:

- a) dobhártyasérülés, vagy idegentest hallójáratba kerülésének gyanúja esetén. ☐
- b) Ha 2 évesnél fiatalabb gyermekről van szó. ☐
- c) mindkét fenti állítás igaz. ☐

MYCOSID

LEVESZI A LÁBÁRÓL...

**...a lábgombát, mielőtt
bárki észrevenné!**

A gombás bőrfertőzés
mindenki számára jól látható,
nehezen kezelhető, makacs betegség,
a MYCOSID külsőleges porral
azonban könnyedén megelőzhető!



A MYCOSID külsőleges por vény
nélkül kapható nátrium paraklór-
benzoát hatóanyagú gyógyszer
(VN). Alkalmazási előírás dátuma:
2010.06.28. Forgalomba hozatali
engedély száma: OGYI-T-2901/01

 **MAGYAR**
 **GYÓGYSZER**

Gyártó: **MEDITOP** Gyógyszeripari Kft. | Telefon: +36 26 336 400
2097 Pilisborosjenő, Ady Endre u. 1. | info@meditop.hu | www.meditop.hu


meditop

A KOCKÁZATOKRÓL ÉS MELLÉKHATÁSOKRÓL OLVASSA EL A BETEGTÁJÉKOZTATÓT,
VAGY KÉRDEZZE MEG KEZELŐORVOSÁT, GYÓGYSZERÉSZÉT!

TELEFONOS ÜGYFÉLSZOLGÁLAT SZERZŐDÖTT PARTNEREINKNEK

Ingyenesen hívható zöld szám:

06 (80) 50 50 50

1-es gomb: Rendelésfelvétel

2-es gomb: Vevőszolgálat

3-as gomb: Akciós rendelés

- **Kedvezménygyár** akciós ajánlat
- Akciók **ALMA franchise** partnereknek
- Akciók **Gyöngy Prémium** partnereknek
- Egyéb aktuális ajánlatok

4-es gomb: Egyedi Import Center

5-ös gomb:

HPH fejlesztési program ajánlatok

- **Alma Franchise** és **referencia patika** program
- **Gyöngy Prémium** és **referencia patika** program
- **Gyöngy partner** program
- **QB-Pharma** hardware és software fejlesztési program
- **daxa** hardware és software fejlesztési program
- **Érintésmentes** árukezelés

6-os gomb: Call Center

7-es gomb: Kontakt Center

Munkatársaink a **06 (1) 429 9100**-ás
vezetékes számon és a **06 (80) 50 50 50**
ingyenesen hívható zöld számon várják hívását!

Ügyfélszolgálat munkanapokon: 8:00 – 20:00
Call Center, Egyedi Import Center, Kontakt Center
munkanapokon: 8:00 – 16:30

Partnereinket telefonszámuk alapján azonosítjuk
munkanapokon, nyitvatartási időn kívül érkezett
megkeresés esetén visszahívást kérhet!

