GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

A TARTALOMBÓL

Az allergiáról

Vaginális gyógyszerformák

Fejezetek a gyógyszerészi gondozásról: emésztőrendszeri panaszok

Marketing a gyógyszertárban

A Vitex agnus-castusról

Az Év gyógyszere: Spiriva

Farmakobotanikai kirándulás Pannonhalmán

2008/9.

LII. ÉVFOLYAM
2008. SZEPTEMBER
ISSN 0017–6036

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
Budapest, Alapítva: 1924

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LI. ÉVFOLYAM
GYOGAI 52. 513-576 (28)
2008. szeptember

„GYÓGYSZERÉSZET”
a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja.
Kiadja a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság,
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Felelős kiadó:
Dr. Erős István

Szerkesztőség:
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.
Telefon: 235-0999
E-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu;
honlap: http://www.mgyt.hu

Főszerkesztő:
Takácsné dr. Novák Krisztina
Felelős szerkesztő:
Hankó Zoltán
Szerkesztők:
dr. Bajdik János,
dr. Laszlovszky István,
dr. Pintye János,
dr. Télessy István
A szerkesztők munkatársa:
Ottlik Miklósné
Tördelőszerkesztő:
Oláh Csaba

Szerkesztőbizottság:
dr. Márkus Sarolta,
dr. Bódis Lászlóné,
Demeterné dr. Tekes Kornélia,
dr. Dévay Attila,
dr. Fekete Pál,
Ferentzi Mónika,
dr. Higyisán Ilona,
dr. Hohmann Judit,
dr. Kiss Gézáné,
dr. Kokovay Katalin,
dr. Perjési Pál,
dr. Simon Kis Gábor

A kéziratok és mellékleteinek őrzését vagy visszaküldését nem vállaljuk.

TARTALOM

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Dr. Kata Mihály és dr. Husz Sándor: Az allergia – népbetegség I. rész 515
Baki Gabriella és dr. Bajdik János: Hüvelyben alkalmazott gyógyszerformák 521
Mártha Gabriella és dr. Soós Gyöngyvér: Emésztőrendszeri panaszok II. rész 531
Dr. Mitev Ariel és dr. Bauer András: Marketing a gyógyszertárban III. rész: Marketingkutatás a gyógyszertárban 535

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSBEN

Dr. Csupor Dezső és dr. Szendrei Kálmán: A női hormonháztartásra ható növényi szerek – Vitex agnus-castus 2. rész 541

GYÓGYSZERÉSZETTÖRTÉNETI KÖZLEMÉNYEK

Szmodits László: Dr. Darvas Ferenc (1883-1934) gyógyszerész életútja és munkássága 548

AKTUÁLIS OLDALAK

Dr. Béres Ágnes Edit: Spiriva® inhalációs kapszula + HandiHaler® 551
Hortobágyi T. Cirill: Újjáélesztett tradíció Monostori gyógynövénykultúra a Pannonhalmi Főapátságban 558
Dr. Dános Béla és dr. László-Bencsik Ábel: Farmakobotanikai kirándulás a Pannonhalmi Bencés Főapátság területén 561

HÍREK 566
Beszámoló a Dr. Páter Béla halálának 70. évfordulója alkalmából rendezett kolozsvári megemlékezésről – Hírek Szegedről – Viola Réka Ph.D. védése – In memoriam: Rab József

TALLÓZÓ 570

CONTENTS 576

SUPPLEMENTUM
Beszámoló a kórházi gyógyszerészek XVI. kongresszusáról

A címlapon: Engler-féle tablettázógép: A Gyógyszerészet ez évi márciusi címlapján bemutatott tablettázógép egyik továbbfejlesztett változata az Engler-féle. Ezen a gépen a préserőt a gép tengelyében elforgatható kar által fejtjük ki. A kar elforgatásával a kar palástján kiképezett spirális csavarmenet felemeli a felső bélyegzőt, a tölcséres adagolóból betöltődik a tablettázandó keverék az alsó bélyegző fölé, majd a kar visszaforgatásával tablettává préselődik. Rugós áttét segítségével a kar forgatásakor a kész tabletta kilökődik. A gép középső részén látható csavarok segítségével változtatható a készülő tabletta mérete. A felső kar súlya és a spirális csavarmenet segítségével megfelelő ütőerőt fejthetünk ki különösebb megerőltetés nélkül. A gép Carl Engler gépgyárában készült Bécsben, a XX. század elején. A bemutatott Engler-féle tablettázógép a kőszegi Fekete Szerecseny Patikaház gyűjteményében tekinthető meg (Kőszeg, Rákóczi u. 3.) A fotó elkészítéséhez nyújtott segítségért ezúton is köszönetet mondunk a Vas megyei Múzeumok Igazgatóságának. *(Ferentzi Mónika)*

Előfizethető: Gyógyszerészet Szerkesztősége (1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.)
belföldi postautalványon vagy átutalással az MGYT átutalási számlájára:
OTP VIII. kerületi fiók, Budapest, József krt. 33.
MGYT elszámolási számla: 11708001-20530530
Adóigazolási szám: 19000754-2-42
Előfizetési díj: egész évre 21 000 Ft + 5% áfa.; egy példány ára: 1750 Ft + 5% áfa.
Készült 2400 példányban.
Készült a Mackensen Kft. Nyomdában.
Felelős vezető: Cseh Tibor

GYÓGYSZER AZ EZREDFORDULÓN VII.
Továbbképző Konferencia
„A XXI. század kihívásai a gyógyszerészetben”
Sopron, 2008. szeptember 25–27.

Tisztelt Kolléga!

Tájékoztatjuk, hogy a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógyszeripari Szervezete, a Gyógyszertechnológiai és a Gyógyszerkutatási Szakosztályokkal közösen, 2008. szeptember 25–27. között megrendezi a „**Gyógyszer az ezredfordulón VII.**” Továbbképző Konferenciát, melynek aktualitását az egészségügy, gyógyszerészetet érintő változásai adják.

A rendezvény helyszíne: Hotel Szieszta, Sopron, Lővér krt. 37. – 9400

Felkért plenáris előadóink a jelen helyzet támasztotta kihívásokról, az ezzel kapcsolatosan már megoldott és még megoldásra váró feladatokról tartanak tájékoztatást a gyógyszergyártás, -kutatás, -fejlesztés, -engedélyezés valamint -forgalmazás különböző szakterületeiről.

Felkért plenáris előadók eddig egyeztetett előadásai:

Dr. B. Kovács Attila (Sanofi-aventis/Chinoin): Milyen kihívásokkal néz szembe a klinikai gyógyszerkutatás?
Dr. Bódis Lászlóné (ÁNTSZ Budapest): Közös feladatunk a minőségbiztosítás
Prof. dr. Botz Lajos (Pécsi Tudományegyetem): Gyógyszerészetünk lehetséges jövőbeni feladatai
Dr. Détári Gabriella (Országos Gyógyszerészeti Intézet): A hatósági gyártásellenőrzés új szempontjai
Dr. Dévay Attila (Pécsi Tudományegyetem): A biofarmácia alapú gyógyszertechnológia lehetőségei a XXI. században
Hankó Zoltán (MGYK): Gyógyszerészi kompetenciák megújítása a liberalizált gyógyszerellátó rendszerben
Hegedűs Lajos (TEVA Gyógyszergyár): A generikus verseny kihívásai a világ vezető generikus gyógyszergyártójának szemszögéből
Prof. dr Hermecz István (Sanofi-aventis/Chinoin) : Gyógyszerjelölt molekulák első méretnöveléséről
Prof. dr. Hohmann Judit (Szegedi Tudományegyetem): Növényi hatóanyag-kutatások a bizonyítékokon alapuló fitoterápia szolgálatában
Horváth Tamás (MGYK): Szervezetek együttműködése a Magyar Gyógyszerészeti Fórumon belül
Prof. dr. Klebovich Imre (Semmelweis Egyetem, Budapest): Bioanalitika a gyógyszerkutatás szolgálatában
Dr. Küttel Sándor (Phoenix Pharma Gyógyszerkereskedelmi Zrt.): A gyógyszer nagykereskedelem kihívásai a megváltozott európai és hazai környezetben
Prof. dr. Paál Tamás (Országos Gyógyszerészeti Intézet): Az európai gyógyszerengedélyezés új kihívásai
Dr. Perjési Pál (Pécsi Tudományegyetem): Gyógyszermetabolizmus és gyógyszertoxicitás
Dr. Répási János (TEVA Gyógyszergyár): Új lehetőségek a XXI: századi gyógyszeripari minőségbiztosításban
Prof. dr. Révész Piroska (Szegedi Tudományegyetem): Nem konvencionális módszerek a ható- és segédanyagok tulajdonságainak optimalizálására
Dr. Soós Gyöngyvér (Szegedi Tudományegyetem): Szükség van-e reformokra a gyógyszerészképzésben és szakképzésben?
Dr. Szepezdi Zsuzsanna (Országos Gyógyszerészeti Intézet): Az Országos Gyógyszerészeti Intézet szerepe és hatósági feladatai a gyógyszerforgalmazásban
Prof. dr. Szolcsányi János (Pécsi Tudományegyetem): Fájdalomérző idegvégződéseken ható analgetikumok kutatásának új eredményei
Dr. Thaler György, dr. Szombathelyi Zsolt (Richter Gedeon Nyrt.): Quo vadis gyógyszeripar? – Egy magyar gyógyszergyár lehetőségei és jövője

Felhívás poszter bejelentésére:
A plenáris előadások mellett a legújabb tudományos eredmények bemutatására poszter prezentációk formájában van lehetőség. A poszterek valamint az összefoglalóik formai követelményei, továbbá az absztrakt leadási határidő a www.mgyt.hu honlapon található. A poszterek elfogadásáról az érintettek visszajelzést kapnak!

Továbbképzés:
A rendezvény szervezői az Egészségügyi Szakképzési és Továbbképzési Tanácshoz kérelmet nyújtottak be a konferencia gyógyszerész továbbképzéssé minősítése céljából. A jóváhagyott megszerezhető kreditpontok száma 15.

Részvételi díj: 64.000 Ft + áfa (egyágyas elhelyezés esetén 75.000 Ft + áfa)

Jelentkezés: on-line, a www.mgyt.hu honlapon keresztül, illetve a honlapról letölthető jelentkezési lapon keresztül lehetséges.

Információk a konferenciával kapcsolatban:

Szervezési ügyekben (jelentkezés, részvételi díj, szállás,…):
Vikár Katalin – Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Titkársága
Budapest, Gyulai Pál u. 16. I. 2. – 1085
Telefon: 338-0416 Fax: 483-1465
E-mail: meeting@mgyt.hu

Tudományos programmal, poszter bejelentéssel kapcsolatban:
Dr. Bozsik Erzsébet – a Rendező Bizottság elnöke
Országos Gyógyszerészeti Intézet, Gyógyszertechnológiai Osztály
Budapest, Zrínyi u. 3. – 1051
Telefon/Fax: 886-9336
E-mail: bozsik.erzsebet@ogyi.hu

Dr. Dávid Ádám – a Rendező Bizottság titkára
Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézet
Budapest, Hőgyes Endre u. 7. – 1092
Telefon/Fax: 217-0914
E-mail: dadam@gyok.sote.hu

Őszintén reméljük, hogy a továbbképző konferencián résztvevőként üdvözölhetjük Önt és munkatársait!

Dr. Márkus Sarolta	Dr. Perjési Pál	Dr. Dévay Attila
elnök	elnök	elnök
Gyógyszeripari Szervezet	Gyógyszerkutatási Szakosztály	Gyógyszertechnológiai Szakosztály

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 52. 515-520. 2008.

Az allergia – népbetegség I. rész

Dr. Kata Mihály[1] *és dr. Husz Sándor*[2]

Mértéktartó adatok szerint lakosságunk hozzávetőlegesen 25-30%-a allergiás (= közel 2,5-3 millió ember), számuk évente kétszázezerrel növekszik, közöttük mind több a gyermek és a népesség további 10%-a hajlamos allergiára. A tendencia nagyon kifejezett és elképzelhető, hogy – belátható időn belül – az emberek akár 3/4 része is szenved majd e megbetegedés különböző változataiban. Az allergia ritkán halálos kimenetelű, de az életminőséget jelentékeny mértékben megkeserítő tünetegyüttes és a (különben) munkaképes beteg kieshet a munkából.

A szerzők közleményük első részében az allergia bemutatását követően először arra keresik a választ, hogy az allergiát milyen tényezők váltják ki és hogyan előzhetjük meg, ill. miként kezeljük, ha már kialakult, majd az egyes allergia-típusokat (pl. pollen- és poratka-allergia, ételallergia, kozmetikum-allergia, rovarcsípések okozta allergia) ismertetik.

Bevezetés

Az egyik egyiptomi hieroglifa szerint négyezer évvel ezelőtt egy darázscsípéstől elhunyt fáraó tekinthető az első bizonyított allergiás esetnek. Száz évvel ezelőtt még csak a lakosság kb. 1%-a volt allergiás, aztán az 1960-as évektől megszaporodtak az esetek; ma az allergia a legdinamikusabban növekvő betegségcsoport! Európában minden harmadik gyermek allergiás, akiknek 50%-a éveken belül asztmás lesz. Napjainkban egyébként a teljes lakosságon belül az asztmások aránya 7%, de tíz éven belül elérhetjük akár a 12%-ot is. Előrejelzések szerint 2015-re az európai népesség fele allergiás lesz.

C. F. Pirquet osztrák gyermekorvos (1874-1929) 1906-ban fogalmazta meg tételét, miszerint „*az allergia az a megváltozott reakciókészség, amelyet a szervezet egy betegség átvészelése vagy testidegen anyagokkal történt előzetes érintkezés útján szerez”*. A megváltozott reakciókészség lényegében specifikus immunválasz, azaz a tünetek immunológiai mechanizmus következtében alakulnak ki [1]. Újabb definíciók is ismertek; megfogalmazásukra a tudományos fejlődés ad lehetőséget. Ezek közül hármat emelünk ki, melyek szerint az allergia

– a normális körülmények között ártalmatlan anyagokra adott rendellenes válaszreakció;
– olyan – egyébként ártalmatlan – anyagokra adott rendellenes reakció következménye, amelynek kialakulásában az immunrendszer vesz részt;
– olyan, ártalmatlan anyagokra adott rendellenes reakciók eredménye, amelyekben az immunglobulin-E (= IgE) játszik fontos szerepet [2].

E meghatározások között a tudományos ismeretek fejlődése következtében kis különbségek vannak ugyan, a kulcsszavak azonban csaknem azonosak. Röviden úgy is definiálják, hogy az allergia az immunrendszer túlműködése.

Az allergiás megbetegedéseket – melyek az utóbbi 30 év egyik legnagyobb népegészségügyi problémájává váltak – három csoportba osztják:

– *korai* [urticaria, ételallergia, rovarcsípések (méh, darázs, szúnyog stb.) okozta allergia, rhinitis allergica, conjunctivitis allergica];
– *késői* (az ekcémák nagy része, ezen belül allergiás kontakt dermatitis, fotoallergiás dermatitis, mikrobás ekcéma, kevert ekcéma stb.) és
– *vegyes* immunológiai reakcióval járó betegségek (gyógyszer-allergia, atopiás dermatitis és asthma bronchiale).

Husz S. és *Regdon G.* könyve [1] részletesen bemutatja az előbbi allergiás jelenségek okait, tüneteit, kezelési lehetőségeit.

Az allergiás túlérzékenységi reakciók – arra hajlamos egyénekben és állatokban – különféle allergének (antigének) felvételekor alakulnak ki. Az allergénnel való első találkozás után – a vele szemben képződött – immunglobulin-E antitesteket (*reagin*ek) a szövetekben a hízósejtek (mastocyták, a fehérvérsejtek egy csoportja) a felületükön megkötik (ez a szenzibilizáció) és az allergén újabb felvételekor két antitestet egy antigén köt össze, mintegy „híd” képződik és a hízósejtek membránja felszakad. Ennek következtében a sejtekből különféle mediátor-anyagok (ún. H-anyagok: hisztamin és hisztaminszerű anyagok, bradikinin, polipeptidek stb.) kerülnek ki, amelyek – többek között – simaizomgörcsöt, értágulatot és savókilépést okoznak. Enyhébb esetben az allergiás reakció bőrkiütésekben, hasmenésben, légzési nehézségben stb. nyilvánul meg. Súlyos formája az anafilaxiás sokk, amely – a vérkeringés összeomlása miatt, megfelelő kezelés hiányában – akár halálhoz is vezethet [3, 4].

Az *anafilaxia* az azonnali allergiás reakciók egyik csoportja. Két változatát különböztetik meg: lehet

– *helyi* (szénanátha, gégevizenyő és az aszthma egyes típusai), ill.
– *általános* formájú (ún. allergiás reakció).

Az anafilaxiás sokk kezelése során legfontosabb teendő a keringés fenntartása:

– parenterális folyadékpótlás;

– a vérnyomás és keringés normalizálása adrenalinnal (Tonogen® inj.), ami életveszély esetén *iv.* is adható; asztmás tünetek során aminofillin-kiegészítés (Diaphyllin®);
– a légutak átjárhatóságának biztosítása (megfelelő elhelyezéssel, intubálással vagy conicotomiával);
– kortikoszteroidok használata lehetséges (azonban hatásuk csak néhány óra után alakul ki).

Anafilaxiás sokkban az antihisztaminok adását egyesek tiltják, mivel azok a sokkban lévő betegek vérnyomását tovább csökkentik [1].

Gyógyszerallergia [1] esetén a gyógyszerek egyrészt a legváltozatosabb klinikai tüneteket hozhatják létre, másrészt különböző gyógyszerek hasonló klinikai tüneteket okozhatnak, végül megesik, hogy ugyanaz a gyógyszer eltérő klinikai jelenségeket vált ki. *Gyógyszerallergia alatt csak az immunológiai mechanizmus következtében kialakuló gyógyszeres bőrtüneteket értjük.* Bármelyik immunmechanizmus alapján létrejöhetnek gyógyszerallergiás tünetek. Gyógyszeres kezelés következtében leggyakrabban *urticaria*, *hólyagos eruptio, maculo-papulosus exanthema* és speciális kórképek, pl. *erythema exsudativum multiforme*, *Stevens-Johnson-szindróma*, *Lyell-szindróma*, *erythema nodosum*, *superfacialis allergiás vasculitis* stb. alakulhat ki.

Gyógyszertúlérzékenység esetén legfontosabb a pontos és részletes anamnézis. Diagnózisában segít a *lymphocyta transzformációs teszt* (LTT), amelynek pozitív eredménye bizonyító erejű (míg a negatív eredmény nem értékelhető). Bőrpróbák végzése gyógyszerérzékenység kimutatására kizárólag késői túlérzékenységet okozó epikután pozitivitást adó gyógyszerek esetében indokolt (pl. fenilbutazon, higany-vegyületek, kinin, neomycin stb.). Szükség esetén kórházban *in vivo* provokáció végezhető, de penicillin-próbát és azzal provokációt sohasem végzünk! A pozitív anamnézist kétkedés nélkül elfogadjuk [1].

A gyógyszerallergiák kezelésében legfontosabbak a szisztémásan adott antihisztaminok és a szteroid-készítmények. *Tilos olyan gyógyszert rendelni, amelyről egyértelműen bebizonyosodott, hogy arra a beteg allergiás* [1]! Egyes *érzéstelenítők* – érzékeny személyeknél – szinte azonnal akár súlyos rosszullétet okozhatnak (lidokain-érzékenység).

Átlagban 200 gyógyszerészhallgató között 1-2 fiatal szokott érzékeny lenni, főként aminofenazonra, hirtelen fellépő nagyon kellemetlen tünetekkel. Nekik semmilyen körülmények között sem szabad olyan munkahelyen dolgozniuk, ahol e farmakonokkal – akár csak belégzés formájában is! – találkozhatnak.

Ha valaki évtizedeken át nem volt allergiás, egyáltalán nem jelenti azt, hogy később sem betegedhet meg. Nincs tehát olyan ember, akire azt mondhatnánk, hogy neki sohasem lesznek ilyen panaszai. Az allergia lehet szezonális (pl. pollen-allergia) és egész éven át ható (pl. poratka-allergia), ám sohasem fertőző.

Az allergiás hajlam örökölhető. Ha egyik szülő sem allergiás, akkor is 15-20% az esélye, hogy a születendő baba allergiás lesz. Ha viszont valamivel szemben mindkét szülő túlérzékeny, az allergiás érintettség esélye akár 60-80%-ra is emelkedhet. Nemzetközi tapasztalatok szerint jelentékeny mértékben csökkenti az allergia kialakulásának esélyét, ha a leendő édesanya nem dohányzik és a baba sokáig kap anyatejet. Ha a túlérzékenység már kialakult, az allergénektől mindenképpen tartózkodni kell!

Az allergia gyors terjedésében több más körülmény szerepet játszik, pl. a hajlam öröklése, a gazdasági-szociális és lakáskörülmények, a külső környezet, a család nagysága, a táplálkozás, kémiai anyagok, a sikerorientált és sérülékeny, emiatt sokszor frusztrált psziché stb.

Az allergia jelentőségét – más oldalról – mi sem bizonyítja jobban, mint hogy lakosságunk allergiás tünetei gyógyszeres kezelésére 2005-ben kb. 21-22 milliárd Ftot költött. A „*Gyógyszerészet*”, a „*Gyógyszertári Practicum*” és más szakmai lapjaink mind gyakrabban közölnek allergiával kapcsolatos cikkeket [5]. E lapok ilyen publikációk alapján készített referátumokat, könyvismertetéseket stb. is megjelentetnek (a „*Gyógyszerészet*„ hasábjain csak 2006-ban 13 közlés volt olvasható)! Kiemeljük *Nékám Kristóf* nagyszerű dolgozatát [6].

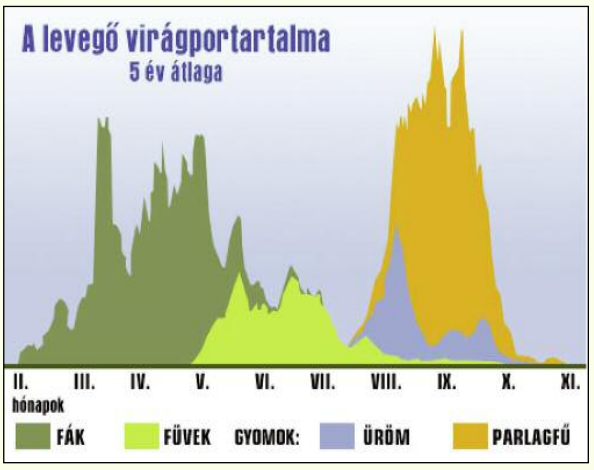
Mi okoz allergiát?

Általános vélemény, hogy szinte nincs olyan anyag, ami ne okozhatna allergiát; sok száz anyag sorolható fel a kivitől a nikkelig. Allergizáló anyagként ismertek az atkák, pollenek, vegyszerek, mosószerek, kozmetikumok, hajápolási cikkek, ruházat (harisnya), karóra, kender-származékok. Az új étkezési szokások szintén az allergia kialakulásának kockázatát hordozzák, akárcsak egyes életmód-tényezők (pl. stressz, dohányzás, alkohol) stb. Ebben a részben elsősorban a poratka- és pollenallergiával, az ételallergiával, az allergizáló kozmetikumokkal, a rovarok okozta allergiával és a kontakt dermatitisszel foglalkozunk.

Poratka- és pollen-allergia

Míg a *szénanátha* pl. 200 éve még ismeretlen volt (vagy nem vettek róla tudomást, ill. megfázásként kezelték) és az első esetet 1819-ben írták le, ma már civilizációs betegségnek számít. A szénanátha a legelterjedtebb allergiás megbetegedés! A *szénanátha* az allergiás nátha heveny virágporok okozta *szezonális* formája, de ismert az egész éven át tartó (*perenniális*), porakták által kiváltott kórforma is.[1]

A szénanátha *fő tünetei*: az orr, száj, torok és a szem viszketése; vizes orrfolyás vagy orr-dugulás; gyakori



1. ábra: Pollen-naptár

tüsszögés, orr- és torokviszketés, ill. kivörösödött és könnyező szem, fényérzékenység. *További tünetek*: torokszárazság, a beteg nem érez illatokat és szagokat, forróságérzet, szemhéjduzzadás és -gyulladás, visszatérő orrmelléküreg-gyulladás, fülfájás és hallójáratviszketés. Ezeken felül a szénanáthának lehetnek más *ritka* és *igen ritka* tünetei is.

A szezonális szénanáthát fű- és gabona-pollenek, ill. virág-, fa- és gyom-pollenek okozhatják. A szénanátha okozói ez esetben is egyes fehérjemolekulák. Igen veszélyesek azok a virágporok, amelyek *allergiát okozó hatása erős* és *légköri koncentrációjuk is nagy* (légm^3-enként 30 pollen allergiás reakciókat válthat ki). Különösen fontosak a szélbeporzású növények, amelyek apró pollenjei irdatlan mennyiségben szóródnak szét a levegőben és a széllel messzire jutnak el (libatop, ürüm-félék és parlagfű). Pollenforrás lehet már februártól a mogyoró, majd a tavasszal virágzó gyomnövények, júniusban és júliusban a virágporukat ontó parlagfű és a feketeürüm. Az *Euroregionális Polleninformációs Szolgálat* hetenként készít pollenjelentést (***1. ábra).*** [7]

A *poratkák* a pókszabásúak osztályának egyik rendje, mintegy 6000 fajuk ismert. Nagyon kicsiny, gyakran szemmel nem vagy alig látható méretűek (1 gramm por akár 19 ezer poratkát is tartalmazhat)! Az emberi bőrön megtapadnak és nyálukkal oldják a szaruréteget. Különösen sok poratka lehet az ágyban és az ágyneműben. Rendkívül sokat számít a lakás tisztasága! A hagyományos porzsákos porszívók nem elég hatékonyak, ráadásul a beszívott por 20-30%-át – a poratkákkal együtt! – azonnal visszajuttatják a légtérbe! Emiatt biztonságos atkamentesítés csak igen drága porszívókkal vagy atkaölő szerekkel (*akaricidek*) lehetséges.

[1]A triád és a NARES (nem allergiás eozinofiliás rhinitis) is hasonló tüneteket okoz. A triádnak 3 jól elkülöníthető tünete van: perenniális rhinitis, orrpolipok és asztma. NARES esetén a gyulladást eozinofil granulociták okozzák.

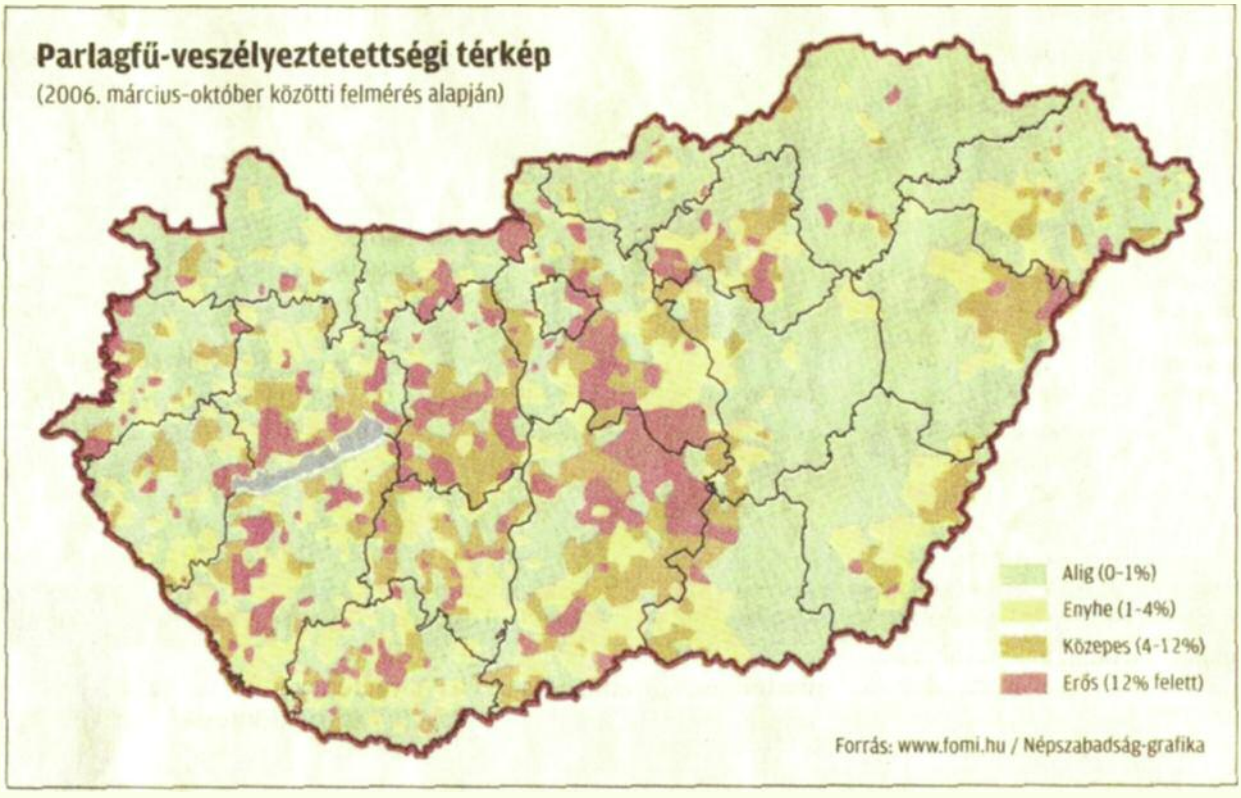
Hazánk a parlagfűvel erősen szennyezett országok körébe tartozik[2] ***(2. ábra)***. A fészkes virágzatú parlagfűnek (*Ambrosia elatior*) 35-40 faja ismert. Észak-Amerika délnyugati részéről származik. Kb. 60-100 cm magas, parlagon vagy megmozgatott talajon gyakori. Csongrád megye a parlagfűvel erősen szennyezett területek közé tartozik ***(3. ábra).*** A parlagfű igen nagy mennyiségben termel pollent. Itthon a legjelentősebb allergén növény; a mezőgazdasági terület 70%-a szennyezett vele! A védekezés jelenleg a növény irtásával lehetséges, illetve a parlagfüvet fogyasztó itthoni rovarfajok felkutatásával segíthető. Jó tudni, hogy a parlagfűre érzékenyek – keresztallergia következtében – a dinnyére és uborkára is allergiások lehetnek.

A parlagfűnél is erősebben allergén hatású a *parlagi rézgyom* (= íva, amit szintén Amerikából hurcoltak be).

A szénanátha kezelésében fontos a megelőzés, a gyógyszeres ellátás és újabban az ún. alternatív megoldás. *Megelőzés* végett pollen-időszakban minél kevesebbet tartózkodjunk a szabadban, továbbá tartsuk zárva lakásunk és autónk ajtaját. Csak éjjel – 22 és hajnali 4 óra között – szellőztessünk. Ablakunkra szereltessünk pollen-hálót, ill. cseréljük gyakran kocsink pollen-szűrőjét. Lefekvés előtt öblítsük le hajunkról a beleragadt virágport. Ruháinkat ne a szabadban szárítsuk. A fűnyírást a szénanáthás végeztesse mással, az ablakokat zárjuk be és legjobb, ha a kritikus időszakban elutazunk az adott allergénnel (pollennel) nem szennyezett területre.

A szénanátha *gyógyszeres kezelés*ét érdemes már a pollen-szezon előtt elkezdeni. E célra alkalmasak a tüneteket csökkentő antihisztaminok, a szteroid gyulladáscsökkentők és a NSAID-készítmények. A kémiai szerek a betegség kifejlődését elsődlegesen sejtszinten gátolják (pl. megakadályozzák a váladék-képződést, a gyulladáskeltő és hörgőszűkületet kiváltó mediátoranyagok receptorokhoz kötődését). A szénanáthások – érthetően – rosszabbul alszanak, ugyanakkor az első generációs antihisztaminok jelentős része álmosít, amit autóvezetésnél ajánlatos tekintetbe venni. Újabban megelőzésre hónapokon, sőt éveken át tartó immunkezelést is alkalmaznak: a tisztított allergént növekvő dózisú injekcióban, vagy nyelv alá csöppentve használják (a pollen-allergia kezelése akár több tízezer Ft-ba is kerülhet).

[2]A parlagfű okozta évi 100 milliárd Ft-nyi kár fele egészségügyi költség (gyógyszerre kb. 21-22 milliárd, orvosi kiadásokra 30 milliárd Ft-ot költünk) és hozzávetőleg 32 milliárd Ft a mezőgazdasági kártétel. A 2004-ben létesített Parlagfűmentes Magyarországért tárcaközi bizottság 2007-ben 820 millió Ft-ot fordíthatott a parlagfű elleni küzdelemre. (Magyarországon van Parlagfűmentes Magyarországért Egyesület és Tégy a parlagfű ellen! Közhasznú Alapítvány is.)

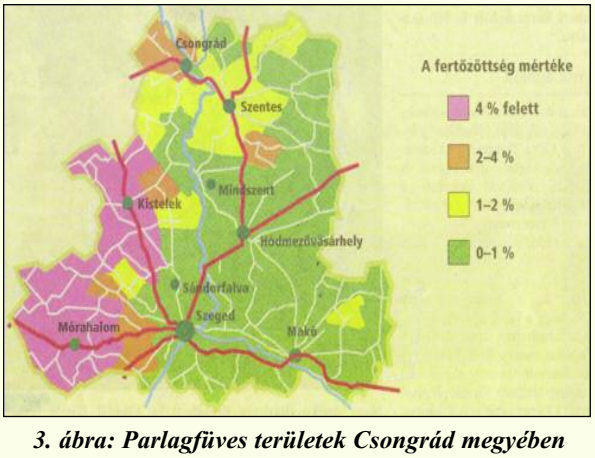


2. ábra: Magyarország parlagfű pollen-veszélyeztetettségi térképe

Vannak ún. *alternatív lehetőségek* is. Ilyenek a homeopátia, akupunktúra, lézerterápia és más természetes (ázsiai) gyógymódok [8, 9]. Az allergia kezelésére igénybe veszik a Dél-Koreában használt *jádakövek*et is. Az ÁOK egyik szegedi klinikáján kifejlesztett Rhinolight® lámpa fénye hatékonyan enyhíti a tüneteket. Mivel e fénykezelésnek antiallergiás hatása van, ez azzal a reménnyel kecsegtet, hogy végleg megszabadít az allergiás tünetektől. Egy másik, 2007-ben kifejlesztett magyar találmány az allergiát okozó polleneknek mechanikusan állít csapdát. Az eszköz cigaretta-szerű és az orrüregbe helyezik (aktív szenet nem tartalmaz).

A szénanátha otthoni (laborháttér nélküli) tesztelése során jó tudni, hogy

– volt-e a családban allergiás beteg,
– milyen panaszai vannak a betegnek,
– a panaszok mikor (mely időszakban, hónapokban) jelentkeznek,
– esős időszakban érez-e változást a beteg az allergiás tünetei erősségében,
– lakáson kívül vagy belül tapasztalja inkább a tüneteket (illetve erősödésüket),
– ha tengerpartra vagy a hegyekbe utazik, a panaszai hogyan változnak,



3. ábra: Parlagfüves területek Csongrád megyében

– görögdinnye-fogyasztás közben (parlagfű-allergia esetén) előfordult-e már, hogy az ajka viszketett vagy megdagadt stb.

Ételallergia

A klasszikus ételallergia kialakításában az IgE antitestek vesznek részt[3]. A válaszreakció rendszerint az élelmiszer elfogyasztása után közvetlenül fellép és elsőként az ajkakat, nyelvet, szájüreget, torkot érinti. Ritkábban csak órákkal később jelentkezik és ekkor elsősorban a gyomrot és bélrendszert érinti. Ilyenkor a beteg többnyire nem magára az élelmiszerre allergiás, ha-

[3] Az ételintolerancia – az esetek egy részében – nem valódi allergiás reakció (konzerváló szerek, színező anyagok stb.).

nem az annak emésztése során keletkező vegyületekre (szójaallergia esetén gyakori).

Az ételallergiás betegek száma a kutatások szerint mindenütt növekszik. Kialakulása a csecsemő- és kisgyermekkorban a leggyakoribb. Ebben az életkorban a táplálékokban található fehérjék (leggyakrabban a tej, a tojás, a gabona és a hal fehérjéi) váltanak ki allergiás reakciót[4]. A csecsemőkori ételallergiák oka az újszülött éretlen bélhámrendszere. Nagyobb gyermekeknél és felnőtteknél inkább az adalékanyagok, ételszínezékek, tartósítószerek, egyes gyümölcs- és zöldségfélék fogyasztása okozza az érzékenységet. Az élelmiszerallergének országonként és földrészenként nagy eltéréseket mutathatnak. Ételallergiával jelenleg az 1-3 éves gyermekek 8-10%-a, a felnőttek 1-2%-a érintett.

Szinte bármely étel alkotóelemére allergiásak lehetünk, vannak azonban olyan élelmiszerek, amelyek gyakrabban keltenek allergiás tüneteket. Ilyenek: tehéntej, tojásfehérje, szója, hal, kagyló, földimogyoró, dió, kakaó, búza, paradicsom, szilva, őszi- és kajszibarack, cseresznye, meggy, eper, málna, kivi. Az ételallergiás reakciókat gyakran kifőzdei, menzai, éttermi és gyorséttermi ételek váltják ki (ezek gyakran földimogyorót tartalmaznak, ám azt nem tüntetik fel). Vannak, akik a tejcukorra, míg mások a tojásra stb. érzékenyek. Az egyes személyeknél allergiás reakciókat kiváltani képes ételek listája gyakran elég hosszú lehet, ráadásul az emberek többsége nem is érti, milyen kockázatos, ha az ételallergiások olyan ételt fogyasztanak, amelyet nem lenne szabad (pedig ők nem kényeskednek, nem válogatósak és nem hisztisek). A szakácsok „szokásos" mentegetőzése, hogy „ebben csak egy egészen kevés van", nem helytálló. E betegeknek az a „kicsi" olykor akár végzetes is lehet.

Bizonyos táplálékokkal szemben igen óvatosnak kell lenniük azoknak, akiknek ételallergiájuk van (ételintolerancia esetén a problematikus élelmiszer kis mennyiségének elfogyasztása általában nagyobb bajt még nem okoz).

Szegedi Éva „Ételallergiások receptkönyve" c. kiadványa 2006 nyarán jelent meg [10]. Összeállítói az előételektől, a leveseken és főételeken át a desszertekig olyan recepteket kínálnak az ételallergiásoknak, amelyeket nyugodtan elkészíthetnek és allergiás rohamok nélkül kipróbálhatnak. A hozzávalók – pl. alternatív lisztek (zab-, árpa- és rizsliszt), továbbá a tojás-, tej- és tejföl-helyettesítők, bioélelmiszerek stb. – főként a vegetáriánusok részére nyílt bioboltokban szerezhetők be[5].

Elég sok kifogás merül fel a müzlik ellen is; szakértők szerint e termékek jelentékeny része nem éri el a „közepes" minőséget sem és megesik, hogy a müzlin nem tüntetik fel az allergén anyagokat, pl. a mogyorót.

Vannak, akik az egzotikus ételekre – a rákra, kagylóra, tonhalra és a tengerek gyümölcseire (ilyen konzervekre) – allergiásak (kínai, thai és maláj konyha). Ezek különleges veszélye pl. a külföldi utakon abból adódik, hogy ilyeneket itthon nemigen fogyasztunk, így fogalmunk sincs arról, hogy allergiásak vagyunk-e rájuk. Rákból (garnélarák) készült ételek esetén különösen gyorsan jelentkezhet az allergia: gégeödéma léphet fel, ami eszméletvesztéssel, esetleg fulladással járhat! Olykor a halakban élősködő *Anisakis* nevű féreg is okozhat súlyos tüneteket. A konyhatechnika is kiváltója lehet allergiás jelenségnek: van, amikor főzés során keletkezik az allergén (pl. vannak, akik a friss halra érzéketlenek, de a főtt halra allergiások, mások a nyers dióra nem, csak a süteményben lévőre érzékenyek).

Különös figyelmet érdemelnek az előre csomagolt élelmiszerek. Az allergizáló összetevőket olykor a vásárló számára nem értelmezhető néven tüntetik fel, pl. E-anyagok (újabban e vegyületek triviális nevét is közlik, ugyanis az E-anyagok allergizáló hatása ma már eléggé közismert). Máskor a csomagolóanyag, a gyártás folyamatába belépő allergizáló anyagok vagy maradványanyagok okozhatnak allergiát [2].

A hagyományos immunterápia nem alkalmazható ételallergia esetén és a gyógyszeres kezelés is csak korlátozott védelmet nyújt. Jelentős a kockázata, hogy nem hat megfelelően akkor, amikor szükség lenne rá, ezért mindenképpen kerülni kell az allegizáló élelmiszereket.

Kozmetikumok

Sokáig abban a hiszemben éltünk, hogy a kozmetikumok ártalmatlanok. Aztán az elmúlt évtizedekben a higany(II)-klorid-amidról, a perubalzsamról, az illóolajok és konzerválószerek többségéről bebizonyosodott, hogy – legalábbis egyes embertársainkra nézve – nem veszélytelenek! A bőrrel érintkező kozmetikai szerek az alkalmazás helyén leggyakrabban allergiás kontakt bőrgyulladást, irritatív bőrgyulladást, ekcémát, fototoxikus és fotoallergiás bőrgyulladást valamint kontakt csalánkiütést okoznak.[6] Az allergiás bőrgyulladás típusos esetében a bőr vörös, felszínén tűszúrásnyi, színes gombostűfejnyi kiütések, hólyagocskák jelennek meg, igen erős viszketés mellett. A fotoallergiás bőrgyulladás során a bőrre került anyag UV fény hatására bomlik, és a keletkezett bomlástermék lesz az, ami az allergiás bőrgyulladást okozza.

A kozmetikumok alapanyagai, az illatanyagok, a konzerválószerek és az emulgensek is képesek túlérzékenységen alapuló reakciót kiváltani. Leggyakoribbak az illatanyagok által okozott reakciók, ami széles körű felhasználásukra vezethető vissza. A leggyakrabban

[4]A lisztérzékenység az immunrendszer részvételével kialakuló folyamat, de nem jár IgE szint növekedéssel és nem kísérik atópiás társuló betegségek.

[5] A Szegedi Gabonakutató Intézetben pl. a liszt-, azaz a sikér-érzékenyek részére a közelmúltban kenyeret fejlesztettek ki.

allergizáló konzerválószerek a parabenek, ill. a paraben észterei: etil-, butil-, metil- és propilparaben. Az alapanyagok közül a lanolin okoz leggyakrabban allergiát, de a trietanolamin, az eucerin, a cetilsztearilalkohol és a vazelin is képes allergiás reakció kiváltására. Az emulgensek közül elsősorban a kokomidopropilbetain okoz allergiás reakciót, ami samponokban, balzsamokban található meg elsősorban.

A kozmetikum-allergiák tárgyalása során célszerű a *napallergiáról* is beszélni, amely nagyon terjed. Előfordul, hogy e jelenség a napsugárzás és bizonyos kémiai anyagok (pl. naptej) *együttes hatására* alakul ki. Legjobb védekezés ez esetben is, ha kerüljük az allergéneket (pl. ajánlatos olajmentes napozószereket használni). Mivel egyetlen napfényvédő készítmény sem képes „teljes" védelmet biztosítani az UV-sugárzás ellen, az Európai Unió illetékes szerve úgy döntött, hogy nem elegendő a fényvédő faktorok feltüntetése, ezen kívül *egységes és közérthető jelzések*et is rá kell írni a termékekre. Így négy csoportot különböztetünk meg: „alacsony fényvédelem" (6-10 faktor), „közepes védelem" (11-25 faktor), „erős védelem" (26-50 faktor) és „rendkívül erős védelem" (50 + faktor, ennél nagyobb faktornak nincs értelme)! Csecsemőket és kisgyermekeket egyáltalán nem szabad közvetlen napsugárzásnak kitenni. Új EU-logókat is javasolnak: „11 és 3 óra között kerüljük a napozást"; „viseljünk kalapot, pólót és napszemüveget"; „kisgyermekeket óvjuk a napsugárzástól"; „használjunk megfelelő mennyiségű naptejet" ***(4. ábra)***. [11] Mellesleg 2005-ben Európa lakossága csak napfényvédő készítményekre 320 milliárd Ft-nyi összeget költött!

A kontakt allergia bizonyítására epicutan teszt alkalmazható.

Rovarok okozta allergia

Elsősorban a *mézelő méhek és darazsak* okozta allergia a fontos. Méregmirigye csak az anyának és a dolgozóknak van. Ez esetben *mellitin* kerül a szervezetbe, amely fehérje természetű, hisztamin-mobilizáló, hemolizáló anyag. Következtében helyi fájdalom, bőrpír és anafilaxiás reakció, ajaködéma, fulladás-érzés, ill. hidegrázás, fejfájás, szédülés, gyengeség, hányinger, hasmenés és ájulás léphet fel. Ha a beteg rövid időn belül nem kerül orvoshoz, összeomolhat a keringése és akár bele is halhat. Ráadásul az ember sohasem lehet benne biztos, hogy nem allergiás a méh- és darázsszúrásra, ugyanis megtörténhet, hogy az egyik héten még nem allergiás, a következőn már az. Ha pedig valaki lenyel egy darazsat (mert pl. nem vette észre, hogy az üdítős poharában kapálódzik), allergia nélkül is megfulladhat. Ilyenkor a beteget azonnal – a lehető leggyorsabban – orvoshoz kell vinni! Aki tudja magáról, hogy a darázs- vagy a méhszúrás allergiás reakciót vált ki, mindig hordja magánál az osztrák életmentő, önbelövős injekciót; alkalmazása után hívjon mentőt és maradjon emberek közelében.

4. ábra: A napozás veszélyeire figyelmeztető új EU piktogramok

A *szúnyogok* szúrása is nagyon ijesztően nézhet ki, mert a szervezet nagy helyi reakcióval reagál (bár ez talán nem is valódi allergia, hiszen a szúnyognyállal bekerülő fehérjék és egyéb anyagok miatt ez akár normálisnak is mondható). Ilyen esetekben a tünetek kalcium-tartalmú pezsgőtablettával és antihisztamin gyógyszerrel elmulaszthatók, enyhe szteroid-tartalmú krémmel bekenve, esetleg jegelve a szúrás nyoma gyorsan eltűnik. Az ÁNTSZ 2006-tól ingyen forgalmazta a szúnyoglárva irtására alkalmas tablettákat (Culinex Plus®, 1 tabletta 200 liter vízhez), amelynek hatása 2-4 hétig tart.

A *„púpos"* vagy *„énekes szúnyog*" (= cseszle) szintén vízpartokon fordul elő. Légyszerű rovar, amely inkább harap, ami fájdalommal jár. Védekezés szúnyog- és kullancsírtó szerekkel célszerű. Egyes *pókok* is okozhatnak allergiát és érzékeny bőrű fürdőzőknél a Balaton vizében élő *kékalga* is kiválthat allergiás tüneteket.

[6] Az irritatív bőrgyulladást a bőr kivörösödése, súlyosabb esetben nagy, összeolvadó hólyagok kialakulása jellemzi, kellemetlen égő érzés kíséretében. A fototoxikus bőrgyulladás nem túlérzékenység miatt jön létre, hanem a bőrre felkent anyag (például parfüm) megsokszorozza az UV fény biológiai hatását, és az érintkezés helyén a napégés jellemző tünetei alakulnak ki. Ilyet tud okozni a bergamottolaj, a levendula- és a citromolaj is.

IRODALOM

Az 1-20. sz. irodalom az MGYT honlapjáról (www.mgyt.hu) letölthető és kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

M. Kata and S. Husz: ***Allergy – a widespread disease. Part I.***

[1]SZTE Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged, Eötvös utca 6. - 6720 és
[2]SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged, Korányi fasor 6. - 6720.

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók

Gyógyszerészet 52. 521-528. 2008.

Hüvelyben alkalmazott gyógyszerformák

Baki Gabriella és dr. Bajdik János

Bevezetés

A hüvelyben alkalmazott (intravaginális) gyógyszerformák elsősorban specifikus nőgyógyászati betegségek (főleg fertőzések) helyi kezelését teszik lehetővé, illetve fogamzásgátlásra használatosak [1]. Az utóbbi időben azonban egyre részletesebben tanulmányozták a hüvely abszorpciós kapacitását, mely következtében felmerült egy új szisztémás hatás kifejtésére alkalmas beviteli kapunak a lehetősége, ahonnan a gasztrointesztinális metabolizáció (*first pass effect*) kikerülésével közvetlenül a vérpályába jut a hatóanyag (a hidrofil hatóanyagok főleg paracellulárisan, a lipofil anyagok elsősorban transzcellulárisan). Ez különösen hasznos lehet azon hatóanyagok (pl. fehérjék, peptidhormonok) esetében, amelyek per os használatot követően könnyen metabolizálódnak [2-4]. Természetesen mindezek magukkal vonják új típusú gyógyszerformák megjelenését és a jelenlegi gyógyszerhordozók fejlesztését is. A fenti lehetőségek alapjai a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben (Ph. Hg. VIII.) található gyógyszerformákban is felfedezhetők [5], de egyes a piacon megjelent (és megjelenés előtt álló) készítmények ennek a csoportosítási rendszernek a határait feszegetik [6]. Jelen közleményben az egyes gyógyszerformák (elsősorban gyógyszerkönyvi csoportok) legfontosabb ismérveit, követelményeit és technológiai aspektusait kívánjuk bemutatni, részben a közforgalomban szereplő készítmények besorolásán keresztül.

A vaginális gyógyszerkészítmények előállításánál figyelembe kell venni, hogy a készítmény hatására a fiziológiás állapot a legkevésbé változzon meg, az alkalmazás könnyű legyen, a termék a megfelelő ideig maradjon a hatás szempontjából releváns helyen, a hatóanyag a kívánalmaknak megfelelően szabaduljon fel, illetve az egyszerre alkalmazott gyógyszerekkel kompatibilis legyen [2]. Ahhoz, hogy ezeknek meg tudjunk felelni, az alábbi anatómiai és élettani alapokat figyelembe kell venni.

Anatómiai és élettani alapok

A hüvely a külső szeméremtest és a méhnyak közötti 6-10 cm hosszú, elölről hátra összelapított, 2-3 cm széles, erősen redőzött, izmos falú, rugalmas, nagyon tágulékony csatorna [7, 8]. Fala három rétegből épül fel: (1) a hámrétegből, mely többrétegű, el nem szarusodó laphám, (2) az izomrétegből, melyet simaizom és elasztikus rostok alkotnak és (3) a tunica adventitiaból, mely laza rostos kötőszöveti rétegből épül fel.

A hüvelyfalban mirigyek nincsenek, azonban a nyálkahártyáját egy kevés váladék mindig nedvesen tartja. Ez a hüvelyi váladék részben a nyakcsatornából, részben levált hámsejtekből származik, valamint exszudációs eredetű [7]. Egészséges felnőtt nőkben a hüvelyi váladék pH-ja 4,0 és 5,0 között változik, ez függ a menstruációs ciklustól. A nemi érettség ideje alatt a hámsejtek glikogénben gazdagok. A hám felszíni rétege leválik, citolízis folyamán szabaddá válik a glikogén, amit a hüvelyben megtalálható Lactobacillus-flóra (ún. Döberlein-bacillus) tejsavvá alakít. Egyrészt így, másrészt szénhidrátokból keletkező tejsav hatására jön létre a savanyú kémhatás, amely jelentős védelmet nyújt a fertőzések ellen. A savasság klinikailag jelentős szerepet játszik a patogén baktériumok szaporodásának megelőzésében, és összefüggés mutatható ki a hüvelyi váladék pH-ja, valamint a Chlamydia okozta fertőzések gátlása között [9]. A glikogéntartalom hormonális hatásokra változhat, pl. terhesség alatt növekszik (így ez idő alatt alacsonyabb a pH, kb. 3,8-4,4), menopauza után csökken. A nyakcsatornából származó nyák kémhatása 6,5 és 9 közötti, ennek összetétele és fizikai jellemzői változnak a menstruációs ciklussal. Egészséges nőkben naponta 1-3 g nyák termelődik, azonban az ovuláció ideje alatt nagyobb mennyiség is termelődhet naponta és ekkor a kevésbé viszkózus váladék elősegíti a hímivarsejtek bejutását a méhbe.

A hüvelyi gyógyszerbevitel szempontjából fontos szerepe van az ott található enzimeknek (foszfatáz, észterázok, glukoronidáz stb.) és mikroorganizmusoknak is. A Lactobacillus különböző típusai mellett egyéb mikroorganizmusok is találhatók normál fiziológiás körülmények között a vagina nyálkahártyáján, például Streptococcus, Corynebacterium, Escherichia, Mycobacterium [10]. Ezek a normál savas közegben nem jelentenek zavaró tényezőt, de az intravaginális gyógyszer stabilitására befolyással lehetnek. Amennyiben ezt az egyensúlyt különféle behatások (pl. infekció, fizikai behatás, hüvelyi öblítők használata, hormonháztartás változása) megzavarják, a mikrobiológiai flóra is megváltozhat. A pH-érték növekedése a nemkívánatos mikroflóra szaporodásához vezethet, de előfordulhat az is, hogy az említett okok következtében először a nemkívánatos mikroflóra nő, ami azután csökkenti a savasságot.

Kórélettani alapok

A bevezetésben említésre került, hogy a vaginális beviteli mód jelenleg elsősorban a helyi kórképek kezelésére szolgál. Ezek megjelenési formái döntő hatással lehetnek a választandó gyógyszerformára. A hüvely mikroorganizmusok által okozott gyulladása gyakori nőgyógyászati kórkép. Lehet bakteriális, gombás eredetű vagy trichomonas okozta fertőzés. A vulvitist rendszerint Candida fertőzés okozza, ami helyileg Candida elleni hatóanyagot tartalmazó krémmel lokálisan jól kezelhető. Rendszerint azonban hüvelyi infekció is jelen van, amit természetesen szintén kezelni kell. Ez történhet szintén lokálisan kúp, kenőcsök, krémek alkalmazásával, de szükség lehet szisztémás antimikotikus kezelés folytatására is. A hüvely normális (savas) pH-jának helyreállítását időnként tejsavat tartalmazó készítményekkel kísérlik meg. A hüvelyi irrigálással kapcsolatban, az utóbbi években egyre több szakmai kifogás merült fel. Az öblítés egyrészt elősegítheti a fertőzések felfelé való terjeszkedését (akár a hasüregbe is), másrészt a normál hüvelyi flóra kimosásával maga is hozzájárul a kóros állapot fenntartásához [11].

A *vaginitis* a hüvely gyulladásos megbetegedését jelenti. Ez a betegség gyakori nőgyógyászati probléma, a nőket bármely életkorban érintheti. Baktériumok, vírusok, gombák, kémiai anyagok (krémekben, dezodorokban!) vagy a ruházat irritáló hatása is okozhat vaginitist. Sok esetben ez a kórkép szexuális úton terjedő betegségek következménye. A hüvely normál baktériumflóráját számos tényező befolyásolja, az ezekben fellépő zavarok gyakran torkollnak vaginitisbe.

A *vaginális fluor* irritációval és váladékképződéssel járó fertőzés. A normál flóra megváltozása (pl. progeszteron túlsúly, antibiotikum alkalmazása, terhesség, rosszul kezelt cukorbetegség) ahhoz vezet, hogy a hüvely pH-ja megemelkedik, ez pedig a Candida albicans elszaporodását eredményezi. Jellegzetes tünetei a vaskos, fehér színű, nyálkás-vizes folyás, amely rendszerint szagtalan, illetve a vulva kipirosodása és duzzanata.

A *bakteriális vaginosis/colpitis* esetében a normál hüvelyflóra egyensúlya valamely baktérium túlszaporodása irányába billen el, a gyulladást ez okozza. Leggyakoribb kórokozói: Gardnella vaginalis, Mobiluncus, Bacteroides, Mycoplasma.

A *trichomoniasis* szexuális úton terjedő fertőző betegség. Okozója a Trichomonas vaginalis, melyet közösülés során a szexuális partnerek adnak át egymásnak, a fertőzés gyakran tünetmentes. Jellegzetes klinikai tünete a bőséges váladék ürülése a gyulladt hüvelyből. Ehhez társul a külső nemi szerv területén égő érzés és viszketés, valamint fájdalmas vizeletürítés.

A *chlamydia vaginitis* a leggyakrabban előforduló szexuális úton terjedő betegség, amely sajnos sokszor olyannyira tünetmentesen zajlik, hogy diagnosztizálatlan marad. A fel nem ismert és ezért kezeletlen chlamydia fertőzés késői szövődményeként kismedencei gyulladásos betegség alakulhat ki, amely meddőséget, krónikus alhasi fájdalmakat és méhen kívüli terhességet eredményezhet. A leggyakoribb tünetek a következők lehetnek: nagyobb mennyiségű hüvelyváladékozás, enyhe vérzés, főleg közösülés után, vizelés alatti égő érzés, genny megjelenése a vizeletben, a vulva és a húgycsőnyílás kipirosodása és duzzanata.

Vírusok gyakran okoznak vaginitist, a fertőződés általában szexuális közösülés útján történik. Leggyakrabban a *Herpes simplex vírus* okoz vaginitist (herpes simplex genitalis), ennek legfőbb tünete a vulva fájdalmas kirepedezése és felhólyagosodása. Másik jellemző vírus a *Humán papillomavírus* (HPV), amely szintén szexuális úton terjed. Főbb tünete a vulva, a végbél és a hüvelybemenet környékén megjelenő szemölcsök. Ezek azonban nem minden esetben alakulnak ki, ilyenkor a vírus jelenléte hüvelykenet vizsgálattal igazolható.

A természetes öregedési folyamat (menopauza) következtében jelentős változások figyelhetők meg a női szervezetben. A hüvely mérete, elaszticitása, erezettsége csökken, a nyálkahártya elvékonyodik. A glikogén mennyisége rendkívül lecsökken vagy teljesen hiányzik is, ennek következtében megváltozik a hüvelyi mikroflóra és a kémhatás is. A hüvelyi szekréció lecsökken és a váladék hígabb lesz, a pH viszont megnő 4,0-5,0-ről 7,0-7,4-re. A bakteriális és gombás fertőzések elleni rezisztencia a savas baktériumok számának csökkenése miatt lecsökken [12].

A hüvelyben alkalmazott készítmények szolgálhatnak a daganatos betegségek helyi kezelésére is. A hüvelyrák világszerte a legritkábban előforduló genitális tumor. Véres folyás, kontaktvérzés, székeléskor keletkező hüvelyi vérzés az első jelek. Gyakran a méhnyakrák áttéteként alakul ki (szintén jelentős váladékképződés kísérheti).

A hüvelyi készítményeket használhatjuk még az alsó urogenitális traktus ösztrogénhiánnyal összefüggő atrófiájának kezelésére, melyre legalkalmasabb gyógyszerforma a hüvelykrém.

Látható, hogy a helyi problémák vezető tünete a megnövekedett mennyiségű hüvelyi folyadék, mely az egyes gyógyszerformák alkalmazhatóságát is befolyásolhatja (krémek kimosódása, tabletták eltérő szétesése stb.). Szintén sokszor figyelhető meg az égő érzés, fájdalom, mely bizonyos gyógyszerformák (pl. tabletták) alkalmazását megnehezíti vagy kényelmetlenné teszi. Következésképpen a beteg együttműködésének megnyeréséhez ezek a szempontok a formulálás során mindenképpen követendőek.

Hivatalos gyógyszerformák

Az alábbi összeállításban a jelenleg hivatalos VIII. Magyar Gyógyszerkönyv csoportosítási elveit kívánjuk bemutatni. A magisztrális gyógyszerkészítés során alkalmazandó jelenleg hivatalos Szabványos Vényminták (FoNo VII.) is tartalmaznak különböző vaginális készítményeket, de mivel ez a gyűjtemény még a Ph. Hg. VII. alapjain nyugszik, szükségesnek véltük röviden ezen formák megemlítését is, de a részleteket a Ph. Hg. VIII. szerinti csoportosításnál tüntetjük fel.

Ph. Hg. VII.

Az egyértelműen hüvelyben való alkalmazhatóság csak a végbélkúpokkal egy csoportban tárgyalt hüvelykúpok, hüvelygolyók és hüvelyhengerek esetén érhető tetten. A többi gyógyszerforma-csoportnál (pl. oldatok, kenőcsök, emulziók) a hüvelyi alkalmazásra vonatkozó specialitások nem kerültek feltüntetésre, csak a tabletta vizsgálatok között szerepel rövid utalás a vaginális készítmények dezintegrációs és kioldódási vizsgálatához használandó vizsgáló folyadék összetételére.

A hüvelykúpok, -golyók és -hengerek a testüregekben alkalmazott, a test hőmérsékletén megolvadó vagy a testnedvekben feloldódó gyógyszerkészítmények. Ezek a hatóanyagot emulziós, szuszpenziós vagy oldott formában tartalmazzák.

A hüvelykúpok alakja hengeres, a végbélkúpokhoz hasonló, vagy pedig lapított, mandula alakú, tömegük 2,0 – 3,0 g. A hüvelygolyók tömege 1,0 – 4,1 g, a hüvelyhengereké pedig 6 – 10 g.

FoNo VII.

A FoNo VII. szintén csak a hüvelygolyót és a hüvelyhengert (globulus, ovulum) említi, amelyet a testüregben testhőmérsékleten megolvadó, vagy a testnedvekben feloldódó gyógyszerkészítményként definiál és szintén a végbélkúpokkal egy csoportban tárgyalja. A gyűjteményben 5 hüvelyben alkalmazandó készítmény hivatalos.

Ph. Hg. VIII.

A hüvelyi beviteli kapun alkalmazott készítményeket a Ph. Hg VIII. a *Hüvelyben alkalmazott (vaginális) gyógyszerkészítmények – Vaginalia* csoportba sorolja. *A hüvelyben alkalmazott (vaginális) gyógyszerkészítmények rendszerint helyi hatás elérésére szánt, folyékony, félszilárd vagy szilárd készítmények. Megfelelő vivőanyagban/készítményalapban egy vagy több hatóanyagot tartalmaznak.* A hüvelyben alkalmazott gyógyszerkészítményeket a Gyógyszerkönyv szerint az alábbi gyógyszerformákba sorolhatjuk:

– hüvelykúpok,
– hüvelytabletták,
– hüvelykapszulák,
– hüvelyoldatok, -emulziók és -szuszpenziók,
– tabletták hüvelyoldatokhoz, ill. szuszpenziókhoz,
– félszilárd vaginális gyógyszerkészítmények,
– hüvelyhabok,
– gyógyszeres hüvelytamponok.

A gyógyszerkönyv alapján a vaginális gyógyszerkészítmények gyártása, csomagolása, tárolása és forgalmazása folyamán biztosítani kell a helyi használatra szánt készítményekre előírt mikrobiológiai tisztaságot. Eszerint a készítmény grammonként 10^2 aerob mikroorganizmust (gomba és baktérium), 10^1 enterobaktériumot és bizonyos Gram negatív baktériumokat tartalmazhat, ill. nem lehet jelen Pseudomonas aeruginosa és Staphylococcus aureus.

Ezen készítmények vizsgálatánál általánosan az adagolási egységek, a hatóanyag-tartalom és a tömeg egységességét, továbbá a kioldódás-vizsgálatokat kell előírás szerint elvégezni. Egyes gyógyszerformáknál egyéb speciális vizsgálatok is szükségesek.

A Ph. Hg. VIII.-ban hivatalos gyógyszerformák

Hüvelykúpok

A hüvelykúpok szilárd, egyadagos gyógyszerkészítmények. Formájuk sokféle, rendszerint tojás alakúak, méretük és állományuk révén alkalmasak a hüvelybe juttatásra. A kúpok megfelelő alapban (kúpmasszában) oldott vagy diszpergált hatóanyago(ka)t tartalmaznak. A kúpmassza vízben oldható, ill. diszpergálható vagy testhőmérsékleten megolvad. A készítmények szükség esetén segédanyagokat – pl. töltőanyagokat, adszorbenseket, felületaktív anyagokat, mikrobiológiai tartósítószereket, valamint az illetékes hatóság által engedélyezett színezéket – tartalmazhatnak.

A hüvelykúpokat általában öntéssel állítják elő. A kúpok előállítása során esetenként biztosítani kell, hogy a hatóanyag(ok) részecskeméretе megfelelő és ellenőrzött legyen. A hatóanyago(ka)t szükség esetén előzetesen porítják, és megfelelő szitán átszitálják.

Az öntéssel készülő kúpok esetében a hatóanyagot is tartalmazó kúpmasszát melegítéssel megfelelően felolvasztva, alkalmas formába öntik. A kúpok lehűlés közben szilárdulnak meg. Az előállításhoz különböző vivőanyagokat alkalmaznak, így pl. szilárd zsírt, makrogolokat, kakaóvajat és különböző gélszerű keverékeket (amelyek pl. zselatinból, vízből és glicerinből állnak).

A nyújtott helyi hatású hüvelykúpok esetében a megfelelő hatóanyagleadást alkalmas vizsgálattal igazolni kell.

Ezen gyógyszerformáknál a szétesési vizsgálatokat is el kell végezni. Ezek során a hüvelykúpok állapotát (indokolt esetek kivételével) 60 perc elteltével vizsgáljuk.

Ahogy az a gyógyszerkönyvi előírásban szerepel, a hüvelykúpokat mind magisztrális, mind ipari méretben elsősorban öntéssel állíthatjuk elő. A formáláshoz számos segédanyag alkalmazása indokolt, de a kúpalapok minden esetben felhasználásra kerülnek. A FoNo VII.-ben hivatalos és a magisztrális gyógyszerkészítés során alkalmazható készítményalapok a szilárd zsír (Adeps solidus 50), a tenzideket tartalmazó szilárd zsír (Adeps solidus compositus) és makrogol elegy (Massa macrogoli), valamint használható még a FoNo VI.-ban hivatalos kakaóvaj (Butyrum cacao). Az ipari gyógyszerkészítményekben is a legnépszerűbb alapok a szilárd zsír különböző típusai (telítetlen és főleg telített zsírsavak mono-, di- és triglicerideinek különböző arányú keverékei). A hidrofil, higroszkópos tulajdonságú makrogolok (a makrogol 1000-6000 különböző arányokban) is jelentős szerepet játszanak. Ezek a készítmények a testnedvekben feloldódnak, tehát megfelelő mennyiségű hüvelynedv szükséges a hatás kialakulásához. Ennek hiányában a nyálkahártya irritáló hatása kellemetlen lehet. A zselatinból, vízből és glicerinből álló hidrofil rendszereknél ez a nem kívánt hatás kevésbé léphet fel és a lágyabb konzisztenciával együttesen kényelmesebb alkalmazást tesznek lehetővé.

Az alábbi segédanyagok szintén alkalmazhatók a formulálás során:
– Töltőanyagok: laktóz, mannit, szorbit.
– Viszkozitást növelő anyagok: hidrofil kolloid szilícium-dioxid, gliceril-monosztearát, polimerek (pl. hidroxi-propilcellulóz).
– Konzisztencia lágyítók: semleges olaj.
– Dezintegrálószerek: nátrium-hidrogénkarbonát és savak (adipinsav, borkősav) együttesen.
– Diszpergálószerek pl. poliszorbátok, szorbitán-trioleát.
– Olvadási, ill. dermedési hőmérsékletet növelő anyagok: fehérviasz, cetil-sztearil-alkohol, cetáceum, cetil-alkohol.
– Folyadékmegkötő anyagok: hidrofil kolloid szilícium-dioxid.

A FoNo VII. előírása alapján a kúpok színezése nem megengedett, ezzel szemben a gyógyszerkönyv előírásai alapján ezeknek a segédanyagoknak az alkalmazása lehetséges. A magisztrális gyógyszerkészítés során a massza beragadásának megakadályozására szükség esetén az öntőformákat folyékony paraffinnal bekenjük, vagy bepermetezzük. Az ipari gyártás során az öntés leginkább a gyógyszerkönyv alapján alkalmazható, megfelelő formára kialakított csomagolóanyagokba direkt módon történik, vagyis az „öntőformából” csak a felhasználó fogja a terméket eltávolítani, de természetesen ennek is könnyen meg kell történnie.

Gyári készítmények:
– *Pimafucin* hüvelykúp,
– *Klion* hüvelykúp,
– *Canifug* hüvelykúp,
– *Canifug Komb* hüvelykúp,
– *Gyno-Pevaryl* hüvelykúp,
– *Pevaryl G* hüvelykúp,
– *Mikogal* hüvelykúp,
– *Betadine* hüvelykúp,
– *Patentex* oval hüvelykúp,
– *Pharmatex* hüvelykúp,
– *Ortho-gynest* D hüvelykúp,
– *Ovestin* hüvelykúp.

Hüvelytabletták

A hüvelytabletták szilárd, egyadagos gyógyszerkészítmények. Rendszerint megfelelnek a Ph. Hg. VIII. Tabletták c. cikkelyben a bevonat nélküli vagy a filmbevonatú tablettákra megadott definícióknak. A nyújtott helyi hatású hüvelytabletták esetében a megfelelő hatóanyagleadást alkalmas vizsgálattal igazolni kell.

A hüvelytabletták szétesés-vizsgálatát a hüvelykúpokra kifejlesztett módszer segítségével végezzük és a tabletták állapotát (indokolt esetek kivételével) 30 perc elteltével vizsgáljuk. A Gyógyszerkönyv a *tabletták (tablettae)* esetén a hatóanyag-kioldódás vizsgálatát is előírja, de a cikkely bevezetésében szerepel, hogy a követelményeket nem kell feltétlenül alkalmazni a vaginális készítményekre.

A tabletták előállítása során a technológia megválasztásakor figyelembe kell venni, hogy ezek a termékek még kis hatóanyagtartalom mellett is nagy térfogatúak (pl. Klion D hüvelytabletta 200 mg hatóanyagtartalom mellett 24 mm hosszú és 14 mm magas). Ez a tulajdonság az alkalmazást könnyíti meg, melyhez az is hozzájárul, hogy a készítmények rendszerint lapítottak, mandula vagy oblong alakúak, esetleg az egyik oldalukon lekerekítettek.

A nagy tömeg biztosításához szükséges segédanyagok közül kiemelkedik a laktóz alkalmazása, mivel ez a hüvelyi Lactobacillusok természetes szubsztrátja, vagyis hozzájárul az egészséges mikroflóra kialakításához és ennek következtében a természetes hüvelyi védelemhez [13]. Szintén ennek a fenntartásához járul hozzá a kalcium-laktát alkalmazása töltőanyagként. Egyes készítményekben a tejsav (hidrofil kolloid szilícium dioxiddal együtt) tölti be ezt a szerepet.

A segédanyagok megválasztásakor figyelembe kell venni, hogy a készítmények szétesését biztosító folyadék mennyisége lényegesen kevesebb, mint a per os tablettáknál. Ezért ebben az esetben a nagyhatékony-

ságú dezintegránsokra (főleg módosított keményítők, kroszpovidon) van szükség. Ilyen hatás érhető el a szén-dioxid termelésen keresztül is, melyet savak (főleg adipinsav és borkősav) és nátrium-hidrogénkarbonát együttes alkalmazásával segíthetjük elő. Ezek a rendszerek igen népszerűek, de meg kell említeni, hogy a nedvességre érzékenyek, vagyis a nedves granulálás nem megfelelő módszer a köztitermékek formulálásához. A nagytömegű tabletták előállítása direkt préseléssel egy igen nagy kihívás a formuláció során. Az ehhez szükséges hatékony száraz kötőanyagok (pl. kopolividon) és esetleg hidrofil csúsztatóanyagok (pl. makrogolok) is megtalálhatók számos összetételben.

A definíció alapján a készítmények lehetnek bevontak is. A bevonás a hatóanyag védelmén kívül az alkalmazást is segítheti. Ilyen filmbevonat kialakítását elsősorban a vízben jól oldódó cellulóz-éterek (pl. hidroxi-propil-metilcellulóz) alkalmazásával érhetjük el.

Gyári készítmények:
– *Candibene* hüvelytabletta,
– *Canesten* hüvelytabletta,
– *Canesten Kombi* hüvelytabletta,
– *Clotrimazol AL* hüvelytabletta,
– *Klion-D* hüvelytabletta,
– *Gynoflor* hüvelytabletta,
– *Pharmatex* hüvelytabletta,
– *Vagifem* hüvelytabletta.

Hüvelykapszulák

A hüvelykapszulák szilárd, egyadagos gyógyszerkészítmények. Általában a lágy kapszulákhoz hasonlóak, csak formájuk és méretük különböző. A hüvelykapszulák formája sokféle lehet, általában tojás alakúak. Felszínük sima és egyenletes. A nyújtott helyi hatású hüvelykapszulák esetében a megfelelő hatóanyagleadást alkalmas vizsgálattal igazolni kell.

A hüvelytabletták szétesését a hüvelykúpokra kifejlesztett módszer segítségével végezzük és a kapszulák állapotát (indokolt esetek kivételével) 30 perc elteltével vizsgáljuk.

Ezen gyógyszerformák nagy előnye a tablettákhoz viszonyítva, hogy a hatóanyagok nemcsak szilárd formában dolgozhatók fel, hanem nagyobb mennyiségben folyékony vagy félszilárd formában is. A formulálás során a kényelmes alkalmazhatóságot szintén szem előtt kell tartani, ezért elsősorban a lágy zselatinkapszulák jöhetnek számításba. A kapszulafalat alkotó komponensek arányának megváltoztatásával azonos anyagokból lágy, illetve kemény zselatinkapszula egyaránt kialakítható. A lágy kapszulában nagyobb a víz és a folyadékmegkötő segédanyagok (szorbit, glicerin) aránya [14].

Gyári készítmény:
– *Utrogestan* hüvelykapszula.

Hüvelyoldatok, -emulziók és -szuszpenziók

A hüvelyoldatok, -emulziók és -szuszpenziók helyi hatás elérésére, öblítésre, esetleg a hüvelybe juttatva diagnosztikai céllal alkalmazott, folyékony gyógyszerkészítmények. Tartalmazhatnak segédanyagokat is, pl. a viszkozitás beállítása, a pH beállítása, ill. stabilizálása, a hatóanyag(ok) oldhatóságának növelése, valamint a készítmény stabilizálása céljából. A segédanyagok nem befolyásolhatják kedvezőtlenül a kívánt gyógyhatást, és az alkalmazott töménységben nem válthatnak ki túlzott helyi irritációt.

A hüvelyemulziók szétválhatnak ugyan, de rázogatásra könnyen újra kell képződniük. A hüvelyszuszpenziókban előfordulhat üledék, ennek azonban rázogatás hatására könnyen diszpergálódnia kell, és az újraképződött szuszpenziónak elég stabilnak kell maradnia ahhoz, hogy az egynemű készítmény bevihető legyen.

A hüvelyoldatokat, -emulziókat és -szuszpenziókat egyadagos tartályokban forgalmazzák. A tartályok kiképzése többnyire alkalmas a készítmény hüvelybe juttatására, vagy ha mégsem, akkor a készítményhez megfelelő szereléket mellékelnek.

A hüvelyszuszpenziók előállítása során biztosítani kell, hogy a részecskeméret az alkalmazási módnak megfelelő és ellenőrzött legyen.

Ahogy a bevezetőben említésre került, ezen készítmények hatékonyságáról megoszlanak a vélemények. A kis mennyiségű folyadékban formulált hatóanyagokkal kiküszöbölhető a hüvelyi védőflóra eltávolítása, bár itt mindig szem előtt kell tartani, hogy nagyobb koncentrációban alkalmazva egyes hatóanyagok (és segédanyagok) igen jelentős nyálkahártya-irritációt okozhatnak. A hatékonyság növelhető és ezzel párhuzamosan a kimosódás veszélye csökkenthető a viszkozitásnövelő segédanyagok (pl. cellulózéterek, alginátok) alkalmazásával.

Gyári készítmény:
– *Vagothyl* oldat.

Tabletták hüvelyoldatokhoz és -szuszpenziókhoz

A hüvelyoldatok és -szuszpenziók készítésére szánt tabletták közvetlenül a felhasználás előtt vízben oldandó, ill. diszpergálandó, egyadagos gyógyszerkészítmények. Tartalmazhatnak olyan segédanyagokat is, amelyek elősegítik az oldódást vagy diszpergálódást, illetve megakadályozzák a tömör üledék képződését. Oldás, ill. diszpergálás után meg kell felelniük a hüvelyoldatokra, ill. -szuszpenziókra vonatkozó követelményeknek.

A tablettáknak és kapszuláknak 15-25 °C-on a tabletták és kapszulák szétesés-vizsgálati előírása szerint 3 percen belül szét kell esniük.

Az előállítás során a gyors oldódást vagy diszpergálódást kell szem előtt tartani. Ezt legkönnyebben a pezsgőtablettáknál alkalmazott savas komponens (adipinsav, borkősav) és nátrium-hidrogénkarbonát együttes alkalmazásával érhetjük el.

Gyári készítmény:
– *Colpo-cleaner* Jód pezsgőtabletta hüvelyöblítő oldat készítéséhez.

Félszilárd vaginális gyógyszerkészítmények

A félszilárd vaginális gyógyszerkészítmények kenőcsök, krémek vagy gélek lehetnek. A készítmények többnyire egyadagos tartályokban, a használatukhoz alkalmas eszközzel kerülnek forgalomba. A félszilárd vaginális készítményeknek meg kell felelniük a Ph. Hg. VIII. Bőrfelületre szánt (dermális), félszilárd gyógyszerkészítmények c. cikkelyben előírt követelményeknek.

A készítmény kifejlesztése során igazolni kell, hogy az egyadagos tartályban kiszerelt készítmény a tartályból a névleges tartalmának megfelelő mennyiségben kivehető.

A készítményeknél alapvető szempont a könnyű alkalmazhatóság. Ezért kedveltek a lágy konzisztenciájú, hatóanyagot oldott állapotban tartalmazó o/v krémek. A segédanyagok közül érdemes megemlíteni a széles körben alkalmazott propilénglikolt, mivel ez a nyálkahártya-izgató hatást nem mutató komponens részben a hatóanyag oldékonyságát képes növelni, részben a nedvességmegkötő hatásán keresztül a kenőcsök beszáradását akadályozza meg. A krémek lipofil komponenseként főleg ásványi eredetű komponensek kerülnek felhasználásra, vázképzőként pedig a különböző zsíralkoholok (cetil-alkohol) és zsírsav-észterek (cetil-palmitát). Emulgensként elsősorban a szorbitán származékok (poliszorbátok) használatosak, bár ezek közül is egyre népszerűbbek a kevésbé irritatív polioxetilénlánc-mentes komponensek (szorbitán-sztearát). Mikrobiológiai tartósítószerek alkalmazása az o/v típusú rendszereknél mindenképpen indokolt és döntően a benzil-alkohol kerül felhasználásra. Bizonyos készítményekben segédanyagként megtalálható a tejsav is, mely a hüvelyi pH beállítása miatt akár hatóanyagként is értelmezhető.

A félszilárd intravaginális készítmények között is egyre népszerűbbek a biológiai membránokhoz és az ezt borító nyákréteghez való kapcsolatot biztosító ún. bioadhezív, illetve mukoadhezív anyagokat tartalmazó gyógyszerkészítmények [15-17]. A komponens(ek) ezen tulajdonsága lehetővé teszi, hogy a készítmény tartósan az alkalmazás helyén maradjon és még szabályozott hatóanyag-felszabadulást is képes biztosítani. Ilyen komponensek egyes cellulóz-éterek (hidroxipropil-metilcellulóz), akrilsav-származékok (pl. karbomer) és egyéb természetes eredetű komponensek (pl. alginátok). Ezek a segédanyagok a szilárd gyógyszerformáknál és a speciális modern gyógyszerformáknál is alkalmazásra kerülnek [18, 19].

Gyári készítmények:
– *Dalacin* hüvelykrém,
– *Canesten Kombi* krém,
– *Canifug Komb* krém,
– *Gynazol 2%* hüvelykrém,
– *Batrafen* hüvelykrém,
– *Pharmatex* hüvelykrém, egyadagos hüvelykrém,
– *Linoladiol N* hüvelykrém,
– *Estrokad* hüvelykrém,
– *Ovestin* krém.

Hüvelyhabok

A hüvelyhaboknak meg kell felelniük a Ph. Hg. VIII. Gyógyszeres habok (Musci medicati) c. cikkelyben előírt követelményeknek. A gyógyszeres hab nagytérfogatú gáz folyadékban való diszpergálásával képződik. A készítmény általában egy vagy több hatóanyagot, habképződést elősegítő felületaktív anyagot és egyéb segédanyago(ka)t tartalmaz. A gyógyszeres hab általában a kezelés pillanatában képződik, mégpedig túlnyomásos tartályba töltött, folyékony készítményből. A tartály a hab kifúvatására alkalmas, szelepes, nyomógombos feltéttel van ellátva.

A Gyógyszerkönyv alapján vizsgálni kell a hab relatív sűrűségét, a tágulási időt és szükség esetén (nyílt sebek kezelésére szánt készítményeknél) a sterilitást.

A folyadékokkal szembeni előnye, hogy nagyobb felületen egyenletesebben oszlatható el és a retenciós idő is hosszabb. Termodinamikailag nem stabilak, idővel a szerkezet letörik, a buborékok eltávoznak. Jellemzően felületaktív anyagokat (poliszorbátok) tartalmazó folyadékokból alakítjuk ki túlnyomásos gáz (n-bután, i-bután) segítségével. A habokat előszeretettel alkalmazzák az állatgyógyászati vaginális készítményeknél is.

Gyógyszeres hüvelytamponok

A gyógyszeres hüvelytamponok szilárd, egyadagos gyógyszerkészítmények, amelyeket meghatározott időtartamra kell a hüvelybe helyezni. A készítményeknek meg kell felelniük a Ph. Hg. VIII. Gyógyszeres tamponok (Tamponae medicatae) c. cikkelyben előírt követelményeknek. A gyógyszeres tamponok meghatározott időtartamra valamely testüregbe helyezendő,

szilárd, egyadagos gyógyszerkészítmények. A hordozóanyagot – pl. cellulózt, kollagént vagy szilikont – egy vagy több hatóanyaggal impregnálják.

Az impregáláshoz használt folyékony vagy félszilárd készítmény segédanyagait találjuk meg a rendszerben. Vagyis lehetnek a termékben viszkozitásnövelő, a pH beállításhoz használt savas komponensek vagy diszpergálószerek.

Gyári készítmény:
– *Pharmatex* hüvelytampon.

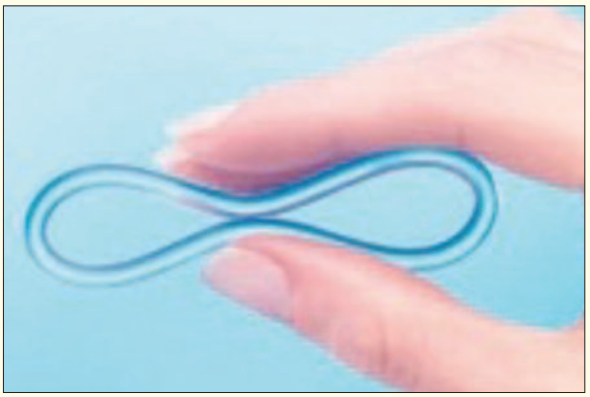
Modern gyógyszerformák

Az alábbi gyógyszerformák a gyógyszerkönyvi csoportosítási elvek alapján nem sorolhatók be. Ezek a gyógyszerformák részben megjelentek a közforgalomban, részben pedig fejlesztési stádiumban vannak, tehát a közeljövőben a gyakorlatban is várható az alkalmazásuk.

Napjainkban egyre inkább előtérbe kerülnek a tartós hatású készítmények, amelyek több előnnyel is rendelkeznek a hagyományos gyógyszerkészítményekkel szemben: ezek a készítmények a szervezetben hosszú ideig raktárt képezhetnek, melyből folyamatosan szabadul(nak) fel hatóanyag(ok), és így állandó és egyenletes vérszintet biztosítnak, azaz, ezekben a rendszerekben a hatóanyag-koncentráció kevésbé ingadozik a minimális és maximális értékek között. Emellett jobb a hatóanyag biohasznosíthatósága, amely lehetővé teszi, hogy kisebb mennyiségű hatóanyagot alkalmazzunk. Ez a technológiai megoldás gyakran lehetővé teszi a gyógyszerformának a hatás helyén szabályozott ideig való tartózkodását is és ezzel párhuzamosan a hatóanyag helyi felszívódását. Nem utolsósorban, a nyújtott hatóanyagleadás következtében az előállított készítményt ritkábban elegendő alkalmazni [20, 21]. Ezeknél a formáknál még nagyobb a jelentősége a kényelmes alkalmazhatóságnak, továbbá jogos igény, hogy ne zavarják a szexuális életet, valamint eltávolíthatóak legyen a hatás megszüntetése céljából.

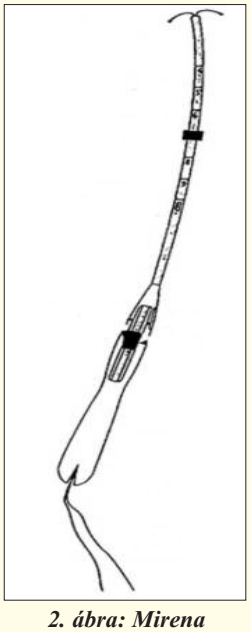
A *hüvelygyűrűk* előre meghatározott, szabályozott sebességgel szabadítják fel a hatóanyagot a szisztémás keringésbe. A hüvelygyűrűk általában rugalmas biokompatibilis szilikon elasztomerekből vagy etilén-vinilacetátból készülnek, egy hatóanyag nélküli belső gyűrűből és egy hatóanyagtartalmú bevonatból állnak (***1. ábra***). Ezeket a gyógyszerkészítményeket a méhnyakig helyezik fel, elsősorban fogamzásgátlás céljából. A rendszer 21 napig marad a hüvelyben, majd 7 napra eltávolítják, melyet megvonásos vérzés követ. Az újabb generációs készítmények (ún. szendvicstípus) hatóanyagtartalmú szilikon polimer mátrix belsőt és ezen egy hatóanyag nélküli szilikon polimer membránt tartalmaznak. Ez a technológia csökkenti az első ciklusban a túlzottan gyors hatóanyag-felszabadulást, de elszakadás esetén a hatás módosulásával kell számolni [2].

Gyári készítmény:
– *Nuvaring* hüvelygyűrű.



1. ábra: Nuvaring hüvelygyűrű

Az orális fogamzásgátlók biztonságos alkalmazásának feltétele a napi rendszeres hormonbevitel biztosítása, mely a használó maximális együttműködésének eredményeként biztosítható. Ezért jelent nagy előnyt az olyan terápiás rendszerek megjelenése, melyek a folyamatos hatóanyag-bejuttatást a napi kívánt mértéknek megfelelően több éven át biztosítani képesek. Az *intrauterin rendszer* „T" alakú felépítése bizonyult a legelőnyösebbnek (***2. ábra***). Az alapanyaga lehet EVA (etilén-vinil-acetát) kopolimer vagy különböző sziloxán elasztomer. Az üreges szárban elhelyezhető a hormonraktár, mely szilikonolajban diszpergálva vagy egy polidimetilsziloxános keverékben tartalmazza az általában mikronizált farmakont. A szervezet hormonterhelése elenyésző a konvencionális, orális alkalmazáshoz képest (pl. a *Mirena* intrauterin rendszer 52 mg levonorgestelt tartalmaz, 5 évre tervezett alkalmazási időtartamra 14 μg/nap felszabadulási sebességgel, míg a hagyományos tablettákkal napi 50-100 μg kerül bevitelre).



2. ábra: Mirena intrauterin rendszer

Hüvelyben alkalmazható *szivacsokat* is formuláltak. Ezek előállítása és alkalmazásuk elve nagyon hasonlít a hüvelytamponokéra. Általában lágy poliuretán szivacsok, melyek egy hatóanyag-tartalmú géllel vagy

folyadékkal (oldat vagy diszperzió) vannak impregnálva. Ezt elsősorban fogamzásgátlás céljából hozzák forgalomba (de a rendszer egyéb hatóanyagok inkorporálására is alkalmas). Több előnyös tulajdonsággal rendelkezik, mivel fizikai gátként is funkcionál, illetve az inkorporált hatóanyag spermicid és esetleg vírusölő aktivitással is bírhat [22]. Az impregnáló készítményben segédanyagként gélképző (metilcellulóz), diszpergáló (poli-dimetilsziloxán), tartósító (benzoesav, szorbinsav és származékai), valamint antioxidáns (nátrium-diszulfit) komponensek kerülhetnek alkalmazásra. Állatgyógyászati készítmények között is népszerű megoldás.

Különböző multipartikuláris hordozókat (pl. politejsav-poliglikolsav mikropartikulumok) vagy mukoadhezív rendszereket tartalmazó készítmények alkalmasak akár vaginális vakcinák formulálására is. Elsősorban az urogenitális rendszer infekciói (pl. Candida albicans) ellen kifejlesztett rendszerek találhatók meg az irodalomban [23].

Egyéb készítmények

A hüvelyben alkalmazott készítményeknél mindenképpen célszerű megemlíteni a nem gyógyszer kategóriába sorolható, gyógyszertárakban, drogériákban, hipermarketekben és az interneten is szabadon forgalmazható készítményeket. A tudatos alkalmazás esetén ezek a készítmények hozzájárulhatnak a megfelelő intim higiénéhez, de a fent említett szempontok figyelmen kívül hagyása a tünetek súlyosbodását (vagy újak kiváltását) okozhatja. A gyakran egy termékcsaládba tartozó törlőkendők, ún. krémes lemosók, szappanok, lemosóhab, hintőpor elsősorban nem is a hüvely, hanem a nemi szervek külső kezelésére, tisztántartására szolgálnak, bár alkalmazásuk során a hüvely nyálkahártyán kifejtett hatásuk bizonyos esetekben elkerülhetetlen.

A termékek formulálása során hasonló segédanyagok kerülnek felhasználásra, mint az adott gyógyszerforma (pl. oldat, hüvelykúp) esetén, bár néhány különbséget érdemes kiemelni. Általában a savas komponensek (általában tejsav) mellett nagyszámú segédanyag (több mint a gyógyszereknél) található bennük. A lemosókban előszeretettel alkalmazzák a nátrium-lauril-szulfátot, mely nyálkahártya-irritáló hatása miatt kerülendő komponens (a vaginális gyógyszerformákban elvétve alkalmazzák). Az illatanyagok és az allergizáló tartósítószerek (benzoesav és származékai) is nagyobb gyakorisággal kerülnek alkalmazásra, mint a forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező gyógyszereknél.

A hüvelyi síkosítóknál elsősorban a karbomer-gélek jönnek számításba, de a cellulóz étereket (hidroxi-etilcellulóz) is használják. Ezek az esztétikus hidrogélek a beszáradást megelőzendő folyadékmegkötő komponenseket (glicerin, propilénglikol), tartósítószereket, valamint a karbomer esetén a gélszerkezet kialakításához szükséges lúgosító komponenst (pl. nátrium-hidroxid, trietanolamin) mindenképpen tartalmaznak.

A fenti termékek ajánlása előtt célszerű az összetételeket és az alkalmazási javallatokat részletesen megismerni, mivel találkozhatunk olyan megoldásokkal, melyek tudományos alapjai nem eléggé megalapozottak. Például létezik olyan intim-zuhany (zuhanyrózsa helyére csatlakoztatható), mely elsősorban növényi hatóanyagokat tartalmazó „kapszulán” (nem a gyógyszerkönyvi kritériumoknak megfelelő vaginális kapszulát kell érteni alatta) keresztül juttat nagymennyiségű folyadékot (akár 4-5 liter) a hüvelybe. A bevezetőben bemutatott problémák következtében az ilyen termékek hatékonysága a gyakori, kontroll nélküli alkalmazás mellett bizony megkérdőjelezhető. Léteznek olyan intim törlőkendők is, melyek a gyártó leírása alapján enyhén lúgos kémhatásúak. Ennek a tulajdonságnak a fiziológiailag hasznos voltára szintén nem találtunk bizonyítékot.

Összefoglalás

Célunk az volt, hogy egy olyan összeállítást készítsünk, mely segít eligazodni a hüvelyben alkalmazható gyógyszerformák között. Ehhez a legújabb gyógyszerkönyvi besorolást alkalmaztuk. Törekedtünk az ezen készítmények formulálási lehetőségeinek és alkalmazható segédanyagainak rendszerezésére, mely reményeink szerint nemcsak a magisztrális gyógyszerkészítés során a formuláláskor lehet segítség, hanem a gyári készítmények expediálásakor a megfelelő információnyújtásban is.

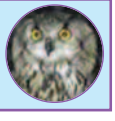
IRODALOM

Az 1-23. sz. irodalom az MGYT honlapjáról (www.mgyt.hu) letölthető és kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

G. B a k i, J. B a j d i k: ***Vaginal dosage forms***

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. -6720

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók



Gyógyszerészet 52. 531-534. 2008.

Emésztőrendszeri panaszok II. rész

Mártha Gabriella, dr. Soós Gyöngyvér

Az emésztőrendszer elsődleges feladata, hogy a szervezetet működéséhez szükséges anyagok és energia felvételét biztosítsa. Ha az emésztés, felszívódás, vagy a bélben a tápanyagok továbbítása (a bél motilitása) elégtelen, az gyulladás, obstipatio, diarrhoe kialakulásához vezethet. Ezen gasztrointesztinális panaszok számos okra vezethetők vissza és gyakran jelentkeznek egyéb betegségek kísérő tüneteként.

Napjainkban a többi autoimmun megbetegedéshez hasonlóan egyre gyakoribb a gyulladásos bélbetegség (IBD – *inflammatory bowel disease*) megjelenése. Két fő formája a Crohn betegség és a colitis ulcerosa. Míg a *colitis ulcerosa* mindig a végbéltájon kezdődik és fokozatosan terjed a vastagbél felsőbb területeire, a *Crohn betegség* ezzel szemben a nyelőcsőtől a rectumig terjedhet (sőt extraintestinalis tüneteket is okozhat), gyulladt és ép nyálkahártya-területek váltakozásával. Rendszerint lappangva, bizonytalan tünetekkel kezdődik. A jellemző klinikai tünetek mindkét betegségben hasonlóak: hasi fájdalom, hányinger, esetleg hányás, véres hasmenés, jelentős súlyvesztés, esetleg láz.

Irritábilis bél szindróma (*IBS – irritable bowel syndrome*) esetén vezető tünet a hasi fájdalom, a székrekedéses és hasmenéses periódusok gyakran váltakoznak egymással. Kiváltásában a pszichogén faktorok jelentős szerepet játszanak.

Az említett gyakori kórképek kezelése kívül esik a gyógyszerészi kompetencián, ellátásuk speciális gasztroenterológusi feladat, de tüneteik kezdetben banálisnak tűnhetnek, ezért tartottuk azokat említésre érdemesnek.

Obstipatio / székrekedés

A székrekedés fogalma nem minden ember számára egyértelmű. Általánosan elfogadott, hogy székrekedés alatt a heti 3-nál kevesebb, nehezen, erőlködve ürített székelést értjük. Az emberek többsége e tekintetben félreinformált, és mindennapos széklettürítésre törekszik. Amennyiben ettől eltérést tapasztal, hashajtóhoz nyúl.

A tényleges székrekedés gyakran elhúzódó és nehezen kezelhető tünetegyüttes, amely több okra vezethető vissza. Az obstipatio kialakulásában szerepet játszhat a nem megfelelő életmód, a csökkent mozgásmennyiség, az abdominalis elhízás, a nem megfelelő táplálkozás (azaz a kevés rost bevitel), illetve ha a beteg nem fogyaszt naponta elegendő mennyiségű vizet.

Az obstipatio önálló betegségtünet is lehet, ezért ha a beteg szándéka ellenére sokat fogy, sápadt, verejtékező a bőre, a széklethabitusa hirtelen változott meg, illetve ha véres a széklete, vagy vér mutatható ki belőle, vagy a székrekedéses és hasmenéses periódusok felváltva jelentkeznek, azonnal orvoshoz kell irányítani!

Bizonyos gyógyszerek is okozhatnak szorulást, azáltal, hogy lassítják a bél motilitását (opioid agonisták, narkotikumok, kalcium-csatorna blokkolók, pszichotróp szerek), illetve csökkentik a szekréciót (antikolinerg szerek). Ezen szerek expediálásánál fel kell hívni a beteg figyelmét a fokozott folyadékbevitelre. Az opioid típusú fájdalomcsillapítók szedése esetén szükségessé válhat hashajtók profilaktikus alkalmazása is.

A patikába friss panasszal érkezőknek első terápiás lépcsőként javasolni kell az életmód változtatást. Ezen belül a napi 20-25 g rost bevitelét, amit fokozatosan emelve kell elérni, mivel a hirtelen nagy mennyiségű rostos étel fogyasztása puffadáshoz vezethet. A folyadékbevitel minden esetben meg kell haladja a napi másfél litert, és minden étkezéshez folyadékot kell fogyasztani. Mivel a székrekedés kialakulásában jelentős szerepe van a mozgásszegény életmódnak, ezért a betegeket bíztatni kell, hogy naponta, rendszeresen mozogjanak (lépcsőzés, munka közbeni felállás, séta stb.).

Ha a székrekedéses periódusok ismételten visszatérnek, javasolható a betegnek különböző keserűvizekből [„Mira” glaubersós és egyéb szulfátos gyógyvizek (Hunyadi János, Ferencz József)] napi 1-2 alkalommal 2-3 dl fogyasztása az egyéni igénynek megfelelően. Javasolható ún. hiperozmoláris laxatívum bevezetése is. Ezek lehetnek fel nem szívódó cukoroldatok (laktulóz: Duphalac, Laevolac-lactulose szirup, szorbitol, mannitol), glicerintartalmú készítmény (glicerines végbélkúp 2g, 3g), vagy polietilénglikol oldat (macrogol: Forlax) illetőleg a sós hashajtók (Magnesii sulfas heptahydricus, Natrium sulfuricum, Pulvis Caroli, Suppositorium laxans).

A gyógyvizek ozmotikus karakterük révén a bélrendszerben vizet tartanak vissza, ezzel megnövelik a széklet térfogatát, fokozzák a bélfali nyomást. A hatás kifejlődésének sebessége az oldat töménységétől függ. A sós hashajtók valamint a keserűvizek vese- és szívelégtelenségben felboríthatják a só-víz háztartás egyensúlyát, ezért az ilyen betegeknek csak orvosi felügyelet mellett adhatóak. Túlzott adagolásuk dehidratációt okozhat, alkalmazásuk során a megfelelő mennyiségű víz fogyasztása elengedhetetlen!

Enyhébb esetekben elegendő lehet a széklet puhítása (Dulcolax bélben oldódó drazsé, Laxabene filmtabletta, Stadalax drazsé, FoNo: Paraffinum aromaticum). Ezen szerek elősegítik a víz beáramlását a vastagbélben haladó székletbe, és puhítva azt, elősegítik a kiürülést.

Drasztikus hashajtók a bélfalizgató szerek (antrakinon származékok: senna: Bolus Laxans, Tisasen, Tisasen Forte, X-prep oldat, FoNo: Pulvis purgativus, Pulvis purgativus cum belladonnae, Pulvis sennae compositus, Sennae fructus, Pulvis phenolphtaleini compositus, Sirupus laxans, Species depurans, Species laxans; Emulsio olei ricini, Emulsio paraffini cum phenolphthaleino, Oleum ricini) a motilitáson kívül a folyadék-kiválasztást is serkentik. Hatásukat órákon belül kifejtik, de mellékhatás-profiljuk az előbbiekben említett szereknél kedvezőtlenebb, mivel hasi görcsöket és a széklet sötétre színeződését okozhatják. Ezen szerek krónikus alkalmazása kerülendő, mivel bélfalrenyheséget okozhatnak. Expediálásuknál fel kell hívni a beteg figyelmét, hogy a bél kiürülése után az újabb széklet-produkcióra gyakran napokat kell várni.

Súlyos esetben kerülhet sor testhőmérsékletű beöntés, klizma alkalmazására (Klysma laxans, Klysma phosphata FoNo VII.). A hatás lényege, hogy a bevitt folyadékmennyiség kitágítja a rectumot, a bélfal feszülését idézi elő, ezáltal székelési ingert hoz létre.

Speciális meggondolást igényel a *várandós*ok hashajtása. A várandósság idején fellépő szorulás oka a megnövekedett kismedencei nyomás és a progeszteron bél-relaxáló hatása. Számukra biztonsággal javasolhatóak a rostképző illetve kolloidális hashajtók, melyek a bélben megduzzadva növelik a széklet mennyiségét és víztartalmát (cellulóz, hemicellulóz, pektin, metilcellulóz, karboxi-metilcellulóz, agar-agar, tragakanta, szárított gyümölcsök), valamint a glicerin tartalmú végbélkúpok. Semmiképpen sem javasolhatók viszont az antrakinon származékok, amelyek alhasi vérbőséget okozva a vetélés kockázatával járnak.

A szorulás gyakori panasz az *idős*ebbek körében; nem élettani velejárója az öregedésnek, de a kevés testmozgás és különféle betegségek, gyógyszerek fokozhatják a székrekedésre való hajlamot. Semmi esetre sem szabad azonnal hashajtót javasolni. A terápia első lépcsőjeként itt is meg kell próbálkozni a rostbevitellel, illetve, ha a beteg fizikai állapota lehetővé teszi, a mozgásmennyiség növelésével. Fel kell hívni a beteg figyelmét, hogy ne várjon azonnali eredményt, ugyanis a hatás kialakulásáig napok telhetnek el. Nyelési nehezítettség, illetve több napja fennálló székelés-kimaradás esetén adásuk tilos! Idősek számára is javasolható a keserűvizek fogyasztása. Kerülendő viszont az antrakinon származékok és a fenolftalein tartalmú gyógyszerek rendszeres, folyamatos használata az abusus fokozott rizikója, illetőleg a következményes bélrenyheség és felszívódási zavar kialakulásának veszélye miatt!

Ha a székrekedés már több hete fennáll, orvoshoz kell irányítani a beteget.

Diarrhoe / hasmenés

A hasmenés kórosan híg széletürítés, amely a szokásosnál gyakrabban történik, illetve nagyobb mennyiségű széklet ürítésével jár. A hasmenés a székrekedéshez hasonlóan többnyire nem önálló betegség, hanem valamely más betegség kísérő tünete. A heveny hasmenésnek számos oka lehet: fertőző ágensek (vírusok, baktériumok, ételmérgezés) és toxinjaik, gyulladásos bélbetegségek, felszívódási zavar, gyógyszerek mellékhatása, élelmiszerallergiák, stressz és egyéb szisztémás megbetegedések is kiválthatják. Fontos megemlíteni, hogy az élvezeti szerek, például az alkohol és a kávé növelik a bélmotilitást, így fogyasztásuk hasmenés esetén ellenjavallt.

Az akut hasmenést az esetek 60%-ában vírusok váltják ki (Adeno-, Rota-, Norwalk vírusok). A vírusos hasmenés exudatív jellegű, nem igényel különösebb gyógyszeres kezelést, legtöbbször magától, spontán rendeződik néhány nap alatt. A palliatív terápia viszont főleg gyermekek és idősek esetében, akik hajlamosabbak a kiszáradásra, elengedhetetlen. A palliatív terápia legfontosabb része a megfelelő rehidráció, amely történhet izotóniás ivólevekkel, gyógyszertárban kapható készítményekkel (Normolyt por, Oralpädon 240 por oldathoz, Elotrans por oldathoz, FoNo: Sal ad rehydrationem, Sal ad rehydrationem cum kalio carbonico pro parvulo, Sal ad rehydrationem cum natrio hydrogencarbonico, Sal ad rehydrationem cum natrio hydrogencarbonico pro parvulo, Sal ad rehydrationem pro parvulo), vagy házilag előállított itallal: 1 teáskanál konyhasó, 1 teáskanál szódabikarbóna, 4 teáskanál cukor 1 liter vízben oldva.

Az akut hasmenés második leggyakoribb oka bakteriális fertőzés. A fertőzés forrása a nem megfelelően tárolt illetve elkészített élelmiszer. A diarrhoe kiváltó oka lehet bakteriális toxin (Vibrio cholerarae, enterotoxikus Escherichia coli, Clostridium perfigens, Bacillus cereus, Staphylococcus aurerus fertőzés esetén). Ekkor a fertőzés helye a bél proximális szakasza, a széklet erősen híg, vizes jellegű. Amennyiben a fertőzés gyulladásos jellegű (Shigella, Salmonella, Campilobacter spp, Clostridium difficile fertőzés esetén), a fertőzés a vastagbélre lokalizált, ebben az esetben a széklet véres, gennyes.

Bakteriális eredetű hasmenés gyanúja esetén haladéktalanul orvoshoz kell irányítani a beteget.

Nyári időszakban gyakori, főleg a fejlődő országokba utazók körében az ún. *utazók hasmenése.* Jellemzője a hirtelen kezdet, nagy mennyiségű, napi 4-5 vizes széklet, émelygés, néha hányás. Általában 3-4 nap alatt magától elmúlik, különösebb kezelést nem igényel, de fontos a rehidráció. A betegség forrása a széklettel szennyezett étel vagy ivóvíz, ezért a fejlődő országokba utazók számára fontos hangsúlyozni a higienés

rendszabályok betartását! (Soha ne fogyasszanak csapvizet, hámozatlan gyümölcsöt, zöldséget, nem megfelelően átsült, esetleg kétes eredetű élelmiszert, italukba ne tegyenek jégkockát, fogmosáshoz is csak palackozott vizet használjanak.) Profilaktikusan javasolható az utazás megkezdése előtt legalább 10 napig probiotikumok fogyasztása (Normaflore szuszpenzió, Mutaflor szuszpenzió és kapszula, Enterol kapszula és por), de antibiotikum-kezelés csak a legyengült immunrendszerű betegeknél indokolt. Amennyiben a hasmenés több napig, vagy akár hetekig is elhúzódik az utazás után, az arra utal, hogy a beteg speciális kórokozóval (amoba, aeromonas) fertőződött, amely mindenképpen célzott antibiotikus terápiát igényel. Ezért ha a hasmenés a hazatérést követően néhány napon belül nem enyhül, irányítsuk orvoshoz a beteget!

A fent említett okok mellett gyógyszerek, legtöbbször antibiotikumok is okozhatnak hasmenést, mivel a normál bélflóra károsodása miatt a bél mikroflóra egyensúlya felbomlik, illetve egyes antibiotikumoknak közvetlen bélmotilitást serkentő hatása is van (eritromicin, klavulánsav). Kezelése: az adott antibiotikum elhagyása, szükség estén rehidráció, valamint az antibiotikum mellé, illetve az elhagyás után adott probiotikumok segítenek a bélflóra egyensúlyának helyreállításában. Egyéb hasmenést okozó gyógyszerek: epesavak, magnézium vegyületek, kolhicin, citosztatikumok (metotrexát, fluorouracil, ciklofoszfamid, doxorubicin), fibrátok, kinidin. Abban az esetben, ha ezen gyógyszerek szedése mellett áll fenn hasmenés, a kezelőorvos tanácsát kell kérni a terápia módosításáról.

A krónikus hasmenés leggyakoribb oka különböző eredetű felszívódási zavar, nemritkán élelmiszerallergia. Amennyiben a hasmenés néhány nap alatt a szokásos öngyógyszerezés ellenére sem enyhül, vagy a kezelés mellett 1 hét után is fennáll, orvoshoz kell irányítani a beteget.

Frissen diagnosztizált diabéteszes krónikus hasmenése esetén legtöbbször a megnövekedett szorbitbevitel, esetleg akarbóz-kezelés lehet a kiváltó ok. Ezért tanácsolandó, hogy a napi szorbitbevitel ne haladja meg a 30 grammot.

Hasmenés esetén lényeges a megfelelő étkezés, amely nem megterhelő, nyákos, keményítőfélékben gazdag kell legyen. Bakteriális fertőzöttség esetén az érzékenységnek megfelelő antibakteriális / antiparazitás gyógyszer kiválasztása az orvos feladata. Palliatív terápiaként adhatók adszorbensek (Smecta por, Carbo activatus, Carbo medicinalis tabletta), illetve adsztringens hatású gyógyszerek (Bolus adstringens), valamint nagyon hatásosak a diarrhoe kezelésre a bélmozgást csökkentő opioid származékok. Ma már a szintetikus, központi idegrendszeri hatással nem rendelkező szereket használjuk (Enterobene-ratiopharm filmtabletta, Huma-loperamide 2 mg tabletta, Huma-loperamide C 2 mg tabletta, Imodium kapszula, Lopedium kapszula, Lopedium akut ISO pezsgőtabletta).

Különös figyelmet kell fordítani a csecsemők esetleges hasmenésére, mivel ők hajlamosabbak a kiszáradásra. Ezért hirtelen fellépő hasmenés esetén haladéktalanul orvosi segítséget kell kérni, illetve azonnal el kell kezdeni a rehidráló terápiát. Hasmenésre hajlamosabbak a nem anyatejjel táplált csecsemők, mivel náluk nem alakul ki az anyatejes bélflóra. Ha az ilyen baba hasmenésre hajlamos, meg lehet próbálkozni probiotikus tápszerek adásával (Nestlé NAN2)

Nodi haemorrhoidales / aranyér

Az aranyér a végbélnyílás körüli vénás érgomolyagok kiürülési zavar okozta tágulata, előreesése a végbélnyílásban. Jellemző a székelés közbeni fájdalom, végbéltájéki égő érzés, viszketés, esetleg friss vér megjelenése a széklet felszínén. Az aranyér napjainkban népbetegségnek számít. A leggyakoribb ok a székrekedés, amely az aranyérbetegség csaknem 60%-áért felelős. Nem ritka az öröklött hajlam, a végbélnyálkahártya véna-fal veleszületett szöveti gyengesége. Az ülő életmód, amely a végbél vénáiban pangáshoz vezet, a nem megfelelő táplálkozás, az elhízás, bőséges és fűszeres étkezés, túlzott alkoholfogyasztás szintén fokozza az aranyér kialakulásának rizikóját. A várandósság utolsó harmadában a kismedence nagy vénái a növekvő magzat miatt fokozott nyomásnak vannak kitéve, ami szintén a végbélnyílás körüli vénák kitágulásához vezet.

A már kialakult aranyér kezelése a betegség stádiumától függően változó. Első stádiumában az aranyér csak a végbélcsatorna belső felületét érinti. A duzzadt érfonatok megnagyobbodnak és gyulladtak. Többnyire még nem tapinthatóak, mert tapintásra hátrahúzódnak. Rectoscopiával (végbéltükrözés) azonban láthatóak, fájdalmat nem okoznak. Csak az erőltetett széklettürítéskor jelentkező gyenge, világos piros vérzés az aranyér-betegség egyedüli jele. Ebben a stádiumban a beteg csak megelőző tanácsokra szorul. Fontos az esetleges obstipatio elkerülése (rostdús táplálkozás, esetleg laxatívumok, ha a beteg szorulásra hajlamos). A székelési higiéné betartása elengedhetetlen az esetleges felülfertőződések elkerülése céljából. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy széklettürítés után mossa le végbélnyílását langyos, szappanos vízzel, vegyen rendszeres (kamillás, zsurlós) ülőfürdőt. Profilaktikusan javasolhatóak érfalerősítő készítmények, főleg ha több hajlamosító tényező fennáll (Detralex filmtabletta, Endotelon tabletta, GinkorFort kapszula, Rutascorbin tabletta, Venastat retard kemény kapszula, Venoruton kapszula, Venoruton forte tabletta). Kúpok, kenőcsök alkalmazása ebben a stádiumban ritkán, csak fájdalom esetén szükséges.

A második szakaszban az aranyeres csomók már véreznek és fájdalmasak. A végbélcsatornából nyomás hatására kitüremkednek, de spontán újra visszahúzódnak. A konzervatív kezelés megegyezik az első stádiuméval, de itt már kenőcs és kúp használata indokolt. Mivel a terápia tüneti, az eredmények átmenetiek, javasolni kell a betegnek a kezelőorvos felkeresését.

Aranyér ellenes készítmények: Aurobin kenőcs, Doloproct végbélkúp, Doxiproct OM kenőcs, Hemorid kenőcs és végbélkúp, Mastu S kenőcs és forte végbélkúp, Reparon kenőcs és végbélkúp, Sperti krém. FoNo: Suppositorium ad nodum, Suppositorium contra nodum, Suppositorium hemorrhoidale, Unguentum hemorrhoidale. Belső aranyeres csomók esetén kúp egyidejű használata ajánlott. Ezek a készítmények a terhesség illetve a szoptatás ideje alatt is alkalmazhatók, az összetevők helyi alkalmazása nem jelent veszélyt a magzatra, újszülöttre.

A harmadik stádiumú aranyeres csomók nemcsak székletürítéskor, hanem már általános fizikai terhelésre is kitüremkednek. Panaszokkal és fájdalommal járnak, maguktól már nem húzódnak vissza, de ujjal még visszatolhatók. Az ilyen stádiumú aranyér már feltétlenül orvosi ellátást igényel.

Végső stádiumban az aranyeres csomók állandó jelleggel a végbélcsatornán kívül helyezkednek el. A külső csomók esetében a végbélcsatorna finom zárszerkezete nem működik tökéletesen, a végbéltájék érzékeny nyálkahártyája begyulladhat.

Az orvosi kezelés az utolsó két stádiumban általában sebészeti megoldást igényel. Közvetlenül a műtét utáni időszakban paraffinolaj, bisacodyl származékok szedése, a széklet puhán tartása és fertőtlenítő ülőfürdők szükségesek.

A bélpanaszok nagyszámú személyt érintő, gyakori problémák, amelyeket az érintettek jelentős arányban orvosi beavatkozás nélkül igyekeznek megoldani laikus, jobb esetben egészségügyi szakember, a statisztikák szerint legtöbbször gyógyszerész közreműködésével. Áttekintésünkkel a mindennapi, ez irányú gyakorlat egységes szakmai szempontok szerinti megvalósításához kívántunk segítséget nyújtani.

IRODALOM

1. Goodman & Gilman's : The Pharmacological Basis of Therapeutics McGraw-Hill 2001. In:: Section VI. Drugs Affecting Gastrointestinal Functions. *Syed Jafri and Pankaj J. Pasrica:* Agents used for diarrhea, constipation, and inflammatory bowel disease; agents used for biliary and pancreatic disease – 2. *Nagy A.:* Az aranyérbetegség kezelése. Orv. Hetil. 41. 2033-2034. (*2003*). – 3. *Sármán B.:* Az idült székrekedés diagnosztikája és kezelése Orvosképzés. 1/2. 35-43. (*2004*) – 4. *Szélvári Á., Szilágyi E., Vörös K.:* A hasmenés. Med. Anonym. 3. 26-29. (*2000*)

G. Mártha, Gy. Soós: ***Gastrointestinal Complaines. Part II.***

Szegedi Tudományegyetem Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Szeged, Szikra u. 8. – 6725

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Aesculap Alapítványa pályázatot hirdet magyar ill. nemzetközi tudományos konferencián való részvételre, valamint a gyógyszerészképzés támogatására

Pályázati feltételek:

1. Tudományos konferencián való részvételre történő pályázat

Pályázhatnak a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara alkalmazásában álló egyetemi oktatók, kutatók, akik folyamatosan kimagasló kutatói teljesítményt nyújtottak.

A pályázathoz az alábbi adatokat tartalmazó írásos összeállítás benyújtása szükséges:

– konferencia abstract (előadás, illetve poszter, a szereplést utólag dokumentálni kell, egyébként a támogatás visszafizetendő),
– az elmúlt 5 év tudományos tevékenységének rövid összefoglalása,
– az elmúlt 5 évben megjelent dolgozatok felsorolása, azok impakt-faktorainak feltüntetésével,
– az addig elnyert pályázatok,
– a pályázó témavezetésével készült doktori munkák, ill. a jelenleg dolgozó PhD hallgatók számának megadása.

2. A gyógyszerészképzés támogatására benyújtandó pályázat

Pályázhatnak a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának intézetei az oktatás fejlesztése céljából.

A pályázathoz az alábbi adatokat tartalmazó írásos összeállítás benyújtása szükséges:

– Az Intézet oktatási és kutatási tevékenységének rövid ismertetése,
– Az elmúlt 5 évben megjelent tankönyvek, egyetemi jegyzetek listája.

A pályázatokat az Aesculap Alapítvány címére (1092, Budapest, Hőgyes Endre u. 7-9.) postai úton kérjük benyújtani két példányban, legkésőbb **2008. szeptember 30**-ig

Gyógyszerészet 52. 535-540. 2008.

Marketing a gyógyszertárban
III. rész: Marketingkutatás a gyógyszertárban[1]

Dr. Mitev Ariel és dr. Bauer András

Az elmúlt időszakban a nemzetközi verseny erősödése nyomán megnőtt a gyógyszertárak információigénye. A releváns információk birtoklása a versenyszférában a működés és az életben maradás alapvető feltételévé vált. A külső környezetben bekövetkező változásokhoz való sikeres alkalmazkodás érdekében a patikáknak mindig aktuális információkkal kell rendelkezniük a környezetükről és a releváns piacról, ezért egyre több gyógyszertár kezdi felismerni a marketing-kutatás jelentőségét és az abban rejlő lehetőségeket. Ez azt jelenti, hogy az a gyógyszertár, amelyben nem végeznek kutatást, nem figyelik rendszeresen környezetüket, behozhatatlan versenyhátrányba kerülhet a konkurenciával szemben.

A kutatás egyik fő feladata tehát az információszerzés, a releváns információk kiszűrése a vállalkozásokat egyre inkább elárasztó információdömpingből, az adatok strukturálása és elemzése, valamint a kapott eredmények hasznosítása. A kutatás önmagában nem varázsszer, hanem egy eszköztár, amely objektív, tudományos megalapozottságú, torzításmentes irányelveket és módszertant kínál a gyógyszertárak számára az információgyűjtéshez, rendszerezéshez és elemzéshez. Habár sok gyógyszertári vezető elismeri a kutatás fontosságát, ez gyakran sajnos csak attitűd szinten marad, tényleges cselekvéshez nem vezet.

A kutatási folyamat fő lépései a következők:

1. A probléma meghatározása;
2. A kutatási módszerek kiválasztása;
3. Adatgyűjtés;
4. Adatok elemzése;
5. Az eredmények hasznosítása, beépítése a tervezés vagy a stratégiaalkotás folyamatába.

A kutatás minden esetben a probléma pontos meghatározásával kezdődik, hiszen e nélkül nehezen lehetne a megfelelő módszereket kiválasztani, valamint nem tudjuk azt sem, hogy mire is akarjuk a kapott eredményeket felhasználni.

A gyógyszertárak többféle marketingkutatási módszert alkalmazhatnak, amelyek csoportosítását az ***1. ábra*** mutatja be. A marketingkutatási módszerek két alapvető csoportja a primer és a szekunder kutatás, melyek között az a különbség, hogy a primer kutatás adatfelvétellel jár, a szekunder pedig nem.

Szekunder kutatás

Szekunder (vagy másodlagos) kutatásnak minősül minden olyan adat, információ megszerzése (rendszerezése), amelyet korábban és nem az adott marketingprobléma megoldására gyűjtöttek össze [1]. A szekunder adatok forrásai:

– állami szervezetek kiadványai (pl. Egészségügyi Minisztérium),
– Központi Statisztikai Hivatal adatai, kiadványai (demográfiai, gazdasági adatok),
– szakmai szervezetek (Magyar Gyógyszerészi Kamara, Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság) kiadványai, hírszolgáltatása,
– szakmai sajtó (pl. Gyógyszerészet),
– üzleti sajtó, napi sajtó,
– könyvtárak,
– internet (pl. www.google.hu, www.eum.hu, www.mgyk.hu, www.mgyt.hu, www.ksh.hu),
– belső információk (vevőnyilvántartások, forgalmi adatok).

A szekunder információk nagyon jó támpontot jelentenek bármilyen kutatás elkezdésekor. Hajlamosak vagyunk azonban megfeledkezni arról, hogy szekunder adatokhoz nemcsak külső forrásból juthatunk, hanem a gyógyszertári belső információk (panaszlevelek, készletnyilvántartások, költségkimutatások, betegek adatai) is kitűnő forrásként szolgálnak [2]. A szekunder adatgyűjtés folyamata viszonylag gyors és olcsó, azaz könnyen hozzáférhetőek, és megszerzésük nem jár jelentős költséggel. Mindazonáltal a gyakorlatban a szekunder adatok gyűjtése igen hosszadalmas és fáradsá-

1. ábra: A marketingkutatási módszerek csoportosítása

[1] I. rész: Gyógyszerészet 52. 204-207 (2008); II. rész: Gyógyszerészet 52. 281-285 (2008)

gos munka lehet, főleg az információs forradalom következtében tapasztalható információ túláradat miatt. Minden esetben érdemes az adatok megbízhatóságáról (hitelesség), aktualitásáról és pontosságáról meggyőződni.

Primer kutatás

Megfigyelés

A megfigyelés egy gyógyszertár esetében a betegek, tárgyak, piaci szereplők, valamint események szisztematikus módon történő rögzítését jelenti. Az alábbi területek lehetnek:

– *Vásárlási magatartás megfigyelése*: a betegek viselkedése a patikában, a mozgás iránya és a sorban állás közben végzett tevékenységek is megfigyelhetők. A modern technika (pl. ipari kamera) használata ebben segíthet.
– *Konkurencia marketingakcióinak megfigyelése*: versenytárs patikák, drogériák reklámjainak összegyűjtése és elemzése. Ezek alapján megállapítható, hogy ki mire helyezi a hangsúlyt, mivel akarja a vevőkört megfogni.
– *Nyomelemzés*: elemzés fizikai nyomok vagy bizonyítékok alapján. Például a patika előtt parkoló autók kora és állapota alapján lehet következtetni a betegek vagyoni helyzetére.

Rejtett vásárlás (mystery shopping)

A rejtett vásárlás[2] a résztvevő megfigyelés egy speciális fajtája, melynek során a kiképzett megfigyelő a gyógyszertárban – mint „beteg” – gyűjti be az információkat, illetve figyeli meg a jelenségeket. A vásárlást követően a helyszínen kívül kitölt egy megfigyelési ívet. A gyógyszerész például felkérhet egy jól képzett kutatót vagy egyik ismerősét, hogy játssza el a beteg szerepét és végezzen próbavásárlást a patikában. A módszerrel az alábbi kérdésekre kaphatunk választ:

– Hány percet kell sorban állni?
– Hogyan viselkednek a gyógyszerészek a táraasztal mögött?
– Mennyire tudják kezelni a felmerülő kérdéseket, problémákat, egyéni igényeket?
– Hogyan használják az alkalmazottak a képzéseken elsajátított ismereteket?
– Melyik gyógyszerész teljesítménye kiemelkedő?

Természetesen fontos annak megismerése is, hogy a gyógyszerészek és (szak)asszisztensek mit gondolnak saját munkájukról, illetve annak javítása érdekében milyen feltételekben látnának szívesen változásokat. Ennek megismerése motivációs célokat is szolgál, hiszen az alkalmazottak elkötelezettebbek bármilyen változással szemben, ha úgy érzik, az ő véleményüket is figyelembe vették.

A nagyobb hatékonyság elérése miatt célszerű megvizsgálni és csoportosítani a patikában felmerülő tipikus problémákat is.

A rejtett vásárlás az alábbi módon történhet [3]:

– *Fizikai*: tényleges próbavásárlás történik, az „álbeteg” ténylegesen jelen van a gyógyszertárban és saját szemével győződik meg a szolgáltatás minőségéről.
– *Telefonon keresztül* (mystery calling): a „próbahívó” azt vizsgálja, hogy a gyógyszerész bemutatkozik-e, elmondja-e a szükséges információkat, mennyire beszélnek érthetően illetve tagoltan, bemondják-e a patika nevét, mennyire udvariasak, türelmesek stb.
– *Interneten keresztül* (mystery netting): azt tesztelik, hogy a gyógyszerész milyen gyorsan reagál az internetes megkeresésekre.

Rejtett vásárláskor a kérdőívet a megfigyelési ív helyettesíti, amelyet mindig célszerű az adott patika és szituáció sajátosságai szerint kialakítani. Célszerű olyan szempontokat összegyűjteni, amelyek átfogóak és jól mérhetőek, hiszen így nyerhető objektívabb kép. Ideális esetben rengeteg az igen/nem alternatívával megválaszolható kérdés (pl. Köszönt-e a gyógyszerész? Igen-Nem). A megfigyelési ív végén mindig szerepel üres rész, ahová a megfigyelő a látogatás során szerzett egyéb benyomásait, észrevételét írja le.

Ha a táraasztal mögött dolgozók nem tudhatják, hogy mikor kerül sor próbavásárlásra, megpróbálnak mindig a lehető legjobban teljesíteni. Ezt hívjuk őrszem-hatásnak (*sentinel-effect*).

Kísérlet

A kísérlet lényege röviden úgy foglalható össze, hogy először teszünk valamit, ezt követően pedig megfigyeljük ennek a tettnek a következményeit. (Például leves főzésénél megsózzuk a levest, aztán megkóstoljuk, hogy milyen lett az íze [4].) Természetesen sokszor célszerű előzetesen is megmérni a kiinduló állapotot (pl. elég sós volt-e a leves), és érdemes a többi tényező hatását kizárni. Ez azt jelenti, hogy más tényezőn ne változtassunk (pl. egyidejűleg ne tegyünk paprikát is a levesbe). A gyógyszertárban a kísérlet például az alábbi problémák megoldásában nyújthat segítséget:

– Hogyan változik a gyógytermék forgalma, ha szemmagasságba tesszük ki?
– Hogyan változik a vitamin forgalma, ha megvilágítjuk?
– Többet adunk el a kozmetikai termékből, ha csökkentjük az árát?
– Többen megállnak-e a kirakat előtt, ha kevésbé zsúfolt?

[2] Rejtett vásárlást hatóságok, és gyógyszerpiaci szereplők megrendelésére erre szakosodott cégek is végeznek.

– Több járókelő tér be a patikába, ha kihelyezünk az utcára egy megállító táblát?

Megkérdezés

Egyéni interjú

A kutatási interjú a hétköznapi élet beszélgetésein alapul, de maga az interjú kicsit hivatalosabb formát ölt. A társalgás az emberi interakció alapvető típusa. Az emberek beszélgetnek egymással: hatnak egymásra, kérdéseket tesznek fel és válaszolnak meg. Társalgások során megismerhetünk másokat, hallhatunk élményeikről, érzéseikről, véleményükről stb. [5].

Az interjú olyan beszélgetés, melynek struktúrája és célja van. Túlmegy a mindennapi élet spontán eszmecseréin, s egy óvatos kérdező és hallgató szemléletet követ, hiszen a gyógyszerész lényeges információkat szeretne megtudni. Az interjúban a patikus határozza meg és irányítja a szituációt, azzal, hogy kijelöli a témát és a beszélgetés során is kritikusan nyomon követi a beteg válaszait. Az interjú elképzelhető egy klasszikus szituációban is, amikor a beteg és a gyógyszerész egymással szemben, a táraasztal két ellentétes oldalán állva beszélget egymással. Ez rendkívül formális jelleget kölcsönöz a beszélgetésnek, továbbá csupán kevés idő áll rendelkezésre a kérdések feltevésére, valamint a betegek válaszaira. Néhány jól irányzott kérdéssel azonban lényeges információk tárhatók fel például a gyógyszertári szolgáltatással való elégedettséget, vagy akár a compliance mértékét illetően.

A beteg gondolataiba, érzéseibe mélyebb betekintést enged azonban a klasszikustól különböző interjú során, amikor a beteg és a patikus nyugodtabb környezetben ülnek, kevésbé feszült és formális keretek között beszélgetnek egymással. Az interjú során alkalmazható például a kritikus esetek módszere. A betegektől például meg lehet kérdezni, hogy milyennek képzelik az ideális gyógyszerészt, illetve milyen tulajdonságokkal jellemezhető az elfogadhatatlan patikus. Ezeket az eredményeket célszerű összevetni azzal, hogy a patikusok hogyan írják le az ideális szakembert. Meglepő, mennyire más elképzeléseik lehetnek a táraasztal két oldalán állóknak az ideális gyógyszerészről.

A kritikus esetek módszere az emberi viselkedés leírására alkalmas [6]. Célja a patikai szolgáltatással való elégedettség, illetve elégedetlenség forrásainak feltárása. A kritikus eset olyan interakció a gyógyszerész és a beteg között, amely a szokásostól eltérően elégedettséggel vagy elégedetlenséggel tölti el a beteget. A betegnek az alábbi kérdésekre kell válaszolnia:

– Próbáljon meg visszaemlékezni olyan esetre, amikor rendkívül elégedett volt a gyógyszertár szolgáltatásával vagy pedig olyanra, amikor rendkívül elégedetlen volt!
– Pontosan mit tett vagy mit nem tett a gyógyszerész?
– Voltak-e mások is (más vevők, más alkalmazottak) jelen? Hogyan hatott jelenlétük a válaszadó és az alkalmazott viselkedésére?
– Milyen következtetést vont le az esetből? Beszélt-e erről másokkal, milyen információkat adott tovább?

A feltárt kritikus esetek aztán elemezhetők és csoportosíthatók. Beazonosítható, hogy történt-e valamilyen mulasztás a gyógyszerész részéről, valamint van-e valamilyen speciális igénye a betegnek. A beazonosított helyzetek és megoldásaik aztán segíthetik a gyógyszerészt a betegeknek szóló szolgáltatás nyújtásában. Természetesen fontos lehet a táraasztal mögött dolgozó szakemberek megkérdezése is, hiszen ezáltal más típusú problémák is felfedhetők, másrészt pedig ugyanazt az esetet másként láthatja a patikus és a beteg.

Csoportos interjú

A csoportos interjú során a patikus vagy más kutató nem egyetlen emberrel beszélget, hanem emberek egy csoportját (általában 6-10 embert) egyszerre kérdezi meg nyugodt környezetben. A beszélgetés általában kellemes és gyakran élvezetes a résztvevők számára, hiszen megosztják egymással gondolataikat és nézőpontjaikat. A csoporttagok hatással vannak egymásra azáltal, hogy a beszélgetés során reagálnak a fölvetődő gondolatokra és észrevételekre [7]. A csoportos interjú kiválóan alkalmas ötletgenerálásra például a patika szolgáltatásait illetően, a résztvevők ugyanis egymást tudják inspirálni. A legjobb ötletek ugyanis éppen a betegektől származnak, csak lehetőséget kell biztosítani arra, hogy el tudják ezeket mondani.

Kérdőíves megkérdezés

A legtöbb embernek, ha meghallja a marketing-kutatás szót, a kérdőíves megkérdezés jut az eszébe. A strukturált kérdőíveken a kérdések előzetesen meghatározott módon követik egymást. A megkérdezés történhet telefonon (pl. a gyógyszertár betegadatbázisából véletlen kiválasztási technikával kisorsolt betegek felhívása), személyesen (pl. sorban állás közben), postai módon (a kérdőíveket kiküldik postán), valamint elektronikus módon (a betegeknek kiküldik e-mailen a kérdőíveket vagy csak azt a linket adják meg, ahol a kérdőívet ki lehet tölteni).

A kérdőívszerkesztés néhány szabálya [8]:

– Minimalizáljuk a válaszadótól megkövetelt erőfeszítéseket.
– Logikus sorrendben tegyük fel a kérdéseket.
– A bevezető kérdés legyen érdekes, egyszerű és bátorító.
– A nyitott kérdések jól működnek bevezető kérdésekként is (pl. Milyen szó jut eszébe, ha a gyógyszertár szót hallja?).
– Használjunk strukturált kérdéseket, amikor csak lehetséges (vagyis ha tehetjük, a nyitott kérdések he-

lyett adjunk meg válasz-alternatívákat tartalmazó kérdéseket).
– Az általános kérdések előzzék meg a specifikus kérdéseket.
– Használjunk köznapi szavakat. A szavak a válaszadók szókincsét tükrözzék. (Nem célszerű feltenni például az alábbi kérdést: Mit gondol, hogyan javítható a compliance mértéke az Ön esetében?)
– Helyezzük a kényes témákat a kérdőív végére.
– Ne zsúfoljuk össze a kérdéseket annak érdekében, hogy a kérdőív rövidebbnek tűnjön.
– A kérdőívet néhány ember próbakérdezésével minden esetben teszteljük (kérdések tartalma, azok megfogalmazása, érthetősége, sorrendisége, a kérdőív formája és külalakja, a kérdés nehézségi foka alapján).

A gyógyszertár vagy egy szakértő kutató, összeállíthat például egy skálát, amely méri az adott patika szolgáltatásainak jellemzőit, valamint azt, hogy a betegek az egyes jellemzőket milyen mértékben tartják fontosnak. Ez azért lényeges, mert a gyógyszertár megtudhatja, hogy azokban a jellemzőkben erős-e, amelyeket a betegek is fontosnak tartanak. Például a Fantázia Gyógyszertár 7-es (kiváló) értékelést kap arra a jellemzőre, hogy mennyire szellősen berendezett az officina, azonban ezt a betegek átlagosan 2-es mértékben tartják fontosnak (vagyis nem tartják lényegesnek). A kiszolgálás gyorsaságát azonban rendkívül fontosnak ítélik a megkérdezettek, ugyanakkor a gyógyszertár teljesítményét gyengének gondolják ebben a tekintetben. A Fantázia Gyógyszertár számára világossá válik, hogy olyan jellemzőben nyújt kiváló teljesítményt, amely nem fontos a betegei számára és abban gyenge, amiben éppen jónak kellene lennie.

Ha a patika kideríti, hogy mely szolgáltatásjellemzők jelentenek a betegek számára értéket, akkor abban erősíthet és ezt fel is használhatja a pozicionálása során (például: a gyors és pontos patika, vagy „A patika, ahol 5 percnél többet egyetlen vevőnek sem kell várnia”).

A szolgáltatásminőség mérése

A betegek a patikákhoz hasonlóan csak igen nehezen jutnak hozzá a szolgáltatás minőségével kapcsolatos információkhoz. A közvetlenül megfigyelhető, minőségre vonatkozó tények a szolgáltatások nem megfogható tulajdonsága miatt igen csekélyek [9]. A megfoghatatlan jelleg miatt vevői szempontból különbözik a termékek és a szolgáltatások minőségértékelésének a folyamata: a szolgáltatások nem rendelkeznek olyan „vizsgálati tényezőkkel”, melyek alapján a vevő már vásárlás előtt következtetni tudna a szolgáltatás minőségére [10]. Ezzel szemben a vásárlás után levonható „tapasztalati tényezők” aránya meglehetősen magas, és ugyanez érvényes az olyan minőségjellemzőkre is [11], melyeket a fogyasztó általánosan állapít meg (bizalmi tényezők).

A dologi javakkal ellentétben a patikai szolgáltatásoknál a minőséggel kapcsolatos tényezők mellett a gyógyszerész-beteg közti interakciónak is kiemelkedő szerepe van. Ez a szolgáltatás folyamatában való vevői részvétel szükségességéből, illetve a „külső tényezők” (pl. betegek, officina kialakítása) közötti (részleges) integrációból következik [12]. A vevői részvétel kétszeres módon nehezíti a minőségmérést: egyrészt számos olyan „puha aspektus” figyelembevételéről van szó, melyek egyszerűen ellenőrizhető mutatókkal nem mérhetők, másrészt csak részben lehetséges a különböző minőséget bizonyító helyzetek sokaságát egy biztos és körülhatárolt minőségstandard csomagba összefoglalni [11]. A kérdés tehát, hogy hogyan lehet mérni a szolgáltatásminőséget.

Az *észlelt minőség* a gyógyszertári szolgáltatás teljes körű értékelése, amely során a beteg összeveti a szolgáltatás teljesítését azzal a várakozással, amit a patikának nyújtania kellene [13]. A szolgáltatásminőség tehát az elvárt és átélt szolgáltatás összehasonlításának az eredménye. Az összehasonlítási folyamat eredménye két szélső érték: „az ideális minőség” és „a teljesen elfogadhatatlan minőség” között adódik. Amenyinyiben az átélt minőség felülmúlja az elvártat, akkor az észlelt minőség több mint kielégítő és az ideális minőség felé tendál. Amennyiben a tényleges minőség az elvárt alatt van, a szolgáltatásminőség nem kielégítő és a teljesen elfogadhatatlan minőség iránya felé halad. Ha az észlelt és elvárt minőség nagyjából megfelelnek egymásnak, akkor a minőség kielégítőnek mondható.

A gyógyszertár szolgáltatását összességében az alábbi kérdéssel lehet mérni: *Összességében Ön menynyire elégedett az xy gyógyszertárban nyújtott szolgáltatásokkal (0- 100%)? ... %*

A mérés után természetesen felvetődik a kérdés, hogy miként lehet az eredményeket értelmezni (***I. táblázat***).

A mérést természetesen célszerű megismételni, hiszen az adatoknak egymással összehasonlítva van értelme. Lehetséges ugyanis, hogy a gyógyszertárak átlagos össz-elégedettségi mutatója 60% körüli értéket mutat, amelyről semmilyen információval nem rendelkezünk.

Az összelégedettség-mérés azonban önmagában mindig kevés, hiszen nem tudjuk pontosan, hogy melyik szolgáltatásjellemzővel volt probléma.

A szolgáltatás minőségének mérésére fejlesztették ki az ún. SERVQUAL skálát (a „service” és a „quality” összeolvasztásából) [13, 15], amelyet a gyógyszertárakra az ***I. melléklet*** szerint adaptáltunk. Bár a skálát ebben a formájában nem tesztelték, mégis hasznosnak érezzük a közlését. Minden állításhoz kétféle kijelentést fogalmaznak meg: az „ilyennek kellene lennie” állításokkal a vevő általános elvárásaira kérdeznek rá, míg az „így van” formával egy speciális szol-

I. táblázat

A betegek elégedettségének értelmezése

	Piros lámpajelzés	**Sárga lámpajelzés**	**Zöld lámpajelzés**
Beteg elégedettségi szintje	0-70%	71-80%	81-100%
Elégedettség szintje	Alacsony	Átlagos	Átlag feletti
Szükséges tevékenységek	Az elégedetlenség okainak feltárása és megszüntetése. Betegmegtartó program sürgős bevezetése.	A néhány elégedetlenséget okozó tényező feltárása. Betegmegtartó program bevezetésének megfontolása.	Jelenlegi standard fenntartása. Továbbra is (állandóan) azt kutatni, hogy miben lehet még javulni.

Forrás: [14] alapján

1. melléklet

Servqual skála gyógyszertárra adaptálva

1	A gyógyszertár modern technikai berendezésekkel rendelkezik.	1 2 3 4 5 6 7
2	A gyógyszertár helyiségeit megfelelően alakították ki, berendezésük megfelelő.	1 2 3 4 5 6 7
3	A gyógyszertár alkalmazottai jól öltözöttek, elegánsak.	1 2 3 4 5 6 7
4	A gyógyszertár kialakítása a szolgáltatás jellegének megfelelő.	1 2 3 4 5 6 7
5	Ha a gyógyszertár megígéri, hogy adott időre elvégez egy feladatot, azt meg is teszi.	1 2 3 4 5 6 7
6	A vevői problémákat megértően, segítőkészen kezelik.	1 2 3 4 5 6 7
7	A gyógyszertár megbízható.	1 2 3 4 5 6 7
8	A szolgáltatást abban az időpontban hajtják végre, amelyre megígérték.	1 2 3 4 5 6 7
9	A gyógyszertár megbízható nyilvántartással rendelkezik.	1 2 3 4 5 6 7
10	A gyógyszertár pontos tájékoztatást ad a vevőknek.	1 2 3 4 5 6 7
11	A vevő pontos kiszolgálást kap az alkalmazottaktól.	1 2 3 4 5 6 7
12	Az alkalmazottak segítőkészek a vevőkkel szemben.	1 2 3 4 5 6 7
13	Az alkalmazottak olyan elfoglaltak, hogy a vevő kívánságát nem tudják azonnal teljesíteni. (-)	1 2 3 4 5 6 7
14	A vevők megbíznak a gyógyszertár alkalmazottaiban.	1 2 3 4 5 6 7
15	Miközben a vevő az alkalmazottal kapcsolatban van, biztonságban érzi magát.	1 2 3 4 5 6 7
16	A gyógyszertár alkalmazottai udvariasak.	1 2 3 4 5 6 7
17	Az alkalmazottak megkapnak a gyógyszertártól minden támogatást annak érdekében, hogy munkájukat megfelelően végezhessék.	1 2 3 4 5 6 7
18	A gyógyszertár minden vevőjére egyénileg figyelmet fordít.	1 2 3 4 5 6 7
19	A gyógyszertár alkalmazottai személyesen törődnek a vevővel.	1 2 3 4 5 6 7
20	Az alkalmazottak ismerik a vevők szükségleteit.	1 2 3 4 5 6 7
21	A gyógyszertár nem viseli szívén a vevők igényeit. (-)	1 2 3 4 5 6 7
22	A gyógyszertár nyitvatartási ideje a vevők igényeinek megfelel.	1 2 3 4 5 6 7

Megjegyzés: A (-) jellel ellátott állítást a negatív megfogalmazás miatt a feldolgozás során át kell kódolni: 1=7, 2=6 stb.

gáltatásra vonatkozó tényleges teljesítésről tájékozódnak[3].

A kérdések feldolgozásával az alábbi szolgáltatásjellemzőkre kaphatunk visszajelzéseket:

1-4: *kézzelfoghatóság:* a patikai szolgáltatás fizikai megjelenésének valamennyi formája, beleértve a helyiségeket, a berendezést, a személyzet megjelenését.

5-9: *megbízhatóság:* képesség arra vonatkozóan, hogy a beígért szolgáltatást megbízhatóan és akkurátusan teljesítik.

10-13: *készségesség:* szándék és gyorsaság a vevői problémák megoldásánál.

14-17: *biztosítás/ígéret:* az alkalmazottak tudása, udvariassága, megbízhatósága.

18-22: *empátia:* képesség arra, hogy minden vevővel egyénileg törődjenek.

[3] Itt csupán az észlelési skála („így van") került közlésre, azonban hozzátartozik még egy elvárási skála („így kellene lennie") is. A megkérdezetteket felkérik arra, hogy a megadott kijelentéseket egy 7 pontos Likert skálán a „teljesen egyetértek" (7)-től a „teljesen elutasítom" (1)-ig értékeljék.

IRODALOM

1. *Veres Z., Hoffmann M.. Kozák Á.:* Bevezetés a piackutatásba. Akadémiai Kiadó, Budapest. 2006. – 2. *Sajtos L., Mitev A.*: SPSS kutatási és adatelemzési kézikönyv. Alinea Kiadó, Budapest. 2007. – 3. *Papp-Váry Á.F., Kosztka E.:* „Titkos vásárlók": A mystery shopping kutatás elmélete és gyakorlata. *Marketing & Menedzsment*, 5-6., 67-72, (2006) – 4. *Babbie, E.:* A társadalomtudományi kutatás gyakorlata. Balassi Kiadó, Budapest. 1995. – 5. *Kvale, S.*: Az interjú. Bevezetés a kvalitatív kutatás interjútechnikáiba. Jószöveg Műhely Kiadó, Budapest. 2005. – 6. *Kenesei Zs., Kolos K.*: Szolgáltatásmarketing és –menedzsment. Alinea Kiadó, Budapest. 2007. – 7. *Kreuger, R. A.*: Focus groups: A practical guide for applied research. Sage, London. 1988. – 8. *Malhotra, Naresh K.:* Marketingkutatás. Műszaki Könyvkiadó, Budapest. 2001. – 9. *Kenesei Zs., Szántó Sz.:* Szolgáltatásminőség mérése az elméletben és a gyakorlatban. *Vezetéstudomány* 29.(12.) 8-18. (*1998*). 10. *Zeithaml, V.A.*: How Consumer Evaluation Process Differ between Goods and Services. In: *Donelly, J.H., George, W.R.* eds: Marketing of Services. Chicago, 186-190. 1981. – 11. *Hentschel, B.*: Multiattributive Qualitätsmessung. In: Bruhn-Strauss eds.: Dienstleistungsqualität. Gabler, Wiesbaden, 349-378. 1995. – 12. *Meyer, A.*: Dienstleistungsmarketing. Erkentnisse und praktische Beispiele. Augsburg, 4. Aufl. 1990. – 13. *Parasuraman, A., Berry, L.L., Zeithaml, V.A.*: Refinement and Reassessment of the SERVQUAL Scale. *Journal of Retailing*, Vol. 67, Winter, 420-450. 1991. – 14. *Homburg, C.*: Customer Orientation as a Managerial Challenge. Piackutatás Napja, Budapest. 2007. – 15. *Parasuraman, A., Zeithaml, V.A., Berry L.L.:* SERVQUAL: A Multiple-Item Scale for Measuring Consumer Perceptions of Service Quality. *Journal of Retailing. 64.*(1) Spring, 12-40. (*1988*).

A. Mitev, A. Bauer: ***Marketing on pharmacy. Part III. Marketing research in pharmacy***

Corvinus Egyetem Marketing Tanszék, Budapest, Fővám tér 8. - 1093

ANOLI DÍJ

pályázati felhívás

Pályázni lehet az MGYT-ben alapított „**ANOLI Díj**"-ra. A díj a fiatal gyógyszerészek és gyógyszerészhallgatók szakmai továbbfejlődését kívánja segíteni. Olyan fiatalok pályázatát várjuk, akik (szerves, szervetlen, növényi) gyógyszeranyagok vagy gyógyszerek (és metabolitjaik) kémiai analitikai vizsgálatában fejtenek ki jelentős szakmai munkásságot. A pályázat által elnyerhető összeg 2009-ben megrendezésre kerülő, hazai vagy külföldi konferencián való részvételre, külföldi tanulmányúton való részvételre fordítható, az MGYT nevére kiállított repülő-, vonatjegy, szállásköltség vagy részvételi díjról szóló számla alapján.

A pályázat két kategóriában kerül kiírásra:

ANOLI Díj, kutatói kategória: 100.000 Ft értékben

ANOLI Díj, hallgatói kategória: 50.000 Ft értékben

A kutatói kategóriában pályázhatnak azok a fiatal, 35. életévüket még nem betöltött gyógyszerészek vagy gyógyszerész végzettségű Ph.D. hallgatók, akik az MGYT tagjai és tevékenységüket a fent megjelölt területen végzik. Pályázni lehet:

– első szerzős, két évnél nem régebben megjelent közleménnyel (külföldi folyóiratban megjelent közleményhez magyar cím és kb. 10 soros magyar összefoglaló szükséges),
– pályamű benyújtásával (amelynek max. terjedelme 10 db A4 oldal lehet).

A hallgatói kategóriában pályázhatnak negyed- és ötödéves gyógyszerészhallgatók, akik az MGYT hallgatói-tagjai és tudományos diákköri kutatómunkát a fent megjelölt területen végeznek. Pályázni lehet:

– elhangzott TDK előadás 3–4 oldalas tartalmi összefoglalójával,
– megjelent közleménnyel, melyben a pályázó első-, vagy társszerző,
– pályamű benyújtásával (amelynek max. terjedelme 5 db A4 oldal lehet).

A pályázatokhoz 1 oldalas szakmai önéletrajz csatolandó.

A pályázatokat „**ANOLI Díj**" megjelöléssel az MGYT Titkárság címére (1085. Budapest, Gyulai Pál u. 16.) kell beküldeni.

Benyújtási határidő: 2008. október 30.

A díj odaítéléséről az alapító, a Társaság elnökével és főtitkárával, valamint a Tudományos Bizottság elnökével (vagy az általa kijelölt személlyel) közösen dönt.

Eredményhirdetés: az MGYT Országos Küldöttközgyűlésén, 2008. november.

A kiírás megtekinthető az MGYT honlapján is: http://www.mgyt.hu

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSBEN

Gyógyszerészet 52. 541-543, 546-547. 2008.

A női hormonháztartásra ható növényi szerek – Vitex agnus-castus 2. rész

Dr. Csupor Dezső és dr. Szendrei Kálmán

A barátcserje napjaink jelentős gyógynövényei közé tartozik. Bár gyógyászati alkalmazása a régmúltba nyúlik vissza, jelenlegi fő alkalmazási területén, a premenstruációs szindróma (PMS) kezelésére hatásmechanizmusának felfedezése óta Európa-szerte és azon túl is alkalmazzák. A *Vitex agnus-castus* sikertörténete mintegy 70 évvel ezelőtt kezdődött, amikor *Gerhard Madaus* felismerte, hogy sokrétű gyógyászati felhasználásai közül mely terápiás területen igazán perspektivikus a termésdrog alkalmazása. Az elmúlt évtizedekben elvégzett farmakológiai vizsgálatok fényt derítettek a növény dopaminagonista hatására, ami jelen ismereteink szerint szoros összefüggésben van a terápiás hatásossággal. Bár a prolaktinszekréció csökkentéséért felelős vegyületek felderítése napjainkban is tart, a hormonszint-csökkentő hatás és a klinikai hatásosság meggyőzően bizonyított – ezt igazolja az is, hogy a termésből gyártott kvantifikált kivonat számos gyógyszerkészítmény alapjául szolgál.

Humán alkalmazás: készítmények, dózisok

A hazánkban engedélyezett gyógyszerkészítmények (***II. táblázat***) napi dózisa 3-20 mg barátcserje-kivonatot tartalmaz, amely megfelel a humán vizsgálatokban alkalmazott adagoknak. Magyarországon több *Vitex*-tartalmú gyógyszer van forgalomban, de a *Madaus* cég készítménye, az Agnolyt nem található meg a hazai piacon [100 ml Agnolyt oldat 9 g barátcserje-tinktúrát (1:5, kivonószer: 68% alkohol) tartalmaz]. A jelenleg forgalomban lévő készítmények a Madaus eredményei alapján a termés alkoholos-vizes kivonatát tartalmazzák.

Meg kell említeni, hogy a nálunk is forgalmazott Mastodynon nevű homeopátiás gyógyszer (amely homeopátiás hígításban egyéb növényi kivonatokat is tartalmaz) napi dózisa 32,4 mg drognak megfelelő extraktumot tartalmaz, ami megfelel a növény széles körben elfogadott napi terápiás adagjának (30-40 mg/nap).

[1] A dolgozat ábráinak, táblázatainak, irodalmi hivatkozásainak sorszámozása során – a szoros összefüggések miatt – az 1. rész számozását folytatjuk. I. rész: Gyógyszerészet *52.* 461-466, (*2008*)

Ezek után nem meglepő, hogy a barátcserje humán hatásosságának bizonyítása során az említett homeopátiás készítménnyel végzett vizsgálatokat is figyelembe vették. A klinikai hatás nem a terápia „filozófiájától", hanem az adagolt szer minőségétől és dózisától függ, ami ebben az esetben meglehetős átfedést mutat a homeopátiás és allopátiás kezelés esetén. Fontos hangsúlyozni, hogy a Mastodynon klinikailag bizonyított hatásosságából nem az következik, hogy a homeopátiás szerek általánosságban véve hatásosak. Mindössze arról van szó, hogy megfelelő dózis esetén allopátiás, farmakológiai módszerekkel bizonyítható hatás alakul ki – akkor is, ha a dobozon a homeopátiás gyógyszer felirat szerepel. Ezzel kapcsolatban a készítmények alkalmazási előirata is tartalmaz utalást: „A Mastodynon a prolaktinszintet csökkentve fejti ki hatását. A prolaktin-felszabadulást gátló hatás állatkísérletekben is kimutatható. (…) A hatásért elsősorban az Agnus castus komponens felelős, a gyógyszer egyéb összetevői a premenstruációs szindróma kísérő tüneteinek (pl. idegesség, ingerlékenység, fejfájás) kezelését célozzák."

Hatásosság premenstruációs szindrómában…

A barátcserje-kivonat klinikai hatásosságát a PMS kezelésében az 1990-es évek közepéig esetleírások és nyílt vizsgálatok dokumentálták [31, 14]. Bár a bevont betegek száma elég magas (>3000) volt és az eredmények a drog kedvező hatását támasztották alá, a nyílt vizsgálatok és az esetleírások a jelenlegi kritériumok alapján nem elegendőek a hatásosság minden kétséget kizáró bizonyításához. Megbízhatónak tartott placebókontrollos, kettős vak vizsgálatokat az elmúlt 10 évben végeztek. A vizsgálatok végpontja általában a tünetek csökkenése volt, amelyet kérdőívek segítségével értékeltek, vagy a mellfájdalom csökkenése, amit vizuális analóg skála (VAS) alkalmazásával mértek fel. A tünetegyüttes jellegéből eredően jelentős a placebó-effektus, de a növényi kivonat hatása a tünetek átlagának változását tekintve szignifikánsan meghaladja a placebóét. Több vizsgálatban megfigyelhető volt, hogy a maximális hatásosság eléréséhez legalább 3 hónapos kezelés szükséges.

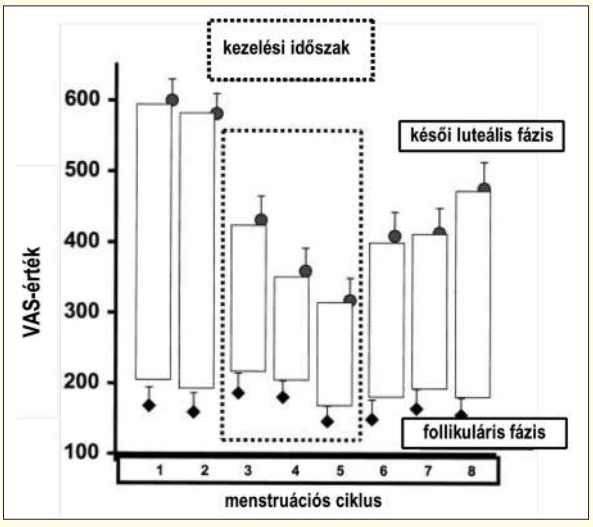
II. táblázat

Barátcserje-kivonatot tartalmazó gyógyszerek

Készítmény	Kiszerelés	Dózis	Adagolás	Javallatok
Gyógyszerek				
Agnucaston cseppek (Bionorica)	50 ml, 100 ml	1,92-2,88 mg barátcserje-kivonat (8,3-12,51:1, kivonószer: 70% alkohol) 1 g oldatban	Naponta 1x 40 csepp, több hónapon keresztül megszakítás nélkül, a panaszok megszűnése vagy enyhülése után még néhány hétig szedni kell	Menstruációs zavarok, mastodynia, PMS.
Agnucaston filtabletta (Bionorica)	30x, 60x, 90x	3,2-4,8 mg barátcserje-kivonat (8,3-12,51:1, kivonószer: 70% alkohol) tablettánként	Naponta 1x1 filmtabletta több hónapon keresztül megszakítás nélkül, a panaszok megszűnése vagy enyhülése után még néhány hétig szedni kell	Menstruációs zavarok, mastodynia, PMS.
Cefanorm kapszula (Cefak)	30x, 60x	4,0 mg barátcserje-kivonat (7-13:1, kivonószer: 60% alkohol) kapszulánként	Naponta 1x1 kapszula. Folyamatosan, több cikluson keresztül szedhető, de alkalmazását 6 hónap után fel kell függeszteni.	PMS
Premens filtabletta (Phytotec)	30x, 90x	20 mg barátcserje-kivonat	Naponta 1x1, a kezelés időtartama legalább 3 hónap	PMS
Homeopátiás készítmények				
Mastodynon cseppek (Bionorica)	50 ml, 100 ml	Vitex agnus castus D1 (20 g), Caulophyllum thalictroides D4 (10 g), Cyclamen europaeum D4 (10 g), Strychnos ignatii D6 (10 g), Iris versicolor D2 (10 g), Lilium lancifolium D3 (10 g)	Naponta 2x30 csepp. 3 hónapon át kell szedni. A javulás jelei 6 hetes kezelés után tapasztalhatók.	A szervezet öngyógyító törekvésének serkentésére nőbetegekben az alábbi esetekben: menstruációs zavarok és/vagy meddőség (corpus luteum elégtelenség) előfordulásakor, menstruációt megelőző tünetegyüttes (emlőfájdalom, ödémaképződés, fejfájás, székrekedés, hangulati zavarok) és fibrocisztás mastopathia.
Mastodynon tabletta (Bionorica)	60x, 120x, 240x	1 tabletta az alábbi drog-mennyiségekből nyert kivonatot tartalmazza: Vitex agnus castus Ø 162,0 mg, Caulophyllum thalictroides D4 81,0 mg, Cyclamen europaeum D4 81,0 mg, Strychnos ignatii D6 81,0 mg, Iris versicolor D2 162,0 mg, Lilium lancifolium D3 81,0 mg	Naponta 2x1 tabletta. Hagyni kell, hogy a tabletta a nyelv alatt szétessen.	A gyógyszer alkalmazási területeit a homeopátiás gyógyszerképek határozzák meg. Havivérzés előtt jelentkező panaszok, valamint rendszertelen menstruációs vérzések (cikluszavarok) kezelésére.
Vitex agnus castus golyócskák[2]	1-50 g	-	-	-

[2] Sajnos, a homeopátiás gyógyszerek nagy részével kapcsolatban nem állnak rendelkezésre a nagy adatbázisokban (Pharmindex, OGYI honlap) elérhető információk az indikációra, adagolásra vonatkozóan

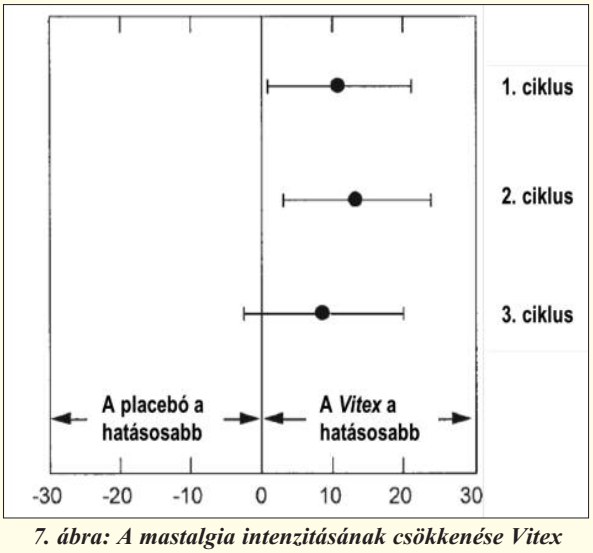
Egy prospektív, randomizált, placebókontrollos vizsgálatban kaszticinra standardizált barátcserje-kivonat (ZE 440, 20 mg) hatásosságát premenstruációs szindrómában vizsgálták 170 nő részvételével 3 cikluson át. A növényi kivonat a placebóval szemben szignifikánsan csökkentette az irritabilitást, a hangulatváltozást, a fejfájást és a mellfeszülést. Mindkét csoportban csak enyhe nemkívánatos hatásokat regisztráltak, hasonlóan alacsony számban [32]. *Berger* és mtsai ugyanezzel a kivonattal, azonos adagolás mellett végeztek egy 8 cikluson keresztül tartó vizsgálatot 43 PMS-ben szenvedő nő bevonásával. A résztvevők 2 cikluson át nem kaptak kezelést, majd ezt követte 3 ciklus, amelyben barátcserje-kivonatot fogyasztottak, végül újabb 3 kezelésmentes ciklus következett. A panaszok



6. ábra: VAS (m ± SE) értékek alakulása 8 menstruációs cikluson át tartó vizsgálat során

súlyosságát VAS, valamint két egyéb kérdőív segítségével regisztrálták. A VAS értékek a kezelés időszakában és a kezelésmentes periódusban egyaránt magasabbak voltak a késői luteális, mint a follikuláris fázisban. A kezelés hatására a tünetek intenzitása csökkent és a javulás a terápia megszüntetése után 3 hónapon belül megmaradt (***6. ábra***). Kevés és enyhe nemkívánatos hatást figyeltek meg a vizsgálat ideje alatt [33].

A PMS egyik vezető tünete a mellfeszülés, amely egyértelműen összefüggésben van a magas prolaktinszinttel. A barátcserje prolaktinszekréciót csökkentő hatása bizonyított, és ennek a mellfájdalom enyhülésében megnyilvánuló klinikai következményét is számos eredmény alátámasztja. Egy placebókontrollos, kettős vak vizsgálatban a barátcserje hatását ciklikus mastalgiában szenvedő nőkön vizsgálták. A kezelés előtt és alatt (ciklusonként) a tünetek súlyosságát VAS alkalmazásával regisztrálták (***7. ábra***). 1-3 kezelési ciklus után a mastalgia szignifikánsan csökkent a kezelt csoportban a placebót kapott betegek átlagához képest, a nemkívánatos hatások jelentkezése mindkét csoportban hasonlóan alacsony volt (5, illetve 4 esemény) [34].



7. ábra: A mastalgia intenzitásának csökkenése Vitex agnus-castus kezelés hatására a VAS skálán

Mastodyniában[3] szenvedő nőknél Mastodynon tabletta és oldat hatásosságát hasonlították össze egy 3 cikluson át tartó vizsgálatban 108 nőbeteg részvételével. A VAS-skálán regisztrált tünetek a kezelés végére mindkét alkalmazott gyógyszerforma esetén szignifikánsan csökkentek a placebóhoz képest [14].

A barátcserjét viszonylag kevés összehasonlító vizsgálatban tanulmányozták. Ennek részben az lehet az oka, hogy a *Vitex* viszonylag új gyógynövénynek számít, részben pedig az is közrejátszik, hogy a szintetikumok között sem ismert olyan szer, amely a tünetegyüttes minden elemét csökkentené (nehéz megfelelő referenciaszert találni). Az összehasonlító vizsgálatokban jellemzően a mellfeszülés, a pszichés tünetek csökkentését tanulmányozták. Egy randomizált vizsgálatban a barátcserje-kivonatot tartalmazó készítmény (Agnucaston 40 mg) és bromokriptin klinikai hatásosságát vetették össze 40-40 mastalgiában szenvedő, illetve hiperprolaktinémiás nőbetegnél. A 3 hónapos vizsgálat végén a hormonszint és a panaszok intenzitása mindkét kezelt csoportnál szignifikánsan csökkent és a két kezelési mód között nem volt statisztikailag jelentős eltérés. A különbséget „mindössze" az jelentette, hogy míg a barátcserje-kezelésben részesült betegeknél nem regisztráltak nemkívánatos mellékhatásokat, a bromokriptin szedése a betegek 12,5%-ánál hányinger, hányás jelentkezésével járt együtt [35].

Premenstruális diszfóriás betegségben szenvedőknél a barátcserje hatásosságát fluoxetinnel szemben kontrollos vizsgálatban tanulmányozták. A két kezelés esetén hasonló arányban lehetett elérni klinikai javulást (58%, illetve 68%). Nem meglepő módon a fluoxetin a pszichés, míg a *Vitex* a fizikai tüneteket csökkentette jobban [36].

Egy placebókontrollos, kevés beteg részvételével elvégzett vizsgálatban a barátcserje kivonata és a B_6-vitamin a placebóhoz képest szignifikánsan, hasonló mértékben (50%-kal) csökkentette a PMS tüneteit [37].

… és egyéb, hiperprolaktinémiával kapcsolatos állapotokban

A barátcserje nem csak a PMS panaszainak enyhítésére alkalmazható, amint az egyes készítmények alkalmazási előirataiban is tükröződik (***II. táblázat***). A menstruációs zavarok csillapítása visszautal *Madaus* kísérleteire: ő állat- és humán vizsgálatokban is ezt a hatást írta le legrészletesebben. Ma már közismert

[3] mastodynia, mastalgia: mellfeszülés, mellfájdalom

MGYT TOVÁBBKÉPZÉSEK • MGYT KONFERENCIÁK • MGYT TOVÁBBKÉPZÉSEK • MGYT KONFERENCIÁK • MGYT TOVÁBBKÉPZÉSEK

Aktuális gyógyszerterápiás ismeretek 2008.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság kreditpontos továbbképző sorozata

Központi téma: mozgásszervi betegségek

1. **Gyulladásos izületi betegségek**
2. **Degeneratív mozgásszervi betegségek**
3. **Antireumatikumok klinikai-farmakológiai áttekintése**
4. **Gyulladás- és fájdalomcsillapító készítmények farmakológiai tesztelése (demonstrációs tréning)**

Megjegyzés: az előadás-sorozat szombaton 8 órában, tesztvizsgával zárva, kerül megrendezésre.

A továbbképzés előadói az adott szakterület vezető oktatói.

A továbbképzés kreditpont értéke 8, sikeres tesztvizsgával 16.

A részvételi díj MGYT tagoknak 7000 Ft,
MGYT tagsággal nem rendelkezőknek 10 000 Ft
+ 500 Ft/fő pontjóváírási díj (GYOFTEX)

A továbbképzés helyszíne és időpontja

Debrecen december 6. *Helyszín:* DEOEC Egyetemi gyógyszertár épületének kari előadóterme, Nagyerdei krt. 98.

Jelentkezés esetén kérjük az alábbi, vagy az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) található jelentkezési lapot kitölteni és az MGYT Titkárságára elküldeni. Cím: 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16., fax: 483-1465; e-mail: tagdij@mgyt.hu
Jelentkezési határidő a továbbképzés előtt 30 nappal lezárul.

✂ ----------

JELENTKEZÉSI LAP

Aktuális gyógyszerterápiás ismeretek 2008.

☐ MGYT tag ☐ Debrecen

A jelentkező neve: .....

Működési nyilvántartási száma: .....

Elérési cím .....

Telefon, fax, e-mail: .....

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

.....

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

Dátum: ..... Aláírás: .....

INFORMÁCIÓ: MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG TITKÁRSÁGA – 1085 BUDAPEST, GYULAI PÁL U. 16. TEL.: 483-1466

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság kreditpontos továbbképző sorozata – 2008.

Központi téma: daganatellenes szerek

1. Gyógyszerészi kémia
Dr. Szakonyi Zsolt PhD, egyetemi docens
a) Daganatellenes szerek (citotoxikus és citosztatikus hatóanyagok) kémiai jellemzése
b) A daganatkezelés adjuvánsai; hányáscsillapítók

2. Gyógynövényismeret és fitoterápia
Prof. Dr. Szabó László Gy. DSc
a) Sejtműködést befolyásoló növényi citosztatikumok és potenciális hatóanyagok a daganatok adjuváns kezelésében
b) Tények és tévhitek a fitoterápiában

3. Gyógyszertechnológia és biofarmácia
Prof. Dr. Klebovich Imre DSc
a) Bioequivalencia vizsgálatok; a daganatellenes szerekre vonatkozó speciális követelmények
b) Gyógyszer-étel interakciók korszerű vizsgálatának kérdései

4. Gyógyszertan
Prof. Dr. Falkay György DSc
a) A daganatellenes szerek farmakológiája
b) Neurodegeneratív betegségek kezelésének újabb lehetőségei

5. Farmakoepidemiológia és gyógyszerügyi menedzsment
Dr. Nikolics Mária PhD, egyetemi docens
a) Citotoxikus készítmények előállításának követelményei/módszertani levelek
b) Rendelet vagy irányelv? Működik-e a hivatást jellemző önszabályozás a mai gyógyszertári gyakorlatban?

Megjegyzés: a kétnapos regionális továbbképzések kreditpont értéke 15, sikeres tesztvizsgával 30.
A továbbképzés részvételi díja MGYT tagoknak 9000 Ft, MGYT tagsággal nem rendelkezőknek 12 500 Ft + 500 Ft/fő pontjóváírási díj (GYOFTEX).

A továbbképzés helyszínei és időpontjai 2008-ban

Szeged	szeptember 13-14.	*Helyszín:*	SZTE, GYTK, I. em. II. sz. tanterem, Eötvös u. 6.
Debrecen	október 4-5.	*Helyszín:*	ÁNTSZ Észak – alföldi Regionális Kirendeltsége, Rózsa hegy u. 4.
Pécs	november 8-9.	*Helyszín:*	MTA Pécsi Területi Bizottság Székháza, Jurisics Miklós u. 44.
Miskolc	november 22-23.	*Helyszín:*	BAZ Megyei Kereskedelmi és Iparkamara előadóterme, Szentpáli u. 1.
Budapest II.	december 6-7.	*Helyszín:*	A helyszín szervezés alatt.

Jelentkezés esetén kérjük az alábbi, vagy az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) található jelentkezési lapot kitölteni és az MGYT Titkárságára elküldeni. Cím: 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16., fax: 483-1465; e-mail: tagdij@mgyt.hu

✂ -

JELENTKEZÉSI LAP

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

☐ MGYT tag ☐ Szeged ☐ Debrecen ☐ Pécs ☐ Miskolc ☐ Budapest II.

A jelentkező neve: ....

Működési nyilvántartási száma: ....

Elérési cím ....

Telefon, fax, e-mail: ....

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

....

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

Dátum: .... Aláírás: ....

tény, hogy a magas prolaktinszint számos más kellemetlen következménnyel járhat (tejcsorgás, menstruációs zavarok, amenorrhoea, női terméketlenség), így nem meglepő, hogy egymás után jelennek meg az esetleírások, orvosi beszámolók a *Vitex* hatásosságáról az említett kórképekben.

Egy nemrég közölt esetleírás szerint egy fiatal, prolaktinómában[4] szenvedő fiatal nő tejcsorgása megszűnt, menstruációs ciklusa helyreállt, prolaktinszintje csökkent, bármiféle orvosi beavatkozás nélkül. A beteg kikérdezése során kiderült, hogy egy természetgyógyász tanácsára Agnolytot szedett. A kezelőorvos ezt követően kabergolinkezelést kezdeményezett, és a lehetséges interakciók elkerülésére a barátcserje-készítmény szedésének felfüggesztését javasolta. Az esetleírás szerzője megjegyzi, hogy a növény dopaminagonista hatása igazolt, ezért a *Vitex*-készítmények fogyasztása elfedheti a prolaktinóma kialakulását [38], arról azonban nem szól, hogy ha ez az aktivitás igazoltan létezik, vane helye a növénynek a prolaktinóma terápiájában. Egy másik szerzőcsoport az eset kapcsán megjegyzi, hogy indokolt esetben (pl. ha a beteg nem tolerálja a konvencionális kezelést) a barátcserje szóba jöhet a prolaktinóma kezelésének szerei között, azonban ilyen indikációban hatásosságát még nem vizsgálták szisztematikusan. Kétségtelen előnye azonban, hogy kevesebb mellékhatása van, mint a gyakran alkalmazott bromokriptinnek, és az ára is kedvezőbb [39].

A látens hiperprolaktinémia következtében kialakuló sárgatest-elégtelenség és terméketlenség esetén is tanulmányozták a barátcserje hatásosságát, bár a vizsgálatok nagy részét kontroll alkalmazása nélkül végezték. A kezelések eredményességét jelzi, hogy a ciklusok normalizálódása (a luteális fázis megnyúlása), az amenorrhoea megszűnése, a prolaktinkoncentráció (és ennek következtében a progeszteronszint) csökkenése és a teherbeesések számának növekedése volt megfigyelhető a barátcserje hatására. Egy elővizsgálatban 5, hiperprolaktinémiával kapcsolatos terméketlenségben szenvedő nő részesült Mastodynon kezelésben. A vizsgálat végére mindannyiuknál csökkent a plazma prolaktinszintje, és egyeseknél elérte a normál tartományt. A magas hormonszintre visszavezethető panaszok csökkentek és a megfigyelés ideje alatt az egyik nőbeteg teherbe esett [14].

A *Vitex* menstruációs panaszokat csökkentő hatásáról többen beszámoltak. Egy nyílt vizsgálatban, amelyben 13 magas prolaktinszintre visszavezethető amenorrhoeában, polimenorrhoeában és egyéb menstruációs zavarokban szenvedő nőt 3 hónapig kezeltek Mastodynonnal, a vizsgálat végére mindegyik betegnél megszűntek a menstruációs zavarok, a prolaktinszint 8 nő esetén a normális tartományba, vagy annak közelébe került [40].

A *Vitex* egyes beszámolók szerint menopauzás panaszok esetén is hatásosan alkalmazható, de az ezt igazoló vizsgálatok egyelőre hiányoznak. Egy amerikai kutatócsoport a növény levelének és termésének illóolaját alkalmazta klimaxos panaszok enyhítésére. A levél illóolajával aromaterápiás kezelést végzők 50-80%-ánál csökkentek a hőhullámok, a depresszió, az álmatlanság, a hüvelyszárazság, míg a termés olaja esetén csak a hőhullámok, az álmatlanság s a hüvelyszárazság esetén figyeltek meg enyhébb mértékű javulást [41]. Bár az eredmények figyelemre méltóak, a vizsgálat gyengeségei (a kezelés módja nem volt egységes, kiegészítő terápiákat is alkalmaztak stb.) és a megerősítő vizsgálat hiánya miatt az ilyen jellegű alkalmazás gyógyászati relevanciája ma még kétséges.

Alkalmazási tudnivalók

A barátcserje-kivonat fő indikációi a rendszertelen menstruáció és a premenstruációs szindróma tüneteinek, valamint a mellfájdalomnak a csökkentése. Olyan nők is szedhetik, akiknek fogamzásgátló tabletta szedése mellett is menstruációs panaszaik vannak. A drog napi adagja 30-40 mg, de általában a termés kaszticinre standardizált alkoholos kivonatát alkalmazzák. Menstruációs zavarok esetén legalább 3 hónapos, premenstruációs szindróma és mellfájdalom esetén legalább 3 cikluson keresztüli kezelés szükséges. Mellfeszülés-érzés esetén a diagnózis tisztázása céljából a kezelés megkezdése előtt fel kell keresni az orvost.

A drog jól tolerálható, mellékhatások ritkán fordulnak elő és nem specifikusak (urticaria, hányinger, hányás, emésztési panaszok, fejfájás). A készítmények adagolása során ritkán allergia vagy intenzívebb menstruációs vérzés jelentkezhet. [42]

Várandósság és szoptatás alatt alkalmazása nem javasolt (a prolaktinszint csökkenése a tej elapadásával járhat), de ilyen esetekben indokolatlan is. A tejelválasztásra kifejtett hatással kapcsolatos eredmények azonban meglehetősen ellentmondásosak: a barátcserje kis dózisban a népi tapasztalat és egyes vizsgálatok [42] szerint laktogén hatású, ami ellentmond a kivonat dokumentált dopaminerg hatásának. Az ellentmondás tisztázása a növény hatásmechanizmusának pontosabb megértéséhez vezethet. A drog dopaminerg hatása miatt fennáll a lehetősége az azonos támadásponton ható szerekkel kialakuló kölcsönhatásnak (pl. dopaminantagonisták: metoklopramid, butirofenonok; dopaminagonisták: bromokriptin), de ezt klinikai adatok még nem támasztják alá. A barátcserje mell- és pajzsmirigydaganat esetén ellenjavallt. *In vitro* és állatkísérletekben a drog kivonata nem bizonyult mutagénnek vagy genotoxikusnak, a humán terápiában alkalmazása biztonságos.

[4] prolaktinóma: prolaktint termelő jóindulatú daganat

Összegzés

1. A barátcserje gyógyászati alkalmazásai az európai orvoslás tradícióiban gyökereznek. A fő alkalmazási terület, a hormonális funkciók befolyásolása az ókortól kezdve a középkori kolostori orvoslásón keresztül napjainkig megmaradt, de jelentősen leegyszerűsödött és komoly tudományos megalapozást nyert. A korábbi házi-, ill. galenusi tea- és kivonat-szintű szereket korszerű gyógyszerek váltották fel az elmúlt negyven évben. A termésdrog ipari nyersanyaggá vált és felvételt nyert az európai gyógyszerkönyvekbe. Ebben fontos szerepet játszottak a következők:

a) A premenstruációs szindróma (PMS), mint önálló diagnosztikai egység és a diagnosztikai kritériumok, a megfelelő tünetcsoport pontosabb definiálása; részben ennek következtében a PMS-ben szenvedő nők számának, gyakoriságának jelentős növekedése.

b) A növekvő általános igény, az orvosok és a gyógyszeripar fokozódó érdeklődése a PMS-t kísérő tünetek enyhítésében eredményesen alkalmazható újabb természetes és szintetikus szerek iránt. A rendelkezésre álló szerek nem csökkentik a szindrómával kapcsolatos minden panaszt, hatásosságuk mérsékelt, ugyanakkor a prolaktinszintet csökkentő szereknek kellemetlen mellékhatásaik vannak.

c) A barátcserje széles körben ismert és orvosok által is gyakorolt alkalmazása hasonló tünetek kezelésében évszázados; *Gerhard Madaus* úttörő orvosi és kutató munkája a növény hatásainak és terápiás alkalmazhatóságának dokumentálásában.

d) A korszerű ipari feldolgozás, konkrét tartalomanyagra kvantifikált kivonatok, és a terápiában alkalmazható készítmények létrehozása.

2. A termésdrog kivonatainak farmakológiai hatása több komponensből áll, amelyekben feltehetően több jellegzetes hatóanyag játszik szerepet. A hatás fő jellemzői: a kivonat dopaminagonista hatású, csökkenti a prolaktinszintet és mérsékli a PMS-sel kapcsolatos tünetek intenzitását.

3. A fő- és a kiegészítő / másodlagos hatásokat feltehetően több hatóanyag okozza: elsősorban a kaszticint (flavonoid) és több jellegzetes diterpén-származékot tekintik a dopaminerg hatást kiváltó hatóanyagoknak.

4. A drogból gyártott kvantifikált kivonatok és a forgalmazott készítmények humán hatásosságát és relatív ártalmatlanságát számos klinikai vizsgálatban és nagyszámú betegmegfigyeléses beszámolóban dokumentálták.

IRODALOM

Az 1-42. sz. irodalom az MGYT honlapjáról (www.mgyt.hu) letölthető és kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

C s u p o r a n d K. S z e n d r e i: ***Herbal remedies for PMS – Vitex agnus castus. Part II.***

Chaste berry has historically been used by European physicians for a variety of purposes, including to treat premenstrual discomfort, uterine cramps, and also as an emmenagogue. A critical evaluation of those uses by *Gerhard Madaus* confirmed the plant's therapeutic usefulness in various conditions of the female reproductive system, such as corpus luteum insufficiency and menstrual disorders. Subsequent research, stimulated by a growing need for the treatment of such conditions confirmed the efficacy and relative safety of chaste berry extracts. Mechanisms have been proposed (especially the reduction of prolactin plasma level) and a few active constituents with dopaminergic, opioid-like and anti-inflammatory effects were characterized. Starting from the early 1940's, many human studies and case reports have documented the therapeutic usefulness of several chaste berry quantified extracts and of the commercial preparations which are marketed today in tablet, capsule and solution forms in Europe, and elsewhere.

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

40 éves az MGYT Gyógyszerésztörténeti Szakosztálya
X. Magyar Gyógyszerésztörténeti Konferencia Budapest – Sopron

2008. szeptember 18. Budapest (Országos Gyógyszerészeti Intézet Előadóterem)
Ünnepélyes megnyitó, kitüntetések átadása, gyógyszerészettörténeti előadások (*dr. Kéry Ágnes, dr. Marczal Gabriella, Szmodits László, Ferentzi Mónika, dr. Budaházy István, dr. Kata Mihály, dr. Fodor András, dr. Bayer István),* fórum (Mi történt velünk? Felkért hozzászólók: *Hankó Zoltán* és *dr. Simon Lajos).* A program kezdete 10.00, várható befejezés 16.00.

2008. szeptember 19. Sopron (A soproni Polgármesteri Hivatal Díszterme – Angyal Patikamúzeum, Fő tér)
Emlékülés a SOPRONI PATIKAMÚZEUM alapításának 40. évfordulóján. Előadások (*Mühl Nándorné, dr. Grabarits István, dr. Haffner Zsoltné, Révész József, Krizsány Anna*), a Patikamúzeum megtekintése, Dr. Nikolics Károlyra emlékezés, emléktáblájának koszorúzása. A program kezdete 10.00, várható befejezés 16.00.

2008. szeptember 20. Sopron (Hotel Szieszta)
FIATAL GYÓGYSZERÉSZEK KONFERENCIÁJA, melynek keretében a dr. Nikolics Károlyról készült portréfilm megtekintése, fiatal gyógyszerészek előadásai, tréningek, kötetlen beszélgetések. A program kezdete 09.30, várható befejezés 16.00.

Részletes program a Gyógyszerészet augusztusi számában és az MGYT honlapján (www.mgyt.hu). Érdeklődni lehet: MGYT Titkárságán (Vikár Katalin, Budapest, Gyulai Pál u. 16. – 1085; tel.: 338-0416, fax: 483-1465, e-mail: meeting@mgyt.hu)

GYÓGYSZERÉSZETTÖRTÉNETI KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 52. 548-550. 2008.

Dr. Darvas Ferenc (1883-1934) gyógyszerész életútja és munkássága

Szmodits László

Dr. Darvas Ferenc gyógyszerészre, a Gyógyszerészgyakornoki Tanfolyam vezető tanárára és a magyarországi gyógynövényügy egyik kiemelkedő képviselőjére emlékezünk születésének 125. évfordulóján (***1. ábra***).

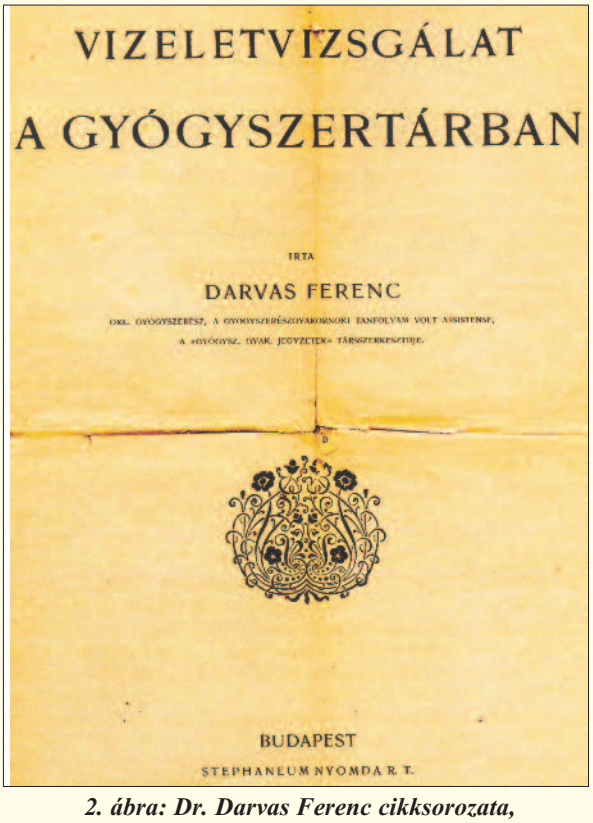
1. ábra: Dr. Darvas Ferenc (1883-1934)

Dr. Darvas Ferenc 1883. február 20-án született a Szabolcs vármegyei Pusztaszentmargitán. A megye Alsó-dadai járásában, Polgár községtől 13 kmre, délre fekvő települést az 1715. évi XCV. törvénycikk az egri káptalannak ítélte oda. A nagy kiterjedésű puszta nagyon jó termőföld és hatalmas legelőterület volt, 405 lakossal. *Darvas* később többször emlegette, hogy tanyán nőtt fel; apja, *Darvas Sándor* itt volt gazdatiszt. A község 1920-ban megszűnt, de az 1940-es évek második felében újra benépesült és Újszentmargita néven, 1950 óta már Hajdú-Bihar megyéhez tartozó önálló község [1, 2].

Darvas az alapfokú iskoláit követően 1894-ben a Miskolci Református Főgimnáziumban kezdte meg a középiskolai tanulmányait, ahol 1902-ben jórendű érettségi vizsgát tett. Természettudományos érdeklődése révén az abban az időben jó megélhetést biztosító gyógyszerészi pályára lépett. Így került az Abaúj megyei Forrón *Tavaszy Ferenc* (1858-1939) Magyar Király gyógyszertárába gyakornoknak [3]. Tirocinális vizsgáját követően is Forrón volt segéd. 1905-ben iratkozott be a Budapesti Királyi Magyar Tudományegyetemre gyógyszerészhallgatónak. Itt tanulmányi eredményével kitűnt, s ennek következtében már az első tanév végétől, 1906-tól a Gyakornoki Tanfolyam asszisztense lett. Elsősorban a galenusi készítmények iránt érdeklődött. Gyógyszerészi oklevelét 1907. szeptember 9-én nyerte el [4].

Pályáját a Gyógyszerészgyakornoki Tanfolyamon kezdte, ahol 1909-ben már tanársegéddé lépett elő. Első közleményeiben a hivatalos Paraffinum solidumról és a szacharinnak az élelmiszerekből történő kimutatásáról értekezett. Nagy feltűnést keltett 1909-ben a „Vizeletvizsgálat a gyógyszertárban” c. cikksorozatával [5] (***2. ábra***), különösen amiatt, mert közegészségügyi okok miatt akkor a gyógyszertárakban még nem engedélyeztek semmilyen orvoslaboratóriumi vizsgálatot. A korabeli 2 éves gyógyszerészképzésből még kimaradtak ezek az ismeretek, de egyes vidékeken már lett volna erre igény. Korát jóval megelőzve nyújtott tehát részletes elméleti és gyakorlati útmutatást e témakörről.

A Gyakornoki Tanfolyamon kívül *dr. Lengyel Béla* (1844-1913) egyetemi tanár budapesti II. sz. Kémiai Intézetében is működött. Itt dolgozta ki és 1911-ben megvédte „A hydropyrin hydrolizise” c. doktori értekezését [6]. Egy tanártársa, *dr. Weszelszky Gyula* (1872-1940) hívta fel a figyelmét a hydropyrinre, ami lázcsillapító és reumaellenes hatású lítium-acetilszalicilát volt. *Darvas* megállapította, hogy a hydropyrin lúgos közegben könnyen hidrolizál és bomlik, ezért azt javasolta, hogy a vizes oldatát savas kémhatású sziruppal (Sirupus rubi idaei) édesítsék [7], bár ezzel sem lehetett teljesen stabillá tenni az oldatot (hasonlóképpen a calcium acetylsalicylicum – Kalmopyrin – oldatához). A hydropyrint még az 1930-as években is használták a gyógyászatban és a budapesti Richter Gedeon


VIZELETVIZSGÁLAT

A GYÓGYSZERTÁRBAN

IRTA

DARVAS FERENC

BUDAPEST

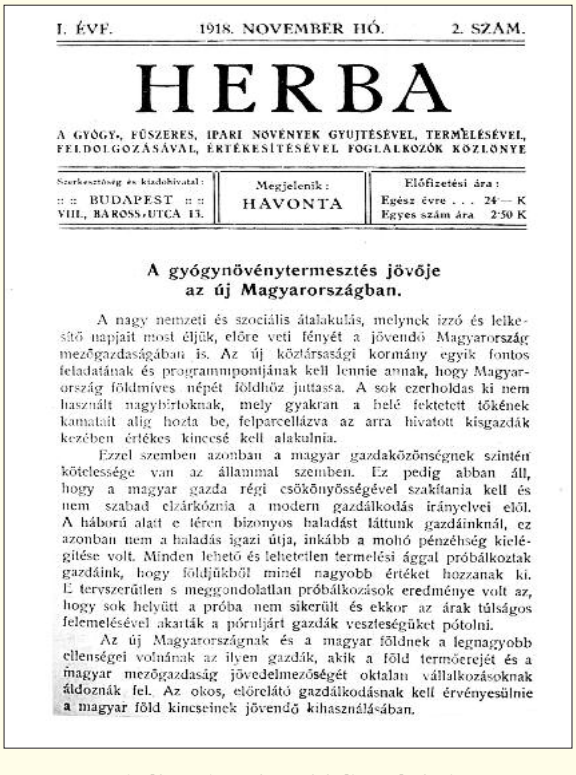
STEPHANEUM NYOMDA R. T.

2. ábra: Dr. Darvas Ferenc cikksorozata, Gyógyszerészi hetilap, 1909, különlenyomat

Gyógyszergyárban tabletta formájában gyártották.

Ströcker Alajos (1852-1917), a Gyakornoki Tanfolyam vezető tanára 1912-ben egészségügyi ok miatt lemondott. Ekkor a már nagy tekintéllyel rendelkező *dr. Darvas Ferencet* nevezték ki a Tanfolyam vezető tanárává. *Darvas* így fogalmazta meg a gyakornokképzés célját: „a tanfolyamnak nem lehet feladata a gyakornoki vizsgára történő felkészítés, csupán azokkal az eszközökkel és módszerekkel ismerteti meg a hallgatóságot, melynek alapján szorgalmasan felkészülhetnek a vizsgára" [8]. A képzésben a galenikus gyógyszerek készítését és vizsgálatát adta elő, előadásai cikksorozatban is megjelentek [9]. A gyakornokképzésben – S*tröcker Alajos* útmutatásait figyelembe véve – fokozatosan nagy jártasságot szerzett. A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók 1912. évi nagygyűlésén „A modern gyógyszerészet újabb problémái" címmel tartott előadást [10]. 1914-ben egy felhívást tett közzé, hogy a Gyógyszerészi Múzeum részére gyűjtsék össze a régi orvosi recepteket és a kézi eladási cédulákat [11]. Ez az anyag lassan gyarapodott, melyet a budapesti Gyakornoki Tanfolyam VIII., Aggteleki u. 8. alatti (később Kiss József u.) helyiségében lévő szekrényekben helyeztek el. Ma már ezt a gyűjteményt a budapesti Semmelweis Orvostörténeti Múzeum őrzi.

Az I. Világháború idején, 1914. végén katonai szolgálatra hívták be. Távolléte alatt a gyakornoki Tanfolyamban *dr. Wessel Flóra* tanársegéd helyettesítette őt. A sziléziai Karvinban, a galiciai Suchában és Lublinban tábori kórházakban szervezte meg a gyógyszerellátást. Jó szervező képessége révén Suchában egy katonai gyógyszertárat állított fel és rendezett be. Kiemelkedő szolgálataiért több kitüntetésben (Signum Laudis koronás aranykereszt, Vöröskereszt tiszti jelvény, Károly csapatkereszt) részesült [1, 12].



I. ÉVF. 1918. NOVEMBER HÓ. 2. SZÁM.

HERBA

A GYÓGY-, FŰSZERES, IPARI NÖVÉNYEK GYŰJTÉSÉVEL, TERMELÉSÉVEL, FELDOLGOZÁSÁVAL, ÉRTÉKESÍTÉSÉVEL FOGLALKOZÓK KÖZLÖNYE

Szerkesztőség és kiadóhivatal: BUDAPEST VIII., BÁROSS-UTCA 13. | Megjelenik: HAVONTA | Előfizetési ára: Egész évre . . . 24— K Egyes szám ára 2·50 K

A gyógynövénytermesztés jövője az új Magyarországban.

A nagy nemzeti és szociális átalakulás, melynek izzó és lelkesítő napjait most éljük, előre veti fényét a jövendő Magyarország mezőgazdaságában is. Az új köztársasági kormány egyik fontos feladatának és programmpontjának kell lennie annak, hogy Magyarország földmíves népét földhöz juttassa. A sok ezerholdas ki nem használt nagybirtoknak, mely gyakran a belé fektetett tőkének kamatait alig hozta be, felparcellázva az arra hivatott kisgazdák kezében értékes kincsé kell alakulnia.

Ezzel szemben azonban a magyar gazdaközönségnek szintén kötelessége van az állammal szemben. Ez pedig abban áll, hogy a magyar gazda régi csökönyösségével szakítania kell és nem szabad elzárkóznia a modern gazdálkodás irányelvei elől. A háború alatt e téren bizonyos haladást láttunk gazdáinknál, ez azonban nem a haladás igazi útja, inkább a mohó pénzéhség kielégítése volt. Minden lehető és lehetetlen termelési ággal próbálkoztak gazdáink, hogy földjükből minél nagyobb értéket hozzanak ki. E tervszerűtlen s meggondolatlan próbálkozások eredménye volt az, hogy sok helyütt a próba nem sikerült és ekkor az árak túlságos felemelésével akarták a pórul járt gazdák veszteségüket pótolni.

Az új Magyarországnak és a magyar földnek a legnagyobb ellenségei volnának az ilyen gazdák, akik a föld termőerejét és a magyar mezőgazdaság jövedelmezőségét oktalan vállalkozásoknak áldoznák fel. Az okos, előrelátó gazdálkodásnak kell érvényesülnie a magyar föld kincseinek jövendő kihasználásában.

3. ábra: A Herba c. folyóirat címlapja

A frontról hazatérve újabb feladatok vártak rá. 1917-ben megalapította a Gyógyszerészi Kézikönyvtár sorozatot; ezzel a hézagpótló és gyakorlati kiadványsorozattal kívánta megalapozni a gyógyszerész továbbképzést, és a katonai szolgálatot teljesített gyógyszerészek tudásának kiegészítését is szolgálni szerette volna ezekkel a kötetekkel. Sajnos a világháború befejezését követően pénzügyi okok miatt csak egy dupla kötet jelenhetett meg: *dr. Ekkert László, Mahrer Ida:* „Gyógyszerészi kémia. Anorganikus rész" címmel, 1918-ban, 340 oldalon [13].

Ströcker Alajos, a Gyakornoki Tanfolyam egykori vezető tanára és gyakornoki tankönyvíró 1917. október 31-én elhunyt. *Darvas* részletes életrajzzal emlékezett meg életútjáról és munkásságáról [14]. A Magyarországi Gyógyszerész Egyesület egy obeliszket kívánt emelni *Ströcker* emlékére és egy alapítványt is létrehozott a szegény sorsú gyakornokok anyagi támogatására. A pénzalap kezelését *Darvas* vállalta. A szobor felállítása azonban elmaradt, mert a beérkezett összeg ugyan jelentős volt, a háborús infláció következtében azonban elértéktelenedett [15].

Az I. Világháború idején megcsappantak az ország gyógyszerkészletei. Ezért *dr. Augustin Béla* (1877-1954) az 1915-ben létesített Gyógynövénykísérleti Állomás (a mai Gyógynövénykutató Intézet jogelődje) igazgatója megszervezte és megindította a vadon termő gyógy- és ipari növények begyűjtését és termesztését. A Honvédelmi Minisztérium *dr. Darvas Ferencet* nevezte ki a Hadsegélyező Hivatal gyógynövényügyi vezetőjévé. *Darvas dr.* a katonák folyadékpótlására sikeresen szabadalmaztatott 1917-ben egy teapótszert: Rubi fructicosi folium 90 rész, Tiliae flores 10 rész, Coriandri fructus 0,40 rész. Ezt infusum formájában használták [16].

Ekkor már a Földművelésügyi Minisztérium is szorgalmazta a gyógynövénygyűjtést és -termesztést, így 1918-ban felállította a Gyógy- és Paprika-kirendeltséget, ami 1920-tól már Gyógynövényforgalmi Iroda néven működött. A kirendeltség, majd az iroda igazgatójává *dr. Darvas Ferencet* nevezték ki [17].

Dr. Darvas Ferenc megalapította és 1918 végétől szerkesztette a Herba című szaklapot. Ez a gyógy-, fűszer- és ipari növények gyűjtésével, termesztésével, feldolgozásával és értékesítésével foglalkozók közlönye volt (***3. ábra***). Ezzel egyidejűleg lemondott a Gyakornoki Tanfolyamon a vezető tanári állásáról, amit a Budapesti Gyógyszerész Testület tanügyi bizottsága csak 1920-ban fogadott el.

Az I. Világháború végétől az ország gazdasági blokád alatt állt, így a gyógynövények alkalmazása vala-

melyest enyhített a gyógyszerellátási nehézségeken. A Gyógynövényforgalmi Iroda felügyeletet gyakorolt a gyógynövény-kereskedők és -beváltók felett. *Dr. Darvas Ferenc – dr. Augustin Bélával* karöltve – számos népszerű kiadványban, szakdolgozatban, számos gyógynövény termesztési eljárását ismertette. Leírták a begyűjtés és a feldolgozás szabályait is. Az így megindult szakmai propaganda eredményeként hamarosan 20-25-féle gyógynövényt 8 ezer katasztrális holdon termesztettek. *Darvas dr.* arra is rámutatott, hogy csak a minőség javításával őrizhető meg a hazai drogok versenyképessége a világpiacon [17]. Ezzel olyan hírverést keltettek, hogy már külföldön is érdeklődtek a hazai drogok iránt. *Darvas dr.* a fitoterápia elősegítésére *dr. Magyary-Kossa Gyulával* együtt írt egy szakkönyvet, mely korábban a Herbában is megjelent cikksorozatban. Ezekben az években a következő könyvei jelentek meg:

– Útmutatás a gyógynövények termelésére. 9 füzet, *Augustin Bélával*. Bp. 1917-1919.,
– Útmutató a vadontermő gyógynövények gyűjtéséhez. *Augustin Bélával*. Bp. 1919, II. kiadás, 1920, III. kiadás, 1921.,
– Gyógy- és vegyipari növények termesztése. *Augustin Bélával* és *Schneider Józseffel*. Bp. 1923.,
– Hazai gyógynövények. Termesztésük, értékesítésük és orvosi használatuk. *Magyary Kossa Gyulával*. Bp. 1925.

A Magyar Tanácsköztársaság idején, 1919-ben újra felkérték a galenusi készítmények oktatására a gyakornokképzésben. Ekkor tervbe vették a Gyógyszerészi Főiskola felállítását is. Ez azt jelentette volna, hogy a gyakornokképzést főiskolai rangra emelnék. A Népjóléti Népbiztosság *dr. Winkler Lajos* gyógyszerész, egyetemi tanár, elnök mellé *dr. Darvas Ferencet* jelölte a Főiskola igazgatójává [18], ez azonban már nem valósult meg. *Darvas* a Tanácsköztársaság alatti szereplése miatt a Horthy rendszerben fokozatosan kegyvesztetté vált.

Az 1921/22-es tanévben a budapesti Műegyetem Közgazdasági Karán *dr. Augustin Bélával* felváltva gyógynövénytermesztési és -értékesítési előadások tartására kérték fel [19]. Kimagasló szervezőképessége és tudása révén 1922-ben elnyerte a gazdasági tanácsosi, majd 1924-ben a gazdasági főtanácsosi címet. A Herba c. folyóirat 1925-től már nem jelenhetett meg. A Balatoni Gazdák Szövetsége 1925-ben *Darvas dr.-t* választotta igazgatónak. *Darvas dr.* 1926-tól vette át a Kertészeti Lapok és az Új Barázda folyóiratok szerkesztését. Csatlakozott még a Virágos Budapest és Virágos Magyarország mozgalomhoz is. Ez a szervezet és a szaklapok a kor szemléletét megelőzve a környezetvédelmi kérdések előbbre vitelét és a parkosítás országos kivitelezését szorgalmazták. *Darvas dr.* részt vett még 1928-ban a *dr. Gaál Endre* által összehívott értekezleten, ahol döntöttek a magyarországi gyógyszerészet történetének megírásáról [20].

Dr. Darvas Ferenc közel száz közleményt írt. Pályája első időszakában főleg a gyógyszeralapanyagok kémiájáról és a galenikumok újszerű készítéséről értekezett. A Gyakornoki Tanfolyam tanársegédjeként számos korszerű oktatási módszert ismertetett. Ilyen volt a Gyógyszerész-gyakornokok munkanaplójának tervezete (Gyógyszerészi Folyóirat, 1911. 114). Az 1910-es évek második felétől egyre több gyógynövény-termesztési cikket közölt és a gyógynövényügy szervezési és gazdasági kérdései is foglalkoztatták. Meghatározó ebben a témakörben a „Gyógynövényügy a gyógyszerészek érdeke" c. írása (Gyógyszerészek Lapja, 1911. 16. szám), a „Szabad kivitel, kötelező minősítés a drogkereskedelemben" c. cikke (Herba, 1923. 513), valamint „A magyar gyógynövényügy és a gyógyszerkereskedelem" c. tanulmánya (Gyógyszerészi Értesítő, 1925. 17. szám). Számos gyógyszerésztörténeti cikket is írt. Ilyen pl. a „Kis múzeum az Aggtelek utcában" (Gyógyszerészi Hetilap, 1913. 176-117, 183), „Lengyel Béla és a gyógyszerészeti kiképzés. Lengyel Béla mint tanár" (Gyógyszerészi Hetilap, 1913. 172-174), „A gyógyszerészgyakornoki iskola története Ströcker Alajos hátrahagyott feljegyzései nyomán" (Gyógyszerészi Értesítő, 1920. 382-385, 398-400, 414-416), a „Látogatásom Tschirch professzornál" (Gyógyszerészi Értesítő, 1924. 14-16. szám) vagy a „Koritsánszky Dénes senior" (Gyógyszerészi Értesítő, 1928. 37-38) c. írása.

Dr. Darvas Ferenc felfelé ívelő pályája lassan megtört, 1934. április 28-án Budapesten halt meg. Tevékenységét mindig a pontosság és a megfontoltság jellemezte. Munkássága értékelését a költő, *József Attila* közismert verssoraival jellemezhetnénk a legjobban: „...dolgozni, csak pontosan, szépen, / ahogy a csillag megy az égen, / úgy érdemes."

IRODALOM

Az 1–20. sz. irodalom az MGYT honlapjáról (www.mgyt.hu) letölthető és kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

L. Szmodits: ***Life work pharmacist Ferenc Darvas (1883-1934).*** On the occasion of the 125 anniversary of the birth of the famous pharmacist the life work of dr. Darvas Ferenc is recalled. He was managing lecturer of the school, of pharmacy aperentices and organized also postgradual training of pharmacists. As an outstanding expert medical plants, the organized with some coworkers cultivatition of medical and industrial plants in the oeconomic blokade in 1918-1919. He founded and edited the professional journal "Herba" as well.

A szerző címe: Budapest, Hőgyes Endre u. 1. - 1092

AKTUÁLIS OLDALAK

Gyógyszerészet 52. 551-555. 2008.

AZ ÉV GYÓGYSZERE 2007. I. RÉSZ

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság 1997. óta adományozza az Év Gyógyszere díjat. A díj a tudományos – orvosi és gyógyszerészi – körökben, továbbá a gyógyszeripari közösségben egyaránt nagy megbecsülést élvez.
Az idei esztendőben két gyógyszer nyerte el a kitüntető címet: az egyik a Spiriva® (tiotropium bromid) a krónikus obstruktív légúti betegség (COPD) fenntartó kezelésére szolgáló gyógyszer (fejlesztője és forgalmazási engedélyének jogosultja a Boehringer Ingelheim), a másik a Roche Avastin® nevű daganatellenes készítménye (hatóanyaga a bevacizumab). Mindkét készítményt bemutatjuk a Gyógyszerészet olvasóinak.

Spiriva® inhalációs kapszula + HandiHaler®

Dr. Béres Ágnes Edit

Bevezetés

A Spiriva® inhalációs kapszula + HandiHaler® [1] a krónikus obstruktív légúti betegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) fenntartó kezelésére szolgáló gyógyszer, Magyarországon 2001. október 9-én került törzskönyvezésre és 2005. január 1-től – a társadalombiztosítási támogatás megadása óta – van kereskedelmi forgalomban.

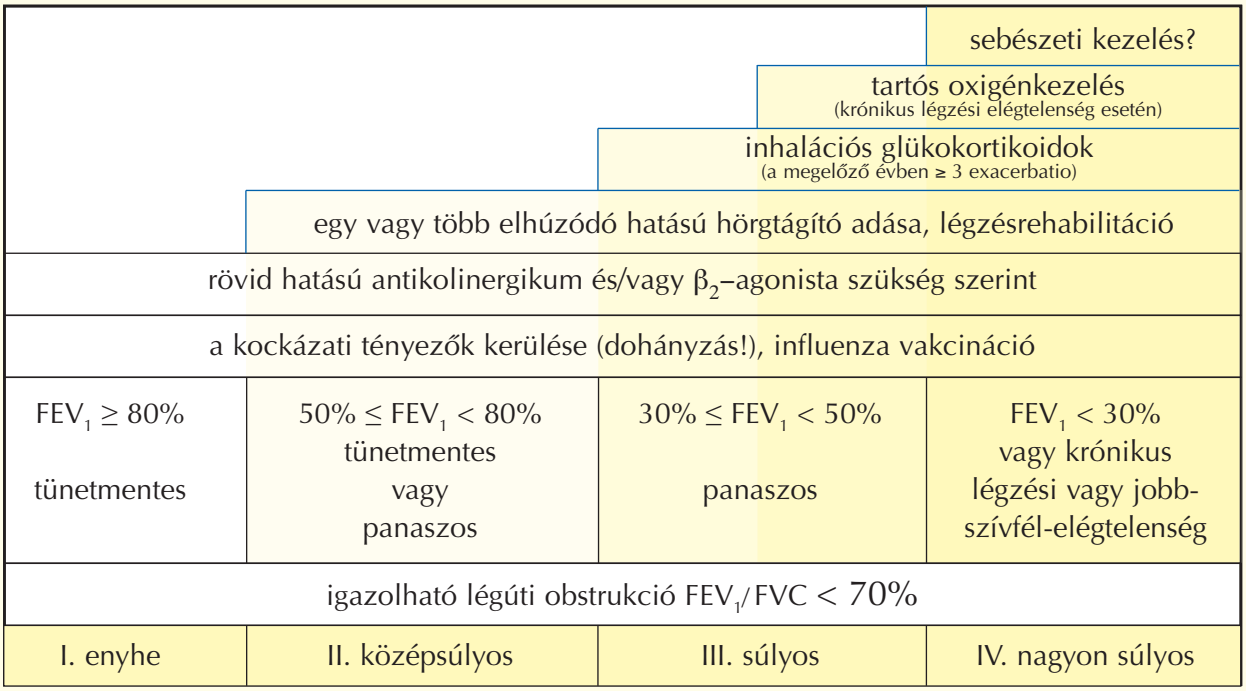
A krónikus obstruktív légúti betegség – COPD

A COPD olyan kóros állapot, amelyet a krónikus bronchitissel és/vagy emphysemával kapcsolatos krónikus, részlegesen reverzibilis légúti obstrukció jellemez. A betegség az évek során progrediál, jelentősen rontva az életminőséget. Súlyos stádiumában légzési rokkantsághoz, majd korai halálhoz vezet [3].

A COPD a felnőtt lakosság 4-7%-át érinti a fejlett ipari világban. A betegség gyakorisága a nők körében a férfiakénál valamivel alacsonyabb, a prevalencia azonban világszerte emelkedik. Magyarországon pontos epidemiológiai adatok nincsenek, a becsült betegszám a regisztrált 110.000-rel szemben 400-500.000 lehet [3]. A COPD a halálokok rangsorában jelenleg világszerte a 4-6. helyen áll, 2020-ra várhatóan a 3. leggyakoribb halálokká válik. A leggyakrabban halált okozó betegségek közül egyedül a COPD mortalitása nő, miközben például a cardiovascularis betegségek okozta halálozás a nyugati világban csökken vagy stagnál [3].

Három olyan faktor ismert, melyek etiológiai szerepe bizonyított a COPD kialakulásában. Ezek a dohányzás, bizonyos foglalkozási por- és gázexpozíciók és a veleszületett α-1 antitripszin hiány [3]. A legfontosabb kockázati tényező a dohányfüst. A krónikus dohányzók 15-20%-ában alakul ki COPD, de a passzív dohányosok is veszélyeztetettek, hiszen ők teszik ki a COPD-s betegek hozzávetőleg 5-10%-át [2]. A dohányfüst és más károsító anyagok hatására COPD-ben fokozott gyulladásos válasz alakul ki, amely a tüdőállomány pusztulását (emphysema), kislégúti fibrosist és következményes légúti szűkületet okoz. A progresszív légúti obstructiót levegőcsapdák keletkezése (*„air trapping”*) és dinamikus hyperinflatio kialakulása jellemzi, amit eleinte csak fizikai terhelésre, később azonban nyugalomban is fellépő dyspnoe követ [2].

A díjátadó fotón balról jobbra: dr. Herjavecz Irén főorvos a Magyar Tüdőgyógyász Társaság elnöke, prof. dr. Sperlágh Beáta akadémikus az MTA KOKI tudományos igazgatója, a Bíráló Bizottság elnöke, prof. dr. Kovács Péter a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság elnöke, dr. Béres Ágnes a Boehringer Ingelheim orvosigazgatója, dr. Zalai Gábor a Boehringer Ingelheim ügyvezető igazgatója és Jeney Emőke a Boehringer Ingelheim termékmenedzser gyógyszerésze (pulmonológiai készítmények).



1. ábra: A COPD I.-IV. súlyossági fokozataiban ajánlott fenntartó kezelés. A Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium ajánlása (2004)

A légúti gyulladás intenzitásának fokozódásakor a COPD akut fellángolásai (exacerbatio) jelentkeznek, amelynek következménye a bronchialis obstructio, a dinamikus hyperinflatio, a hypoxaemia és ezen keresztül a dyspnoe súlyosbodása [2].

A COPD diagnózisa csak spirometriás vizsgálattal (hörgőtágító belégzése előtt és után) mondható ki, amely a betegség fennállásán kívül, információt ad a kórfolyamat súlyosságáról, illetve a légúti szűkület reverzibilitásáról is [2]. A COPD alapos gyanúja azonban az alábbi 5 alapkérdés megválaszolása esetén fennáll vagy elvethető. Amennyiben a páciens az 5 kérdésből 3 vagy több kérdésre igennel válaszol, felmerül a COPD gyanúja. Ilyenkor pulmonológus szakorvos által elvégzett légzésfunkciós vizsgálat szükséges, amely alkalmas a COPD korai diagnosztizálására és a kezelés megelőzheti a további tüdőkárosodást.

A kérdések a következők:

– Köhög-e gyakran a napok többségében?
– Van-e köpet- vagy váladékürítése a napok többségében?
– Az önnel egy korosztályba tartozókhoz hasonlítva könnyebben kifullad-e, mint mások?
– Ön 40 évnél idősebb?
– Jelenleg dohányzik-e vagy dohányzott korábban?

Az American Thoracic Society (ATS) és a European Respiratory Society (ERS) állásfoglalása hangsúlyozza, hogy a COPD megelőzhető és kezelhető betegség [4]. Eddig nincs arra bizonyíték, hogy a farmakoterápia bármely formája képes lenne megállítani a légúti funkció progresszív hanyatlását COPD-ben; ezt csak a dohányzás felfüggesztése eredményezheti [3]. A tiotropiummal jelenleg folyó UPLIFT vizsgálat [5] adhat majd erre a kérdésre választ, mivel 4 éves időtartam alatt vizsgálják az erőltetett kilégzési térfogat (*forced expiratory volume* – FEV_1 = erőltetett kilégzési manőver során az első másodpercben kilégzett levegő térfogata) éves csökkenési ütemét. Egyéves vizsgálatok korábban már igazolták, hogy a tiotropium kezelés a hagyományos terápiával szemben csökkentette a rohamos légúti funkcióvesztést COPD-ben szenvedő betegeken [6].

A COPD tüneti terápiájában alapvető fontosságúak a hörgőtágító készítmények. A GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) [7] 2003-ban frissített ajánlása szerint, amelyet a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium 2004-es irányelve [3] is követ, az egyedülálló, antikolinerg hatásmechanizmusú tiotropium a COPD lépcsőzetes terápiájában a COPD középsúlyos stádiumától elsővonalbeli terápiaként adandó a betegség fenntartó kezelésére (***1. ábra***).

A Spiriva® a világon az első, kifejezetten a COPD kezelésére kifejlesztett gyógyszer. Ennek hátterében az áll, hogy COPD-ben a légutakban a kolinerg tónus megnövekedett, és így az antikolinerg gyógyszerek a légúti szűkület elsődleges okára hatva sikeresen oldják a bronchoconstrictiót.

A Spiriva® farmakodinamikai jellemzői [1]

A tiotropium bromid hosszú hatástartamú, szelektív muszkarin-receptor antagonista, antikolinerg hatású gyógyszer. Hasonló affinitással kötődik a hörgőfal simaizomzatában lévő M_1-M_5 muszkarin-receptorokhoz és az M_3 receptorok kompetitív és reverzibilis gátlásával antagonizálja az acetilkolin kolinerg (bronchoconstrictor) hatását, és így a hörgőfali simaizomzat ellazulását eredményezi. A hatás erőssége dózisfüggő és időtartama meghaladja a 24 órát. A tiotropium disszociációja – különösen az M_3 receptorokról – nagyon lassú, disszociációs felezési ideje szignifikánsan hosszabb, mint az ipratropiumé (Atrovent® N inhalációs aeroszol).

Az M_2-receptorokról történő disszociáció gyorsabb, mint az M_3-receptorokról, ami az *in vitro* funkcionális vizsgálatokban az M_3 receptorok iránti, M_2-höz viszonyított (kinetikailag kontrollált) receptor altípus szelektivitásban jelentkezett. A nagy hatékonyság, a receptorokról történő nagyon lassú disszociáció és a helyi inhalációs szelektivitás klinikailag összefügg a COPD-ben szenvedő betegeknél észlelt jelentős mértékű és tartós bronchodilatátor hatással. N-kvaterner vegyület lévén, az inhalációban alkalmazott tiotropium bromid antikolinerg hatása csak lokálisan érvényesül (szelektíven, a hörgőrendszerben); terápiás tartománya elegendően széles és csak nagyobb adagban fejthet ki szisztémás antikolinerg hatást.

A Spiriva® farmakokinetikai adatai [1]

A tiotropium bromid akirális, kvaterner ammóniumvegyület. Vízben kevéssé oldódik, ezért száraz porként, belélegeztetéssel kell a szervezetbe juttatni. Az inhalációs kezelés során alkalmazott dózis zöme a tápcsatornába kerül és csak kisebb hányada jut el a célszervbe, vagyis a tüdőbe.

Belégzéskor az alkalmazott tiotropium abszolút biohasznosulása 19,5%-os, vagyis a tüdőbe jutó dózishányad biohasznosulása nagy mértékű. A tiotropium eloszlási térfogata 32 l/kg, fehérjékhez való kötődése 72%-os. A 18 μg-os dózis száraz por alakban való belégzése után 5 perccel 17-19 pg/ml-es maximális plazmaszint mérhető, mely gyors ütemben, többkompartmentes modellel leírható módon csökken. A *steady-state* plazmaszint 3-4 pg/ml. A tiotropium bromidot COPD-ben szenvedő betegeknek hosszabb időn keresztül, naponta egyszer, inhalációban adva, 2-3 hét szükséges a *steady-state* farmakokinetikai viszonyok kialakulásához, azonban a gyógyszer ezt követően sem kumulálódik a szervezetben.

A tiotropium gyakorlatilag nem jut át a vér-agy gáton. A tiotropium kevésbé biotranszformálódik a szervezetben. Lebomlása során nem-enzimatikus reakció révén a tiotropium alkohol természetű bomlástermékekké bomlik, amelyek egyike sem kötődik muszkarin receptorokhoz.

Az inhalációban adott tiotropium terminális felezési ideje 5-6 nap. A száraz por inhalációban adott adag 14%-a a vizeletből nyerhető vissza, a fennmaradó hányad a tápcsatornába kerül, ahonnan nem szívódik fel, hanem a széklettel kiürül. Renális *clearance*-e meghaladja a kreatininét, vagyis eliminációjában a tubuláris szekréció is szerepet játszik.

Az életkor előrehaladtával a COPD-ben szenvedő betegekben nem változott számottevően a tiotropium plazmaszintje. A középsúlyos-súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegekben megnövekedhet az inhalációban adott tiotropium plazmaszintje. Beszűkült májműködés nem befolyásolja klinikai szempontból számottevő mértékben a tiotropium farmakokinetikáját.

Klinikai vizsgálatok

A tiotropium bromidot placeboval és ipratropiummal összehasonlító kettősvak, hosszú távú klinikai vizsgálatok igazolták, hogy a naponta egyszer inhalált tiotropium hatására szignifikánsan javultak a légzésfunkciós paraméterek (FEV_1, FVC – erőltetett kilégzési vitálkapacitás) a kontrollcsoportokhoz képest [8, 9, 25]. Ez a javulás már az első adag alkalmazása után 30 percen belül is észlelhető volt és a hatás 24 órán keresztül fennmaradt [10]. A tiotropium hatására jelentős mértékben nőtt a reggeli és az esti órákban mért kilégzési csúcsáramlás, a „*peak expiratory flow rate*" (PEFR). Egyéves kezelés alatt a hörgőtágító hatás változatlanul fennállt, gyógyszer tolerancia nem alakult ki. A tiotropium szignifikáns mértékben csökkentette a dyspnoét – a Mahler-féle múló légszomj index alapján ítélve [8, 9, 11]. Placebo kontrollált vizsgálatban tiotropium kezelés hatására szignifikánsan csökkent a COPD-s exacerbatiók száma, valamint a kórházi kezelést igénylő exacerbatiók aránya, és az első exacerbatio fellépése is későbbi időpontra tolódott a tiotropium csoportban [8, 9, 11, 12, 13]. Ezzel egyidejűleg az első COPD exacerbatio miatti hospitalizáció is később történt meg [8]. A tiotropium kezelés hatása jelentős javulást mutatott a *„St. George's Respiratory Questionnaire"* (SGRQ) betegség-specifikus életminőség kérdőív eredményeiben [8, 9].

További vizsgálatok igazolták, hogy a Spiriva jelentősen csökkenti a tüdő hyperinflatióját [8, 9, 14, 15], növeli az inspiratórikus kapacitást (IC) és a COPD-s betegek terhelési toleranciáját [16, 17, 18, 19, 20].

A hosszúhatású béta-agonista szalmeterollal végzett összehasonlító vizsgálatokban a tiotropium bromid nagyobb és hosszan tartó (24 órás) javulást eredményezett a COPD-s betegek légzésfunkciós paramétereiben, mint a szalmeterol [11, 21, 22].

A MISTRAL (a szalmeterolra irányuló kettős-vak, randomizált, placebo-kontrollált vizsgálat) célja krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedők exacerbáció-számának és egészségügyi erőforrás felhasználásának felmérése volt, 12 hónapig tartó tiotropium, illetve placebo kezelés mellett. A vizsgálat 177 centrumban történt, Franciaországban. Az 1010 COPD-s beteg a bevonást követően a következő két terápiás csoport egyikébe került: napi egy alkalommal 18 μg tiotropium kezelés szárazpor inhaláló eszközből, vagy placebo. A két csoport eredményeit az exacerbatiok száma, illetve az egészségügyi erőforrás felhasználás szempontjából elemezték. Tiotropium esetében, placebóhoz viszonyítva – szignifikánsan – 35%-kal alacsonyabb volt az exacerbatiok száma ($p<0,01$), illetve 30,5%-kal azon betegek aránya, akiknél az exacerbatiok kezelésére egyéb gyógyszerek bevezetésére volt szükség ($p<0,0001$). Tiotropium esetében a kórházi felvételek száma 27%-kal csökkent, szignifikánsan jobban, mint placebo esetén. A tiotropium 100 nappal késleltette az első exacerbatio jelentkezéséig eltelt időt [13].

A tiotropiumot kapó csoportban szignifikánsan kevesebb beteg szorult parenterális kortikoszteroid kezelésre, illetve oxigénpótlásra, mint a placebo csoportban (4,4% vs 8,3%; $p = 0,0125$, illetve 2,6% vs 5,3%; $p<0,027$). Következtetésként a MISTRAL vizsgálat eredményei alapján elmondható, hogy a naponta adott tiotropium kezelés csökkenti a COPD-s betegek exacerbatio-számát és egészségügyi erőforrás felhasználását, az antibiotikum- és szisztémás kortikoszteroid szükséglet, a nem tervezett orvosi vizsgálatok számának konzekvens mérséklése mellett [13].

Terápiás tapasztalatok

A Spiriva® naponta egyszer adandó gyógyszer, ami 24 órán át tartó bronchodilatációt biztosít. Ez jelentős előnye a rövid hatású szerekkel szemben, amelyeket naponta több alkalommal kell adagolni. A napi egyszeri adás jelentősen növeli a betegek terápiahűségét. Kedvező tulajdonsága még, hogy az M_2 receptorokról gyorsan disszociál, és így nem okoz reflexes bronchoconstrictiót ezen autoreceptorok gátlása révén.

A tiotropium belégzésére használt HandiHaler® inhalációs eszköz alkalmazása további előnyt jelent az inhalációs aeroszolból belélegzett kezelésekhez képest, mivel a HandiHaler®-ből még a súlyos COPD-s betegek is könnyen tudják a tiotropiumot belélegezni. A HandiHaler®-ből kisebb áramlási sebességgel kell a port inhalálni és így a hatóanyag a mélyebb légutakban jobban deponálódik, mint az inhalációs aeroszolból történő belégzés során [23, 24].

A tiotropium mellékhatás-profilját tanulmányozva a számos egyéves időtartamú klinikai vizsgálat során a szájszárazság volt az egyetlen, gyakrabban panaszolt mellékhatás. A betegek 14%-ánál jelentkező tünet rendszerint enyhe fokú volt és a kezelés folytatása során megszűnt. Szájszárazság panasz miatt a betegeknek csupán 0,3%-a függesztette fel a tiotropium kezelést. Még a gyakorinak mondott, egyéb antikolinerg mellékhatások is a betegek legfeljebb 1-2%-ában fordultak elő. Mivel a tiotropium főként lokális hatású készítmény, ezért a szisztémás antikolinerg mellékhatások kialakulásának igen csekély a valószínűsége. A szisztémás mellékhatások, mint tachycardia, székrekedés, vizeletürítés nehezítettsége, vizeletretenció, homályos látás, a vizsgálatok szerint csak ritkán, azaz kevesebb, mint a betegek 1%-ánál fordultak elő. A tiotropium emiatt igen nagy biztonsággal alkalmazható gyógyszer, még a cardiovascularis megbetegedésben szenvedő és idős betegeknek is veszély nélkül adható [2, 8, 9, 11].

Az UPLIFT vizsgálat

Az eddig rendelkezésre álló nagyszámú klinikai vizsgálati eredmény mellett a Boehringer Ingelheim 2003-ban elindított 6000 középsúlyos és súlyos stádiumú, stabil állapotú COPD-s betegen végzett UPLIFT (*Understanding Potential Long-term Impact on Function with Tiotropium*) vizsgálata [5] arra a kérdésre keresi a választ, hogy a tiotropium terápiával hosszú távon lassítható-e a COPD-s betegek rohamos légzésfunkció hanyatlásának üteme. A vizsgálat placebo-kontrollos, de a kontrollcsoport betegei hagyományos COPD terápiát kapnak, kivéve az antikolinerg gyógyszereket. *Anzueto* [6] 2005-ben publikált, két egyéves klinikai vizsgálat eredményeit bemutató munkájából már ismert, hogy tiotropium kezelés hatására a dózisidőszak 23-24 órája között mért úgynevezett mélyponti FEV_1 (trough FEV_1) értékek az egyéves vizsgálat végére szignifikánsan kisebb mértékben csökkentek, mint a placebo ágon (12,4 ml vs. 58 ml). Ezen eredményeket erősítheti meg az UPLIFT vizsgálat, amely egyben azt is jelentené, hogy a tiotropium képes befolyásolni a COPD betegség természetes lefolyásának menetét a légzésfunkció progresszív romlásának lassításával. A vizsgálat eredményeit 2008 októberében az Európai Tüdőgyógyász Társaság (ERS) éves konferenciáján ismerhetjük meg.

Összefoglalás

A COPD-re (Krónikus Obstruktív Légúti Betegség) jellemző a kilégzési áramláskorlátozottság, a légszomj, a ziháló légzés. Ez a súlyos kór számottevően korlátozza a betegek normális napi tevékenységét és jelentős fizikai és érzelmi hatást gyakorol a betegségben szenvedőkre. Kialakulásának legfontosabb oka a do-

hányzás, ez teszi ki a kockázat 80-90%-át. A WHO legutóbbi adatai szerint 210 millió ember él COPD-vel, évente több mint 3 millió embert veszítünk el világszerte a betegség következtében, ami az összes halálozás 5%-ának felel meg.

A COPD népbetegség. Az eddigi felmérések alapján a 3–3,5 millió magyarországi dohányos 15%-a küzd a COPD-vel. Magyarországon pontos adatok nem állnak rendelkezésünkre, de a becsült betegszám közel 500 ezer lehet. Évente kb. 4–6000 új beteget jelentenek be és ezek 1/3-a a krónikus légzési elégtelenség tüneteit mutatja. A COPD-s betegek életminőségét jelentősen javítja ez a nagy szakmai elismerést kapott gyógyszer.

Ebben az évben a Spiriva® HandiHaler® kapta az „Év Gyógyszere“ díjat, mint a legkorszerűbb, leghatékonyabb és leginkább betegbarát készítmény, ami pozitívan befolyásolja a betegség klinikai lefolyását és segít megváltoztatni a betegséggel való együttélést. Hatékonyságát kiterjedt klinikai fejlesztési program igazolja, amelynek során több mint 25 ezer beteget kezeltek. A SPIRIVA® világszerte a leggyakrabban felírt gyógyszer COPD-ben.

A Spiriva® (tiotropium) az első és egyetlen naponta egyszer alkalmazandó COPD gyógyszer, amely 24 órás hörgőtágító hatást fejt ki az M_3 receptorok tartós gátlása révén. Csökkenti a simaizom tónusát, ezáltal tágítja a légutakat, ami a tüdőfunkció jelentős és tartós javulását eredményezi. A Spiriva® csökkenti a fulladást, növeli a fizikai aktivitást, javítja a beteg életminőségét, csökkenti a betegség akut fellángolásainak számát és az emiatti kórházi kezeléseket.

A készítmény biztonságosságát és tolerálhatóságát nagy betegszámú klinikai vizsgálatok igazolták. A Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) által kidolgozott nemzetközi, valamint a magyar COPD terápiás irányelv a hosszú hatású hörgőtágítókat, mint a tiotropium, a mérsékelten súlyos vagy súlyos COPD-ben szenvedő betegek első vonalbeli fenntartó kezelésére javasolja.

A HandiHaler® egy porinhaláló eszköz, amelyet a Boehringer Ingelheim kifejezetten a SPIRIVA® bejuttatására fejlesztett ki és világszerte a Pfizerrel együttműködve forgalmaz.

IRODALOM

Az 1-25. sz. irodalom az MGYT honlapjáról (www.mgyt.hu) letölthető és kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

Béres Á. E.: ***Drug of the year 2007: Spiriva inhalation capsule & HandiHaler***

Boehringer Ingelheim Pharma, Budapest, Lechner Ödön fasor 6. – 1095

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

Az MTA Ökológiai és Botanikai Kutatóintézete pályázatot hirdet a Hatóanyag-produkció Kutatócsoport kutatói álláshelyének betöltésére

Pályázati feltételek:

A pályázóval szembeni elvárások: egyetemi diploma (gyógyszerész, kémikus-biológus, esetleg kertész vagy agrár), néhány éves szakmai, elsősorban növénykémiai tapasztalat, legalább középfokú angol nyelvvizsga, számítógép felhasználói szintű kezelése, az átlagosnál nagyobb növényismeret, szakirányú Ph.D. fokozat, irányítói/szervezői gyakorlat.

A pályázatnak tartalmaznia kell: a pályázó eddigi szakmai, tudományos tevékenységének, eredményeinek ismertetését, tudományos pályájára vonatkozó elképzeléseit, idegennyelv-ismeretének megjelölését, részletes önéletrajzot, a diploma, PhD oklevél másolatát, a nyelvvizsga bizonyítvány másolatát, publikációk, előadások és pályázatok listáját.

További információ: www.obki.hu, 06/28-360-122/112 mellék

Gyógyszerészet 52. 558-560. 2008.

Újjáélesztett tradíció
Monostori gyógynövénykultúra a Pannonhalmi Főapátságban

Hortobágyi T. Cirill[1]

1. ábra: A Pannonhalmi Főapátság épületegyüttese

1. Monostori hagyományok

Az európai gyógynövénykultúra megteremtésében kiemelkedő szerepet játszottak a monostorok. Közhelyszerű tény, hogy az ókori írásos kultúrát, a könyvmásoló műhelyekben dolgozó szerzetesek mentették át az újkor számára. Mivel a monostorok egyik legfontosabb szolgálata kezdetek óta a betegek gyógyítása volt, a szerzetesek a gyógynövényes könyveket bizonyára nemcsak másolták, hanem nagy érdeklődéssel olvasták is. Így tehát az ókor tudományosságán nőttek föl.

Szent Benedek a nyugati szerzetesség atyja, Kr.u. 540 körül írta reguláját, a szerzetesi életszabályzatot. Témánk szempontjából, a *beteg testvérekről* szóló rendelkezései különösen is fontosak. Többek között ezt olvassuk a regula 36. fejezetében: *„A beteg testvéreknek legyen külön szobájuk és istenfélő, lelkiismeretes és szorgalmas ápolójuk.* A külön szoba rövid idő alatt önálló épületté, kórházzá fejlődött, ahol az istenfélő, lelkiismeretes, szorgalmas ápolók mellett tudós, nemzedékek tapasztalatát ismerő orvos és gyógyszerész testvérek gyógyítottak.

A bencés regula elterjesztésében jelentős szerepe volt *Nagy Károly* uralkodónak, a nyugat-római császárság felújítójának, aki birodalomépítő politikájában fontos szerepet szánt a szerzeteseknek, kulturális és gazdasági központokká emelve a monostorokat. Ő maga több monostort is alapított. Az építkezésekhez minta gyanánt, 820 és 830 között, reichenaui szerzetesekkel készíttetett egy tervet, amely később a *Szent Gallen-i kolostorterv* néven vált ismertté. Ha a tervet figyelmesen tanulmányozzuk, a templom keleti homlokzatánál találunk egy önálló épületet, a kórházat, mellette az orvos lakását. Megtalálható itt a gyógynövényes kert is (herbularius), egymás mellett szép rendben 16 ágyással, pontosan beírva, hogy melyik ágyásba, melyik gyógynövényt kell ültetni. Nem mindegy ugyanis, mely növények kerülnek egymás mellé! A szerzetesek, a kiszámíthatóság miatt, elsősorban termesztik a gyógynövényeket: a zsályát, a rutát, a mentát, a citromfüvet, a rozmaringot, az izsópot, a ricinust,

1 A szerző a Pannonhalmi főapátság perjele

Hortobágyi T. Cirill bemutatja a Botanicont

A perjel az érdeklődők gyűrűjében

a benedekfüvet stb. A termesztett növények száma egyre gyarapodik. *Walahfrid Strabo* reichenaui szerzetes, amikor a IX. század közepén egy költeményben örökíti meg monostora gyógynövénykertjét, már 24 termesztett gyógynövényfaj gyógyhatásáról ír, hexameterben szerkesztett verses formában.

A gyógynövényekből gyógyszert készítettek a betegek számára: kenőcsöt (unquentum), gyógyolajat, emulziót, zselét (electuarium), labdacsot (pilula), port (pulvis), alkoholos kivonatot (tinctura), teát (decoctum) stb., külsőleges és belsőleges használatra egyaránt. A már említett kolostortervben az orvos lakása mellett megtaláljuk a gyógyszerkészítésre szánt helyiséget (*domus medicorum*) is.

A monostori gyógyászat igazi titka abban rejlik, hogy a gyógyító szerzetes nemcsak a természet erejével számol, hanem a fűben, fában orvosságot alkotó, teremtő Isten erejével is. Szertartáskönyvek sokasága, gazdag áldás gyűjteményekkel tanúskodik arról, hogy a gyógynövényeket megáldották, a betegekért imádkoztak. Mi sem bizonyítja jobban, hogy nem mágiát űz a középkor gyógyító szerzetese amikor imádkozik, mint az a tény, hogy nemcsak imádkozik a betegért, hanem valóban hatásos, saját maga készítette gyógyszert is ad neki.

A századokon át megszakítás nélkül működő monostorok óriási tapasztalatot halmoztak fel a gyógyítás terén, könyvekben, receptúrákban lejegyezve, ma is hozzáférhető formában.

2. Pannonhalmi hagyományok

Rapaics Raymund, a *Magyar kertek* című művében, amikor a 996-ban Pannonhalmán megtelepedett szerzetesek kertkultúráját kutatja, szintén a Szent Galleni kolostorkertre hivatkozik. Pannonhalmán is az lehetett a minta. Az apátság levéltára őriz 1201-ből egy helyi keletkezésű oklevelet, melynek hitelesítői között megtalálható a „kórház mestere Márton” szerzetes is. *II. András király* 1221-ben megerősít egy birtokadományt, amely a szerzetesek betegházának fenntartását szolgálta. *Oros* pannonhalmi apát pedig 1226-ban a jövedelmek egy részét az idegen betegek ápolására rendelte. Látjuk tehát, hogy az apátság, alapítása után nem sokkal épp úgy, mint a korabeli más európai monostorok, kórházat tartott fenn a környék betegeinek ellátására, ahol szerzetesek gyógyítottak.

Könyvtárunk anyaga a barokk korra jelentős gyarapodást mutat. Az 1658-as könyvtári katalógus tanúsága szerint 36 db. orvosi vonatkozású mű található a könyvtárban. A korai szakkönyvek közül, az 1540-es frankfurti kiadású *Dorstenius: Botanikon* a legértékesebb. A végéhez kötött számozatlan lapokon receptek, orvosi tanácsok kéziratos feljegyzését találjuk. Aláhúzások, margóra írt bejegyzések igazolják, hogy nap mint nap forgatandó kézikönyvnek tekintették. Magyar nyelvű növénymegnevezései nyelvtörténeti szempontból, a receptek és az orvosi tanácsok gyógyászati szempontból jelentősek.

1786-ig folyamatosan éltek gyógyítással foglalkozó szerzetesek Pannonhalmán: *Edel Demjén* és *Kiss Demjén* sebész, *Reisch Elek* és *Monni Lukács* gyógyszerész testvérek. Könyvtárunk megőrizte szakkönyveiket, kéziratos feljegyzéseiket, receptúra gyűjteményeiket, rendeléstani kézikönyveiket, melyben saját tapasztalatukat, az általuk alkalmazott módszereket és eljárásokat írták le.

ÁLDÁS A LEVENDULÁRA

Könyörögjünk!
Mindenható Isten, körülötted angyalok seregei szolgálnak. Kérünk áldd meg és szenteld meg ezt a *levendula* növényt, melyet a földből sarjasztottál, és arra rendeltél, hogy aki neved segítségül hívásával használja, meggyógyuljon. Könyörögve kérünk, hogy mindaz, aki ezt a növényt, melyet nevedben áldunk meg használja, minden betegségtől, gyöngeségtől és az ellenség csábításától megszabaduljon. Aki élsz és uralkodol mindörökkön örökké. Ámen!

Az 1697-es pannonhalmi rituáléból

Talán *Reisch Elek* gyógyszerész testvér hagyatéka a legértékesebb. Bajorországból származott, már képzett gyógyszerészként jött a monostorba. *„Praescriptiones medicae”* („Orvosi előírások”) című, rendeléstani kéziratos könyve különösen is izgalmas. Hallgató korától kezdve jegyezte ebbe a könyvecskébe azt a több mint 500 receptet, amelyet ő maga is alkalmazott. Leginkább a gyógyteákat kedvelte! Az ő receptjeit fordították le és az alapján készítettük el a *pannonhalmi teacsalád* eddig megjelent nyolc termékét, a *Laudes, a Vesperás, a Májvédő és a Szívnyugtató, a Vese és az Izületi gyulladást csökkentő, a Salaktalanító és a Fogyókúrát kiegészítő teát.*

Kézirat 1735-ből

Várhatóan még sok meglepetést rejt az a munka, amelynek során összevetjük a régi receptek eljárásait, összetevőit, a kolostori gyógyászat tapasztalatát, korunk farmakológiai, toxikológiai, klinikai és fitoanalitikai vizsgálatainak eredményeivel.

A Pannonhalmi Főapátság gyógyászati hagyománya feleleventésével erősíti a napjainkban tapasztalható tendenciát, melynek során egyre többen fordulnak bizalommal a természetes gyógymódok és hatóanyagok alkalmazása felé. Tesszük ezt küldetéstudattal, hogy a növényvilág gyógyító kincsét főként egészségmegőrző céllal, a fizikai teljesítőképesség fenntartására vagy a természetes védekezőképesség fokozására egyre többen, bátran vegyék igénybe!

C. T. Hortobágyi: ***Tradition to revive. Monastic medicinal plant culture in the Arch abbey of Pannonhalma***

Pannonhalmi Főapátság, Pannonhalma, Vár 1. – 9090

MEGHÍVÓ FARMAKOBOTANIKAI TEREPGYAKORLATRA

Értesítjük az érdeklődő kollégákat, hogy az őszi kirándulásunkat 2008. október 4-én (szombaton) tartjuk a Budai hegység északi tájain.

Találkozás 9.45-10.00 óra között Budapest Árpádhíd Budai hídfőjénél, a Szentháromság téri 137-es autóbusz végállomásánál.
E járat 10 óra 2 perckor és 10 óra 20 perckor indul.
Ezekkel lehet az „Erdőalja” végállomásig utazni. Egymást bevárjuk.

Szerezhető kreditpontok száma: 5.

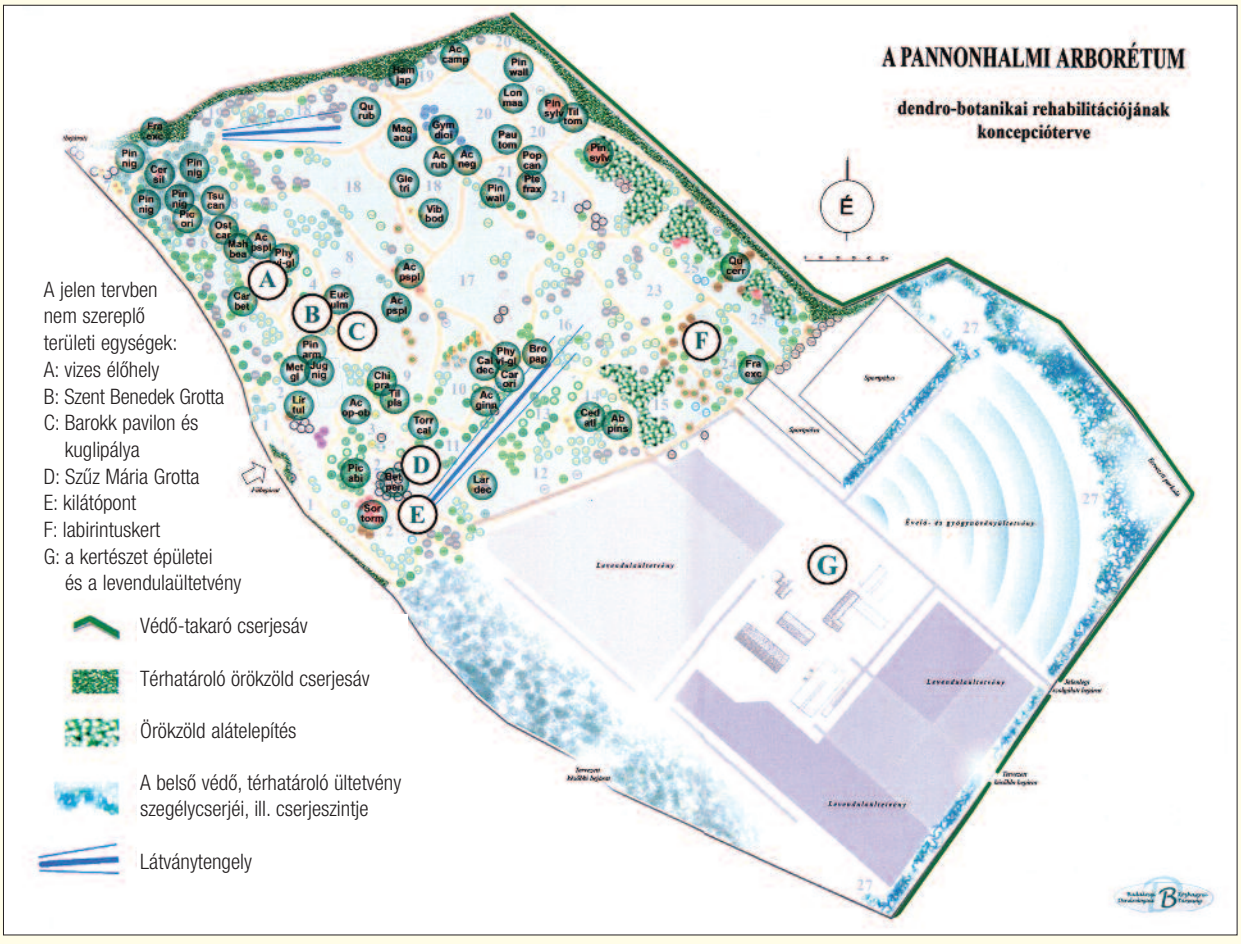
Kérjük, hogy 2008. szeptember 26-ig előzetesen jelezzék részvételi szándékukat az MGYT Titkárságán Konrádné Abay-Nemes Évánál. Tel.: 266-9395; fax: 483-1465

Gyógyszerészet 52. 561-565. 2008.

Farmakobotanikai kirándulás a Pannonhalmi Bencés Főapátság területén

Dr. Dános Béla és dr. László-Bencsik Ábel

Bármelyik irányból érkeztek is az érdeklődő Kollegák Pannonhalmára 2008. május 24-én szombaton, már messziről feltűnt a monostor épületegyüttese, amely Szent Márton hegyén (Pannónia szent hegyén) emelkedik ki környezetéből (282 m magason). A Pannonhalma elnevezés *Kazinczy* óta használatos a hegyre és az alatta elterülő városra is. Utóbbi hivatalosan 1960-ig Győrszentmárton névre hallgatott.



1. ábra: A pannonhalmi Arborétum dendro-botanikai rehabilitációjának koncepcióterve

1–25: az utak által határolt hagyományos területegységek
26: az erdőrekonstrukció területe
27: a levendulást övező új ültetvények

Kiemelt fák, facsoportok, illetve a kiemelt növénycsoportok „vezérfajai”

Ab pins – Abies pinsapo
Ac camp – Acer campestre
Ac ginn – Acer ginnala
Ac neg – Acer negundo
Ac op-ob – Acer opalus var. obtusatum
Ac pspl – Acer pseudoplatanus
Ac rub – Acer rubrum
Bet pen – Betula pendula
Bro pap – Broussonetia papyrifera
Cal dec – Calocedrus decurrens
Car bet – Carpinus betulus
Carp ori – Carpinus orientalis
Ced atl – Cedrus atlantica
Cer sil – Cercis siliquastrum
Chi pra – Chimonanthus praecox
Euc ulm – Eucommia ulmoides
Fra exc – Fraxunis excelsior
Gle tri – Gleditsia triacanthos
Gym dioi – Gymnocladus dioicus
Ham jap – Hamamelis japonica
Jug nig – Juglans nigra
Lar dec – Larix decidua
Lir tul – Liriodendron tulipifera
Lon maa – Lonicera maackii
Mag acu – Magnolia acuminata
Mah bea – Mahonia bealei
Met gl – Metasequoia glyptostroboides
Ost car – Ostrya carpinifolia
Pau tom – Paulownia tomentosa
Phy vi-gl – Phyllostachys viridi-glaucescens
Pic abi – Picea abies
Pic ori – Picea orientalis
Pin arm – Pinus armandii
Pin nig – Pinus nigra
Pin sylv – Pinus sylvestris
Pin wall – Pinus wallichiana
Pop can – Populus canescens
Pte frax – Pterocarya fraxinifolia
Qu cerr – Quercus cerris
Qu rub – Quercus rubra
Sor torm – Sorbus torminalis
Til pla – Tilia platyphyllos
Til tom – Tilia tomentosa
Torr cal – Torreya californica
Tsu can – Tsuga canadensis

2. ábra: A Pannonhalmi Főapátság épületegyüttese már messziről látható

3. ábra: A „Vár" bejárata, ahol Hortobágyi T. Cirill atya fogadott bennünket

4. ábra: A Főapátsági templom belső részlete míves látnivalókkal és a szószékkel; a szentély hátterében jelképes színes üvegablakokkal

A monostort (apátságot) 996-ban *Géza fejedelem* alapította, bencés szerzetesek részére. Erről tanúskodik fia, Szent István királyunk itt található adománylevele is (1001-ből), aki apjára utal, mint alapítóra. Sok-sok viszontagság és pusztítás ellenére az apátság ma is él és egyre gyarapodik, működése számos részlettel egészült ki (pl. gimnáziumi oktatómunkával is), mindannyiunk javára és büszkeségére.

A hely varázsa, a több mint ezeréves múlt és a várt, gyógynövényekkel kapcsolatos ismeretszerzés vágya közel 200 résztvevőt csalogatott a Főapátság együttesének (a várnak) a kapujához. Jelen volt többek között *Hankó Zoltán* a Gyógyszerészet felelős szerkesztője és családja, *Ferentzi Mónika* a MGYT Gyógyszerésztörténeti Szakosztály elnöke, *Pallos József* a Pannonpharma és a Gyógynövény Kutató Intézet igazgatója és családja, az OGYI Gyógyszerkönyvi Osztályának tagjai, a Mezőgazdasági Szakigazgatási Hivatal képviselői és még sokan mások.

Előzetes megbeszélésünk szerint *Hortobágyi T. Cirill*, a Főapátság perjele fogadott bennünket. Nyomban elvezetett rendezvénytermükbe, ahol nagyszerű előadásban ismertette a monostori gyógynövénykultúrát, a rekonstrukciós (rehabilitációs) terveket és a több évszázados múltra visszatekintő gyógynövénytermesztés és gyógyító készítmény előállítás újjáéledezésének folyamatát. (*Hortobágyi T. Cirill* előadásának közlemény változatát lapunk más helyén közli – a szerk.)

Az örvendetesen nagy létszámra tekintettel még a délelőtti órákban 2 csoportban, egymást váltva folyt tovább a Főapátsággal való ismerkedés. Míg az egyik csoport részére a több évszázados Herbáriumokat, különböző recept- és gyógyászati leírásokat és még *Kitaibel Pál* Ikonográfiáját is bemutatták, a másik csoport – vezetéssel – láthatta a székesegyházat és altemplomát, a lenyűgöző könyvtárat, amelyben mintegy 360.000 remekmű található, és a híres kerengőt is.

Rövid ebéd/uzsonnaszünet után megtekintettük a híres levendulaültetvényt, ahol csodálatos panorámában tárultak elénk a valódi (francia) levendula és az ezeknél magasabbra növő ún. angol levendula állományai. A növények kékesen deresedő bimbós állapotban voltak, így az oda rendszeresített illóolaj-lepárló és a kiszerelési egység még nem működött.

A tanulmányút a régmúlt időktől meglévő Arborétumban (Botanikus kertben) fejeződött be. A mellékelt rekonstrukciós felmérést mutató térképen ***(1. ábra)*** látható e kert ma is gazdag állománya és a közel 30 ha-os terület fejlesztésének irányai (ld. még azt a flóralistát a közlemény végén, amely az ott jártunkkor megfigyelhető fás- és lágyszárú növényekről készült).

Az igencsak forró májusi hétvégén kellemes volt az árnyékos utakon haladva, látni a különleges, virágzó vagy terméses állapotú növényeket, észlelni a madarak jelenlétét és hallani a madarak dalát (a kert egyben madárrezervátum is), miközben felfedezhettünk kisebb szoborcsoportokat, pihenőket, szomjat oltó ivó kutakat stb. Így érkeztünk ki a monostor mellé telepített autóparkolóhoz, ahol étterem, ajándékbolt is található.

5. ábra: A híres könyvtár részlete, ahol egyházi, humán- és természettudományos ritkaságok sokasága található és tanulmányozható

6. ábra: Dorstenius Botanicon-jának címlapja

Utóbbiban számos apátsági kiadvány, gyógynövényes termék is kapható. Itt emelkedik egy új épületkomplexum is, amely a szintén újjáéledő apátsági szőlő- és borászati kultúrát reprezentálja.

Úgy érezzük, hogy a résztvevő gyógyszerészek és más rokon területeken tevékenykedő kollégák jól érezték magukat Pannonhalmán. Feltöltődhettek a hely nagyszerűségével, a látottak és hallottak varázsával. Köszönetünket fejezzük ki – ezúton is – a Főapátság vezetőségének, személy szerint *Hortobágyi T. Cirill* atyának a program zökkenőmentes bonyolításáért és azért, mert mindent megtett, hogy minél többet hallhassunk, láthassunk és tapasztalhassunk.

7. ábra: Dorstenius Botanicon-jának egy cikkely részlete, jól láthatók a kéziratos bejegyzések

Kiegészítő flóralista a Főapátsághoz tartozó arborétumban és gyógynövényes területeken fellelhető növényekről

(A rekonstrukciós térkép mellékleteként)

Fák, cserjék:

Acer – juharfa nemzetség több fajának egyedei
Aesculus hippocastanum – vadgesztenye
Aesculus pavia – sötétvörös vadgesztenye
Aucuba japonica – aukuba
Berberis vulgaris – sóskaborbolya
(sóskafa és kertészeti fajok (fajták)
Celtis occidentalis – nyugati ostorfa
Cornus mas – húsos som
Cornus sanguinea – veresgyűrű som
Corylus avellana – közönséges mogyoró
Cotoneaster horizontalis – elfekvő madárbirs
Crataegus monogyna – egybibés galagonya
Euonymus verrucosus – bibircses kecskerágó
Hedera helix – borostyán
Kerria japonica – boglárkacserje
Laburnum anagyroides – aranyeső
Ligustrum vulgare – közönséges fagyal
Lonicera xylosteum – ükörke lonc és több kertészeti Lonicera faj (fajták)
Philadelphus coronarius – közönséges jezsámen (helytelenül jázmin)
Potentilla fruticosa – cserjés pimpó
Prunus fruticosa – cseplesz meggy
Prunus laurocerasus – babérmeggy
Robinia psudoacacia – fehér akác
Rosa canina – vad (gyepű-) rózsa
Sambucus nigra – fekete bodza
Sorbus aucuparia – madárberkenye
Spiraea – gyöngyvesző dísznövényfajok (fajták) egyedei
Staphylea pinnata – hólyagfa
Tilia cordata – kislevelű hárs és több Tilia faj- és hibrid egyedei
Ulmus minor – mezei szil és a nemzetség egyéb fajainak példányai
Viburnum lanata – ostorménfa és több kertészeti Viburnum dísznövény
Weigela florida – rózsalonc

8. ábra: Cirill atya a sok érdeklődő kérdésre egyaránt nagy szakértelemmel válaszolt

10. ábra: A résztvevők népes csapata elindul a levendulás felé

9. ábra: Rövid eligazítás a délutáni programhoz az Arborétum bejárata közelében

11. ábra: Ez a kép fogadott a levendula-állományban, ahol a valódi (francia) levendulabokrok még bimbós állapotúak

Félcserjék és lágyszárúak:

Aegopodium podagraria – podagrafű
Alliaria petiolata – kányazsombor
Anthemis ruthenica – homoki pipitér
Anthriscus cerefolium – zamatos turbolya
Aquilegia vulgaris – harangláb és több termesztett fajta
Bellis perennis – százszorszép
Caltha palustris – mocsári gólyahír
Cardaria draba – útszéli zsázsa
Chaerophyllum bulbosum – csemegebaraboly
Descurainia sophia – sebforrasztó fű
Dryopteris filix-mas – erdei pajzsika
Eranthis hyemalis – téltemető
Erodium cicutarium – gémorr
Ficaria verna – salátaboglárka
Galeobdlon luteum – erdei árvacsalán (variegeta is)
Galium aparine – ragadós galaj
Galium odoratum – szagos müge
Geranium pusillum – apró gólyaorr
Geranium robertianum – nehézszagú gólyaorr
Geum urbanum – erdei gyömbérgyökér
Glechoma hederacea – kerek repkény
Helleborus niger – fekete hunyor és több kultivált faj populációja
Humulus lupulus – komló
Iris pseudocorus – sárga nőszirom és több Iris fajta, részben virágzóak
Lamium amplexicaule – bársonyos árvacsalán
Lamium purpureum – piros árvacsalán
Lavandula angustifolia – levendula (francia levendula)
Lavandula x intermedia – angol levendula
Malva sylvestris – erdei mályva
Melandrium album – fehér mécsvirág
Mercurialis perennis – erdei szélfű
Myosotis sylvatica – erdei nefelejcs és több kultivált változat, kivadulva
Nymphaea alba – fehér tündérrózsa
Parietaria officinalis – falgyom
Plantago lanceolata – lándzsás útifű
Plantago major – nagy útifű
Polygonatum multiflorum – fürtös salamonpecsét

12. ábra: A Botanikuskert egy részlete

13. ábra: A délutáni köszönet és búcsú percei az Arborétumban

14. ábra: Dános tanár úr

Potentilla argentea – ezüstpimpó
Ranunculus repens – kúszó boglárka
Reseda lutea – vadrezeda
Salvia pratensis – mezei zsálya
Sedum maximum – bablevelű varjúháj
Smyrnium perfoliatum – őzsaláta
Sonchus oleraceus – szelíd csorbóka
Stenactis annuus – egynyári seprence
Trifolium pratense – réti lóhere
Typha latifolia – széleslevelű (bodnározó) gyékény
Tussilago farfara – martilapu (tőleveles)
Urtica dioica – nagy csalán
Veronica chamaedrys – ösztörűs veronika
Vicia angustifolia – vetési bükköny
Vinca minor – kis télizöld
Vinca major – nagy télizöld
Viola arvensis – mezei árvácska
Viola mirabilis – csodás ibolya és több erdőlakó ibolya faj

B. Dános and Á. László-Bencsik: ***Pharmacobotanical excursion on the fields of the Arch abbey of Pannonhalma***

RIMP Gyógynövény Kutató, Termelő és Kereskedelmi Kft. Budakalász, Lupaszigeti út, 2011

HÍREK

A SZAKMAI ÉS A TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

BESZÁMOLÓ A DR. PÁTER BÉLA HALÁLÁNAK 70. ÉVFORDULÓJA ALKALMÁBÓL RENDEZETT KOLOZSVÁRI MEGEMLÉKEZÉSRŐL

1. kép: A Páter Bélára emlékező tudományos ülést Egyed Ákos akadémikus, az EME elnöke megnyitja

Június 20-22-én ünnepi megemlékezést tartottak Kolozsvárott *Páter Béla* (1860-1938) botanikus halálának 70. évfordulója alkalmából. *Páter Béla* 1904-ben hozta létre, majd 3 évtizeden keresztül igazgatóként vezette a kolozsvári „Magyar királyi Gyógynövény Kísérleti Állomás"-t. A világon sok tekintetben az első, gyógynövénykutatásra specializálódott intézményként számon tartott létesítmény mintájára alapították Budapesten a jelenleg Budakalászon működő Gyógynövény Kutató Intézetet (alapítása 1915., működésének kezdete: 1918.).

A megemlékező rendezvénysorozatot az Erdélyi Múzeum Egyesület (EME) Agrártudományi Szakosztálya, az Erdélyi Kárpát Egyesület (EKE), a magyarországi Mezőgazdasági Múzeum és a kolozsvári Mezőgazdasági és Állatorvosi Egyetem (MÁE) szervezte, elsősorban *Farkas Zoltán* EME szakosztályalelnök és *Lázár László* titkár lelkes és figyelmes közreműködésével. Az ünnepi megemlékezésen meghívott magyarországi előadóként vett részt e sorok írója az ugyancsak meghívott, Erdélyből hazánkba települt *Szabó T. Attila* botanikus professzor társaságában.

Az eseménysorozat június 20-án a MÁE (melynek jogelődjénél volt professzor *Páter Béla*) rektori tanácstermében kezdődött, ahol az intézmény első vezetőjeként *Páter Béla* portréja tekintett az ünneplőkre. Az egyetem rektora román nyelven köszöntötte a résztvevőket, köztük *Páter Béla* leszármazottait. Ezt követően az egyetemi épület előcsarnokában koszorút helyeztek el *Páter Béla* bronz plakettje előtt. Bemutatásra került az egyetemen emlékszobaként is működő drog-, mag- és herbáriumgyűjtemény, melyet *Páter Béla* hozott létre, majd Magyarországra távozásáig az intézmény munkatársaként *Szabó T. Attila* professzor rendezett, gyarapított. A délelőtti egyetemi program záró akkordja volt a Páter Béla által létrehozott gyógynövénykert, a jelenleg egyetemi botanikus kertként működő gyűjtemény megtekintése. A látottakhoz *Stana Doina* botanikus és *Szabó T. Attila* professzorok fűztek magyarázatokat.

Délben a Házsongárdi temető evangélikus részében lelkészi meg-

2. kép: Csedő professzor előadást tart Páter Béla hatásáról az erdélyi gyógynövénykutatásra

3. kép: A megemlékezők egy csoportja Páter Béla sírhelyénél. A síron az MGYT Gyógynövény Szakosztály koszorúja.

4. kép: Szabó T. Attila professzor korábbi munkahelyén a jelenlegi Páter Béla emlékszobában szemléli a maggyűjteményt

emlékezés keretében került sor további koszorúzásra. Az MGYT Gyógynövény Szakosztálya koszorúját e sorok írója helyezte el néhány méltató mondat kíséretében.

A délutáni program az EME Székházában folytatódott. *Egyed Ákos* az MTA külső tagja, az EME elnöke megnyitó gondolatait *Farkas Zoltán* („Páter Béla élete és munkássága"), majd *Nagy Tóth Ferenc* akadémikus („Páter Béla az EME Szakosztály egykori elnöke") és *Csedő Károly* gyógyszerész professzor („Dr. Páter Béla és követői") egy-egy előadással követte. Ezután – némi programmódosítással – *Máthé Imre* „A kolozsvári Gyógynövénykísérleti Állomás magyarországi és nemzetközi kihatása" és *Szabó T. Attila* professzor „Páter Bélától Ioan Puia-ig: emlékeim az Agrobotanikus Kertről az 1967 és 1987 közötti időkből" c., személyes élményekben is bővelkedő előadása követte. A délutáni programot *Veres Éva* „Páter Béla követői" és *Lukács József* „Páter Béla az Erdélyi Kárpát Egyesület elnöke" c. előadása fejezte be.

A magas színvonalú tudományos ülésen mintegy 50 fő vett részt. Megtisztelte azt jelenlétével az EME több vezető személyiségén kívül a kolozsvári evangélikus püspök is.

Másnapra, szombatra az EKE emléktúrát szervezett a *Páter Béláról* elnevezett út mentén, az ugyancsak az ő nevét viselő „Páter forrás"-hoz. Ezen, a több mint 25 kmes emléktúrán, közel 30 fő indult. (A gyengébb fizikumúaknak rövidebb táv megtételére biztosítottak lehetőséget a figyelmes szervezők!) Az egész napos gyalogtúra résztvevői a „végállomásnál", a Páter forrásnál egy rögtönzött fényképkiállításban gyönyörködhettek. Némi pihenés, jó hangulatú beszélgetés, étkezés és a bográcsban készített feketekávé fogyasztása után indult vissza a jócskán megfogyatkozott társaság. A reggel 9-től, este 9-ig tartó utat több kis előadás, gyógynövény-ismertetés és egy alkalommal sörözés színesítette.

Az eseménysorozat, az előzetes program szerint, vasárnap egy Evangélikus ünnepi istentisztelettel és Páter Béla Emléktábla leleplezésével folytatódott. Ezen a napon már e sorok írója *Szabó T. Attilával*, sok-sok élménnyel a tarsolyában, útban volt az anyaország felé. Az erdélyi magyar nyelvű média bő teret szentelve tájékoztatott az eseménysorozatról.

Dr. Máthé Imre

5. kép: A Páter forráshoz vezető úton előadás a gyógynövényekről.

HIREK SZEGEDRŐL

Hat és fél milliárd a Szegedi Egyetemnek

A minapi kormányülésen hozott kedvező döntés programjának három eleme van: (1) az Egyetem Dugonics téren lévő központi épületének – benne a Rektori Hivatal – felújítása, (2) a Mérnöki Kar bővítése és (3) hét helyen korszerűsítik és kapcsolják össze az Orvos-, a Gyógyszerész- és a Természettudományi Kar épületeit, laboratóriumait és előadótermeit, a Dugonics tértől a Béke-épületig. A Gyógyszerésztudományi Kar eszközeinek bővítésében az *EGIS Gyógyszergyár Nyrt.* is részt vesz. Az említett karok erősítése a város alapvető érdeke, ezzel ugyanis Szeged vonzóbbá válhat az ipari beruházások számára – nyilatkozta *Botka László* polgármester (*Délmagyarország*, 2008. július 24.).

Gyógyszergyár Szegeden

Akár már 2014 előtt avathatnak gyógyszergyárat Szegeden: a biotechnológiai kutatásokra építő *Goodwill Pharma Kft.* költségvetése közel 500 millió Ft és öt éven belül 10 milliárdos bevételre számítanak; addig a létszámot 250 fővel növelik. Alapja a 2005-ben indított helyi biopolisz-kutatás, amelynek máris 50 szabadalma, 35 új cége és 350 munkahelye van (*Délmagyarország*, 2008. július 25.). – Szegeden korábban magam is terveztem gyógyszergyár létesítését: *Gyógyszerészet 33*(5), 229-231 (*1989*).

Szeged: a legnépszerűbb vidéki egyetem

Szabó Gábor rektor nyilatkozott: az új pontszámítási rendszer nem vizsgázott rosszul. Az idén felvett 80924 „gólyából" Szegeden 6321 elsőéves kezdheti meg tanulmányait. Azonban az orvosképzés keretszámát a kormányzat csak 83%-ig engedte feltölteni; a *Gyógyszerésztudományi Karon* 535 jelentkezőből 75 fiatalt (a tavalyinál 30 hallgatóval kevesebbet!) vettek fel, ami nagy vérveszteség (*Délmagyarország*, 2008. július 26.).

Szegedre költözhet a Viagra gyártója

Kb. négy milliárd Ft-ból (= 25-30 millió USD) kutatási-fejlesztési köz-

pontot telepíthet Szegedre a világ legnagyobb gyógyszergyártója, *az amerikai Pfizer*, a Viagra® gyártója. Erre a rendelkezésre álló tudásbázis, az új készítmények kipróbálásának lehetősége és forgalmazása miatt Szeged lenne a legmegfelelőbb helyszín. A Pfizer 1991. óta van jelen a magyar piacon és – 4,5%-os részesedésével – annak hatodik legnagyobb szereplője; éves forgalma Magyarországon 110-130 millió USD (= 19,5 milliárd Ft). Európában kizárólag Londonban van hasonló központja. *Mario Gattino*, a Pfizer hazai leányvállalatának ügyvezető igazgatója szerint mintegy 75-120 új munkahely létesítésével számolnak (*Délmagyarország*, 2008. augusztus 2., 5. és 7.).

Csak három defibrillátor

Szeged forgalmas részein mindössze három ponton működik félautomata defibrillátor. A város első defibrillátorát a Magyar Nemzeti Szívalapítvány segítségével 2005 decemberében éppen a *Kígyó patiká*ban helyezték el. Ezt az életmentő készüléket a laikusok is biztonsággal alkalmazhatják, mert a gép hangosan utasítja kezelőjét arra, hogyan hozza működésbe és miként kezelje. Segítségével újraéleszthetők azok, akiket egyébként valószínűleg elveszítenénk.

***Csontváry, Munkácsy és Gulácsy a Reök*ben**

Kovács Gábor üzletember, bankár (legjelentősebb hazai magángyűjtő, aki országunk 100 leggazdagabbjának listáján a 10. helyen van) Csontváry, Munkácsy, Gulácsy, Mányoki Ádám és más híres művészek 113 alkotását kölcsönözte a felújított szép szecessziós Reök-palotában nyílt *„Válogatás a magyar festészet remekeiből”* c. ún. Kogart-kiállítás részére. A festészettörténeti áttekintés a 18. sz. elejétől egészen az 1930-as évekig nyújt áttekintési lehetőséget a látogatóknak. (*Délmagyarország*, 2008. július 24.).

Dr. Kata Mihály

VIOLA RÉKA PHD VÉDÉSE

Viola Réka gyógyszerész, doktorjelölt *„Antidepressant consumption in Hungary and health-related quality of life assessment in patients with depression”* (Antidepresszánsok felhasználásának elemzése és depressziós betegek életminőségének vizsgálata Magyarországon) című doktori értekezésének nyilvános vitájára 2008. június 27-én került sor az MTA Szegedi Akadémiai Bizottság Székházában.

A Bíráló Bizottság elnöke *prof. dr. Fülöp Ferenc* az MTA doktora (SZTE GYTK Gyógyszerkémiai Intézet), titkára *dr. Blazsó Gábor* kandidátus (SZTE GYTK Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet), tagja *dr. Bácskay Ildikó* Ph.D. (DEOEC Gyógyszertechnológiai Tanszék), hivatalos bírálói *dr. Barabás Katalin* Ph.D. (SZTE ÁOK Pszichiátriai Klinika, Magatartástudományi Csoport), *prof. dr. Tekes Kornélia* kandidátus (SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet) voltak.

Munkáját a jelölt *dr. Soós Gyöngyvér* témavezetésével az SZTE GYTK Klinikai Gyógyszerészeti Intézetben végezte. Disszertációjában elemezte a magyarországi antidepresszáns felhasználás mennyiségi és minőségi változásait (1993-2006) trendanalízis alkalmazásával. Vizsgálta az antidepresszáns felhasználás regionális különbségeit, illetve a gyógyszerfelhasználás kapcsolatát a szuicid rátával, egyes gazdasági faktorokkal és a pszichiátriai ellátás indikátoraival. Országos illetve regionális szintű gyógyszer-utilizációs elemzések mellett vizsgálta a halmozott gyógyszerszedés (polypharmacia) előfordulását pszichiátriai betegek körében. A jelölt tudományos munkája során elkészítette egy, a depressziós betegek életminőségének mérésére alkalmas, nemzetközileg elfogadott és széles körben alkalmazott betegség-specifikus életminőség kérdőív (QLDS, *Quality of Life in Depression Scale*) magyarországi adaptációját. Vizsgálta továbbá az adaptált kérdőív pszichometriai tulajdonságait és klinikai alkalmazhatóságát. Az értekezésben közölt adaptáció tekinthet a QLDS jogdíjas szerzői által is elismert, hivatalos magyar nyelvű QLDS kérdőívnek.

A Bíráló Bizottság a jelölt tudományos tevékenységét és a védésen nyújtott teljesítményét titkos szavazással 100%-os eredménnyel minősítette és egyhangúlag javasolta a jelölt részére a Ph.D. fokozat odaítélését.

Autoreferátum

FELHIVÁS ÉVFOLYAMTALÁLKOZÓRA!

A Semmelweis Egyetemen, Budapesten 1968-ban végzett gyógyszerészek

2008. október 18-án (szombaton) 16 órakor
Visegrádon a Sirály étteremben (Visegrád, Rév u.15.)

tartják 40 éves diplomatalálkozójukat egy ünnepi vacsora keretében
Minden évfolyamtársunkat szeretettel várjuk. Érdeklődni és jelentkezni lehet:

Dr. Fodor Zsuzsanna
tel./fax: 1-252-0711
06-30-488-3086

Dr. Kecskésné Mindszenti Beatrix
tel./fax: 1-258-2833
06-30-317-785

Dr. Lelkes László
tel./fax: 29-411-044
06-20-425-398

IN MEMORIAM RAB JÓZSEF
(1915-2007)

A Kolozsvárott 1915-ben született, de Tiszalökön nevelkedett *Rab József* 1938-ban szerzett gyógyszerészi diplomát a Pázmány Péter Tudományegyetemen. Családi tradíció vezette a pályára.

Az 1847-ben alapított gyök-reáljogú tiszalöki Szarvas Gyógyszertár 1888-ban került Rab József családjának tulajdonába, amit 3 generáción át a család gyógyszerész tagjai nagy szakmai odaadással vezettek. A család nagy tiszteletet és megbecsülést vívott ki Tiszalök és környékének lakosai körében.

Rab József 1942-ben, édesapja halála után vette át a tiszalöki gyógyszertárat, amit feleségével, *Nagy Erzsébet* gyógyszerésznővel együtt működtetett, egészen az 1950-ben bekövetkezett államosításig. A család a falu elhagyására kényszerült. Ezután felesége Rakamazon vezette a patikát, *Rab József* pedig ingázott Nyíregyházára, ahol 1952-ben a Szabolcs-Szatmár megyei Gyógyszertári Központ szakfelügyelője lett. 1953-ban már főgyógyszerészi munkakör ellátására kapott megbízást és 1957 januárjában kinevezték a Gyógyszertár Vállalat igazgatójává. Itt teljesedett ki szakmai karrierje.

Az akkori követelmények szerinti pártfeladatot, párttagságot nem vállalt. Bátran kiállt a gyógyszerészek érdekeiért, mentette a forradalom üldözötteit. Végül újságcikkek, megyei rádióadás támadta „ellenséges elemek gyűjtőhelyévé vált a megyei gyógyszertárvállalat" címmel. 1959 januárjában fegyelmivel elbocsájtják, elismerve ugyan szakmai érdemeit, de súlyos mulasztásként értékelték a szocialista elveknek nem megfelelő személyzeti munkát.

Ezután gyógyszerészi munkáját az időközben újra Tiszalökre költözött családjával együtt végzi és felesége beosztott gyógyszerészeként dolgozott 1979-es nyugdíjazásáig. Nem vált megkeseredett emberré: a család szeretete és istenhite átsegítette a nehéz éveken. Nyugdíjas éveiben aktívan résztvett a falu katolikus templomának építtetésében.

Ikerlányait nagy gondossággal, szeretettel nevelte. Nagy fájdalma volt felesége elvesztése és egyik leánya, az Országos Gyógyszerészeti Intézetben munkatárs *Rab Erzsébet* súlyos betegsége és korai halála. Utolsó éveit Budapesten töltötte, ahol gyógyszertár-tulajdonos leánya gondos ápolásban részesítette. Életének 92. évében, rövid szenvedés után hunyt el. Temetésén a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei gyógyszerészek és Tiszalök falu képviselői is nagy számban kísérték utolsó útjára. Emlékét a magyar gyógyszerészet megőrzi.

Dr. Lipták József

SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

REFERÁTUM

Rovatvezető: *Jelinekné dr. Nikolics Mária és dr. Télessy István.*
Referálók: *Béni Szabolcs (BSZ), Budai Marianna (BM), Hankó Zsuzsanna (HZS), Laki Mónika (LM), Mazákné Kraszni Márta (MKM), Rozmer Zsuzsa (RZS), Ványolós Attila (VA), Völgyi Gergely (VG).*

A CEFAZOLIN OKOZTA HYPOPROTROMBINAEMIA

A cefalosporin antibiotikumok közé sorolt első generációs *cefazolin*, egy Amerikában leírt eset szerint hypoprotrombinaemiát okozott egy ötven éves nőnél, akinek E. coli okozta bakteriaemiáját kezelték az említett gyógyszerrel. Nem ez az első ilyen eset a szakirodalomban, mégis kellő tanulsággal bír a prevenciót illetve a terápiát illetően.

A páciensnél a korábbi bakteriaemiát célzó antibiotikus terápia következtében akut veseelégtelenség alakult ki, s ennek kapcsán váltottak az iv. cefazolin terápiára. A beteg véralvadási paramétereit néhány naponta ellenőrizték, így tapasztalták a cefazolin terápia hetedik napján a beteg INR, PT és PTT laborértékeinek emelkedését. A beteg vérezni kezdett, melyet vörösvértest transzfúzióval sikerült megállítani. A későbbiekben K-vitamin iv., majd per os adagolásával sikerült az INR értéket, valamint a hypoprotrombinaemiát kordában tartani.

A cefalosporinok mellett más antibiotikumok (pl. *nitrofurantoin*, *tobramicin*) is előidézhetnek hypoprotrombinaemiát és ehhez társuló haemorrhagiát. A cefalosporinok okozta hypoprotrombinaemia kialakulási mechanizmusának magyarázatára két hipotézis létezik. Az egyik szerint a cefalosporin elpusztítja a bélrendszeri baktériumokat, melyek potenciális K-vitamin forrásoknak tekinthetők, a K-vitamin pedig a véralvadási faktorok szintézisének kofaktora. A másik elmélet szerint a cefalosporinokban gyakori N-metil-tiotetrazol oldallánc okozza a K-vitamin metabolizmusában bekövetkező zavart. Azon cefalosporinok, melyek ezzel az oldallánccal rendelkeznek (moxalactam, cefamandol, cefoperazon) jelentik a legnagyobb kockázatot a hypoprotrombinaemia kialkulására, mivel *in vitro* kimutathatóan gátolják a K-vitamin 2,3-epoxid reduktázt. A cefazolin metiltiadiazol oldallánca bár *in vitro* potensebb gátlást fejt ki a K-vitamin 2,3-epoxid reduktáz enzimre, a hypoprotrombinaemia kockázata – az előbbiekhez képest – sokkal kisebb, s ennek lehetséges oka az oldallánc gyorsabb metabolizációja. Gyengébb vesefunkció esetén a felhalmozódó salakanyagok (toxinok) következtében csökken az oldalláncot átalakító enzimek aktivitása, így felerősödik ezen antibiotikumok hypoprotrombinaemiát előidéző hatása (a vérben az aktív metiltiadiazol koncentráció megemelkedik).

A cefalosporinok alkalmazása ritkán jár ilyen súlyos mellékhatásokkal egészséges egyénekben. Különösen veszélyeztetettek viszont a veseelégtelenségben, az orális táplálkozásban hiányt szenvedők, az alacsony K-vitamin tartalékokkal rendelkezők, a rákos és frissen műtött betegek, valamint az ileusban szenvedők.

Ez a cikkben ismertetett újabb eset rávilágít a rizikófaktorok feltérképezésének és a veszélyeztetett betegekben a véralvadási paraméterek monitorozásának jelentőségére, továbbá iskolapéldáját adja annak, hogy a veszélyt jelentő antibiotikus kezelés mellett K-vitamin adásával hogyan tartható fenn a kívánt véralvadási állapot.

A. H. Chung and K. Watson: Cefazolin-induced hypoprothrombinemia. Amer. J. Health Syst. Pharm., 65. 823-826. (2008)

HZS

ÉLETVESZÉLYES FÁZIS 1. VIZSGÁLAT

2006. március 13-án az angliai Northwick parki kórházban egy klinikai fázis 1. vizsgálaton (melynek során először kapja ember a vizsgálat alatt álló hatóanyagot) hat egészséges önkéntes súlyos, életveszélyes állapotba került, miután elsőként megkapták a TGN1412 nevű monoklonális antitestet. A hatóanyagot B-sejtes leukémiára és súlyos autoimmun betegségekre fejlesztették ki.

Az antitestet állatokon, cynomolgus és rhesus majmokon is sikerrel tesztelték. Cynomolgus majmokon négy hétig iv. 50 mg/ttkg/hét dózisig terjedően semmilyen – a főbb fiziológiás rendszereket érintő – mellékhatást nem tapasztaltak. Ezért is meglepő a már 0,1 mg/ttkg iv adag mellett is jelentkező toxikus mellékhatás. A tünetek egyénenként eltérőek voltak, jellemző azonban, hogy pár órával a beadást követően az önkéntesekben fejfájás, izommerevség, hypotensio, tachycardia, hőemelkedés, láz alakult ki. A tünetek jelentkezése után a kísérletben résztvevők az intenzív osztályra kerültek. Mindannyian életben maradtak, de maradandó károsodást szenvedtek, jellemzően memória kiesést, koncentrálási zavart és fejfájást.

Válaszként az esemény várható visszhangjára, a brit egészségügyi miniszter létrehozta azt a szakmai munkacsoportot, melynek feladata volt az eset kivizsgálása, valamint hasonló esetek kivédésére szakmai javaslatok kidolgozása. A munkacsoport 2006 novemberében adta ki azt a dokumentumot, mely 22 pontban összefoglalva tartalmazza a fokozott biztonságot célzó intézkedéseket, munkamenetet, melyekből a sarkalatosabb pontok összefoglalva alább olvashatók.

A preklinikai vizsgálatoktól kezdődően fontos a tudományos és szakmailag megalapozott kísérleti munka. Ennek során az ellenőrző hatóságokkal, illetve a területen jártas más szakemberekkel a gyógyszer biztonságosságát érintő kérdésekről konzultálni szükséges. Létre kell hozni olyan forrásokat, melyekből a különböző, nem publikált fázis I. vizsgálatok eredményei megtekinthetők. A hatóságoknak független, a szakterületen jártas, kutatói tapasztalattal rendelkező szakértők bevonásával kell dönteni a klinikai vizsgálatok engedélyezéséről, illetve külön erre a feladatra létrehozható szakértői csoport is. Különleges figyelmet érdemel az olyan új farmakon, melynél a primer farmakológiai hatás állatkísérletben nem demonstrálható. Az első emberi kísérletekben használt kezdő dózis megállapításakor az állatkísérletekben mellékhatást nem okozó adagok ismerete mellett más tényezők, pl. a farmakon újszerűsége, annak biológiai potenciálja, hatásmechanizmusa, fajspecifitása, farmakokinetikai, farmakodinámiai adatai és ezzel kapcsolatos egyéb számítások is figyelembe veendők.

Konklúzióként megállapítható, hogy néhány hatóanyag (úgymint a TGN1412) alkalmazásának biztonsága nem jósolható, még majmokon végzett kísérletekből sem.

T. Dowsing and M. J. Kendall: The Northwick Park tragedy – protecting healthy volunteers in future first-in-man trials. J. Clin. Pharm. Therap. 32, 203-207, (2007)

HZS

GYÓGYNÖVÉNYEK ARANYKORA?

A gyógynövényalapú étrend-kiegészítők piaca állandó növekedést mutat az Egyesült Államokban: a *Nutrition Business Journal (NBJ)* által összegyűjtött és eddig még nem közölt adatok, statisztikák alapján a 2006-os évben 4,1%, míg a 2007-es esztendőben 4,4%-os a növekedés mértéke. Ez számszerűsítve annyit jelent, hogy a 2006-os év 4,59 milliárd dolláros forgalmához képest az elmúlt év már 4,79 milliárd dollárral dicsekedhet.

Az egykomponensű termékek toplistáját a szója (*Glycine max*) vezeti több mint 25 millió dolláros forgalmával, őt követi az amerikai tőzegáfonya (*Vaccinium macrocarpon*), majd sorrendben a fokhagyma (*Allium sativum*), a páfrányfenyő (*Gingko biloba*), a törpepálma (*Serenoa repens*), a kasvirág fajok (*Echinacea spp*.), a fürtös poloskavész (*Cimicifuga racemosa*), a máriatövis (*Silybum marianum*), a ginzeng (*Panax ginseng*) és az orbáncfű (*Hypericum perforatum*).

Az ún. „csodagyümölcsök" kategóriájában a noni (*Morinda citrifolia*) az abszolút győztes 278 millió dolláros forgalommal, majd a mangosztán (*Garcinia mangostana*), a lícium vagy goji (*Lyceum sp*.) és az acai (*Euterpe oleracea*) következnek.

A fenti adatok alapján azt gondolhatnánk, hogy az amerikai társadalom a gyógynövénytermékek alkalmazásával fontos lépéseket tesz az egészség megőrzése érdekében. Felmerülnek azonban a kérdések, hogy milyen minőségű étrend-kiegészítőt, milyen célra és megfelelő módon használja-e az amerikai átlagember? A kérdések megválaszolása még várat magára.

Blumenthal, M. et al.: Herbal supplement sales in the United States show growth in all channels. Herbal Gram, J. Amer. Botanic. Council, 87. 60, (2008)

VA

CROHN-BETEGSÉG: BŐVÜLŐ GYÓGYSZERKÍNÁLAT

A *certolizumab pegol*-t (Cimzia®, UCB), mint a tumornekrózis-faktor (TNF) blokkolóját 2008 áprilisában engedélyezték az Egyesült Államokban a közepestől a súlyosig terjedő Crohn-betegségben szenvedő, a hagyományos terápiára már nem reagáló páciensek kezelésére.

A Crohn-betegség a gyomor- és bélrendszer gyulladásos betegsége – legfőbb tünete a hasi fájdalom és a hasmenés – amely az ulceratív kolitisszel (fekélyes vastagbélgyulladás) együtt kb. 1,4 millió embert érint az Egyesült Államokban. A hagyományos kezelés több gyógyszert foglal magába: 5-amino-szalicilsav, kortikoszteroidok és azatioprin, de ezek hatékonysága sok esetben nem kielégítő. Az utóbbi időben több TNF- ill. α4-integrin-gátló szer került forgalomba: az infliximab (Remicade®, Centocor) a '90 évek végén, az adalimumab (Humira®, Abbott) az elmúlt évben, míg a natalizumab (Tysabri®, Elan/Biogen-Idec) 2008-ban jelent meg. Ebbe a sorba illeszkedik a certolizumab pegol (CP) is, amely egy polietilén-glikolhoz kapcsolt TNF-α antitest.

Mivel a CP a negyedik monoklonális antitestet tartalmazó és a harmadik TNF-α-gátló gyógyszer, terápiás alkalmazását a többiekkel szemben előnyös tulajdonságainak köszönheti. Ilyen például az adagolás: a CP-t csak havonta egyszer, injekció formájában kell alkalmazni.

A konkurens gyógyszerek piaci helyzetének figyelembevételével a gazdasági elemzők a CP esetében, a 2008-as évben mintegy 50 millió dolláros bevétellel számolnak.

Melmed, G.Y. et al.: Certolizumab pegol. Nature Reviews / Drug Discovery 7. 641-632, (2008)

VA

„PEGILÁLT" EMULZIÓK DAGANATOS MEGBETEGEDÉSEK KEZELÉSÉBEN

A daganatellenes terápia egyik legnagyobb akadálya a megfelelő specifikusság a hatás helyén. Az egészséges szövetekkel szembeni toxikus tulajdonságuk miatt sok daganatellenes készítményt az optimális terápiás hatást kiváltónál kisebb dózisban alkalmaznak. Az elmúlt három évtizedben sok kutató foglalkozott a kemoterapeutikumok farmakokinetikájának és biodisztribúciójának megváltoztatásával, méghozzá a hatóanyag kolloidális szállítórendszerbe (liposzóma, nanorészecske, polimermicella) való zárásával. Ezen rendszerek alkalmasak ar-

ra, hogy a daganat környékén megnöveljék a hatóanyag akkumulációját, az egészséges szervekbe való eloszlását pedig csökkentsék. Ennek egyik módja, hogy a szállítórendszer szervspecifikusan megnöveli a permeációt és növeli a szervben való retenciót is, így kihasználva az egészséges és daganatos szövetek közötti különbséget. Probléma viszont, hogy intravénás alkalmazást követően a kolloidális hatóanyag-szállító rendszereket testünk idegennek ismeri fel, s a monociták és a makrofágok hamar felveszik a májban, a lépben vagy a csontvelőben. A szállítórendszer felszínének fiziko-kémiai tulajdonságai, valamint a méret határozza meg, hogy mennyi ideig és milyen mennyiségben kerüli el a szervezet védekező rendszerét.

A szállítórendszer kolloidális felszínét poli(etilén-glikol) felhasználásával lehetséges bevonni, melynek segítségével megnyúlik a keringési rendszerben töltött idő. Az anyag előnyös tulajdonságainak köszönhetően (magas hidratáltsági állapot, flexibilis láncok) csökken a sejtfelszínekkel és a plazmafehérjékkel való kölcsönhatás.

A daganatok gyógyítására már számos terápiás rendszer áll rendelkezésére. Az emulziók előnyösnek mutatkoznak biokompatibilitásuk, megfelelő stabilitásuk, relatíve egyszerű előállíthatóságuk, valamint nagy mennyiségű lipofil anyag befogadására való készségük miatt. Kanadai kutatók célja olyan O/V típusú emulziók előállítása volt, melyek kevés segédanyagot tartalmaznak. Ezeket az emulziókat keringésben eltöltött idejük, valamint a daganatos szövetben való felhalmozódás szempontjából vizsgálták melanomás, illetve adenocarcinomás egereken. Az eredmények azt mutatták, hogy a daganatos szövetben való felhalmozódás függ a PEG bevonattól, valamint a tumor fajtájától, ui. az adenocarcinoma permeábilisabbnak mutatkozott a melanomás szövetnél. A nyújtott keringési időt azonban az *in vivo* vizsgálatok nem igazolták. Így a vizsgálatokat további módosítások után folytatják.

Rossi, J. et al.: Long-circulating poly(ethylen glycol)-coated emulsions to target solid tumors Eur. J. Pharmaceut. Biopharmaceut. 67. 329-338. (2007)

LM

KVERCETIN ALKALMAZÁSA DAGANATOS MEGBETEGEDÉSEK GYÓGYÍTÁSÁBAN

A daganatos betegségek gyógyítását gyakran akadályozza, hogy a daganatos sejtek rezisztenssé válnak a daganatellenes szerek citotoxikus hatásával szemben. Ez az egyik leggyakrabban használt szer, a vinkrisztin esetében is sokszor előfordul, a fellépő efflux miatt, amiért különböző fehérjék a felelősek.

A kvercetin, természetes flavon, 9-44 μm/L koncentrációban képes a kialakuló rezisztenciát megfordítani. Ennek ellenére a szisztémás adagolás esetén hatékonysága nem megfelelő, a magas plazmafehérje kötése miatt. Ugyanakkor a vinkrisztin szisztémás adagolása neurotoxikus tüneteket válthat ki. Ezen hátrányos tulajdonságok kiküszöbölése lehetséges, amennyiben ezt a két vegyületet olyan nanorészecskébe zárják, mely a daganatos szövetet vagy sejtet felismeri, a hatóanyagokat lokálisan adja le, megváltoztatva ezzel az *in vivo* disztribúciós karakterisztikát.

Egy kínai vizsgálatban a fenti két hatóanyag hordozójaként poli(D,L-laktid-ko-glikolid) nanorészecskéket alkalmaztak, amelyek az elmúlt évtizedben már elterjedtek voltak gyógyszerterápiás rendszerekben, kiváló biokompatibilitásuknak és biodegradábilis tulajdonságuknak köszönhetően.

A kutatócsoport vizsgálatai kimutatták, hogy lehetséges egyszerre hidrofil és hidrofób molekulát is ilyen nanorészecskébe zárni, nagy bezárási hatásfokkal. Vizsgálataik során sikerült megfelelő méretű részecskéket előállítani, melyek ahhoz kicsik, hogy mechanikailag kifiltrálódjanak a lépen keresztül, viszont ahhoz nagyok, hogy a véredényeket elhagyják. A formulálás optimalizálása közben különféle körülmények hatását is megvizsgálták a részecskeméretre, valamint a bezárási hatásfokra. Az eredményeik szerint e két hatóanyag liposzómába zárásakor ugyanúgy kell eljárni, mint egy hatóanyag esetén, tehát ez a technológiai megoldás jól működik.

Song, X. et al.: Dual agents loaded PLGA nanoparticles: Systematic study of particle size and drug entrapment efficiency. Europ. J. Pahramceut. Biopharmaceut. 69. 445-453, (2008)

LM

A SZEMVÉDŐ LUTEIN ÉS A ZEAXANTIN

1945-ben izolálták először a szem makulájából azt a sárga színanyagot, melyről később megállapították, hogy két komponensből, a *luteinből* és a *zeaxantinból* áll. Ez a két természetes xantofill növényi eredetű – az emberi szervezet szintetizálásukra nem képes –, antioxidáns hatású vegyület. Antioxidáns tulajdonságukkal hozható összefüggésbe a szem retinájára gyakorolt jótékony hatásuk. A lutein és a zeaxantin természetes forrásai a spenót, a kelbimbó, a káposzta, a borsó, a kukorica, a sárgadinnye, a narancslé és a tojássárgája.

A lutein és a zeaxantin molekuláknak a makula korral előrehaladó degenerációjának (ún. AMD, *age-related macular degeneration*) prevenciójában betölthető szerepét több klinikai vizsgálatban is elemezték. Az AMD 60 év felett a leggyakoribb látásproblémához, illetve látásvesztéshez vezető elváltozás a nyugati kultúrákban. Az AMD kialakulásának valószínűségét az életkoron kívül további tényezők is befolyásolják, például az atherosclerosis foka, a szisztémás artériás hipertenzió mértéke, a dohányzás, az elhízás, a világos szemszín, a női nem, valamint az antioxidánsok alacsony szérumszintje.

Bár a betegség patogenezise nem ismert, feltételezhető, hogy a kék és az annál rövidebb hullámhosszú (ultraibolya) fény, vagy az oxidatív stressz okozta retinakárosodásról van szó. A lutein és a zeaxantin fényszűrő és antioxidáns hatása is igazolt, így a különböző klinikai vizsgálati eredmé-

nyek – bár néhol ellentmondásosak – azt a nézetet támasztják alá, hogy a lutein és a zeaxantin megfelelő szintje a szervezetben képes megelőzni az AMD kialakulását. Ennek azért is van különös jelentősége, mert az AMD okozta látásproblémákra jelenleg nincs kuratív terápia.

Vizsgálatok kimutatták, hogy az AMD-s betegek szemében a lutein és a zeaxantin koncentrációja kisebb az átlagosnál. Azt is bizonyították, hogy megfelelő mennyiségű lutein és zeaxantin – akár természetes úton, akár mesterségesen tablettában vagy kapszulában való – bevitelével azok plazmaszintje egészséges és AMD-s betegekben is megemelkedik.

A lutein és a zeaxantin alkalmazása AMD prevencióban így igazolódni látszik, a prevencióhoz szükséges napi dózis egyelőre nincs meghatározva. Az átlagos, napi 1-4 mg-hoz képest fokozott, 10 mg körüli lutein és zeaxantin bevitel alkalmasnak mutatkozik a megelőzésre. Mellékhatást a klinikai vizsgálatok során (30 mg-os dózisig egy éven keresztül) a betegek nem tapasztaltak, s bár a toxikológiai eredmények szerint a lutein és a zeaxantin biztonságos szerek, terhesekben és szoptatás alatt a kiegészítő bevitel nem ajánlott.

A luteinnek és a zeaxantinnak az AMD prevenciójában tehát igazolt helye van, fontos azonban megjegyezni, hogy a már kialakult betegség ezekkel a szerekkel sem gyógyítható.

Zhao, L. and Sweet, B. V.: Lutein and zeaxanthin for macular degeneration. Amer. J. of Health Syst. Pharm., 65, 1232-1238, (2008).

HZS

A FÁJDALOMÉRZET GENETIKAI KOMPONENSEI

A fájdalom hátterét vizsgáló genetikai kutatások bár gyorsan haladnak, az eredmények klinikai alkalmazása egyelőre várat magára. Ahhoz, hogy ismerjük a fájdalom genetikai hátterét, a fájdalomban szerepet játszó génekkel és azok humán expressziójával kapcsolatos széleskörű kutatásokra, vizsgálatokra van szükség, bíztató eredmények azonban már vannak.

Kimutatták, hogy az opioidok metabolizálásában szerepet játszó CYP 450 2D6 típusú izoenzimének kiesése illetve funkcióvesztése esetén a *kodein-morfin* átalakulás hiánya miatt nem várható ezen betegekben a kodeintől fájdalomcsillapító hatás. Ez ma a létező legegyszerűbb példája a genetikai vizsgálatok alkalmazásának a fájdalomcsillapító terápiában.

Ennél várhatóan nagyobb horderejű eredményeket hozhatnak mind a genetikában, mind a proteomikában folyó kutatások. Újabb kutatások szerint ugyanis a fájdalomérzékenység körülbelül fele genetikailag meghatározott. Feltehetően a különböző receptorok, ion-csatornák, transzporterek, metabolizáló és transzkripciós faktorok minőségéből összegződik majd az a kép, ami alapvetően meghatározza egy adott beteg fájdalomcsillapító terápiáját.

A genetika mellett a fájdalom megélését ismerten több más tényező is befolyásolja, így például a stressz és maga a sérülés is. Az azonban csak nemrég derült ki, hogy a fájdalmat vagy stresszt kísérő endorfin felszabadulásnak genetikai tényezője is van. Az ún. NPY (neuropeptid Y) jelátvivő molekulát alacsonyan expresszáló betegekben ugyanis alacsony az endorfin felszabadulás, s ezáltal alacsony a fájdalomküszöb, szemben a magas NPY expressziót mutatókkal.

Mindezek ismeretében várható, hogy a fájdalomcsillapító terápia kialakításakor a jövőben szerepet kaphat a genetikai háttér elemzése is.

Traynor, K.: Experts discuss intersection of pain and genetics. Amer. J. of Health Syst. Pharm., 65, 1212, (2008).

HZS

MALÁRIA-REZISZTENS GYEREKEK

Újra reménytelinek tűnnek a malária elleni védőoltás kifejlesztésére irányuló törekvések, mivel egy nemzetközi kutatócsoport Pápua Új-Guineában a gyerekek egy részénél maláriával szembeni rezisztenciát fedezett fel. Több mint 200 öt és tizennégy év közti gyereket vizsgáltak meg Pápua Új-Guineában, és kiderült, hogy mintegy 10%-uknál a malária kórokozó *Plasmodium vivax*-szal szemben rezisztencia mutatható ki. A gyerekeknél egy antitestet azonosítottak, amelyik a *Plasmodium vivax* egyik fehérjéje (PvDBP) ellen irányul. A kórokozó az előbb említett fehérje segítségével lép be áldozatának a vörösvértestjeibe. Laboratóriumi körülmények között is sikerült igazolni, hogy a vizsgált antitest megakadályozza a *Plasmodium*mal való fertőződést.

Malaria-Resistenz bei Kindern. Öst. Apoth.-Ztg. 15, (2008). www.oeaz.at – 2008. augusztus 7.

BM

A PROBIOTIKUMOK JELENTŐSÉGE CSECSEMŐKORBAN

Számos kutatás irányul a probiotikum-alkalmazás előnyeinek vizsgálatára. A nemrégiben zajlott PANDA-tanulmány (**P**robiotics **and A**llergy) alapján a terhesség során és az első életévben megvalósuló probiotikus baktérium-bevitel a krónikus betegségek valószínűségét csökkenti a gyermeknél. Azoknál a csecsemőknél, akik probiotikumot kaptak első életévük során, 50%-kal ritkábban jelentkezett allergia, asztma vagy neurodermatitis, mint a probiotikum-kezelésben nem részesülő kontroll-csoportnál.

A kutatás bebizonyította, hogy a gyermek (későbbi) ellenálló képessége már a terhesség alatt is befolyásolható. A későbbi egészséges élet szempontjából kiemelkedően fontos, hogy a bélflóra egyensúlyáról – azt erősítve – már az első 12 hónapban is gondoskodni kell.

Bei Kindern; Probiotika reduzieren Risiko für chronische Erkrankungen. Öst. Apoth.-Ztg. 15, (2008). www.oeaz.at – 2008. augusztus 7.

BM

KÖNYVISMERTETÉS

Semmelweis Ignác és Kézmárszky Tivadar nyomdokain

Dr. Papp Zoltán: Semmelweis Ignác és Kézmárszky Tivadar nyomdokain… White Golden Book Budapest, 2008. 376 oldal kb. 80 színes fotóval. ISBN 963 9476 12 9

Ez a kiadvány egy páratlanul sikeres klinikaigazgató, *dr. Papp Zoltán* professzor összeállítása tizenhét év igazgatói munkájáról, a Semmelweis Egyetem Baross utcai Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika több mint másfél évtizedes eredményeiről.

Az első magyar szülészeti tanszéket 1812-ben alapították, induláskor professzora *Frankenburg Jakab* volt, és 1855-től tíz éven át *Semmelweis Ignác Fülöp* igazgatása alatt működött. Híres igazgató professzorai közé tartozott 1874-től 1902-ig *Kézmárszky Tivadar*. *Papp Zoltán* 1990-ben vette át a klinika irányítását és ezt 2007-ig gyakorolta. A könyv első része egy terjedelmes, részletes, sőt izgalmas napló a klinika hétköznapjairól, gondjairól, sikereiről. A kilencvenes évek elején a klinika infrastrukturálisan igen lerobbant állapotban volt. *Papp* professzor alapítványt szervezett és munkatársaival hozzálátott a klinika modernizálásához. Az írásból nyomon követhető a megújulás minden lépése, a korszerű intézmény kialakulása. Minden egyes tárgyév végén megtalálja az olvasó a klinika tudományos eredményeit, a könyvek, könyvrészletek, tudományos közlemények, kongresszusi előadás-kivonatok igen tekintélyes jegyzékét.

Az intézetvezető munkásságát olyan művekkel jegyzik, mint többek között a szerkesztésében megjelent „Klinikai genetika", „Nőgyógyászati endokrinológia", „A szülészet-nőgyógyászat tankönyve", „Szülészet-nőgyógyászati protokoll", „Szülészet-nőgyógyászat" (Pharmindex Zsebkönyv), „Perinatológus párbeszéd", „Egészséges nő szeretnék maradni" és „Bevezetés a szülészet-nőgyógyászat rejtelmeibe"; vagy a *Papp Z. és Rodeck C.* közös műve a Recent Advances in Prenatal Genetic Diagnosis, amely Bolognában jelent meg. *Papp* professzor igen intenzíven és számos eredményt felmutatva foglakozott a magzati genetika elméleti és számos gyakorlati eredményt hozó ágával. Sikerült a betegellátásra alapozva önálló kutató részlegeket kialakítani, a fiataloknak mindig biztosított volt a tudományos előmenetelük. A statisztikai adatok gazdag tárházából szabadjon idézni, hogy 1990-ben a szülések száma 2299 volt, és ez 2007-re 3955-re növekedett, továbbá az elmúlt 17 évben több mint 50 000 szülés történt a klinikán!

Egyetemünk utolérhetetlen színfoltjai voltak a Baross utcai Szülészeti Esték (BUSZE), amely 1991. október 3-án indult és 16 éven át, 2007. május 17-ig töretlen rendszerességgel folytatódott! Ez egy olyan szakmai továbbképző sorozat volt, amely a gyógyszerészeknek is temérdek jól használható újdonságot nyújtott. A rendezvények keretében mindig volt egy kis kultúrműsor, amelyen igen neves művészek, mint pl. *Rost Andrea, Vukán Görgy, Presser Gábor* muzsikáltak csupán kedvtelésből, a zene szeretetét árasztva. Mindennek a rövid leírása megtalálható a könyvben.

A klinika vezetőjének és munkatársainak nemzetközi kapcsolatai is igen gazdagon, elismerésre méltó színvonalon alakultak.

A könyv második részében családi és szakmai visszaemlékezésekről olvashatunk. Ezek között megtalálhatók ünnepi beszédek, sírbeszédek, egy igen érzelemgazdag megemlékezés a szerző édesapjáról, és rádióinterjúk is. Így válik teljessé egy mélyen gondolkodó és hasznosan cselekvő ember igazi portréja.

Az egyetem rangját, vonzerejét klinikáinak, intézeteinek teljesítménye adja meg. A Baross utcai Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikát *dr. Karádi István* professzor az Általános Orvostudományi Kar dékánja 2007 tavaszán az egyetem „zászlóshajójának" nevezte. Erre a megállapításra kiválóan megadja a választ ez a könyv!

Dr. Stampf György

AZ MTA SZAB története

Minker Emil: „A Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Területi Bizottságának története, 1961-2006." Az MTA SZAB kiadmánya, Szeged, 2007. Nyomdai munka: Bába és Társai Kft., Szeged. 17x24 cm fűzve, sok-sok adattal és táblázatokkal, 420 oldal. Nincs kereskedelmi forgalomban. ISBN 978 963 06 3865 4.

Vízi. E. Szilveszter, a Magyar Tudományos Akadémia elnöke megfogalmazásában az MTA története egy mondatban: „…1825-ben a magyar nyelv ápolására, a tudományok és művészetek magyar nyelven való művelésére hazájukat szerető, nemzetükért felelősséget vállaló magyarok hazaszeretetüket és felelős gondolkodásmódjukat intézményesítették, ez volt és ez ma is Akadémiánk, a nemzet tanácsadó testülete …" (2007. március 1).

Minker professzor munkája két részből épül fel. Az első rész (117 oldal, afféle „bevezető" a további, több mint 300 oldalnyi érdemi részhez) fő fejezetei:

– a Magyar Tudós Társaság létrejöttének előzményei és megalakulása,
– Akadémiánk létrejötte és a Magyar Tudományos Akadémia története,
– az MTA a két világháború között (1920-1939),
– az Akadémia a II. Világháború alatt,
– a II. Világháború utáni Magyarország,
– az Akadémia története 1945-49 között és
– az átalakult MTA.

A második rész: az MTA SZAB története 1961-tól

2006-ig. Ennek fejezetei: a SZAB történetének kezdetei (*Budó Ágoston* és *Szőkefalvi-Nagy Béla* elnöksége), rendszerváltozás, *Telegdy Gyula, Burger Kálmán* és *Solymosi Frigyes* elnöksége. Közben 120-nál több alcím „igazolja”, hogy a Szerző valóban „otthon van” a SZAB csaknem fél évszázados történetének részleteiben. A SZAB megalakulásától, nagytekintélyű és elkötelezett elnökök vezetésével, a SZAB-épület átadásától, a ma már évente 300-400 rendezvény megszervezésén át tényleg a régió (Bács-Kiskun, Békés és Csongrád megye) tudományos életének motorja, melynek hatása már évek óta folyamatosan kisugárzik Temesvárra és vidékére, továbbá Szabadkára és Újvidékre, ill. környékére.

Mindez a Minker professzortól megszokott igényességgel, rengeteg adattal és igen-igen olvasmányosan került feldolgozásra, ennélfogva a könyv jó szívvel ajánlható a magyar tudományosság szegedi régiója iránt érdeklődő olvasóknak.

Dr. Kata Mihály

Meghívó

A „Vértesacsai Kazay Gyógyszerészeti Alapítvány”
tisztelettel és szeretettel hív minden érdeklődőt
egy vértesacsai megemlékezésre
Kazay Endre sírjánál, halálának 85. évfordulója alkalmából
2008. szeptember 20-án szombaton

A reggel 9.00 órakor kezdődő kis ünnepség keretében méltatjuk Kazay életútját, nyilvános kuratóriumi ülést tartunk és koszorút helyezünk el Kazay Endre sírjánál.

A délutáni órákban meglátogatjuk Kazay sokoldalú működésének egyik színhelyét, a budapesti Pálvölgyi barlangot. (A Pálvölgyi barlang első leírását, felmérési rajzát Kazay Endre készítette 1911-ben. Méréseire ma is hivatkoznak a geológusok és a barlangkutatók.)

A további részletekről, a programról a körülményekről és más egyéb fontos dolgokról felvilágosítást ad és részletes tájékoztatót küld: Dr. Burgetti László, Vértesacsa, Kazay Gyógyszertár, tel.: 22-353-143

Vértesacsai Kazay Gyógyszerészeti Alapítvány

AMERIKAI-MAGYAR ORVOSSZÖVETSÉG
HUNGARIAN MEDICAL ASSOCIATION OF AMERICA

40. MEETING LEARN & CELEBRATE
2008. október 26 - október 31.
Helmsley Sandcastle Hotel
SARASOTA - LIDO KEY /FLORIDA/

Hazai és külföldön élő magyar orvosok, az egészségügy szakterületeinek neves képviselői tartanak előadásokat a legkorszerűbb tapasztalati és tudományos eredményekről.

A konferencián résztvevők oklevelet kapnak
a STATE UNIVERSITY OF BUFFALO MEDICAL SCHOOL igazolásával.

A Nemzetközi Betegsegélyezési Társaság (NEBET) orvosok, egészségügyi szakemberek részvételét szervezi, programokkal, pihenéssel.

Időpont: 2008. október 25. – november 2. vagy október 25. – november 9.
Részvételi díj: 9 nap: 350.000 Ft -tól, 16 nap: 450.000 Ft-tól

INFORMÁCIÓ: Nagy Lajos Andrásné
Tel.: (06-30) 824-2796, E-mail: nagylajosandrasne@citromail.hu

GYÓGYSZERÉSZET
JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

POSTGRADUATION INFORMATION

M. Kata and S. Husz: Allergy – a widespread disease. Part I. 515
G. Baki and J. Bajdik: Vaginal dosage forms 521
G. Mártha and Gy. Soós: Gastrointestinal complaines. Part II. 531
A. Mitev and A. Bauer: Marketing on pharmacy. Part III. Marketing research in pharmacy 535

THE POSITION OF HERBAL PRODUCTS TODAY'S THERAPY

D. Csupor and K. Szendrei: Herbal remedies for PMS – Vitex agnus castus. Part II. 541

PAPERS OF HISTORY OF PHARMACY

L. Szmodits: Life work pharmacist Ferenc Darvas (1883-1934). 548

CURRENT PAGES

Béres Á. E.: Drug of the year 2007: Spiriva inhalation capsule & HandiHaler 551
C. T. Hortobágyi: Tradition to revive. Monastic medicinal plant culture in the Arch abbey of Pannonhalma 558
B. Dános and Á. László-Bencsik: Pharmacobotanical excursion on the fields of the Arch abbey of Pannonhalma 561

NEWS 566

CLEANING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE 570

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések
Gyógyszerészet, 2008. szeptember

Dr. Kata Mihály és dr. Husz Sándor: Az allergia − népbetegség

1. Az allergia
a) Népbetegség, lényegében az immunrendszer túlműködése . . . . . ☐
b) Fertőző népbetegség . . . . . ☐
c) Kizárólag gyógyszerek okozta népbetegség . . . . . ☐

2. Mi okoz allergiát?
a) Kizárólag növényi pollenek, pl. a parlagfű pollenje . . . . . ☐
b) Szinte nincs is olyan anyag, ami ne okozna allergiát . . . . . ☐
c) Csakis élelmiszerek és gyógyszerek váltják ki . . . . . ☐

3. Az allergia
a) Körültekintő életvitellel (pl táplálkozás) tökéletesen megelőzhető . . . . . ☐
b) Hatékony gyógyszerekkel már most is teljes mértékben meggyógyítható . . . . . ☐
c) Az allergiások számának növekedése − minden részletre kiterjedő egészséges életmóddal, megelőzéssel, egészségügyi módszerekkel és gyógyszerekkel − befolyásolható, azaz mérsékelhető . . . . . ☐

Baki Gabriella és dr. Bajdik János: Hüvelyben alkalmazott gyógyszerformák

1. Hogyan változik a hüvelyi szekréció és a hüvelynedv kémhatása a menopauza során?
a) A hüvelyi szekréció csökken a pH pedig megnő . . . . . ☐
b) A hüvelyi szekréció és a pH is növekszik . . . . . ☐
c) A hüvelyi szekréció és a pH is csökken . . . . . ☐

2. A hüvelykúpok szétesés vizsgálatánál a Ph Hg. VIII. előírása alapján (egyedi kivételektől eltekintve) hány perc után kell vizsgálni a kúpok állapotát?
a) 3 perc . . . . . ☐
b) 30 perc . . . . . ☐
c) 60 perc . . . . . ☐

3. Melyik polimer terjedt el a hüvelyszivacsok vázképző komponenseként?
a) Poliuretán . . . . . ☐
b) Cellulóz . . . . . ☐
c) Poliakrilátok . . . . . ☐