GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

A TARTALOMBÓL

Hamisított étrendkiegészítők – újra

A transzporterekről

A COPD gyógyszerészi aspektusai

Minőségbiztosítás a gyógyszertárakban

Testépítés királydinnyével?

Magizzunk?

In memoriam Prof. Szabó László

2011/9.

LV. ÉVFOLYAM
2011. SZEPTEMBER
ISSN 0017–6036

Societas Scientiarum Pharmaceuticarum Hungarica
Budapest, Condita anno: 1924

4TH BLED INTERNATIONAL CONFERENCE ON PHARMACEUTICAL SCIENCES

Bled, Slovenia, September 29–October 1, 2011

New Trends in Drug Discovery, Delivery Systems and Laboratory Diagnostics

The exciting programme of the Bled International Conference on Pharmaceutical Sciences aims to incorporate relevant topics from medicinal chemistry, pharmaceutical technology, and laboratory diagnostics. The programme will include actual aspects of complex designing of effective and safe drugs, multifactorial approach to delivery system development and diagnostic opportunities in laboratory medicine.

The conference will be accompanied by a Satellite symposium: Oral Modified Release – From Polymer to Drug Delivery System.

Important dates:

Conference: September 29 – October 1, 2011
Satellite symposium: September 29, 2011
Abstract submission deadline: April 30, 2011
Abstract acceptance notification: June 30, 2011

Important addresses:

Prof. Dr. Julijana Kristl
University of Ljubljana, Faculty of Pharmacy
Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana, Slovenia
E-mail: julijana.kristl@ffa.uni-lj.si

Organizing Committee

Prof. Dr. Saša Baumagrtner; e-mail: sasa.baumgartner@ffa.uni-lj.si
Prof. Dr. Lucija Petrlin Mašič; e-mail: lucija.peterlin@ffa.uni-lj.si

Secretary of the Symposium

Jelka Dolinar, MPharm; Slovenian Pharmaceutical Society, Dunajska 184A, 1000 Ljubljana, Slovenia
Phone: +386 1 569 26 01, fax: +386 1 569 26 02, e-mail: jelka.dolinar@sfd.si

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LV. ÉVFOLYAM
GYOGAI 55. 513–576
2011. szeptember

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

Felelős kiadó:
Prof. dr. Vincze Zoltán

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:
Dr. Hankó Zoltán
Szerkesztők:
Dr. Laszlovszky István
Dr. Pintye János
Dr. Télessy István
A szerkesztők munkatársa:
Ottlik Miklósné
Tördelőszerkesztő:
Oláh Csaba
Szerkesztőbizottság:
Dr. Antal István
Dr. Bódis Lászlóné
Dr. Bozsik Erzsébet
Demeterné prof. dr. Tekes Kornélia
Prof. dr. Falkay György
Dr. Fekete Pál
Dr. Ferentzi Mónika
Dr. Higyisán Ilona
Prof. dr. Hohmann Judit
Dr. Kiss Gézáné
Dr. Kokovay Katalin
Prof. dr. Soós Gyöngyvér
Dr. Takács Gézáné
Vitányiné dr. Morvai Magdolna

A kéziratok és mellékleteinek őrzését vagy visszaküldését nem vállaljuk.

TARTALOM

Csupor Dezső, Boros Klára, Veres Katalin, Roza Orsolya, Szendrei Kálmán, Hohmann Judit: Potenciafokozó étrend-kiegészítők analízise: egy követő vizsgálat figyelmeztető tapasztalatai . 515

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Takácsné Novák Krisztina, Nagy Dániel: Változóban a gyógyszerek transzportjáról alkotott korábbi elképzelés – Transzporterek szerepe a farmakokinetikai folyamatokban 518

Czompó Márta: A krónikus obstruktív légúti betegség (COPD) kórtana és kezelése 525

Csóka Ildikó: A gyógyszertári minőségbiztosítás gyakorlati megvalósítása 532

Buchholcz Gyula, Hódi Klára: Amit a vitaminokról röviden tudni kell – A sokoldalú B_2-vitaminról bővebben. 538

KOLLÉGÁINK KÉRDEZTÉK

Ványolós Attila és Szendrei Kálmán: Testépítés, dopping és szexuális vágyfokozás – királydinnye (*Tribulus terrestris* L.) 548

AKTUÁLIS OLDALAK

Fodor András: Magizzunk? Igen, magizzunk! – Hozzászólás Télessy István dolgozatához. . . . 555

HÍREK

Prof. dr. Szabó László (1931-2011) – Felvételi helyzetkép a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem Gyógyszerészeti Karán – Hírek Szegedről – Balogh Balázs PhD értekezésének nyilvános vitája 565

TALLÓZÓ 569

Régi orvos- és gyógyszerészábrázolások

A címlapon bemutatott kép a 16. század elején kiadott könyvecskéből való, amely seborvosok számára készült; egyúttal egy érdekes és jól ismert Szent Kozma és Damján ábrázolás. A szentek az önzetlen égi tudomány szentjei. Az *ingyen gyógyító* (anargyros) Szent Kozma és Damján ikrek/testvérek voltak, akik mártírhalált haltak Kr. u. 303-ban. Későbbi időkben és ma is az orvosok és gyógyszerészek, valamint a gyógyítás védőszentjeiként tiszteljük őket. Ünnepnapjuk az újkorban szeptember 26. A képen egyikük matula-t (lat. matula, *ae, f.* = folyadéktartó edény) tart a kezében, általában őt tartjuk orvosnak (Kozma). Másikuk spatula-t (lat. eredetű szó, magyarul lapoc, talán a gör. ered. spatha, *ae. f.* = kard, pallos kicsinyítő képzős alakjából ered) és kenőcsös tégelyt tart a kezében, őt tartjuk gyógyszerésznek (Damján); bár ez esetben nem zárható ki az sem, hogy a seborvost jelképezi, akinek fő eszköze volt a kenőcsökkel való gyógyítás.

Az ókori és középkori orvos a paciens vizsgálatát annak külső megszemlélésével kezdte, megvizsgálta a bőrét, érverését, nyelvét, majd a vizeletét a matula segítségével, annak színét, szagát és meg is kóstolta. A vizelet édes ízéről kapta nevét a *diabetes mellitus* (gör. diabetes = átfolyás; lat. mellitus = mézédes), amelyet magyarul mézédes húgyárnak is neveztek.

A gyógyításban az ókor óta megtalálhatóak az emberi eredetű anyagok, így salakanyagok, nedvek és egyebek. A vizeletet különösen éppen bőrbetegségek gyógyítására is ajánlották, így nem véletlen, hogy a seborvosoknak szánt kézikönyv címlapján épp urina-vizsgálatot látunk (lat. urina, *ae f.* = vizelet, húgy). 1696-ban jelent meg *Ch. F. Paullini* híres Dreck-Apotheke-je (Szennypatika), de ha azt gondolnánk, hogy ez az irányzat egy középkori túlkapás, meglepődhetünk azon, hogy az 1937-ben kiadott *J.W. Armstrong*: The water of life (Az élet vize) c. műve a beteg saját vizeletével való gyógymódokat propagált és az 1987-ben *B. Barnett – M. Adelman*: The miracles of urine therapy (A húgyterápia csodái) szintén ajánlja ezt a gyógymódot, már annak persze, aki képes ezt egyáltalán borzongás nélkül elolvasni. Számunkra sokkal inkább elfogadott az a korszerű laboratóriumi vizeletvizsgálat, amely a gyógyító orvos munkáját a helyes diagnosztika felállításában segíti. (*Ferentzi Mónika*)

Ezúton mondunk köszönetet a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Levéltárnak a kép elkészítéséért.

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

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

Előfizethető: Gyógyszerészet Szerkesztősége (1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.)
belföldi postautalványon vagy átutalással az MGYT átutalási számlájára:
OTP VIII. kerületi fiók, Budapest, József krt. 33.
MGYT elszámolási számla: 11708001-20530530
Adóigazolási szám: 19000754-2-42
Előfizetési díj: egész évre 21 000 Ft + 5% áfa.; egy példány ára: 1750 Ft + 5% áfa.
Készült 2300 példányban.
Nyomdai kivitelezés: Print Invest Magyarország Kft., 9027 Győr, Almafa u. 13.
Felelős vezető: Ványik László ügyvezető igazgató

Tájékoztató levél a Gyógyszerészi Gondozás Szakmai Bizottság 2011. év második félévi továbbképzéseiről

Tisztelt Gyógyszerész Nő/Úr!

A Bizottság kiemelten fontosnak tartja, hogy a gyógyszerészi gondozási szolgáltatások minél több gyógyszertárban legyenek elérhetőek. Mindezek alapján 2011. második félévében is változatlan formában folytatja a Metabolikus Szindróma Gyógyszerészi Gondozási Program területén 2008 őszén megkezdett akkreditált továbbképzéseket. Továbbá a program két új területtel bővül: a bőrgyógyászat gyógyszerészi gondozással, kitérve a haj és a hajas fejbőr problémáira, valamint az allergia-asztma-COPD gyógyszerészi gondozási programmal.

A Metabolikus szindróma gyógyszerészi gondozási program

A Metabolikus szindróma gyógyszerészi gondozási program teljes körű végzéséhez alaptovábbképzések (diabetes, hypertonia, dyslipidemia) meglétét követően, szükséges egy tréning jellegű ún. Metabolikus IV. összegző továbbképzés elvégzése is, amelyen a protokoll részletes ismertetése mellett tipikus esetek közös megbeszélése történik az előadók irányításával. A Metabolikus IV. továbbképzés résztvevője megkapja a protokollt, valamint ingyenesen kerülnek kiosztásra a sokszorosított mellékletek, betegtájékoztatók, információs anyagok. Felhívjuk a gyógyszerészek figyelmét, hogy 2009. második félévétől, már csak egységes metabolikus szindróma továbbképzésre lehet jelentkezni.

Bőrgyógyászat gyógyszerészi gondozási program

A bőrgyógyászati területen kidolgozott gyógyszerészi gondozási protokoll segíti a gyógyszerészeket a leggyakoribb bőrgyógyászati betegségekben való tájékozódásban, valamint a hajas fejbőrrel kapcsolatban előforduló problémák szakmai értékelésében. A Bizottság a továbbképzésen résztvevők részére a protokollt, és a kapcsolódó dokumentációs nyomtatványokat biztosítja.

Allergia-asztma-COPD gyógyszerészi gondozási program

A nagy népegészségügyi jelentőséggel bíró allergia-asztma-COPD területén a Bizottság szakmai és gyakorlati továbbképzést szervez. Ezek együttes sikeres elvégzésével nyílik lehetősége a gyógyszerésznek az adott területen a gyógyszerészi gondozási tevékenység folytatására. A továbbképzés egy elméleti és egy gyakorlati modulból tevődik össze.

Gyógyszerészi Gondozás Szakmai Bizottság továbbképzéseire való jelentkezés

Tájékoztatónkhoz jelentkezési lapot mellékelünk, mely a GYGSZB honlapjáról (www.gyogygond.hu) is letölthető. Amennyiben továbbképzéseinken részt kíván venni, a válaszlevélben jelölje meg az Ön által kiválasztott továbbképzést. A Bizottság szakmai tevékenységéről, és az egyes programokról részletesebb tájékoztatást talál a Bizottság honlapján.

Gyógyszerészi Gondozás Szakmai Bizottság:

Bánkuti Péter, Csóka Ildikó, Prof. Halmos Gábor, Horváth-Sziklai Attila, Samu Antal, Prof. Soós Gyöngyvér

Jelentkezési lap

a Gyógyszerészi Gondozás Szakmai Bizottság 2011. II. félévi továbbképzéseire

A kitöltött Jelentkezési lapot a ph.care@mgyk.hu e-mail címre vagy az (1) 351-9485 faxszámra kérjük visszaküldeni!

Téma	Helyszín	Időpont	Tanfolyam díja	Jelentkezését x-szel jelölje
Krónikus légúti betegségek I. (asthma, allergia, COPD)	Budapest	2011.09.24.	15.000 Ft	
Krónikus légúti betegségek II. - Workshop	Budapest	2011.09.25.	15.000 Ft	
Metabolikus szindróma I.- Diabetes *	Budapest	2011.10.01.	15.000 Ft	
Metabolikus szindróma II.- Dyslipidaemia *	Budapest	2011.10.02.	15.000 Ft	
Metabolikus szindróma III.- Hypertonia *	Budapest	2011.10.15.	15.000 Ft	
Metabolikus szindróma IV.-Workshop *	Budapest	2011.10.16.	15.000 Ft	
Bőrgyógyászat I.	Budapest	2011.11.19.	15.000 Ft	
Bőrgyógyászat II. - Workshop	Budapest	2011.11.20.	15.000 Ft	
Krónikus légúti betegségek I. (asthma, allergia, COPD)	Szeged	2011.11.26.	15.000 Ft	
Krónikus légúti betegségek II. - Workshop	Szeged	2011.11.27.	15.000 Ft	

* Jelölt tanfolyamok a Hungaropharma Zrt-vel együttműködésben kerülnek lebonyolításra.

A továbbképzések időtartama 9:00-16:30 azaz 8x45 perc, mely sikeres tesztírás esetén 16 kreditpontot ér, besorolásuk: kötelezően választható.

Továbbképzésben résztvevő adatai	
A jelentkező neve:	
Működési nyilvántartási szám:	
A gyógyszertár neve:	
A gyógyszertár címe:	
Számlázási név és cím:	
Adószám:	
Jelentkezés a Hungaropharma Zrt-n keresztül:	A * -gal jelölt tanfolyamoknál a Hungaropharma Zrt-vel való együttműködést a gyógyszertárak részéről kérjük jelezni.
A gyógyszertár telefonszáma:	
E-mail cím:	

A továbbképzések helyszínei a jelentkezők számának függvényében változhatnak, ezért a pontos helyszínről a www.gyogygond.hu honlapon találnak további információkat, valamint a tanfolyam előtt erről e-mail-en is értesítjük a jelentkezőket.

Dátum: ……..... Aláírás: ……..

Gyógyszerészet 55. 515-517. 2011.

Potenciafokozó étrend-kiegészítők analízise: egy követő vizsgálat figyelmeztető tapasztalatai

Csupor Dezső, Boros Klára, Veres Katalin, Roza Orsolya, Szendrei Kálmán, Hohmann Judit

A *Gyógyszerészet* hasábjain megjelent közleményeink [1, 2] által kiváltott éles reakciók és médiavisszhang után a gyógyszerész szakma és a fogyasztók jelentős része is jogos igénynek tartotta a hamisított, potenciálisan egészségkárosító étrend-kiegészítők elleni határozott fellépést. Bár a tavaly közölt vizsgálataink kizárólag potenciafokozóként ajánlott, reklámozott, vagy ilyen céllal fogyasztott termékekre irányultak, naivitás lenne azt hinni, hogy csak erre a termékcsoportra jellemzőek a minőségi problémák, hamisítások. A nemzetközi szakirodalomban ugyanis számos más felhasználású készítmény (pl. fogyasztószerek, testépítő szerek) esetén is leírtak szintetikus gyógyszerhatóanyaggal történő hamisítást. Ezért várható volt az is, hogy nem (csak) az érintett termékekkel szemben lépnek fel szigorúan, hanem a megjelenésüket lehetővé tevő körülményeket is elemzik.

A probléma azonban túlmutat azon, hogy egyes termékekhez fel nem tüntetett szintetikus vegyületeket kevernek. Ha ez megtörténhet – márpedig az eddigi jelek szerint esetenként megtörténik – akkor joggal feltételezhető, hogy sokféle más minőségi probléma is előfordulhat. A hamisított készítmények nagy aránya (10-ből 8 termék volt hamisított) alapján pedig általában ijesztő benyomás alakulhat ki az előzetes minőségvizsgálat és valós (kémiai vizsgálatot is magában foglaló) piacellenőrzés nélkül forgalmazott termékekről. Természetesen a valóságban a minőségi problémák aránya jóval alacsonyabb a teljes étrend-kiegészítő vertikumban, hiszen hamisításra elsősorban olyan esetben kerülhet sor, ha az közvetlen vagy közvetett anyagi előnyökkel járhat (pl. nagyon drága egy adott alapanyag, vagy ha a hatásosság „biztosításához", így a tartós sikerhez szintetikus vegyület felhasználása szükséges). A minőségi problémák alacsonyabb arányát azonban leginkább a gyártók, forgalmazók túlnyomó többsége részéről tapasztalható felelős magatartás indokolja. Ez azonban, mint kísérleteink bizonyították, szükséges, de nem elégséges.

A cikkek megjelenése óta történtek csak részben tölthetik el megelégedéssel a vizsgálatok kezdeményezőit. Örvendetes, hogy az ÁNTSZ a bejelentést követően betiltotta a termékek forgalmazását. Tapasztalatunk szerint a hamisításban érintett termékek mára eltűntek a polcokról, ugyanakkor számtalan internetes áruház kínál azonos nevű termékeket. Pozitív fejlemény az is, hogy tavaly elkezdődött a visszaéléseknek melegágyul szolgáló rendeleti szabályozás megváltoztatása. Az már kevésbé örömteli, hogy ezen a téren hónapok óta nem tapasztaltunk előrelépést.

A Gyógyszerészet tavaly júliusi és szeptemberi számaiban [Gyógyszerészet 54, 387-389 (2010) és 54, 526-531 (2010)] a jelen közlemény szerzői – társszerzőkkel együtt – laborvizsgálatokkal igazoltan fedték fel, hogy potenciafokozó hatásra utaló javallattal Magyarországon legálisan és illegálisan forgalmazott étrend-kiegészítők jelentős hányada foszfodieszteráz-gátlókkal és egyéb gyógyszerként ismert hatóanyagokkal szennyezett. Ezért ezeknél a termékeknél joggal vethető fel a gyógyszer- és étrendkiegészítő-hamisítás vádja. A közlést követően a NEFMI Egészségügyért Felelős Államtitkársága hatósági vizsgálatot rendelt el.

Felemás érzéseket szül, hogy a drogériák, szexboltok, reformházak polcain ma is számos, potenciafokozásra használható termék található. Úgy tűnik, a forgalmazókhoz nem jutott el tavalyi közleményeink egyik fontos üzenete: nemcsak a hamis készítmény forgalmazása aggályos, hanem azé is, amelynek a hatásossága kétséges. Bár klinikai vizsgálatok egyetlen, nálunk forgalmazott potenciafokozó étrend-kiegészítőről sincsenek, elképzelhető, hogy a kiskereskedők egy része a hatásosságot a vásárlói beszámolók alapján feltételezi. Ha viszont ez igaz, akkor jogos a gyanú, hogy a jelenleg piacon lévő étrend-kiegészítők között továbbra is találhatók foszfodiészteráz-gátlóval hamisított termékek.

A hipotézis ellenőrzésére 2011 augusztusában újabb vizsgálatba kezdtünk. A korábban ismertetett szempontok [1] alapján szegedi drogériákban, szexboltokban jegyzőkönyvvel hitelesített módon összesen 6 készítményt szereztünk be (***I. táblázat***), amelyeket részletes analitikai vizsgálatnak vetettünk alá. Olyan készítményeket vizsgáltunk, amelyek csomagolásán található felirat egyértelműen potenciafokozó hatásra utalt, vagy amelyeket az eladók ilyen céllal ajánlottak.

A vizsgált termékek mindegyike zöld pipával rendelkezik, ami azt igazolja, hogy „a bejelentő által benyújtott dokumentumok, valamint a rendelkezésre álló, releváns tudományos információk, adatok alapján nem merültek fel olyan súlyos hibák az összetétellel, a termék várható hatásaival, a jelöléssel, és a cím-

I. táblázat

A vizsgált készítmények

Készítmény neve	Forgalmazó	OÉTI notifikációs szám (zöld pipa)
V.I.P. GOLD étrend-kiegészítő kapszula férfiaknak gyógynövényekkel	Royalpharma Kft.	A csomagoláson nincs notifikációs szám feltüntetve; az OÉTI honlapján egy azonos nevű termék 6607/2010. notifikációs számmal **zöld pipával szerepel**.
Viapro Forte + étrend-kiegészítő kapszula férfiaknak gyógynövényekkel	Royalpharma Kft.	A csomagoláson nincs notifikációs szám feltüntetve; az OÉTI honlapján egy azonos nevű termék 6808/2010. notifikációs számmal **zöld pipával szerepel**.
Nan Bao kapszula	Oriental Herbs Kft.	1239/2006. (**van**)
Xtramen tabletta növényi kivonatokat tartalmazó étrend-kiegészítő készítmény	Oriental Herbs Kft.	5992/2009. (**van**)
Blue Dragon II növényi összetevőket tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula maca kivonattal, férfiaknak	A csomagoláson nincs feltüntetve, az OÉTI honlapján a Mikrofiber Kft. szerepel bejelentőként	6237/2009. (**van**)
Red Raster ginzeng és Saw palmetto kivonat tartalmú étrend-kiegészítő kapszula férfiaknak	Egészségfarm Kft.	6069/2009. (**van**)

kén alkalmazott egészségre vonatkozó állításokkal kapcsolatban, amelyek alapján feltételezni lehetne, hogy a termék fogyasztása kockázatos lenne a fogyasztó egészsége szempontjából, valamint hogy a termék nem felel meg az étrend-kiegészítőkről szóló 37/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet, és a 1924/2006/EK rendelet előírásainak" [4]. A formai előírásokat tekintve tehát a készítmények megfelelnek a jogszabályi előírásoknak. Az egyes termékeket megvizsgálva megállapítható, hogy bizonyos készítményeknél az alkalmazási javaslatok, célok megfogalmazásában a forgalmazók az EFSA (*European Food Safety Authority*) által közölt konszolidált listán [5] található ún. egészségre vonatkozó állításokra támaszkodnak. Ennek kétségkívüli előnye, hogy a sokszínű alkalmazási javaslatok egységesebbé válhatnak. A feltüntetett alkalmazási javaslatok megfogalmazása azonban meglehetősen eklektikus: néhány terméken a gyógyszerekéhez hasonló, és ott kifejezetten indokolt figyelmeztetések olvashatóak (ellenjavallatok, interakciók, túladagolás, alkalmazási kör), másoké sokkal szűkszavúbb. Jellemző az is, hogy a konkrét felhasználási célról nem sokat tudhatunk meg: néhány készítményen szerepel az „együttlét előtt" megfogalmazás, mások esetén az eladók útbaigazítására van szükség az alkalmazást illetően.

Egyes készítményeknél megfigyelhető, hogy míg korábban elsősorban a növényi összetevőknek tulajdonították a hatást, újabban más komponensek (pl. szelén, cink) kerülnek előtérbe. A deklarált növényi összetevők köre alapvetően nem változott: a legtöbb készítményben olyan növényfajok kivonatai találhatóak, amelyeknek fizikai és szexuális teljesítményt, nemi vágyat, vérkeringést fokozó hatást tulajdonítanak. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy sem korábban, sem a legutóbbi közlésünk [1] óta elmúlt egy évben egyetlen komponensről sem jelentek meg olyan klinikai tanulmányok, amelyek alátámasztanák a felhasznált növények szexuális teljesítményt fokozó, erektilis zavarokat enyhítő, vagy vágykeltő hatását.

Az elvégzett vékonyréteg-kromatográfiás, tömegspektrometriás és nagy hatékonyságú folyadékkromatográfiás vizsgálatok [1, 3] eredményeként, a kivonatokban detektált anyagok és a referenciaanyagok retenciós értékeinek, időinek, UV-spektrumainak és fragmentációinak elemzésével a vizsgálat alá volt 6 termék közül háromból mutattuk ki szintetikus foszfodiészterázgátló vegyület jelenlétét (***II. táblázat***). A hatóságok látókörében lévő kiskereskedésekben nyert negatív tapasztalatok birtokában kérdés, milyen lehet a hamisított termékek aránya a nehezen ellenőrizhető, gyakran külföldről működtetett internetes boltok esetén?

Mivel étrend-kiegészítőket számos gyógyszertár is forgalmaz, 10 véletlenszerűen kiválasztott patikában telefonon érdeklődve próbáltunk (egyáltalán nem reprezentatív) képet kapni a potenciafokozóként vásárolt termékekkel kapcsolatos attitűdről. A gyógyszertárakban arról érdeklődtünk, kapható-e a vizsgálatainkban szennyezettnek bizonyult termékek valamelyike, vagy bármilyen más, hasonló célú termék. Négy megkeresett gyógyszertár egyáltalán nem forgalmazott potenciafokozó étrend-kiegészítőket, egy helyen kapható volt az egyik érintett termék, öt patikában más, hasonló céllal használható terméket ajánlottak. A megkérdezések során nyert tapasztalatok következtetésekre nem adhatnak alapot, de mindenképp elgondolkodtatóak.

A hamisított készítmények nagy aránya arra utal, hogy a szennyezett termékeket forgalmazókkal szem-

II. táblázat

Szintetikus foszfodiészteráz-gátlóval szennyezett készítmények

Készítmény neve	Azonosított szennyezés	Megjegyzés
V.I.P. GOLD étrend-kiegészítő kapszula férfiaknak gyógynövényekkel	dimetil-tioszildenafil	***gyógyszerhatóanyag nem engedélyezett analógja***
Viapro Forte + étrend-kiegészítő kapszula férfiaknak gyógynövényekkel	dimetil-tioszildenafil	***gyógyszerhatóanyag nem engedélyezett analógja***
Blue Dragon II növényi összetevőket tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula maca kivonattal, férfiaknak	szildenafil	***vényköteles gyógyszer hatóanyaga***

beni tavalyi fellépés, a büntetőeljárások elmaradása nem volt visszatartó erejű. Mivel az érintett készítmények mindegyike import termék, feltételezhető, hogy a hamisítás határainkon kívül történt. Bár a dobozokon feltüntetett származási hely alapján az elkövetők Kínában és az USA-ban keresendők, a hazai forgalmazók is erkölcsi és jogi felelősséggel tartoznak a hatóságok, és főleg a fogyasztók félrevezetéséért és az esetleges egészségkárosodások esetén. Az erkölcsi felelősség pedig az érintett forgalmazókon túl jóval szélesebb kört is terhel.

Végezetül jogos a kérdés: vajon hányféle jogszabályt sért egy gyógyszerhatóanyaggal vagy nem engedélyezett gyógyszer-analóggal hamisított étrend-kiegészítőt, vagy más terméket gyártó? Felelősségre vonható-e és miként a gyógyszertörvény, a reklámtörvény, az étrend-kiegészítő rendelet, a fogyasztók tudatos megtévesztése vagy más jogszabály megsértése miatt? Ha igen, mely hatóságok feladata eljárni az ügyben? Ezekre a kérdésekre a korábbi eset kapcsán nem kaptunk egyértelmű válaszokat, és a jelenlegi eredmények azt látszanak igazolni, hogy a gyártók sem. A kérdések megválaszolását a gyógyszer-hamisítással kapcsolatos jogszabályok nemzetközi és hazai szigorodása külön is sürgetővé teszi.

IRODALOM

1. *Csupor, D., Szendrei, K., Szekeres, A., Kecskeméti, A., Vékes, E., Veres, K., Micsinay, Á., Hohmann, J.*: Gyógyszerészet *54*, 387-399 (*2010*). – 2. *Csupor, D., Szendrei, K., Tatsimo Ndendoung, S. J., Sulyok, E., Hohmann, J.:* Gyógyszerészet *54*, 526-531 (*2010*) – 3. *Csupor, D., Szekeres, A., Tatsimo Ndendoung, S. J., Kecskeméti, A., Vékes, E., Veres, K., Sulyok, E., Szendrei, K., Hohmann, J.*: Magy. Kém. Lapja. *66*, 45-49 (2011). – 4. http://www.oeti.hu/?m1id=1&m2id=57 – 5. http://www.efsa.europa.eu/en/ndaclaims/ndaclaims13.htm

Csupor, D., Boros, K., Veres, K., Roza, O., Szendrei, K., Hohmann, J.: ***Analysis of male sexual prerformance enhancers - conclusions of a follow-up study***

As part of our ongoing study on dietary supplements, hereby we report the analysis of six sexual performance enhancer products for synthetic phosphodiesterase inhibitors. In two preparations, remarkable amounts of dimethyl-thiosildenafil, in one supplement sildenafil was detected. Our results underline the need for an urgent revision of the national regulation concerning dietary supplements.

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziai Intézete, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

Évfolyam-találkozó Szegeden

Kedves Évfolyamtársunk!

2011. október 22-én (szombaton) 15 éves évfolyam-találkozót szervezünk Szegeden a SZOTE Gyógyszerésztudományi Karán 1996-ban végzett hallgatók részére.

Kérjük, részvételi szándékodat (vagy távolmaradásodat) és vacsoraigényedet mielőbb jelezd!

A viszontlátás reményében: Rédei Dóra és Soós Tibor

(e-mail: redei@pharm.u-szeged.hu; telefon: (06-30) 538-1576; levélcím: SZTE Farmakognóziai Intézet, Szeged, Eötvös u. 6.)

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 55. 518-524. 2011.

Változóban a gyógyszerek transzportjáról alkotott korábbi elképzelés – Transzporterek szerepe a farmakokinetikai folyamatokban[1]

Takácsné Novák Krisztina, Nagy Dániel

Az elmúlt évtizedben a transzportfehérjék sorozatos felfedezésével, szerkezetük, funkciójuk megismerésével, a gyógyszerek felszívódásában, eloszlásában és eliminációjában betöltött szerepük egyre mélyebb, de még távolról sem teljes felderítésével megváltozni látszik a gyógyszerek transzportjáról alkotott korábbi felfogás. A passzív diffúzió, mint fő membrántranszport mechanizmus mellett növekvő jelentőségűnek látszik a karrier-molekulák által közvetített transzport. Jelen közlemény áttekintést ad az influx (sejtbe szállító) és efflux (sejtből eltávolító) transzporterek fajtáiról, szerkezetéről, élettani funkciójáról, és összefoglalja befolyásoló szerepüket a gyógyszerek szervezetbeni sorsát illetően. Ennek kapcsán kitér arra, hogy a transzporterek befolyásolásával milyen lehetőség nyílik a gyógyszerkutatásban olyan fontos problémák megoldására, mint a gyenge abszorpció, a nem megfelelő agyi penetráció, vagy a tumorellenes szerekkel szemben fellépő rezisztencia.

A megfelelő gyógyszerhatás kialakulásában a farmakokinetikai tulajdonságoknak alapvető szerepe van. Ezért a gyógyszerfejlesztés során a kellő biohasznosíthatóságot biztosító fizikai-kémiai tulajdonságok megléte nagy hangsúlyt kap. Alapkoncepció, hogy a gyógyszereknek akár a sejtbe való bejutás (pl. felszívódás, eloszlás), akár a sejtből való kijutás (pl. kiválasztás) folyamán membrán barriereken kell áthatolniuk. E paracelluláris membrántranszport fő mechanizmusa a *passzív diffúzió,* és hajtóereje a koncentráció gradiens. A folyamat során az extracelluláris térben nagy koncentrációban jelen lévő gyógyszer a sejtmembránt alkotó lipid kettősrétegen átdiffundálva bejut a sejtbe. A pH-megoszlás hipotézis néven ismert elmélet (*Hogben*, 1957) szerint, passzív diffúzióval csak a nemionizált, lipofil vegyületek számára akadálytalan az átjutás. Ezért a transzport-tulajdonságokat és ezáltal a farmakokinetikai sajátságok nagy részét két fizikai-kémiai paraméter, a vegyületek ionizációs készsége (pK_a értéke) és lipofilitása (logP értéke) együttesen határozzák meg. A koncepciónak megfelelően általánosan elfogadott, hogy orális abszorpció szempontjából a közepes lipofilitás (logP: 0 – 3) a kedvező. Számos gyógyszer ismert azonban, amelyek alacsony lipofilitásúak (pl. amoxicillin, aciklovir, enalapril, metformin), mégis orálisan alkalmazhatóak. Ezeknél a gyógyszereknél a transzport – korábban feltételezés alapján, ma már bizonyítottan – karrier molekulák, azaz ún. komp-fehérjék, más néven transzporterek által megvalósuló *aktív transzport*.

Míg korábban az aktív transzportot a gyógyszerek szempontjából inkább kivételként emlegettük, ma már ez a felfogás módosulóban van, miután az elmúlt évtizedekben nagyszámú transzportert azonosítottak. A több száz transzportfehérje szerkezetének és funkciójának, valamint endogén és exogén szubsztrátjainak felderítésével új lehetőségek nyílnak a gyógyszerkutatás számára, mind az uptake/influx (a sejtbe való bevitelt végző), mind az efflux (a sejtből való eltávolítást végző) transzporterek befolyásolásán keresztül.

Az alábbiakban röviden áttekintjük a transzporterekkel kapcsolatos alapfogalmakat, majd részletesebben foglalkozunk a transzporterek funkcióival a gasztrointesztinális traktusban, a máj hepatocita sejtekben, a vese tubulusokban, valamint a vér/agy gátnál. Összefoglaljuk, hogyan befolyásol(hat)ják a gyógyszerek ADME tulajdonságait.

Transzporterek felosztása, elnevezése, lokalizációja

A membránba ágyazódott, azon átnyúló fehérjék fiziológiás feladata kettős. Egyrészt a sejt életműködése számára esszenciális, endogén anyagok (aminosavak, glukóz, tartarát, laktát, glicerin, karbamid, vitaminok stb.) bejuttatása a sejtbe, mivel ezek az anyagok nem bírnak a passzív diffúzióhoz szükséges fizikai-kémiai tulajdonságokkal. Másrészt a sejtben termelődött anyagcseretermékek, salakanyagok eltávolítása, továbbá a sejt (szövet/szerv/szervezet) védelme a xenobiotikumokkal szemben, oly módon, hogy a már membránba diffundált idegen anyagot aktív transzporttal kipumpálják az extracelluláris térbe, megakadályozva bejutását a sejtbe.

Fentiek alapján a transzportereket két csoportba (szupercsaládba) soroljuk. A felvételt végző transzportereket *uptake* vagy *influx* transzportereknek nevezzük, míg a kifelé irányuló traszportért az *efflux*

[1] A dolgozat *Nagy Dániel* V. éves gyógyszerészhallgató témában készülő diplomamunkájának irodalmi anyaga alapján készült.

1. táblázat

Fontosabb SLC (multispecific solute carrier) transzporterek a szervezetben

Transzporter (szisztematikus név)	Előfordulásuk a szervezetben	Ismert gyógyszer szubsztrátjaik
OATP-A (SLCO1A2)	vér-agy gát, hepatociták, vese epitélsejtjei	fexofenadin, rokurónium, enalapril, temokaprilát, pravasztatin
OATP-B (SLCO2B1)	vér-agy gát, hepatociták, vese epitélsejtjei	benzilpenicillin, pravasztatin, atorvasztatin, fluvasztatin
OATP-C (SLCO1B1)	hepatociták	benzilpenicillin, pravasztatin, atorvasztatin, fluvasztatin, fexofenadin, rifampicin, metotrexát
OAT1 (SLC22A6)	vese epitélsejtjei	adefovir, aciklovir, ganciklovir, lamivudin, zidovudin, metotrexát, ketoprofen, cimetidin, tetraciklin
OCT1 (SLC22A1)	vese epitélsejtjei, hepatociták, placenta, szív, tüdő, agy, vázizomzat	aciklovir, ganciklovir, zidovudin, metformin
OCT2 (SLC22A2)	vese epitélsejtjei, hepatociták, placenta, szív, tüdő, agy, vázizomzat	memantin, metformin, propranolol, cimetidin, zidovudin, pankuronium
OCT3 (SLC22A3)	vese epitélsejtjei, hepatociták, placenta, szív, tüdő, agy, vázizomzat	cimetidin, tiramin
PEPT1 (SLC15A1)	intesztinum	amoxicillin, ampicillin, cefadroxil, cefaklór, valaciklovir, valganciklovir, enalapril, temokaprilát, bestatin
PEPT2 (SLC15A2)	vese epitélsejtjei	amoxicillin, cefaklór, cefadroxil, valganciklovir, zidovudin, bestatin

transzporterek felelősek. Elnevezésükre az angol nevekből származó betűszavakat használják (gyakran nem is mindig azonos módon), így megjegyzésük és csupán ennek alapján való azonosításuk nem könnyű. Egy-egy példával szeretnénk illusztrálni a „triviális” és a szisztematikus elnevezés logikáját.

Az uptake traszporterek az SLC (*multispecific solute carrier*) szupercsalád tagjai. Ide tartoznak a szerves anion transzporterek (*organic anion transporting polypeptide,* OATP), a szerves kation transzporterek (*organic cation transporter*, OCT), vagy a di/tripeptid illetve oligopeptid transzporterek (*peptide transporter,* PEPT) stb. (***I. táblázat***). A családon belüli megkülönböztetésre számok utalnak, pl. OATP1, OATP2, OATP3. Létezik szisztematikus elnevezésük is: szupercsalád-család-típus-altípus jelöléssel. Például az SLCO1B1 névben az első három betű az uptake (SLC) szupercsaládra, a negyedik betű (O) az OATP családra, az első szám (1) az alcsaládra, az azt követő betű (B) a típusra és az utolsó szám (1) az altípusra vonatkozik.

Az efflux transzporterek az MDR-ABC (*multidrug resistance – ATP binding casette*) szupercsaládba tartoznak. E szupercsalád legismertebb tagja, a mintegy 30 éve felfedezett P-gp (*P-glycoprotein*), korábban használt jelölés szerint: MDR1, szisztematikus nevén ABCB1 transzporter. Az elnevezés logikája hasonló, az első három betű (ABC) itt is a szupercsaládra, az azt követő betű (B) a családra, míg a szám (1) a típusra vonatkozik. Az ABC szupercsaládba számos transzportercsalád tartozik. Az ABCC, ABCD, ABCG transzportereket már régebben, míg az ABCA család tagjait az utóbbi években azonosították. Kiemelkedik közülük a tumorellenes szerekkel szemben kialakuló rezisztencia szempontjából, a BCRP (*breast cancer resistance protein*), szisztematikus jelöléssel: ABCG2 transzporter, valamint az MRP (ABCC) család, melynek 1-9 altípusát mutatták eddig ki (***II. táblázat***).

Mindkét szupercsalád transzporterei megtalálhatók szinte mindenütt a szervezetben, a legtöbb szövet sejtjeinek membránjaiban kifejeződnek. Expressziójuk azonban fokozott bizonyos szervekben, így a vékonybél epiteliális sejtjeiben, a máj hepatocitákban, a vese epiteliális sejtjeiben és a vér/agy gátnál. Egy adott transzporter csak a sejt egyik felszínén expresszálódik, tehát vagy apikálisan vagy bazolaterálisan. Ez eredményezi a megkötött anyag (szubsztrát) irányított mozgását, például a béllumenből a véráramba, a májból az epébe, vagy az agyból a vérbe stb. A transzporterek szubsztrátspecifitásában (vagyis abban, hogy mely anyagokat ismeri fel ligandumként és képes szállítani) nagyfokú átfedés van. Egy vegyület több transzporternek is szubsztrátja lehet, ezért működésükben kooperáció áll fenn. Mivel a transzporterek száma véges, ha kellően nagy a szubsztrát koncentrációja, a transzporterek működése telíthető. Ilyenkor valamennyi transzportert szubsztrát foglalja el és továbbiak kötődésére nincs mód, ezáltal a transzporter funkciója –

II. táblázat

Fontosabb ABC (ATP-binding casette) tarnszporterek a szervezetben

Transzporter (szisztematikus név)	Előfordulásuk a szervezetben	Ismert gyógyszer szubsztrátjaik
P-glikoprotein (MDR-1; ABCB1)	hepatociták, vese epitélsejtjei, vér-agy gát, placenta, vér-here gát, mellékvesekéreg	ciprofloxacin, norfloxacin, grepafloxacin, klórpromazin, flufenazin, trifluperazin, prometazin, imipramin, amitriptilin, daunorubicin, doxorubicin, paklitaxel, docetaxel, etopozid, digoxin, kinin, meflokin, kinidin, amiodaron, propafenon, propranolol, furoszemid, spironolakton, fenitoin, progeszteron, vinblasztin, vinkrisztin, vinorelbin, ciklosporin-A, ritonavir, saquinavir, indinavir stb.
MDR3 (ABCB4)	hepatociták	
BSEP (ABCB11)	hepatociták (epe felé)	
MRP1 (ABCC1; MRP)	tüdő, vér-here gát	doxorubicin, vinkrisztin, vinblasztin, metotrexát, etopozid, grepafloxacin
MRP2 (ABCC2; c-MOAT)	hepatociták, intesztinum, vese epitélsejtjei	ciszplatin, etopozid, vinkrisztin, doxorubicin, epirubicin, metotrexát
MRP3 (ABCC3)	hepatociták, intesztinum	vinkrisztin, metotrexát
BCRP (ABCG2; MXR)	emlő, placenta, hepatociták, vér-agy gát	daunorubicin, etopozid, metotrexát, topotekan, mitoxantron, prazozin

míg a telítés fennáll – kiiktatható. Ennek a jelenségnek fontos szerepe lehet a gyógyszerek felszívódásának, eloszlásának, kiválasztásának befolyásolásában.

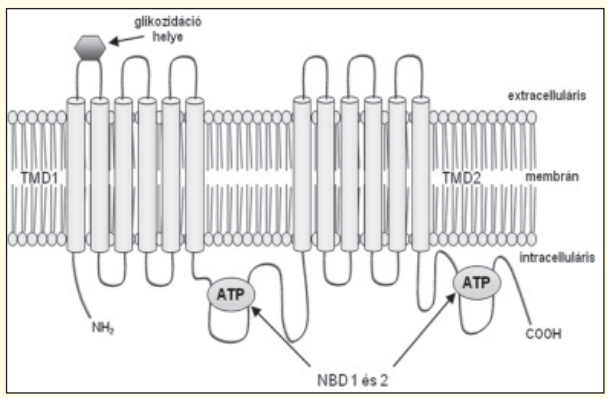
Transzporterek szerkezete, működése és szubsztrátspecifitása

A klónozási technikák eredményeképp nemcsak az azonosított transzporterek száma emelkedik rohamosan (ma több mint 750 humán transzporter ismert [1]), hanem a szerkezetükkel kapcsolatos ismeretek is rendkívüli mértékben gyarapodtak az utóbbi évtizedben. Jelen közlemény csak néhány kiragadott példán kívánja szemléltetni a két szupercsalád transzporterfehérjéinek sematikus szerkezetét. A részleteket illetően utalunk kiváló összefoglaló munkákra [1-6].

Az uptake transzporterek működés szerint lehetnek uniporterek (egyidejűleg csak egy szubsztrát egyirányú szállítását végzik), ko-transzporterek vagy szimporterek (egy vagy több vegyület/ion kapcsolt szállítása) és antiporterek (egyidejűleg két vagy több szubsztrát ellentétes irányú szállítása, gyakorlatilag cseréje). Felépítésükre jellemző 6-15 (esetenként akár 24) transzmembrán domain (TM) jelenléte, a C és N terminális intracelluláris elhelyezkedése. Nincs ATP kötőhelyük és a szubsztrát kötőhely az extracelluláris oldalhoz közel található, pontos szerkezete még nem ismert. A membránban általában ioncsatornát alkotnak és működésük hajtóereje egy- vagy kétértékű ionok (pl. Na^+, K^+, H^+, Ca^{2+}, Cl^-) koncentráció gradiense, vagy egy megfelelő membránpotenciál különbség.

Az eddig azonosított 340-360 SLC transzporter 43 különböző családba tartozik, melyből 19-ről igazolták, hogy van exogén szubsztrátja. Közülük három, jól jellemzett család tagjainak van gyógyszer beviteli szerepe.

– Az *oligopeptid transzporter* családba tartozó PEPT1 (SLC15A1) előfordulása szignifikáns az intesztinumban, a PEPT2 (SLC15A2) pedig a vesében. Modellezési vizsgálatok szerint azok a nempeptid típusú vegyületek is lehetnek szubsztrátjai, amelyek szerkezetében aminocsoport és karboxilcsoport 6Å távolságra van. Ez az ismeret hasznos lehet a gyógyszerkémikusoknak, ha egy vegyületen olyan szerkezetmódosítást kívánnak végrehajtani, amitől várható, hogy abszorpciója megnő az aktív transzport révén. Több fontos gyógyszerről tudjuk, hogy PEPT szubsztrát, például β-laktám antibiotikumokról (amoxicillin, cefaklór), antivirális szerekről (valaciklovir, valganciklovir) és ACE-gátlókról (enalapril, temokaprilát) stb.
– A *szerves kation/anion/ikerion transzporterek* (SLC22) működése kifejezett a májban, vesében, vázizomzatban, placentában, tüdőben és az agyban. Ismert gyógyszer szubsztrátjai az aciklovir, ganciklovir, metformin, memantin, verapamil és a zidovudin.
– A *szerves anion transzporter polipeptidek* (SLCO) a vékonybélben, a vér/agy gátnál, tüdőben, szívben, vesében, placentában kétirányú transzportot bonyolítanak, tehát antiporterek. A szubsztrátot befelé, míg valamely aniont kifelé szállítják. Általában a 450 móltömegnél nagyobb, negatív töltésű, amfi-

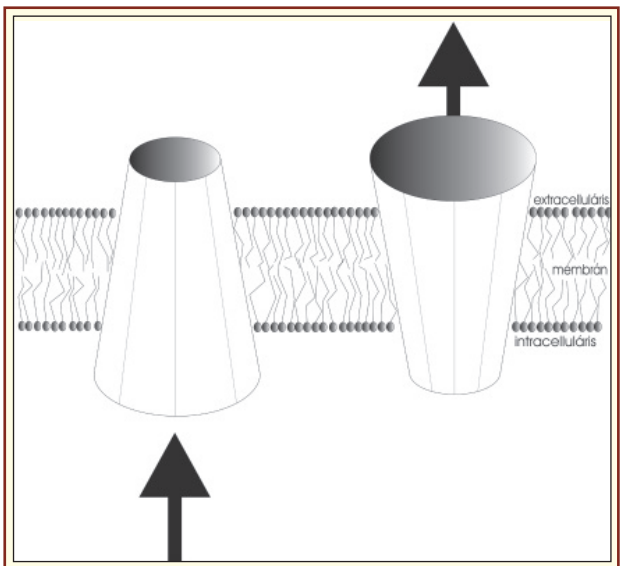


1. ábra: A P-gp sematikus szerkezete

patikus vegyületek lehetnek szubsztrátjaik, többek között az atorvasztatin, pravasztatin, benzilpenicillin, enalapril.

Az efflux transzporterek tipikusan 12 TM-ből felépülő, az intracelluláris oldalon két ATP kötőhellyel bíró, 200-250 aminosavból álló globuláris fehérjék. Működésükhöz az energiát az ATP hidrolíziséből nyerik, szokták őket ATP-hajtású pumpáknak is nevezni. A legtöbbet vizsgált P-gp sematikus szerkezetét szemlélteti az ***1. ábra***. A továbbiakban e transzporter példáján ismertetjük az efflux transzporterek szerkezetét és működését *Li Y.* és mtsai 2010-ben publikált összefoglaló munkája alapján [4].

A P-gp 170 kDa tömegű, 1280 aminosavból felépülő peptidlánca két homológ (TMD1 és TMD2) egységből áll, melyekben egyenként 6-6 hélix és egy-egy NBD (*nucleotide-binding domain*) rész van. Utóbbiak az ATP kötésére és hidrolizálására szolgálnak. Az N terminálishoz közel első extracelluláris huroknál található a glikozidáció helye. A P-gp 3 aszparaginsav maradéknál glikozidált, amelynek szerepe van a fehérje sejtfelszínhez való megfelelő rögzítésében/tapadásában, de nem szükséges a szállító funkcióhoz.



2. ábra: A P-gp működési modellje

A P-gp működési mechanizmusára ma többféle modell is ismert. A legújabb (ún. hidrofób porszívó modell) szerint a fehérje képes a lipofil molekulákat összeszedni (beszippantani) a lipid kettősrétegből, majd áthelyezni a központi csatornájába. A tölcsér alakú fehérje kezdetben (nyugalmi állapotban) a sejt külső fele irányában zárt formája konformációváltozás miatt kinyílik és a szubsztrát az extracelluláris térbe pumpálódik (***2. ábra***). Az első ATP molekula hidrolíziséből nyert energia erre a lépésre fordítódik, míg a másodikéból eredő a P-gp eredeti konformációjának visszanyeréséhez szükséges [7].

Ma általánosan elfogadott, hogy a szállítandó vegyület befogadására 3 szubsztrátkötőhely és egy allosztérikus kötőhely szolgál. Ezek a két TMD homológ határfelületén helyezkednek el és egymással kölcsönhatásban állnak. A kötőzseb egy tágas, nagy hidrofób felszínű üregként képzelhető el, melybe igen nagyszámú aminosav maradéka nyúlik, így a szubsztrát (esetleg egyidejűleg több is) szabadon válogathat a neki legalkalmasabb kölcsönható csoportok között. Ezt a fajta kapcsolatot szubsztrát által irányított kötődésnek (*induced-fit*) nevezi a szakirodalom és ezzel a nagyfokú flexibilitással értelmezi a széleskörű szubsztrátspecifitást [8].

A P-gp valóban igen nagyszámú és eltérő szerkezetű vegyületet képes megkötni és transzportálni. Szállít 40-42 aminosavból álló fehérjéket, 250-1850 közötti móltömegű gyógyszereket, melyek lehetnek aromások vagy nem-aromások, lineáris vagy ciklikus felépítésűek, hidrofób jellegűek vagy amfipatikusak, negatív vagy pozitív töltésűek, ikerionos szerkezetűek vagy semleges vegyületek. A kristályszerkezeti vizsgálatok szerint a fehérje és szubsztrátja kölcsönhatásában elsődlegesen van der Waals és hidrofób kötőerők a meghatározóak, valamint a H-híd képzés is fontos szerepet játszik. Még nincs kialakult konszenzus a P-gp szubsztrátok farmakofór csoportjáról, egyelőre annyi látszik bizonyosnak, hogy hidrofób tulajdonság, planáris aromás mag és tercier aminocsoport megléte általában jellemző rájuk. Az is igazoltnak vehető, hogy a szubsztrátoknak bizonyos sajátos H-akceptor (elektron donor) mintázata van, vagyis ezek a funkciós csoportok meghatározott távolságban helyezkednek el egymástól. Modellezési vizsgálatok szerint a P-gp működésének sebesség meghatározó lépése a szubsztrát megoszlása az extracelluláris tér és a lipid kettősréteg között, amit a vegyület lipofilitása (logP értéke) szab meg, míg a fehérjéről való eltávozást a H-kötések száma és erőssége szabályozza. Ezért nagy valószínűséggel állítható, hogy azok a vegyületek, amelyekben sok a H-kötésre alkalmas csoport, reverzibilisen, de tartósan tudnak kapcsolódni a fehérjéhez. Mivel disszociációjuk lassú, P-gp gátló hatásúak lesznek. A P-gp inhibitorok pedig nagymértékben befolyásolják más gyógyszerek bejutását, aminek lehet negatív hatása

III. táblázat

Transzporterek szerepe a gyógyszerek felszívódásában, eloszlásában, kiválasztásában

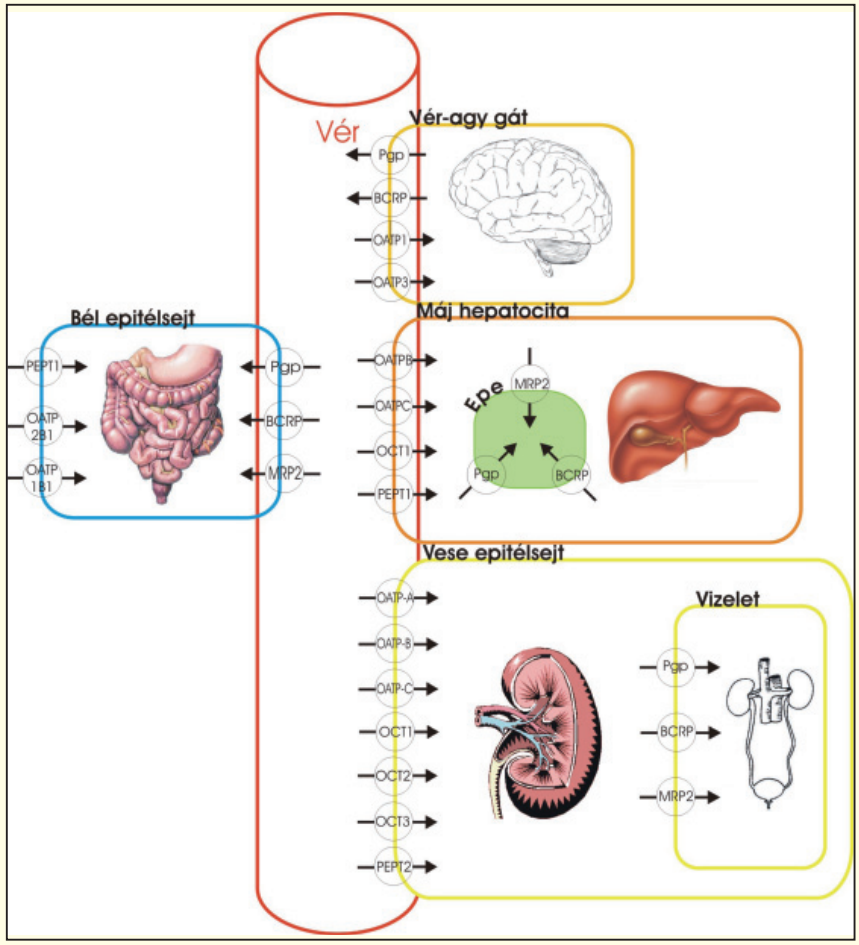
Szerv	Transzport iránya (szerep)		Transzporter
Bél	influx (felszívódás)	lumenből a vérbe	PEPT1
			PEPT2
			OATP
			OATP-A
			OATP-B
	efflux (kiválasztás)	vérből a lumenbe	P-glikoprotein
			MRP2
			BCRP
Máj	efflux (kiválasztás)	hepatocitákból az epébe	P-glikoprotein
			BCRP
			MRP2
			MDR2
			MDR3
			BSEP
	influx (kiválasztás)	vérből a hepatocitákba	OATPB
			OATPC
			OCT1
			OCT2
			PEPT1
	efflux (visszavétel)	hepatocitákból a vérbe	MRP1
			MRP3
			MRP4
Vese	influx (kiválasztás)	vérből az epitélsejtekbe	OATP1-3
			OAT1
			OCT1-3
			PEPT2
	efflux (kiválasztás)	epitélsejtekből a vizeletbe	P-glikoprotein
			MRP2
			MRP4
			BCRP
	influx (visszaszívódás)	vizeletből az epitélsejtekbe	PEPT1
			PEPT2
	efflux (visszaszívódás)	epitélsejtekből a vérbe	MRP1
			MRP3
Vér-agy gát	influx (bejuttatás)	vérből az agyba	OATP1
			OATP3
			GLUT1
			GLUT2
	efflux (eltávolítás)	agyból a vérbe	P-glikoprotein
			MRP1
			BCRP

(gyógyszer interakciók) és pozitív következménye (megnövekedett abszorpció, vér/agy gáton való átjutás, vagy tumorsejtbe való penetráció).

Transzporterek hatása a gyógyszerek farmakokinetikájára

A transzporterek működésének ismerete gyógyszerészeti szempontból is rendkívül fontos. Amint az ***I.*** és ***II. táblázatok*** is mutatják, számos gyógyszerről ismert, hogy szubsztrátja a komp-fehérjéknek vagy ATP-hajtott pumpáknak, ami befolyásolja szervezetbeni sorsukat. A ***III. táblázat*** összefoglalja a különböző szervekben a farmakokinetikára hatással lévő transzporterek funkcióját, melynek sematikus szemléltetése az egyszerűbb áttekinthetőség kedvéért látható a ***3. ábrán*** is.

A gasztrointesztinális traktus epiteliális sejtjeiben expresszálódó uptake transzporterek növelik bizonyos gyógyszerek abszorpcióját a bélből, elsősorban olyanokét, amelyek passzív permeábilitása lassú vagy egyáltalán nem alkalmasak passzív diffúzióra. Ugyanakkor az itt működő efflux transzporterek ellene dolgoznak az abszorpciónak, mert a membránba diffundált



3. ábra: A gyógyszerek farmakokinetikáját befolyásoló transzporterek szöveti eloszlása

lipofil gyógyszert kipumpálják a lumenbe, ezáltal jelentősen csökkentik, esetleg megakadályozzák a felszívódást. A digoxinról kimutatták, hogy a vérből a GI lumenbe való kiválasztását P-gp transzporter végzi.

A máj hepatocita sejtekben előforduló uptake transzporterek elősegítik a szubsztrátként felismert gyógyszerek felvételét, ami általában növeli a metabolizmusukat és fokozza az epén keresztüli kiválasztásukat, tehát csökkenti hatástartamukat. A működés eredménye azonban lehet pozitív is, mint például a lipidszint csökkentő sztatinok májban történő feldúsulása a szerves anion transzporterek (OAT) segítségével. Az efflux transzporterek nélkülözhetetlen résztvevői a kiválasztás folyamatának. A karrier-molekulák által közvetített transzport sebessége szabja meg az elimináció sebességét, még intenzíven metabolizálódó gyógyszerek esetén is [10].

A vese tubuláris kiválasztásában szintén szerep jut a transzporteknek. A vérből a vese epiteliális sejtjeibe való szállításnál az uptake OAT, OCT család, onnan a vizeletbe való bejutásnál pedig uptake OAT, és efflux P-gp, MRP transzporterek egyaránt működnek. A reabszorpció folyamatában is mindkét szupercsalád transzporterei részt vesznek.

A legfontosabb védelmi funkciót az efflux transzporterek a vér/agy gátnál látják el. Azzal, hogy idegen anyagok bejutását a P-gp megakadályozza, védi az érzékeny agysejteket az esetlegesen káros hatástól. Ez a „kapuőr” szerep egyértelműen pozitív toxikus anyagoknál, ugyanakkor néhány gyógyszer esetében jelentősen csökkenti az agyi penetrációt és ezzel a kívánt hatást. A vér/agy gátnál is expresszálódnak uptake transzporterek, amelyek viszont segíthetik a beszállítást, amennyiben szubsztrátként ismerik fel a gyógyszert. A gyógyszerkutatás intenzíven vizsgálja mind a P-gp gátlás, mind az uptake transzporterek serkentése útján történő gyógyszerbevitel lehetőségét az agyba.

Multidrog rezisztencia: MDR

A tumorterápiának, a kórokozók által okozott és egy sor más betegség gyógyszeres kezelésének egyik legnagyobb gondja az alkalmazott gyógyszerekkel szemben kialakuló rezisztencia. Ennek egyik oka az MDR (*multidrug resistance*), az a jelenség, melyben a sejt testidegen anyagok – köztük a legkülönbözőbb szerkezetű és hatású, funkcionálisan független gyógyszerek – befogadása és ezzel hatásának kialakulása ellen működik [9]. Ez az önvédelmi funkció az efflux transzporterek általi kifelé irányuló aktív transzport révén valósul meg. Bizonyított az efflux transzporterek túlzott kifejeződése (*overexpression*) a rákos sejt membránján illetve a kórokozó sejtfelszínén. Elsősorban a P-gp, kisebb mértékben egyéb efflux transzporterek folyamatosan kipumpálják, eltávolítják a gyógyszert a rákos sejt membránjából, ezzel megakadályozzák bejutását a sejtbe, így lehetővé téve a tumorsejt túlélését. Az onkológiai kutatás évtizedek óta foglalkozik a P-gp szerepével és az új „lead” vegyületeket vizsgálják MDR-rel szembeni aktivitásra. Folyamatos az új, hatékonyabb P-gp inhibitorok utáni kutatás is.

Transzporterek jelentősége a gyógyszerkutatás szempontjából

A mai gyógyszerkincsnek is több, terápiás szempontból igen jelentős csoportja van, amelyek SLC transzporterek gátlásával fejtik ki hatásukat. Például a feszültségfüggő Na^+-csatornákat gátolják a I. osztályú

antiaritmiás szerek (kinidin, mexiletin, propafenon), a helyi érzéstelenítők (lidokain, prokain, tetrakain), valamint számos epilepszia ellenes gyógyszer (karbamazepin, gabapentin, valproinsav). Az érfalak simaizmának L-típusú Ca^{2+}-csatornáit gátolják az antianginás 1,4-dihidropiridinek (nifedipin, amlodipin, felodipin). A központi idegrendszerben található neuronális szerotonin transzporterre (SERT) hatnak az antidepresszáns szelektív szerotonin visszavétel gátló szerek (SSRI). Említhetjük a vesében különböző iontranszportereket gátló diuretikumokat (hidroklorotiazid, furoszemid, indapamid). Az ATP-hajtású pumpák, nevezetesen a Na^+/K^+-ATP-áz gátlása útján fejtik ki hatásukat a digitálisz-glikozidok.

A transzporterekkel kapcsolatos egyre gyarapodó ismeretanyag új távlatokat nyit a gyógyszerkutatásban. Egyrészt a transzporterek fiziológiás szerepének jobb megértésével, betegségek kialakulásában játszott szerepének tisztázásával reálisan várható, hogy számos új gyógyszer-támadáspontot azonosíthatnak. Ebből a szempontból ígéretes lehet az ABCA transzportercsalád, melyről kiderült, hogy működésének zavara összefüggésbe hozható több örökletes lipid-anyagcserezavarral kapcsolatos betegséggel, mint például a HDL-deficit szindrómával (Tangier betegséggel), degeneratív retinopathiával vagy tágabb összefüggésben az arterioszklerózissal [6].

Másrészt várható, hogy a megfelelő transzportercsalád befolyásolásával a gyógyszerjelölt vegyületek farmakokinetikájának kívánatos irányban való módosítása is megvalósítható lesz. Itt is két út kínálkozik, egyfelől az abszorpció elősegítése uptake transzportereken keresztül. Erre jó példa a valganciklovir fejlesztése. Az eredeti ganciklovir szerkezetéhez egy valin részt kapcsoltak, ami azt eredményezte, hogy a PEPT transzporterek szusztrátjaként (is) abszorbeálódó új származék biohasznosíthatósága 6%-ról 61%-ra növekedett [2]. Másik lehetséges stratégia a P-gp aktivitás csökkentése vagy kiiktatása. Ezzel kedvezően befolyásolható, mind az orális abszorpció, mind a vér/agy gáton való átjutás és a fent említett MDR probléma is. Gyűlnek az ismeretek arra vonatkozóan is, milyen szerkezetmódosítások vezethetnek a P-gp affinitás csökkentéséhez vagy megszüntetéséhez. Egyértelműen hasznosnak látszik a H-akceptor csoportok számának redukciója, erős savi csoport bevezetése és a lipofilitás csökkentése, amit sikerrel alkalmaztak rákellenes szereknél. Természetesen egy erős P-gp gátlószer együttadása az MDR-t mutató gyógyszerrel, szintén járható út. Például topotekán, paklitaxel, docetaxel kombinációja új, effektív P-gp gátló szerekkel jelenleg klinikai vizsgálat alatt van.

Végezetül, gyógyszerészeti szempontból egy további fontos kérdés a transzporterek szerepe a személyre szabott gyógyszerelésben. Ma már tudjuk, hogy az MDR-ABC transzporterek jelentős polimorfizmust mutatnak, ami individuális különbségekhez vezet(het) mind a gyógyszer-metabolizmusban, mind a hatásban. Ennek egzakt felderítése a jövőben hozzájárulhat a megfelelőbb terápia kialakításához.

IRODALOM

1. *Dobson, P.D., Kell, D.B.*: Nature Rev. *7*, 205-220 (*2008*). – 2. *Kerns, E., Li, L.*: Drug-like properties: concepts, structure design and methods: from ADME to toxicity optimization. Elsevier, San Diego, 2008. – 3. *Szakács, G., Váradi, A., Özvegy-Laczka, C., Sarkadi, B.*: Drug Discov. Today *13*, 379-393 (*2008*). – 4. *Li Y.H., Yang K., Xu W., Tang W., Li X.*: Curr. Med. Chem. *17*, 786-800 (*2010*). – 5. *Kim, R.B.*: Curr. Opin. Drug Discov. Develop. *3*, 94-101 (*2000*). – 6. *Kaminski, W.E., Piehler, A., Wenzel, J.J.*: Biochim Biophys. Acta *1762*, 510-524 (*2006*). –7. *Loo, T.W., Bartlett, M.C., Clarke, D.M.*: J. Biol. Chem. *278*, 13603-13606 (*2003*). – 8. *Pleban, K., Kaiser, D., Kopp, S., Peer, M., Chiba, P., Ecker, G.F.*: Acta Biochim. Pol. *52*, 737-740 (*2005*). – 9. *Fülöp, F., Noszál, B., Szász, G., Takácsné Novák, K.* (szerk.): Gyógyszerészi kémia. Semmelweis Kiadó, 2010. – 10. *Shitara, Y., Horie, T., Sugiyama, Y.*: Eur. J. Pharm. Sci. *27*, 425-446 (*2006*).

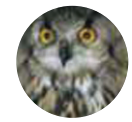
Takács-Novák, K., Nagy, D.: ***The former conception about the drug transport is changing - The role of transporters in pharmacokinetic processes***

Semmelweis Egyetem Gyógyszerészi Kémia Intézet, Budapest, Hőgyes E. u. 9. – 1092

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók

Gyógyszerészet 55. 525-531. 2011.

A krónikus obstruktív légúti betegség (COPD) kórtana és kezelése



Czompó Márta[1]

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (Chronic Obstructiv Pulmonary Disease – COPD) világszerte jelentős morbiditású és mortalitású betegség, a világ 3. vezető halálokaként várható a gyakorisága 2020-ra. A szerző közleményében foglalkozik a kockázati tényezők szerepével és a patofiziológiai jellemzőkkel. A GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2011-es revíziója alapján kiemelten említi a komorbiditások szerepét és az exacerbációk jelentőségét a betegség lefolyásában. A kezelésben a nemzetközi ajánlásokat figyelembe véve ad támpontokat.

A krónikus obstruktív légúti betegség (COPD) definíciója, fenotípusai és jelentősége

A krónikus obstruktív légúti betegség (*Chronic Obstructiv Pulmonary Disease* – COPD) egy túlnyomóan irreverzibilis, krónikus bronchitis vagy emphysema talaján lassan és fokozatosan kialakuló funkciózavar. Kialakulásában szövetkárosító gázok és részecskék által létrehozott krónikus gyulladásos reakció áll, az obstrukció hörgtágító kezelésre mérsékelődhet.

A betegséget két fő fenotípusra osztják: (1) *Pink Puffer* (A típus, emphysemás) és (2) *Blue Blotter* (B típus, bronchitises).

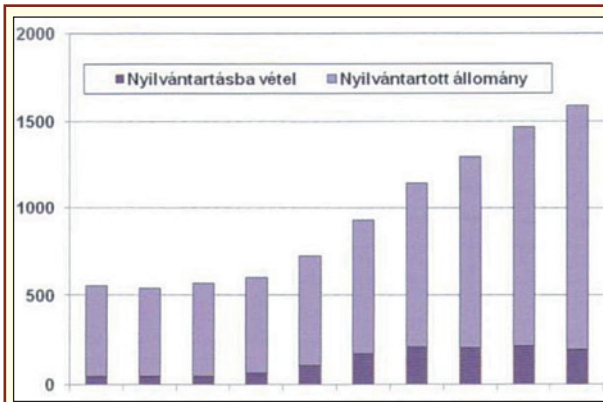
Az *emphysemás típusba* tartozik a beteg, amikor a terminális bronchiolusoktól distalisan elhelyezkedő légterek patológiásan kitágulnak, az alveolus falak pusztulnak és ez a légzőfelület csökkenésével jár. A *krónikus obstruktív bronchitises* típusba tartozik az a beteg, akinek legalább két egymást követő évben, évente legalább három hónapon át tartó produktív köhögése mögött egyéb tüdőbetegség vagy kardiális eltérés nem áll fenn. A betegek egy része nem mutat obstrukciót, a nyákmirigy hyperplasia következtében kizárólag nyákszekréció áll fenn, a betegség azonban évek alatt progrediál. Mivel magas kockázatú betegekről van szó, rendszeres kontrolljuk javasolt.

A két fenotípus sokszor nehezen választható el egymástól és gyakoriak az átfedések. Mivel a két fenotípus gyakran együtt jelenik meg és csupán egyik vagy másik elem dominanciája változik, ezt a felosztást sokan kétségbe vonják.

A klinikai fenotípusok meghatározásakor fontos, hogy különbséget tegyünk a betegek között a tekintetben, hogy hány betegség társul a COPD-hez, mivel a komorbiditások jelentősége igazolt a kialakuló symptomákban, az exacerbációk gyakoriságában, a terápiára való érzékenységben (*responder*), a folyamat progressziójának alakulásában és a halálos kimenetelben.

A betegség lefolyása állandóan változik, ami befolyásolja a progressziót, illetve a terápiára adott válaszkészséget is. Meg kell jegyezni, hogy a betegség súlyossága nem függ a fenotípustól, de lehet a fenotípus következménye.

A betegség világszerte kb. 600 millió ember érint, ami a felnőtt lakosság 4-7%-át jelenti. A morbiditás és a mortalitás egyaránt nő, évente közel 3 millió ember halálát okozza a kórkép. A vizsgálatok szerint a COPD 2020-ra a világ harmadik vezető haláloka lesz. A betegek száma Magyarországon is folyamatosan nő. A Korányi Intézet legújabb statisztikai elemzése szerint az utóbbi években az incidencia ugyan nem növekedett, de a prevalencia – a terápiás lehetőségek javulásával párhuzamosan – folyamatosan nő (***1. ábra***).



1. ábra: A Magyarországon nyilvántartott COPD betegek számának alakulása 2000-2010 között (forrás: Korányi bulletin 2011/1)

A COPD jelentőségének növekedése miatt a *World Health Organisation* (WHO) és a *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI, USA) szakértői 2001 áprilisában létrehoztak egy nemzetközi szakértői bizottságot, amely először 2003-ban adott ki állásfoglalást a betegséggel kapcsolatban (Globális Kezdeményezés a Krónikus Obstruktív Tüdőbetegség Ellen – *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease;* GOLD). Az irányelveket rendszeresen felülvizsgálják és a legújabb kutatási eredményeket figyelembe véve módosítják.

[1] A szerző tüdőgyógyász, allergológus főorvos.

I. táblázat

A COPD rizikófaktorai

Bizonyítottság foka	Környezeti faktorok	Szervezeti faktorok
Bizonyított	Dohányfüst inhaláció; Bizonyos foglalkozási por- és gázexpozíciók.	Alfa-1 antitripszin hiány.
Bizonyításra szoruló	Légszennyeződés – gázok: SO_2, NO_2, O_3 stb., – lebegő porok: szulfátok, nitrátok stb.; Rossz szocio-ökonómiai körülmények; Alkohol; Passzív dohányfüst-expozíció (praenatalisan és gyermekkorban); Más foglalkozási expozíciók.	Kis születési súly; Gyakori gyermekkori légúti infekciók; Atopia/bronchialis hyperreaktivitás; Halmozott családi előfordulás.
Vélelmezett	Adenovírus infekció; C-vitamin hiány.	Genetikai hajlam; A-vércsoport; IgA secretio zavara.

Forrás: Vastag Endre: Pulmonológia – 2002.

Kockázati tényezők

A COPD elsősorban a 40 év feletti dohányosok betegsége (bár a fiatalok korai dohányzási szokásait figyelembe véve a betegség kialakulása egyre előbbre tolódik). A dohányzás kockázati tényezőként való részvétele elsősorban arra vezethető vissza, hogy a dohányfüstben bőven találhatók gyulladáskeltő anyagok és szabad gyökök. A COPD-s betegek 90%-a dohányzott, vagy dohányzik. A rizikófaktorokat összefoglalva az ***I. táblázat*** mutatja.

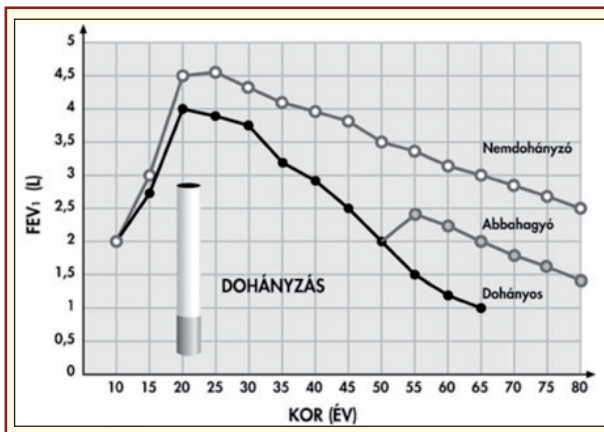
A dohányzás szerepe

A dohányzással számos betegség hozható oki összefüggésbe, köztük a COPD, a tüdőrák és a cardiovascularis megbetegedések számos fajtája. Magyarországon 2006-ban a lakosság 33%-a rendszeresen dohányzott. A nők dohányzási rátája emelkedik. A passzív dohányzás is jelentősen emeli a betegségek kialakulásának kockázatát.

A tüdőfunkció romlásának az *üteme* a leszokás után megváltozik: a leszokást követően a FEV1[2] értéke javul, majd az életkor szerinti csökkenést mutatja (***2. ábra***). Csökken a gyomor- és nyombélfekély kialakulásának a kockázata is. A dohányzásról való leszokás közismerten csökkenti a gége-, a szájüregi, a nyelőcső-, a hasnyálmirigy- és a hólyagrák kockázatát is.

Patofiziológia

A betegség jellemzője a gyulladásos sejtes infiltráció, és ellentétben az asztmára jellemző eosinophil sejtes gyulladással, COPD-ben a neutrophil gyulladás áll előtérben. *Krónikus bronchitisben* nyákos hypersecretio következik be, a nyákmirigyek és a kehelysejtek



2. ábra: A FEV1 értékek alakulása dohányosokon, dohányzást abbahagyókon és nemdohányzókon (Fletcher és Pleto nyomán)

hyperpláziájával, CD8+ T sejtek[3], neutrofilek, és CD68+ monocyta/macrophag sejtdominanciával. Provokatív stimulusra (dohányfüst) korai LTB4[4] szekréció indul el, majd a macrophagokból TNF[5], IL-1[6] és proteázok szabadulnak fel, a neutrophil sejtekből neutrophil elastase (NE). Ezek stimulálására az epithel sejtekből és macrophagokból további kemoattraktánsok szabadulnak fel, melyek állandósítják a gyulladásos folyamatot. A gyulladás következtében kialakuló morfológiai változások a simaizom hyperplasia és az alveolusok pusztulása. Az *emphysemás alveolaris gyulladás* esetén magas az NE szint, kiterjedt a szövetpusztulás és a perifériás légterek túltágulnak.

A COPD-s beteg hörgőiben jellemző a nyálkahártya gyulladása, az obstructiv bronchiolitis, szakadozott alveolusok, nyák hiperszekréció. Mindennek következtében kilégzési áramlási korlátozottság lép fel, ami légcsapdák kialakulásához vezet. A légcsapdák hiperinflációt okoznak, ami nehézlégzést, inaktivitást, romló terhelhetőséget jelent.

[2] FEV1: az erőltetett kilégzési vitálkapacitás (*forced vital capacity*) első másodpercre eső része, rendszerint a kor, nem, testméretek alapján megállapított elvárható érték százalékában adják meg.

[3] Citotoxikus T-limfociták, közvetlenül vesznek részt a kórokozók elpusztításában. Krónikus folyamatokban a hatékonyságuk csökken.

[4] Leukotrién B4

[5] Tumor necrosis factor

[6] Interleukin-1

Szisztémás következmény a (1) vázizom atrófia, (2) cardiovascularis megbetegedések, (3) a testsúly változása, (4) depresszió, (5) osteoporosis, majd végül (6) halál.

Komorbiditások

A COPD kivizsgálása és kezelése során figyelembe kell vennünk a komorbiditásokat, és ha egyéb krónikus betegséget vizsgálunk, gondolnunk kell COPD-re is. A cél, hogy a COPD-t és egyéb betegségeket együtt kezeljük, sosem a betegségeket, hanem az egész beteget nézzük. A leggyakoribb társult betegségeket a ***II. táblázatban*** közöljük.

A szívelégtelenség és a COPD társulásának prognózisát a COPD súlyossága meghatározza (***III. táblázat***). A COPD és szívelégtelenség együttes előfordulása esetén javasolt terápia ACE-gátló vagy béta-blokkoló adása olyan betegnek, akinek bal kamrai szisztolés diszfunkciója van. Az elsőként választandó szerről a klinikum dönt. Elsőként választjuk a béta-blokkolót, ha

– a beteg idősebb,
– perifériás érbetegsége van,
– erektilis dysfunkciója van,
– diabetes mellitusban szenved,
– intersticiális tüdőbetegsége van,
– a COPD-ben irreverzibilis légúti obstrukcióval szenved (ez 2010-ben új ajánlás).

Az *osteoporosis* klinikai következménye a csökkent mobilitás és a mozgás szabadságának elvesztése, mely összességében az életminőség romlásához vezet. A COPD-s betegek nagy részének társbetegsége – részben a terápia, részben az életkor következtében – az osteroporosis. Minél súlyosabb a COPD, annál nagyobb arányban találkozunk a két betegség együttes előfordulásával (***3. ábra***). Az osteoporosis előfordulásának valószínűsége az életkor előrehaladtával egyre nő. A csontok kalcium tartalmának csökkenése mindenkinél másképp jelentkezik, ennek mértékét 60-80%-ban szüleinktől örökölt génjeink és mintegy 20-40%-ban egyéb kockázati tényezők határozzák meg.

II. táblázat

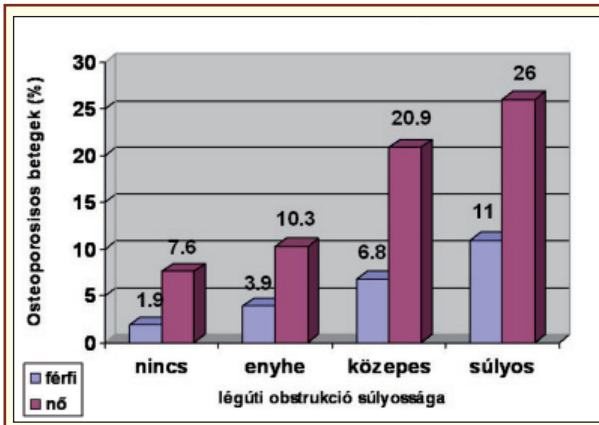
A COPD leggyakoribb társult betegségei

Betegség	Előfordulási gyakoriság
Reflux	28%
Gyomorfekély	12%
Depresszió	16%
Osteoporosis	14%
Szívelégtelenség	8 %
Egyéb szívproblémák	26%

III. táblázat

Prognózis COPD és szívelégtelenség együttes előfordulása esetén

FEV1 mértéke	4 éves túlélés
50% alatti FEV1	30%
51-65% közötti FEV1	50%
65% feletti FEV1	60%



3. ábra: A COPD és az osteoporosis (Sin és mtsai alapján (Am J med, 2003)

Hormonális háttér, menopauza, nőknél kifejezetten szerepel a csontritkulás kialakulásában. Amennyiben ehhez társul a COPD, úgy a kockázat fokozottabb, mint a férfiaknál. COPD-s betegeknél a szteroidok adása jelenthet potenciális veszélyt a csontritkulás amúgy is élettani folyamatának felgyorsulására. Mivel a súlyosabb formákban alkalmazzuk a szteroidokat, így érthető, hogy ezek a betegek nagyobb veszélynek vannak kitéve. A szteroidot szedők között gyakoribb a csípőtáji törés, csigolyatörés, combnyaktörés. Minél nagyobb adagban és minél hosszabb ideig szedi a gyógyszert a beteg, annál magasabb a kockázat. Csontsűrűség vizsgálat időszakos elvégzése indokolt ezeknél a betegeknél.

A depresszió komoly probléma a COPD-s betegek körében. Ismeretes, hogy a COPD kialakulása és kórfejlődése során mintegy spirálként romlik a beteg általános állapota, melyet az átélt exacerbációk tovább súlyosbítanak. A romló életminőséggel együtt a depresszió is megjelenik.

Tünetek, súlyossági fokozatok

Az *emphysemás* betegre jellemző a hordó alakú mellkas, alacsony rekeszállás, halk légzési hangok. Belégzési segédizmait használja, az ajkakat szűkíti (ún. ajakfékes légzés). Váladékképzése kevés, exacerbációra kevésbé hajlamos. A *bronchitises* betegre jellemző a főleg reggelente jelentkező köhögés, bő köpetürítés. Ezek a betegek hajlamosabbak az infekciókra, az acrocyanosis jellemző, polycytaemiásak és rossz a vérgáz-értékük. A betegség súlyossági csoportba sorolásának kritériumait a ***IV. táblázat*** mutatja.

Diagnózis

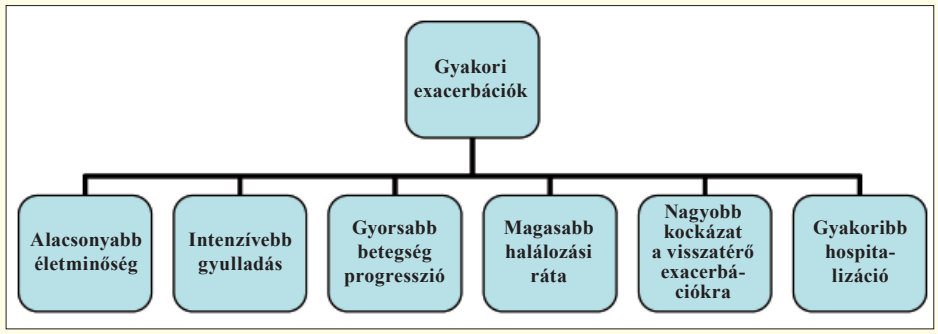
Anamnesis felvétele

Rá kell kérdezni a dohányzási szokásokra, a naponta elszívott cigaretta-mennyiségre, a dohányzás elhagyására. A környezeti, foglalkozási ártalmakat (mint koc-

IV. táblázat

A COPD súlyossági fokozatai

A FEV1/ FVC (postbronchodilatator) aránya valamennyi fokozatban 0,7 alatt van	
I. fokozat (enyhe)	FEV1 > 80%, köhögés, köpetürítés (esetleg tünetmentes)
II. fokozat (középsúlyos)	FEV1 50-80%, terhelésre nehézlégzés
III. fokozat (súlyos)	FEV1 30-50%, nyugalmi dyspnoe, akut exacerbációk
IV. fokozat (nagyon súlyos)	FEV1< 30% vagy < 50% + légzési elégtelenség (PaO_2 < 8 kPa) és /vagy cor pulmonale



4. ábra: Az exacerbációk következményei

kázati tényezőket) fel kell tárni. Ki kell térni a köhögés, köpetürítés gyakoriságára, napi ingadozására, mennyiségére és minőségére. Tájékozódni kell a tünetek nyugalomban vagy terhelésre jelentkezéséről.

Fizikális vizsgálat

Az általános vizsgálaton túl a légúti obstrukció hallgatózási lelete fontos (bronchitises zörejek, sípoló-ziháló légzés, spasmus). Az emphysemás betegeknél kórjel a csökkent légzési és szívhangok, valamint a mélyen álló rekesz.

Laboratóriumi vizsgálatok

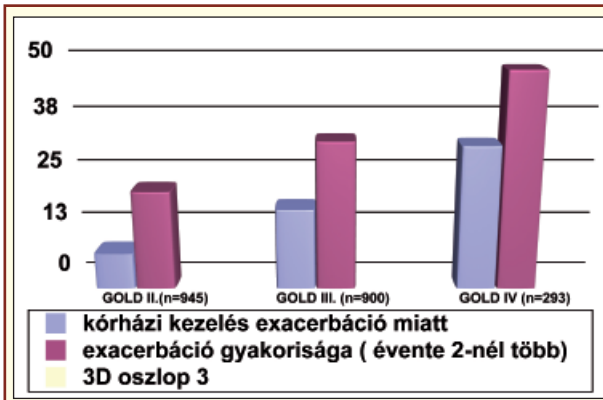
Rutin mellkas és légzésfunkció (FEV1; FEV1 / FVC[7]; FEV1 / VC[8], PEF[9]). Nem rutin vizsgálatok: légzésfunkció (RV[10], FRC[11], TLC[12], Raw[13]), vérgáz vizsgálatok, EKG, vérkép (HB, HCT) köpet bakteriológia, fiatal emphysemásoknál α-1 antitripszin meghatározás, CT-bullák kimutatására.

Exacerbációk

A GOLD 2011-es revíziója az alábbi célokat irányozta elő.
– a COPD tüneteinek megállapítása,
– az exacerbációk rizikójának megállapítása,
– az exacerbációk következményei (***4. ábra***).
– súlyosság és légzésfunkciós korlátok,
– komorbiditások vizsgálata.

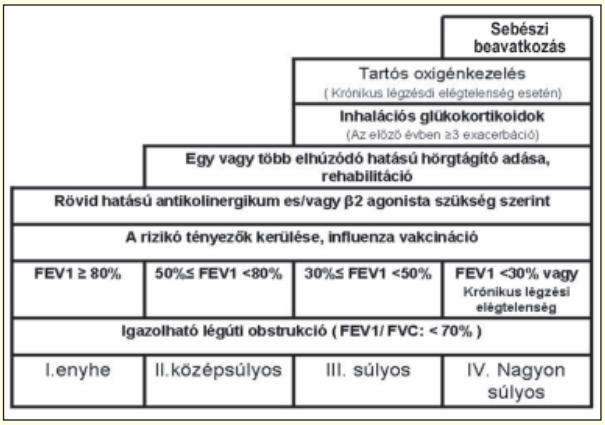
A COPD akut exacerbációja gyakori a betegség természetes lefolyása során. Minél súlyosabb a beteg állapota, annál valószínűbb, hogy évente több exacerbáció jelentkezik (***5. ábra***).

Az exacerbáció a beteg állapotának romlását jelenti, ha legalább 2 napja fennáll, fokozottabb fulladással, a köpet gennyessé válásával és mennyiségének fokozódásával (Winnipeg kritériumok). A tünetek mértéke meghaladja a normál napi ingadozást. Oka összetett, általában légszennyezés vagy vírus-infekció indítja el, másodlagos bakteriális felülfertőződéssel. Ez lehet friss fertőzés, de okozhatja kolonizált légúti baktérium is. Mivel egyéb betegségek is szerepelhetnek a tünetek kiváltásában, ezért mindenképpen komoly differenciáldiagnosztikai munkát igényel a tünetek eredetének tisztázása. Amennyiben bakteriális fertőzés az ok, a leggyakoribb kórokozók: Haemophylus influenzae, Streptococcus pneumoniae és Moraxella catarrhalis. Amennyiben nincs idő vagy lehetőség a baktérium kitenyésztésére és célzott kezelés elindítására, empirikusan ezen baktériumokra ható szerek adása javasolt.



5. ábra: A COPD exacerbaciók gyakorisága és súlyossága a GOLD-stádiumok szerint (súlyossága szerint a GOLD I.-IV. stádiumra osztja a COPD-t) (forrás: John R. Hurst, N. Engl. J. Med. 2010).

[7] A FEV1 és a forszírozott vitálkapacitás (FVC) hányadosa.
[8] A FEV1 és a vitálkapacitás (VC) hányadosa. A FEV1 VC százalékának arányában kifejezett értéke adja a Tiffeneau indexet.
[9] Kilégzési csúcsáramlási sebesség (peak expiratory flow).
[10] Tartaléktérfogat (reserve volume), melyet belégzéshez (IRV) és kilégzéshez (ERV) kapcsolódva is mérnek: az a legnagyobb levegőmennyiség, amelyet a páciens képes be- illetve kilélegezni az átlagos, nyugodt be- illetve kilégzési véghelyzettől mérve.
[11] Funkcionális residualis kapacitás.
[12] Totálkapacitás.
[13] Légúti áramlási ellenállás.



6. ábra: A COPD súlyossági fokozatainak megfelelő kezelés

Kezelés

Jelen kezelési lehetőségek mellett a betegség progresszióját megállítani nem lehet. A korszerű terápiával, illetve a dohányzás időbeni abbahagyása esetén van remény a folyamat lassítására. Fontos a lépcsőzetes és folyamatos kezelés. A kezelés megválasztásában lényeges szempont a terápiás válasz észlelése (*responder* vagy *non responder*) és ez alapján a gyógyszerelés módosítása. A súlyossági lépcsők szerinti kezelés elvét a ***6. ábra*** mutatja.

Antikolinerg hörgőtágítók

A rövid hatású antikolinerg hörgtágítók a COPD bármelyik súlyossági fokozatában adhatók. Hosszabb hatásúak, mint a rövid hatású béta-mimetikumok, és hatáskifejlődésük is lassabb. 60%-os FEV1 alatt kúraszerűen ajánlottak (*ipratropium bromid).* Az elhúzódó hatású antikolinerg *tiotropium* hatástartama több mint 24 óra, emiatt napi egyszeri adagolása javasolt, ami a compliance emelésében fontos. Biztató kísérletek folynak más szerekkel is (pl. *aclidinium*).

Béta-2 agonista hörgőtágítók

A rövid hatású béta-2 agonisták az antikolinerg szerekhez hasonlóan minden súlyossági fokozatban adhatók (*szalbutamol, terbutalin*). Hosszú hatású béta-agonisták a II. súlyossági lépcsőtől adhatók. Hatékonyabbak és a compliance is jobb, mint a rövid hatásúaknál (*formoterol, salmeterol, indakaterol*).

Xantin származékok

A *teofillin* közepes hörgőtágító hatással rendelkezik, a mucociliaris clearance-t javítja, a gyulladást csökkenti, ezáltal a hyperreaktivitást és a nehézlégzést is javítja. Növeli a jobb- és balkamarai ejekciós frakciót, növeli a terhelhetőséget. Hátránya, hogy gyomorpanaszokat okozhat.

Kortikoszteroidok

A betegség III. stádiumában, ahol az exacerbációk gyakoribbak, illetve olyan esetekben, amikor a tünetek enyhülése a légzésfunkciós értékek javulásával járhat, indokolt a hörgőtágító gyógyszerek szteroiddal történő kiegészítése. Ezekben az esetekben, randomizált klinikai vizsgálatok alapján megállapítható volt, hogy a szteroidot és a hörgőtágítókat együtt adva hatásosabbak, mint külön. A kombinált szerek így előtérbe kerülhetnek a súlyosabb formákban. A gyakori exacerbációk szükségessé teszik a kezelés kiegészítését orális szteroiddal és /vagy antibiotikummal.

Antibiotikus kezelés

Exacerbációk esetén javasolt az adásuk, lehetőleg célzottan, baktériumtenyésztést követően. Akkor adjuk az antibiotikumot, ha az alábbi 4 tünet közül legalább kettő fennáll:

– nagyobb mennyiségű, purulens köpet,
– a tüdőfunkció romlása,
– lázas állapot,
– leukocytosis.

Tekintettel arra, hogy az exacerbációért felelős baktériumok leggyakrabban a Streptococcus pneumoniae, Haemophylus influenzae, Moraxella catarrhalis, esetleg Mycoplasma vagy Clamydia pneumoniae, ezért empirikus kezelés esetén olyan szereket célszerű választani, melyek széles spektrumúak, pl. amoxicillin-klavulánsav, illetve makrolidok vagy fluorokinolonok.

Oxigénkezelés

A tartós otthoni oxigénkezelés a legsúlyosabb stádium kiegészítő kezelési lehetősége. Javaslata vérgáz értékekhez kötött: akkor indokolt, ha a PaO_2 7,3 kP-a (55 Hgmm) alatt van, illetve a SaO_2 88%-nál alacsonyabb nyugalmi állapotban. A megfelelő hatás eléréséhez általában napi 14-16 órán át szükséges kezelés.

Sebészeti beavatkozás

Emphysemásoknál, előrehaladott állapotban, amikor egy-egy tüdőlebeny jelentős részét emphysemás bullák alkotják, és az állapot tovább progrediál, volumenredukciós műtét jöhet szóba. Ez általában segíti a progresszió megállítását, és jelentősen javít a beteg életminőségén.

Rehabilitáció

Ezen betegek izomrendszerének – köztük a légzőizmoknak – a sorvadása miatt feltétlenül szükséges olyan fizikai tréning, amely mellett még nem következik be jelentős oxigén deszaturáció. Magyarországon a légzési rehabilitáció jelenleg néhány

központban érhető el teljes mértékben, fejlesztése nagy feladat a tüdőgyógyászat számára. A komplex rehabilitációs program állapotfelmérés, farmakoterápia, légzőtorna, fizikoterápia, diétás tanácsadás, oktatás mellett a rendszeres testedzésből áll. A kondicionáló tréning megfelelő szintfelmérés után végezhető tüdőgondozókban, 6-8 hetes kurzus formájában, napi 45 perces kerékpár ergométeres kezeléssel kiegészítve.

Dohányzásról leszoktatás

A dohányzás abbahagyása az egyetlen módja annak, hogy megfékezzük a betegség progresszióját (A evidencia!). A 40 év feletti dohányos pácienseknek légzésfunkciós szűrővizsgálat javasolt. Ha a kezdődő obstrukció tényét a beteg megtudja, könnyebb a dohányzásról való leszoktatás. A legtöbb módszer a nikotin-megvonási tünetek csökkentésére irányul (tapaszok, rágógumik), illetve központi idegrendszeri hatással a cigaretta utáni vágyat csökkenti (Champix). A vareniklin az α4β2 nikotinerg receptorok parciális agonistája, a vegyület kettős, agonista és antagonista aktivitással rendelkezik. Ennek eredményeként a VTA-ból[14] kevesebb dopamint szabadít fel a nucleus accumbensben (nAcc), és meggátolja a nikotin kötődését az α4β2 receptorokhoz.

Pneumococcus és influenza elleni vakcináció

A vakcináció rendszeres alkalmazásával az exacerbációk száma lényegesen csökken (A evidencia).

A gyógyszerelésről

Minél több betegséget ismerünk fel, annál többféle gyógyszert adunk a betegnek. Azonban gondolni kell a terápiahűségre, a betegek adherenciájára. Sokszor egy már alkalmazott terápia mellékhatása indokolja az újabb terápiás beavatkozást. Ezért mindenképpen tisztázandó, hogy az adott gyógyszerelés szükséges vagy nem, továbbá figyelembe kell venni, hogy négynél több gyógyszer adása exponenciálisan emeli az adherencia problémákat.

A terápia hatásának mérésére a légzésfunkciós vizsgálatokon kívül jól alkalmazhatók a beteg szubjektív panaszaira vonatkozó kérdőívek (betegnaplók, különböző életminőség kérdőívek, 6 perces sétateszt, és az ún CAT kérdőív – COPD Assesment Test).

Összegzés

A COPD, vagyis a krónikus obstruktív tüdőbetegség egy túlnyomórészt irreverzibilis funkciózavar, amely lassan és fokozatosan alakul ki. Jellemzője a progresszió, a kialakult folyamat nem visszafordítható. Bizonyított rizikófaktora – sok egyéb tényező mellett – a dohányzás. Amennyiben egyéb betegségekkel társul, a lefolyása gyorsabb és súlyosabb. Egyes társbetegségek jelentősen befolyásolják a túlélést. A jelenleg rendelkezésre álló gyógyszerekkel megfelelő compliance esetén a betegség jól egyensúlyban tartható, és a progresszió lassítható.

[14] Az agy ventrális-tegmentális areája.

IRODALOM

1. *Magyar-Hutás-Vastag*: Pulmonológia, Budapest, 2002. – 2. A krónikus obstructív légúti betegség diagnosztikája és kezelése (A Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium ajánlása, 2000. – 3. COPD konszenzus konferencia – Hotel Sofitel Atrium, Budapest, 2003. nov. 21-22. – 4. A pulmonológiai hálózat 2010. évi statisztikai eredményei. Korányi Bulletin, 2011. 1. szám. – 5. *Alvar Augusti:* COPD Phenotypes: new insights, Respirations day 2011. Parma & http://www.chiesifoundation.org/site/wp-content/uploads/2010/06/Abstract-book RESPDAY2011.pdf (lekérdezés: 2011. 06.) – 6. GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Global strategy for the Diagnosis Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Deasease, Revision, 2011. – 7. *Manuel G. Cosio:* Structural abnormality in COPD-Respiration Day 2011,Parma & http://www.chiesifoundation.org/site/wp-content/uploads/2010/06/Abstract-book-RESPDAY2011.pdf (lekérdezés: 2011. 06.) – 8. *Vestbo, J.*: Comorbidities in COPD: Is there a way to optiminse management, Respiration Day 2011,Parma & http://www.chiesifoundation.org/site/wp-content/uploads/2010/06/Abstract-book-RESPDAY2011.pdf (lekérdezés: 2011. 06.) – 9. *Somfay, A.*: Új lehetőségek krónikus obstruktív légúti betegségek kezelésében 2010. http://www.szote.u-szeged.hu/in1st/tanf/201001/LegutiSomfay.pdf (lekérdezés: 2011. 06.) – 10. *Kraszkó, P.*: Háziorv Továbbk Szle *1*, 199 (*1996*). – 11. *Lengyel, L.*: Tüdőgyógyászat *2*(10), 29-36 (*2008*). – 12. *Füzesi, K.*: Tüdőgyógyászat *3*(2), 22-30 (*2009*). – 13. *Hurst, J.R.*: N. Engl. J. Med *363*, 1128-1138 (*2010*).– 14. *Riosin, R.:* Definition to exacerbation in COPD, Chest *117*, 398S–401S (*2000*). – 15. *Wedzicha, J.A., Seemungal, T.A.*: Lancet *370*, 786 (*2007*). – 16. *Balikó, Z.*: A COPD fenntartó gyógyszeres kezelésének optimalizálása az alapellátásban – AMEGA *18*(2), 36-40 (*2011*). – 17. *Welte, T., Miavittles, M., Hernandez, P. et al.*: Am. J. Respir. Crit. Care *180*, 741 (*2009*). – 18. *Donald P. Tashkin et al.:* New Engl J. Med *359*, 1543-54 (*2008*). – 19. American Cancer Society. Guide to Quitting Smoking. elérhető: http://www.cancer.org. Accessed. June 2006. – 20. 3. US Department of Health & Human Services. The Health Benefits of Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Office on Smoking and Health. 1990. elérhető: http://profiles.nlm.nih.gov/NN/B/B/C/T/. – 21. ODE Dohányzás Monitor: Az Országos Dohányfüstmentes Egyesület Magyar Gallup Intézet támogatásával végzett monitoring vizsgálatai (2002-2004-2006). – 22. *Kovács, G., Vernes, R.*: Med Univ *38*(4-5), 171-175 (*2005*). – 23. Országos Egészségfejlesztési Intézet – Dohányzás megelőzési és leszokást segítő programok – www.oefi.hu (letöltve: 2011. május) – 24. *Coe, J.W. et al.:* Varenicline: an α4β2 nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation 11th Annual Meeting and 7th European Conference of the Society for Research on Nicotine and Tobacco. 2005. Prága. J Med Chem. *48*(10), 3474-3477

(*2005*). – 25. Champix alkalmazási előírás. Pfizer Labs, a division of Pfizer Inc., New York, NY, USA.

C z o m p ó , M .: ***The pathophysiology and the treatment of Chronic Obstructiv Pulmonary Disease***

The chronic obstructiv pulmonary disease (COPD) has a significant morbidity and mortality all around the world. For 2020, it will be the 3rd leading cause of death, probably. We are going to deal with the risk agents and the pathophysiology attributes. By the 2011 revision of GOLD we stress the importance of the function of combordity and the importance of exacerbations in the process of illness. In the treatment we give basis considering the international dedications.

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház Pulmonológiai Gondozó, Győr, Zrinyi u. 13. – 9024 – **(**www.czompo.hu**)**

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók

A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar kötelező szintentartó továbbképzése

(SE-GYTK/2011.II/00028)

A tanfolyam a Gyógyszerellátási gyógyszerészeti, a Kórházi klinikai gyógyszerészeti és az Ipari gyógyszerészeti szakképesítéshez kötelező

A tanfolyam akkreditálásra került, pontértéke: 50 pont

A tanfolyam helyszíne: Budapest

Részvételi díj: 41000 Ft

Jelentkezési határidő: 2011. szeptember 20.

Program

2011. szeptember 24., szombat

10:00 – 11:35 *Prof. Zelkó Romána:* Gyógyszerminőség és gyógyszerbiztonság aktuális kérdései
11:35 – 13:05 *Hankó Balázs:* Szakmai feladatok a gyógyszer-expediálás során
13:05 – 13:35 Szünet
13:35 – 15:05 *Mészáros Ágnes:* A farmakoökonómia jelentősége a gyógyszerkészítmények fejlesztése során

2011. október 15., szombat

10:00 – 10:45 *Prof. Lemberkovics Éva:* Új gyógyszerkönyvi drogok, hatóanyagaik és terápiás jelentőségük
10:50 – 11:35 *Blázovics Anna:* Szabad gyökök, antioxidánsok, jelátvitel
11:40 – 13:10 *Prof. Kéry Ágnes:* Gyógynövényeket tartalmazó termékcsoportok a gyógyszertárban
13:10 – 13:40 Szünet
13:40 – 15:10 *Völgyi Gergely:* Hatóanyagok fizikai-kémiai tulajdonságai és a felszívódás összefüggése
15:10 – 16:40 *Takácsné prof. Novák Krisztina:* A szelektivitás szerepe és kémiai vonatkozásai a gyógyszerhatásban. Mikor és miért jó a szelektív gyógyszer?

2011. november 12., szombat

10:00 – 10:45 *Prof. Szökő Éva:* A krónikus szívelégtelenség gyógyszeres terápiája
10:50 – 11:35 *Prof. Tekes Kornélia:* A krónikus szívelégtelenség gyógyszeres terápiája
11:40 – 12:25 *Tótfalusi László:* Vitaminok
12:25 – 13:00 Szünet
13:00 – 13:45 *Tábi Tamás:* Az allergiás rhinitis/conjunctivitis gyógyszeres kezelése
13:45 – 15:15 *Prof. Bagdy György:* Antidepresszív szerek a gyakorlatban

2011. december 3., szombat

10:00 – 10:45 *Antal István:* Daganat-ellenes készítmények és fájdalomcsillapítók gyógyszertechnológiája
10:45 – 11:30 *Antal István:* Szív-érrendszeri betegségek gyógyszereinek technológiai vonatkozásai
11:30 – 12:15 *Antal István:* Légúti betegségek (asztma, allergia, COPD) gyógyszereinek technológiája
12:15 – 13:00 *Antal István:* A magisztrális gyógyszerkészítésben rejlő lehetőségek
13:00 – 13:30 *Prof. Klebovich Imre:* Daganatos betegségek, szív-érrendszeri betegségek, légúti megbetegedések gyógyszereivel kapcsolatos interakciók

Jelentkezés: a GYOFTEX-en – Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar – Kapcsolattartó: *Gábriel Edina* (266-8411)

Gyógyszerészet 55. 532-537. 2011.

A gyógyszertári minőségbiztosítás gyakorlati megvalósítása[1]

Csóka Ildikó

Bevezetés

Amint azt *Kazay Endre* „Lexicon”-jából is láthatjuk, a „közönség bizalmának megnyerése”, a „helyzet komolyságának” való megfelelés *célként* jelenik meg a „receptárius” részéről. Ehhez pedig bemutatásra kerülnek mindazon *feltételek* (érzékszervek, képzettség, megjelenés, modor, higiéné, módszertan, eszköz stb.), amelyek a „receptálás” *folyamatához* szükségesek, ezen célok elérése érdekében. Ma ezt a minőségbiztosítással, folyamatszervezéssel foglalkozó szakemberek úgy fogalmazzák meg, hogy valamely *input* paraméterekből (anyag, tudás, képesség, gép, berendezés, információ) egy adott folyamat révén *outputok* keletkeznek (termékek, szolgáltatások, információk stb.), valamilyen cél / elvárás teljesítése érdekében. Amint látjuk tehát, a téma nem új keletű, csupán kialakult erre egy szakterület a maga kifejezéseivel, amit ma minőségbiztosításnak, ill. újabban minőségirányításnak nevezünk.

Jelen cikkben a gyógyszertár működésével kapcsolatos minőségügyi kérdéseket elemezzük, adaptálva azokat a szakirodalmi és gyakorlati tapasztalatokat, amelyek ehhez – más területekről – rendelkezésünkre állnak.

A minőség definíciója, fejlődése

Tekintettel arra, hogy egy igen dinamikusan fejlődő szakterületről van szó, ráadásul a „műfaj” a folyamatos fejlesztés, így szükségszerűen a vonatkozó közlemények száma is igen nagy, és ezek szerteágazó témakörben jelennek meg. A minőségre ennek megfelelően számos meghatározást találhatunk. Ilyen pl.:

- „A termék vagy szolgáltatás azon jellemzőinek összessége, amelyek lehetővé teszik, hogy a termék vagy szolgáltatás megfeleljen a kimondott vagy kimondatlan igényeknek”, illetve más szavakkal
- „a szolgáltatás / termék azon tulajdonsága, hogy milyen mértékben felel meg az érdekeltek deklarált vagy feltételezett elvárásainak” (*Freund);*

Egy másik „minőségguru”-nak nevezett szakember (*Shiba***)** négy minőségszintet különböztet meg, miszerint cél lehet a megfelelés:

> *„A receptálás igen fontos szerepe a gyógyszerésznek, s eme szerepében okvetetlen a következő kellékekkel kell bírnia: Érzékszerveinek teljesen épeknek, képzettségének pedig olyannak kell lennie, hogy megjelenése s öntudatos munkája által a közönség bizalmát megnyerje. Modorában legyen udvarias és komoly, de ezekben ne váljék szolgaiassá vagy komorrá. A jó receptarius munkájában higgadt, kezefogása biztos és gyors anélkül, hogy kapkodóvá válna, a recept elkészítésében pedans pontosságú, tiszta és rendes. Munkája közben nem fecseg, nem kérdezősködik… Biztos kézzel nyúlunk minden szer után s nem nézegetünk be mindjárt-mindjárt a receptbe; a már nem szükséges edényeket azonnal helyrevisszük. A készítés minden zaj nélkül, a mozsár csörögtetése, a spatulák, edények csapkodása mellőztetésével történjék, mint azt a helyzet komolysága is megkívánja.”*
>
> *(Kazay Endre: Gyógyszerészeti Lexicon, 1900.)*

- a szabványnak / előírásnak (1960-as évek),
- a használatra való alkalmasságnak (1970-es évek),
- a vevő kinyilvánított igényeinek (1980-as évek),
- a vevő látens igényeinek (1990-es évek).

A minőség jelenlegi értelmezésébe (a 2000-es évektől) már beleértjük a vállalati kultúrának, a társadalmi és környezeti elvárásoknak, a társadalmi méretű tanulásnak való megfelelést is.

A szemléletváltással párhuzamosan a mérési és fejlesztési módszertan is változott: a kezdeti mintavételezésen és vizsgálatokon alapuló minőségellenőrzést követően a minőségi termelés és szolgáltatás érdekében kifejtett tevékenységek körét elnevezték minőségbiztosításnak, amelyet a teljes körűség (TQM filozófia), a tervezés és a vevőközpontúság előtérbe kerülésével jelenleg minőségirányításnak nevezünk.

Számos modell és módszertan áll rendelkezésre; minőségdíjak segítik a folyamatos minőségfejlesztésben motivált szervezetek önértékelését, versenyképességének megtartását. Anélkül, hogy jobban belemélyednénk a minőségügy szakirodalmába, megemlítendő *W. Edwards Deming, Joseph M. Juran, Armand V. Feigenbaum, Kaoru Ishikawa* és *Philip B. Crosby* neve.

Deming nevéhez fűződik az a gondolat, hogy a minőséget a termékekbe és a szolgáltatásokba nem „beleellenőrizni”, hanem „beletervezni” kell, amely külö-

[1] A közlemény az MGYT Baranya, Somogy és Tolna Megyei Szervezete rendezvényén Pécsett 2011. május 26.-án elhangzott előadás alapján készült.

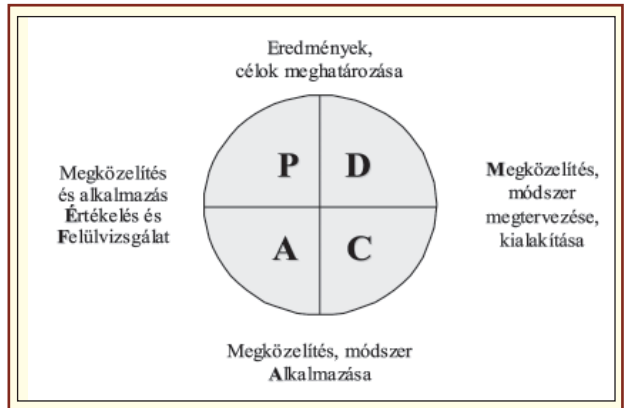
nös jelentőséggel bír az egészségügyi termékek és szolgáltatások területén. Hasonlóképpen ő kezdte el széleskörűen alkalmazni az ún. „*Shewhart-ciklus*”-t, amely „*PDCA-ciklus*”-ként vált ismertté. Lényege, hogy bármely folyamat fejlesztése a lépések megtervezésével kezdődik (angolul *Plan*), a következő lépésben a tervezett lépések próbajellegű bevezetése következik (angolul *Do*), majd ezt követi az eredmények megfigyelése (angolul *Check*), végezetül a tapasztalatok alapján történő cselekvés – következtetések levonása, értékelés, a változtatás rögzítése és bevezetése – (angolul *Act*). Ma már egyre több területen tapasztalható, hogy az egyes minőségrendszerek, modellek komplex alkalmazására kerül sor, a szervezetek adaptálják és „testre szabott” módon kombinálják egyes folyamataikra a rendelkezésre álló sémákat.

A gyógyszertárműködés minőségével kapcsolatos szabályozási környezet

A minőségről szóló definíciók vevőket / érdekelteket neveznek meg, akik értelmezik egy adott szervezet által gyártott termék vagy nyújtott szolgáltatás megfelelőségét. Az első kérdés tehát: ki a vevője a gyógyszertárnak? A szabályozott területen működő szolgáltatások esetében elsődleges vevő a működési engedélyt adó szabályozási környezet (a további vevőket lásd később). Ennek megfelelően a továbbiakban először a területre vonatkozó szabályokat (elvárásokat) tekintjük át.

A hatályos egészségügyi törvény (1997. évi CLIV. tv.) alapján *„Az egészségügyi ellátás része a gyógyszerellátás, amelynek célja – a külön törvényben foglaltak szerint – biztosítani a gyógyító és megelőző tevékenységhez a gyógyszerek hivatalos jegyzékében szereplő megfelelő minőségű, biztonságos, hatásos és költséghatékony gyógyszereket”* (102. §). A törvény az „*Egészségügyi szolgáltatások szakmai követelményei*” c. fejezetben foglalkozik a működéssel kapcsolatos tárgyi és személyi feltételrendszerrel, majd külön részletezi az egészségügyi szolgáltatások minőségének biztosítását. A 119. § (1) bek. szerint „*A minőségi rendszer célja az egészségügyi szolgáltatások minőségének biztosítása (...) magában foglalja a minőségi követelmények meghatározását, ezek teljesítésének ellenőrzését, értékelését, szükség szerint tanúsítását és a folyamatos minőségfejlesztést.”* Ez a meghatározás teljes mértékben megfelel a már említett PDCA-ciklus logikájának (***1. ábra***). Ugyanennek a paragrafusnak a (3) bekezdése deklarálja, hogy *az egészségügyi szolgáltatás megfelelő minőségének alapvető feltétele, hogy*

- *azt kizárólag jogszabályban meghatározott személyi és tárgyi feltételekkel rendelkező szolgáltató nyújtsa;*
- *az ellátás során érvényesüljenek a jogszabályban foglalt vagy egyéb szakmai szabályok, így különösen a tudomány mindenkori állását tükröző és bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek, ezek hiányában a módszertani útmutatókban közzétett szabályok, a szakmai irányelvek vagy módszertani útmutatók hiányában a széles körben elfogadott szakirodalomban közzétett szakmai követelmények;*
- *az egészségügyi szolgáltatás az egyén számára*
  - *egészségi állapotában az elérhető legnagyobb tényleges állapotjavulást eredményezze,*
  - *lehetővé tegye a betegjogok érvényesülését;*
- *a rendelkezésre álló erőforrások optimális felhasználásával szakmailag hatásosan nyújtható legyen.*



1. ábra: A PDCA-ciklus

Az idézett részben fel kell figyelnünk a szabályok hierarchiájára való hivatkozásra, miszerint amely folyamatra van jogszabály, ott azt kell alkalmazni; ennek hiányában szakmai irányelvek / módszertani útmutatók érvényesek, és amennyiben ezek sincsenek, úgy a szakirodalom vehető alapul. Így mint minden más területen, a minőségbiztosítás területén is meg kell néznünk: mit találhatunk a vonatkozó jogszabályokban, és ezt követően lépünk tovább, keresve a „bizonyítékokat” a „jó / helyes” gyakorlat megvalósításához.[2]

Az egészségügyi törvény 120. §-a szerint: *„Az egészségügyi szolgáltatások minőségét és minőségfejlesztését az egészségügyi szolgáltató minőségbiztosítási, minőségfejlesztési és ellenőrzési rendszere (a továbbiakban: belső minőségügyi rendszer), valamint a szakmai felügyeletet gyakorló szervezet minőségbiztosítási, minőségfejlesztési és ellenőrzési rendszere, továbbá a megfelelőség-tanúsítás (a továbbiakban: külső minőségi rendszer) biztosítja”.*

A *belső minőségügyi rendszerrel* kapcsolatosan az egészségügyi törvény 121. §-a a következőképpen fogalmaz: *„Minden egészségügyi szolgáltató biztosítja a*

[2] Alkalmanként hallható, hogy „a gyógyszertárakban be kell vezetni a GPP-t” (azaz a „Helyes Gyógyszertári Gyakorlat”-ot). A FIP által kiadott irányelv meghatározza azokat a területeket, ahol nemzeti szintű standardok (*„national standards”* = jogszabály, irányelv, etikai kódex, szakmai szervezetek ajánlásai) felállítására van szükség, valamint felhívja az egészségügyi hatóságok, szakmai szervezetek figyelmét az együttműködésre. Azaz: a GPP-t nem kell / nem lehet „bevezetni”; annak bevezetése a vonatkozó szabályok (l. korábban a szabályok hierarchiája szerint) betartásával történik.

belső minőségügyi rendszer működését, amelynek célja
- *a szolgáltatások minőségének folyamatos fejlesztése, a szolgáltatás folyamatainak megismerése és részletes tervezése, ideértve a lehetséges hibák megelőzésének tervezését is,*
- *a szolgáltatás során felmerülő hiányosságok időben történő felismerése, a megszüntetéséhez szükséges intézkedések megtétele és ezek ellenőrzése,*
- *a hiányosságok okainak feltárása, az azokból fakadó költségek, károk csökkentése,*
- *a szakmai és minőségügyi követelményeknek való megfelelés és a saját követelményrendszer fejlesztése."*

Az adott gyógyszertár folyamatainak sorba vétele (rendelés, áruátvétel, bevizsgálás, magisztrális gyógyszerkészítés, laborálás, kiszerelés, expediálás, retaxa, gondozás, dokumentáció stb.) elsődleges tehát. Ezt követi a folyamatra specifikus elvárások (szabályozási környezet) és a gyógyszertár adottságainak figyelembevétele alapján a folyamat leírása, majd elemzése. Ezt a gyógyszertár működését jól ismerő kollektíva közösen össze tudja állítani.

A *külső minőségi rendszer működése* az egészségügyi törvény 122. §-a szerint *az egészségügyi szolgáltatók működési engedélyezési rendjére épül, és*
- *a szolgáltatások nyújtáshoz szükséges követelményeknek,*
- *az egyes szolgáltatások szakmai tartalmának,*
- *a szolgáltatások értékelési szempontjainak,*
- *az alkalmazott eljárások dokumentációs rendszere és az adatszolgáltatás minőségi követelményeinek meghatározásán, nyilvánosságra hozatalán és rendszeres felülvizsgálatán, továbbá*
- *az egészségügyi szolgáltató és szolgáltatás megfelelőségének felügyeletén, valamint*
- *a megfelelőség-tanúsítás rendszerén keresztül valósul meg.*

A gyógyszertár minőségének külső ellenőrzésére két eszköz áll rendelkezésre: a szakmai felügyelet és a megfelelőség-tanúsítás. A szakmai felügyelet keretében az egészségügyi államigazgatási szerv feladata az egészségügyi ágazati jogszabályok, valamint a szakmai szabályok érvényesülésének ellenőrzése (egészségügyi törvény, 123. §). A megfelelőség-tanúsítás (egészségügyi törvény 124. § (1) bek.) *„az egészségügyi szolgáltató minőségügyi rendszerének, valamint ezáltal a szolgáltató által nyújtott ellátások minőségének felülvizsgálata és elismerése"*. Ugyanezen paragrafus (2) bekezdése szerint *„Az egészségügyi szolgáltatók a megfelelőség-tanúsítást az általuk önkéntesen teljesített, az ellátás színvonalát emelő és szakmai tartalmát bővítő szolgáltatás minősége megfelelőségének elismerése érdekében kérelmezhetik."* A szabályozott területeken működő szolgáltatók számára tehát a megfelelőség-tanúsítás lehetőségként jelenik meg („*kérelmezhetik*"), azonban nem szabad figyelmen kívül hagynunk azt a tényt, hogy egy külső cég által minőségügyi szempontból megfelelőnek talált gyógyszertár szakmailag nem megfelelő tevékenységét az adott egészségügyi államigazgatási szerv a meglévő tanúsítás ellenére felfüggesztheti / szankcionálhatja. Felkérhető tehát tanúsításra erre szakosodott vállalkozás, amennyiben úgy ítéljük meg, hogy segíti a minőségi munkavégzést, azonban, ha összefoglaljuk, hogy mit kell tennünk pl. egy minőségbiztosítási kézikönyv megírásához, kiderül, hogy leginkább a gyógyszertár saját dolgozói lesznek a „szakértők":

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy az egészségügyi szolgáltatók (gyógyszertárak) létesítésének és működésének feltételei jogszabályban foglaltak, tehát a „piacra lépés" előfeltételei rögzítettek. Ezek az előírások (1) jellemzően „input" orientált szempontok (személyi, tárgyi feltételek), (2) nem foglalkoznak a folyamatokkal, és (3) az egyik „vevő" elvárásait fogalmazzák meg (vagy ha úgy tetszik a Shiba-féle 1. minőségszintre elegendőek).

A modern minőségirányítási rendszerek működésének elvi alapjai

A versenyszférában működő szervezetekben alkalmazott modern minőségirányítási rendszerek szegmentálják vevőiket és a klasszikus külső vevők mellett vevőknek tekintik a munkatársakat is (belső vevők). Mindemellett – amint arra korábban utalás történt – a társadalmi környezetet is a vevők körébe vonják. A TQM filozófia jegyében a minőségirányítás összefügg a stratégiával, amely viszont a misszióból és a jövőképből vezethető le. Nem választható tehát szét egy adott szervezet helyzetelemzését (SWOT, PEST stb. elemzések) követő stratégiaalkotás a minőségirányítástól, hiszen a megfogalmazott teljesítmény / minőség mérésére alkalmas indikátorokból / mutatószámokból vezethetjük le azt, hogy hol tart a szervezet a megfogalmazott célhoz viszonyítva. Ennek megfelelően a modern szervezet minőségirányítási modellje a ***2. ábra*** szerint alakul. A modell az *„input – folyamat – output"* modell feltöltése adott specifikus tartalommal.

2. ábra: A minőségirányítási rendszer felépítése és „együtt működése" a küldetéssel és stratégiával

I. táblázat

A minőségirányítási kézikönyv struktúrája

Fejezetek	Tartalmi követelmények
1. Cím, alkalmazási terület, tárgykör	
2. Tartalomjegyzék	Fejezetcímek, jelölve a kiadás/változat számát és az oldalszámokat.
3. A szervezet bemutatása	A szervezet megnevezése, azonosító adatai, telephelye, a szervezet története, tevékenységi körei, fő termékei / szolgáltatásai, beszállítói, vevői.
4. A kézikönyv azonosító adatai, használatának és karbantartásának rendje	A kézikönyv kiadási száma, dátuma, felépítése, a kézikönyv jóváhagyásának módja, a kézikönyv elosztása, módosítása.
5. Minőségpolitika és a szervezet célkitűzései	A szervezet minőségpolitikai nyilatkozata, főbb célkitűzései.
6. Szervezeti felépítés, felelősségi körök és hatáskörök	Organogram.
7. Rendelkező hivatkozások	A kézikönyv kidolgozásához és a rendszer kiépítéséhez használt szabályozó dokumentumok (törvények, rendeletek, belső utasítások).
8. Szakkifejezések és fogalom-meghatározások	A kézikönyvben alkalmazott szakkifejezések és fogalmak meghatározása.
9. A minőségirányítási rendszer elemeinek leírása, a szabályozásban megfogalmazott követelmények kielégítésének módja	Valamennyi bevezetett és alkalmazott intézkedés rögzítése és annak leírása, hogy milyen szabályozással teljesítik a követelményeket (folyamatleírás vagy hivatkozás). A fejezetnek nincs kötelező felépítése, de rögzíteni kell az érdekeltek elvárásait, a folyamatokat (sorrend, egymáshoz való kapcsolódás és kölcsönhatás) és az erőforrásokat.
10. Függelék a kiegészítő adatok számára	Eljárás-leírások listája, folyamatábrák, irányítási, fő- és támogató folyamatok kapcsolata, szabályozó dokumentumok listája, formanyomtatványok jegyzéke stb.

Ez a modell feltölthető az adott gyógyszertárra vonatkozó tartalmi elemekkel.

Az *érdekeltek / érintettek* egyrészt a betegek, akiknek vannak elvárásaik (pl. rövid várakozási idő), a munkavállalók (elvárás pl. a kevesebb túlóra), a hatóság (az elvárásokat jogszabályokban rögzítik) és a társadalmi környezet (elvárás pl. az ingyenes lakossági szűrés). A pénzügyi eredmények ugyanúgy fontosak, ezekkel kapcsolatosan szintén vannak elvárások (fizetőképesség, mérleg stb.).

A *működés / folyamatok* terület a gyógyszertárvezetéssel, üzemeltetéssel kapcsolatos, ahol sorra vehetők a főfolyamatok (expediálás, magisztrális gyógyszerkészítés stb.), illetve a gyógyszertár egyéb szolgáltatásai (pl. hírlevél). Mindezen folyamatok teljesítése érdekében szükség van bizonyos erőforrásokra (struktúrára), amelyeket a ***2. ábra*** szerinti bontásban szokás csoportosítani.

A bemutatott modell alapján kialakítható az adott gyógyszertár minőségirányítási rendszere és kialakítható a minőségirányítási kézikönyv is, ami a minőségirányítás dokumentuma.

A minőségirányítási kézikönyv tartalma

A minőségirányítási kézikönyv struktúrája az ***I. táblázat*** sémája alapján kialakítható és módosítható. A kézikönyv legyen átlátható, naprakész és érthető.

A kézikönyv 9. fejezete részletezést igényel. Kérdés lehet, hogy milyen logika alapján csoportosítsuk tevékenységeinket? Más szakterületen kifejlesztett rendszerben szerzett tapasztalataim alapján az alábbi kérdésekre kell a válaszokat megtalálnunk és beépítenünk a kézikönyvbe.

1. *Kik az érdekeltek és milyen elvárásokat támasztanak a gyógyszertárral szemben?*

A gyógyszertár szolgáltatásainak / működésének érdekeltjei:

- *a betegek:* a gyógyszertár szolgáltatásait igénybevevők, és a potenciálisan betérők (környező lakosok) köre;
- *a munkavállalók:* az intézményben dolgozó gyógyszerészek, szakasszisztensek, asszisztensek, egyéb munkakörben foglalkoztatottak;
- *a szabályozási környezet:* a gyógyszertár működését szabályozó országos, megyei, helyi szervezetek.

Leginkább a hatósági elvárásokat ismerjük, a többi érdekelt csoportét kevésbé. Ezek megismeréséért a cégek elégedettség felméréseket végeznek, melyek segítségével rendszeres időközönként felmérik a partnerek és a munkatársak véleményét, és ezek ismeretében fogalmazzák meg a célokat, tervezik a folyamatokat és biztosítják az erőforrásokat.

2. *Milyen belső működési elemek kellenek az elvárásoknak való megfeleléshez?*

Határozzuk meg és írjuk le az elvárások teljesítéséhez szükséges folyamatokat:
− gyógyszertárvezetés,
− az intézmény irányításával összefüggő folyamatok,
− fő- és kiegészítő folyamatok (l. LGYES),
− expediálás,
− magisztrális gyógyszerkészítés,
− konzultáció, gyógyszerészi gondozás,
− egyéb szolgáltatások,
− hírlevél-kiadás stb.

3. *Milyen feltételek biztosítása szükséges a megfelelő működéshez?*

Az alábbiak a fontosabbak:
− humán erőforrás: a működéshez szükséges emberi erőforrás feltételek,
− dokumentáció: a működtetéshez szükséges összes dokumentáció,
− fizikai erőforrás: a működéshez szükséges fizikai jellegű feltételek (épület, helyiségek, berendezések, eszközök, műszerek stb.),
− pénzügyi erőforrás: a működéshez szükséges pénzügyi feltételek,
− szabályozási környezet: a szükséges engedélyek (személyre, illetve a gyógyszertárra vonatkoztatva).

A minőség fejlesztésének lépései egy gyógyszertár példáján keresztül

Jelen fejezetben a Shiba-féle 3. szintet (a vevő kinyilvánított igényeit) vesszük figyelembe. Ha – ez esetben – a minőség a használatra való alkalmasság és a vevői igények kielégítésének mértéke, a minőségfejlesztéshez a legelső szempont annak tisztázása, hogy milyen minőségű a jelenlegi működésünk? („Mihez viszonyítva vagyunk hol?"). Először is adatokra van szükségünk:

1. *Ismerjük meg az érdekeltek elvárásait.* A betegelégedettség-mérésekből tudjuk pl., ha hosszúnak tartják a várakozási időt. A munkavállalói elégedettségfelmérésekből tudjuk, hogy mikor (mennyi idő után) fáradnak el a táránál, ha túl sokáig expediálnak. A jogszabályi előírások teljesítéséhez pl. az egységárakat ellenőrzik.
2. *Kidolgozzuk azokat a folyamatokat,* amelyeket működtetnünk kell annak érdekében, hogy az érdekelteknek megfeleljünk. Monitorozható a forgalom, és eljárásrend dolgozható ki pl. a kiadók számának szabályozására, a munkavállalók rugalmas munkabeosztására, vagy az egységárak folyamatos megjelenítésének és karbantartásának monitorozására.
3. Felmérjük, hogy mindehhez *milyen erőforrásokra van szükség.* Pl. megfigyelő személyek mérik a várakozási időt, meghatározzuk a megfelelő számú és képzettségű munkaerőt, kialakítjuk a feladatköröket és a dokumentációt.

Ezt követően teljesítményindikátorokat (félreérthető más kifejezéssel standardokat) határozunk meg, amelyek mérik a célok elérésének mértékét (pl. a kitűzött várakozási idő max. 6 perc).

Mindezt a PDCA ciklusba illesztve: fejlesztendő területként definiáltuk a várakozási idő csökkentését 6 percre; megmértük, hogy milyen időszakban mennyi a várakozási idő és mikor lépi túl a 6 percet; erre az időtartamra plusz tárát állítunk be (P), a megszervezett folyamatot kipróbáljuk 1 hónapig (D), folyamatosan monitorozzuk (C), majd amennyiben eredményesnek és kivitelezhetőnek találjuk, bevezetjük (A).

Természetesen a minőségfejlesztést a kritikus folyamatoknál kezdjük el, a bemutatott példa nem feltétlenül tartozik ebbe a körbe.

Összefoglalás

A belső minőségbiztosítási (irányítási) rendszer működtetése az egészségügyi szolgáltatók számára előírás. Mindemellett célszerű is, és fel lehet használni a gyógyszertár szakmai színvonala és partnerkezelése fejlesztése érdekében. A rendelkezésre álló szakirodalmi források alapján kialakítható egy gyógyszertári modell, amely ötvözi a szakma-specifikus elvárásokat a minőségügyi modellek által nyújtott keretekkel.

FELHASZNÁLT ÉS AJÁNLOTT IRODALOM

1. *Csath Magdolna*: Minőségstratégia, Total Quality Management-TQM, Nemzeti Tankönyvkiadó Zrt. 2005. – 2. 1997. évi CLIV. sz. törvény az egészségügyről, CompLex Hatályos Jogszabályok Gyűjteménye. – 3. *Gődény Sándor* (szerk.): Klinikai hatékonyság fejlesztése az egészségügyben Pro-Die Kiadó, 2007. – 4. *Csóka, I.*: Gyógyszerészet, *46*, 287-289 (*2002*). – 5. *Csóka, I.*: *Vállalkozó Gyógyszerész 5*(4), 7-11 (*2006*). – 6. *Csóka, I.*: *Vállalkozó Gyógyszerész 5*(5) 12–15 (*2006*). – 7. *Csécsei, R., Csiszér, T., Csóka, I., Fábián, Z., Farkas, O., Herbszt, M., Marosi, T., Maruzsa, Z., Nagypál, T., Papp, I., Somlóné Laczkó, M., Sümeginé, Törőcsik, T., Vilmányi, M., Vincze, L., Zellei, L.*: Mérési és értékelési módszertani kézikönyv. (Konzorciumi normatív, a felsőoktatásra általánosan értelmezhető minőségértékelési rendszer modellhez), SZTE, 2006. – 8. *Csóka, I., Somlóné Laczkó, M.*: SZTE GYTK Minőségirányítási Rendszer működése, kézikönyv, Szeged, 2007. – 9. *Csóka, I., Somlóné Laczkó, M.*: SZTE GYTK Minőségirányítási Rendszer módszertana, kézikönyv, Szeged, 2007. – 10. *Csóka, I., Somlóné Laczkó, M.*: Önértékelésen alapuló minőségközpontú mérőszámrendszer kialakítása. Felsőoktatási Minőségdíj 2007 – Ezüstfokozatú nyertes pályázat.

Csóka, I.: ***Practical aspects of quality management in community pharmacies***

Quality is an important element in a competitive market. Quality should be handled as priority in all health care services, as patient lives are in the centre of activities. Therefore all health care providers should fulfill given

requirements according to the law, in order to get the licence for operation. Beside these minimum conditions, it is possible to improve the quality of services in order to achieve a better performance.

One of the most widely used quality definition is: „meeting or exceeding customer expectations"., which leads us to the question: „who is the customer? A given organization should define all the stakeholders interested in the product and services offered. This should be the first step in case of pharmacies as well. Working within a very regulated field – beside the patients (external customers) and the employees (internal customers), a pharmacy should meet the requirements of the regulatory authorities also. A quality management system based of these „customers" can be developed by defining the necessary processes to meet the needs and also the resources needed for the realization of the processes. A proposal for a pharmacy system and its documentation are detailed in the article.

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

Pharma és Flóra
– fitoterápiás továbbképző folyóirat gyógyszerészeknek is

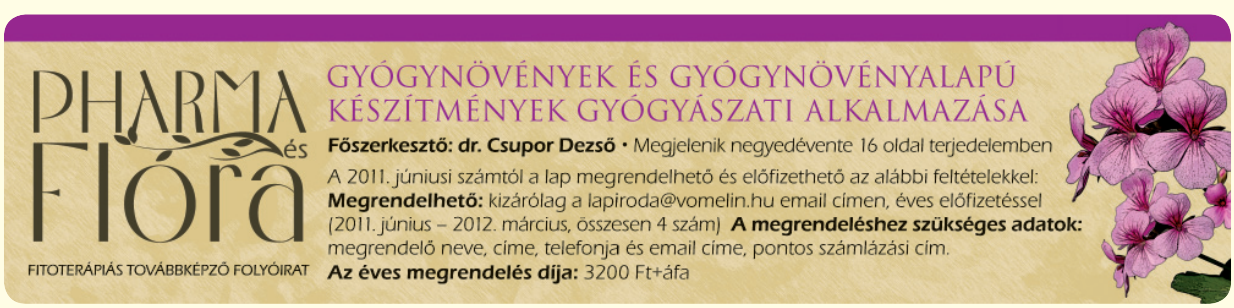
Az elmúlt bő két évtizedben a növényi alapú gyógyszerek és gyógytermékek egyre nagyobb súllyal szerepelnek a betegségek gyógyításában és megelőzésében. A racionális fitoterápia megvalósulását nehezíti, hogy a termékkategóriák és a terápia résztvevői erősen polarizáltak. A több ezer készítmény áttekintése, beillesztése a terápiába, a prevencióba vagy az egészségmegőrzésbe nehezen teljesíthető feladat. A fitoterapeutikumokat alkalmazók köre pedig a szakorvosoktól a természetgyógyászokon át az öngyógyítást végzőkig terjed, akiknek orvosi, fitoterápiás ismereteinek mélysége nyilvánvalóan egészen eltérő.

Mivel a fitoterápia a gyógyászat része, a kezelés meghatározása és felügyelete jelentős részben az orvosok kompetenciája. Ezt felismerve indítottuk útjára 2010-ben a **Pharma és Flóra** című, háziorvosoknak szóló fitoterápiás folyóiratot. A lap ma már 6800 példányban jelenik meg, és az alapellátásban dolgozók zöméhez eljut. A folyóirat a jó értelemben vett egységes orvoslást szem előtt tartva arra törekszik, hogy bemutassa azokat a gyógynövényeket, fitoterapeutikumokat, amelyek a velük kapcsolatos humán bizonyítékok révén joggal tekinthetők a modern, bizonyítékokon alapuló orvoslás részének vagy jelentős szerepet játszhatnak a betegségek megelőzésében, az egészség megőrzésében. Célja, hogy szakszerű, a gyakorlatban is alkalmazható ismereteket közvetítsen, bepillantást nyújtson a legújabb kutatási eredményekbe, a nemzetközi trendekbe.

A **Pharma és Flóra** szerkesztőbizottságának (*prof. Hohmann Judit, prof. Kéry Ágnes, prof. Szabó László Gy., prof. Szendrei Kálmán, prof. Kalabay László, prof. Gyurkovits Kálmán, Zupkó István és Előry Ajándék*; főszerkesztő *Csupor Dezső*) törekvése, hogy a racionális fitoterápia hazánkban is a jelentőségének megfelelő szerepet kapjon a gyógyításban. Az évente négyszer megjelenő lap bővülő szerzőgárdájával ennek megfelelően az objektív és a napi gyakorlatban is hasznosítható ismeretterjesztést szolgálja.

Mivel a fitoterapeutikumokkal kapcsolatos tanácsadás javarészt gyógyszerészi feladat, célunk volt, hogy az egy éve fennálló **Pharma és Flóra** a gyógyszerészkollégák számára is elérhetővé váljon. Ezt, a lapot ismerő kollégák részéről is felmerült igényt igyekszünk kielégíteni azzal, hogy megrendelési lehetőséget biztosítunk a folyóirat iránt érdeklődők számára. Bízunk abban, hogy a **Pharma és Flóra** hasznos segítséget nyújt a bizonyítékokon alapuló fitoterápia iránt érdeklődők számára.

Csupor Dezső – főszerkesztő



Gyógyszerészet 55. 538-542. 2011.

Amit a vitaminokról röviden tudni kell – A sokoldalú B_2-vitaminról bővebben

Buchholcz Gyula[1], Hódi Klára[2]

A vitaminok a táplálék útján kis mennyiségben a szervezetbe jutó szerves anyagok, melyek nélkülözhetetlenek az emberi szervezet normális működéséhez. A korai írások már 1535-ben arról számoltak be, hogy a francia felfedező *Jacques Cartier*, a mai Quebec területén élő indiánok tanácsára, az „Anneda" fa levelének főzetével kezelte a skorbutban szenvedő legénységét. Később, 1753-ban *James Lind* írta le, hogy a „lime" (egy aprófajta citrom) levével sikeresen kezelhető a skorbut. 1890-ben *Eijkman* ismerte fel, hogy a rizs héja tartalmaz olyan anyagot, melynek rendszeres fogyasztása esetén a beriberi (B_1 vitamin hiányában kialakuló neurológiai kórkép) megelőzhető [1]. A vitamin elnevezés *Funk* lengyel biokémikustól származik (1912), aki ezzel a vegyületcsalád életműködésekhez szorosan kötődő fiziológiás szerepére [*vita* (latin): élet], illetve az általa izolált tiamintartalmú anyag amin-jellegére utalt. A következő évtizedekben egyre több vitaminhatású vegyület vált ismertté. Elnevezésükre – *Drummond* javaslatára – az abc nagybetűit, azon belüli megkülönböztetésükre az alsó számindexet használják [2]. Oldékonyságuk alapján két csoportjukat különböztetjük meg: a zsírban oldódó és a vízben oldódó vitaminokat. A zsírban oldódó vitaminokat – A, D, E, K – a szervezet képes raktározni, így felhalmozódhatnak, túladagolásuk hipervitaminózishoz vezethet. A vízben oldódó vitaminok – B, C, – gyorsan szívódnak fel és ürülnek ki a szervezetből, ezért ezek pótlására folyamatosan szükség van.

Zsíroldékony vitaminok

A-vitamin

Az A-vitamint 1913-ban két egymástól függetlenül dolgozó kutatócsoport *McCollum* és *Davis,* valamint *Osborne* és *Mendel* fedezte fel. Hatóanyaga a retinol, melynek hiányában farkasvakság alakul ki. Nagy mennyiségben fordul elő a halak májának olajában, az emlősök májában, valamint a vajban, tejszínben és tojássárgájában. Emellett provitaminjai – a karotinoidok – a sárgarépában, kelkáposztában, parajban bőségesen megtalálhatóak. Ezekből, a bélfalban található karotináz enzim hatására képződik retinol [3]. Az A-vitaminnak a látás biokémiai folyamatain túl szerepe van a sejtdifferenciálódási folyamatokban is.

D-vitamin

A 19. századi orvosok a rachitis (angolkór, csontfejlődési zavar) megelőzésére, kezelésére már javasolták a csukamájolaj rendszeres fogyasztását és a több napfényen való tartózkodást, azonban *Hopkins* 1912-ben és *Mellanby* 1919-ben bizonyították be, hogy az angolkór valóban egy hiánybetegség. 1925-ben *McCollum* azonosította a csukamájolajban lévő rachitis-ellenes faktort és adta ennek a D-vitamin nevet [2]. Ma már tudjuk, hogy a D-vitamin nem is vitamin, hanem igazi szteroid hormon, amely a bőrben előanyagából ultraibolya sugárzás hatására keletkezik, részben pedig a táplálékból szívódik fel (a vékonybélből epe segítségével) és így kerül a szervezetbe. A természetben kétféle D-vitamin fordul elő: a növényi eredetű ergokalciferol (D_2) és az állatok bőrének faggyúmirigyében képződő kolekalciferol (D_3). Legfontosabb élettani hatása a kalcium-homeosztázis fenntartása, így szabályozza a kalcium- és foszfátionok felszívódását, kiválasztását, csontokba való beépülését, ill. reszorpcióját. Újabb adatok amellett szólnak, hogy igen jelentős immunmodulátor szerepe is van [3].

E-vitamin

1924-ben *Sure* javaslatára, egy olyan új táplálkozási faktor kapta az E-vitamin nevet, amely képes volt a magzatelhalások számát csökkenteni vemhes patkányokon. *Evans* 1936-ban – aki búzacsírából izolálta – nevezte el tokoferolnak [2]. A természetben 8 különböző E-vitamin hatással rendelkező vegyületet izoláltak ez idáig. Ezek közül a legfontosabb az α-tokoferol, amelynek jobbra forgató módosulata a hatékonyabb. Farmakológiai hatásai nincsenek, fiziológiai hatásai nem tisztázottak. Hatásában szerepe lehet antioxidáns tulajdonságainak, bizonyos sejtalkotókat védhet az oxidációtól, csökkentheti az oxidációs termékek kialakulását például linolénsavból, arachidonsavból, továbbá megakadályozza az A-vitamin és a karotinok oxidációját [3].

K-vitaminok

1935-ben *Dam* egy olyan vegyületet nevezett el K-vitaminnak, amelynek hiányában, az állatkísérletekben

vérzékenységi tünetek léptek fel. 1939-ben izolálták a zöldségekben található fitomenadiont (K_1-vitamin), a normál bélflórában is megtalálható menakinont (K_2-vitamin) és előállítottak egy szintetikus analógot, a menadiont (K_3-vitamin) is [2, 3]. Mivel a K-vitamin a II., VII., IX. és X. véralvadási faktorok kalciumionkötő szerkezeti eleme, ezért ennek hiányában a faktorok tökéletlen képződése miatt vérzékenység lép fel. K-vitamin hiány esetén, és a kumarinok véralvadásgátló hatásának felfüggesztésére fitomenadiont adnak a terápiában. Káros mellékhatásai miatt a menadiont a humán gyógyászatban nem alkalmazzák [2].

Vízoldékony vitaminok

B_1-vitamin

A 19. században a rizshántolás elterjedésével egyre gyakoribbá vált Kelet-Ázsiában, egy az idegrendszert érintő megbetegedés, a beriberi. A neurológiai panaszok (gyengeség, bénulás, ideggyulladás) mellett, hasmenés, étvágytalanság, bőrgyulladás voltak a jellemező tünetek. Elsőként 1885-ben *Takaki,* a japán hadiflotta egészségügyi főnöke a beriberi megelőzése érdekében elrendelte a tengerészeknek a rizs helyett inkább búzát, árpát tartalmazó és húsban gazdagabb étrend bevezetését. 1890-ben *Eijkman* ismerte fel, hogy a rizs héja valamilyen beriberi ellenes anyagot tartalmaz. *Funk* állapította meg 1912-ben a vegyület amin jellegét, majd *Jansen* és *Donath* izolálta a B_1-vitamint (tiamin) 1926-ban [2]. A tiaminnak farmakológiai hatásai nincsenek, aktív metabolitjainak elsősorban a szénhidrát anyagcserében van szerepe. Hiányában a fent említett „beriberi-s" tünetek mellé, kardiovaszkuláris tünetek is társulhatnak.

B_2-vitamin

A múlt század elején a vízoldékony B-vitamin oldatokból sikerült elkülöníteni a hőérzékeny „antiberiberi" faktor (B_1-vitamin) mellett egy hőstabil, „növekedést elősegítő" faktort, mely tartalmazta a később *Warburg* és *Christian* által meghatározott B_2-vitamint, a riboflavint [3]. *(Ennek részletesebb tárgyalására a dolgozat második felében kerül sor.)*

B_3-vitamin

Az egyoldalú kukorica alapú táplálkozás következtében előforduló pellagrától – amely bőrelváltozásokkal, emésztőszervi panaszokkal és központi idegrendszeri zavarokkal jár – sokan szenvedtek az USA délkeleti államaiban. Ezt a betegséget *Voegtlin* 1920-ban már szárított élesztő kivonattal sikeresen kezelte, azonban a pellagra-megelőző faktort csak 1937-ben sikerült izolálni (*Elvehjem* és munkatársai). Ez a faktor a nikotinsav amidja volt, amit korábban a biokémikusok NAD, és NADP koenzim-alkotórészként már ismertek [2]. A nikotinsav a szervezetben nikotinsavamiddá alakul át, amelynek a sejtlégzés redox folyamataiban fontos szerepe van. A nikotinsavamid koenzimfunkció tekintetében hatékonyabb mint a nikotinsav, ugyanakkor a nikotinsav rendelkezik számos eltérő farmakológiai hatással (perifériás értágító, lipidcsökkentő) a nikotinsavamiddal szemben [3].

B_5-vitamin

A múlt század harmincas éveiben *Williams* és munkatársai izoláltak egy új élesztőgomba növekedési faktort, amit pantoténsavnak neveztek el. Erről a vitaminjellegű vegyületről 1947-ben derült ki (*Lipmann*), hogy a koenzim-A alkotórésze [2], így számos enzimfolyamatot katalizál. Fontos szerepet játszik a szénhidrátok, a zsírsavak anyagcseréjében, a glukoneogenezisben, a szteroid hormonok és a porfirinek szintézisében. A dexpantenol (a pantoténsav alkoholanalógja), amely fokozza a hámszövet ellenállóképességét, a szervezetben pantoténsavvá alakul, így hatása azzal megegyező [3].

B_6-vitamin

A magyar származású *Paul György* 1938-ban izolált egy olyan vitaminszerű faktort, amely képes volt megelőzni egy olyan bőrelváltozást, amely addig B_1- és B_2-vitamin hatására sem gyógyult. Ennek a vegyületnek a szerkezetét egy évvel később határozták meg (*Folkers* és munkatársai, valamint *Kuhn* kutatócsoportja), melynek elnevezése – piridoxin – *Paul György*től származik [2]. A B_6-vitamin és származékai (piridoxál, piridoxamin) az aminosavak metabolizmusában szerepet játszó számos enzim koenzimje. Hiányában seborrhoea, glossitis, stomatitis, neuritis alakul ki. A hiánybetegség kezelésére alkalmazott dózisokban a B_6-vitaminnak farmakológiai hatásai nincsenek [3].

B_7-vitamin

1936-ban *Kögl* és *Tönnis* tojássárgájából izolálták azt a faktort, amely a tojásfehérje toxicitást kivédte a nyers tojásfehérje-diétán tartott patkányokon. A biotin egy optikailag aktív szerves sav, farmakológiai hatásai nincsenek. Fiziológiai jelentősége, hogy különböző koenzim-A vegyületek kofaktora, szerepet játszik a CO_2 fixálásában és a transzkarboxilációban. Hiányában dermatitis, alopecia, atrófiás glossitis, izomfájdalom, hyperaesthesia alakul ki [3].

B_9-vitamin

A megaloblasztos anémiát gátló védőfaktort 1943-ban

Hogan és *Parrot* izolálta májkivonatból. Ez a savas karakterű anyag – a folsav – azonos volt a tejsavas erjedés baktériumának növekedéséhez szükséges faktorral, amelyet a spenót leveléből *Mitchell* nyert ki 1941-ben [2]. A táplálékkal felvett folsav a felszívódást követően alakul át az aktív tetrahidrofolsavvá. Hiányára – amely az ételek túlfőzése, vagy a hiányos táplálkozás, gyógyszerkölcsönhatás, vagy a fokozott szükséglet (pl.: terhesség) következtében alakul ki – a gyorsan osztódó sejtek a legérzékenyebbek. Emellett megaloblasztos anémia, foszfolipid- és aminosav-anyagcsere zavar, neurológiai és pszichés tünetek alakulnak ki [3].

B_{12}-vitamin

A múlt század harmincas éveiben az anaemia perniciosa (vészes vérszegénység) terápiájában sikeresen alkalmazták a májextraktum-injekciót. A kivonat „antianémiás" komponensét, a B_{12}-vitamint, 1948-ban *Smith* és *Folkers* egymástól függetlenül izolálta. A *Merck* kutatói által kidolgozott mikrobiológiai eljárással 1949-ben már forgalomba került az első B_{12}-vitamin. Csak jóval később, 1973-ban sikerült megvalósítani a cianokobalamin 70 lépésből álló totálszintézisét [2]. A B_{12}-vitamin a DNS és RNS szintéziséhez nélkülözhetetlen, hiányában a legélénkebb sejtosztódási rátájú csontvelői sejtek károsodnak. Emellett, a jelentős fehérje-anyagcseréjük miatt, az idegsejtek is megsínylik hiányát. A táplálékból a B_{12}-vitamin csak a gyomorban termelődő ún. intrinsic faktor segítségével képes felszívódni. Amennyiben ez a glükoprotein nem termelődik a szervezetben kellő mennyiségben, úgy ez is okozhatja a B_{12}-vitamin hiányát [3].

C-vitamin

Cartier (1535) és *Lind* (1753) gyakorlati tapasztalatai rávilágítottak arra, hogy a friss gyümölcsök, zöldségek fogyasztásával a skorbut megelőzhető, illetve gyógyítható.

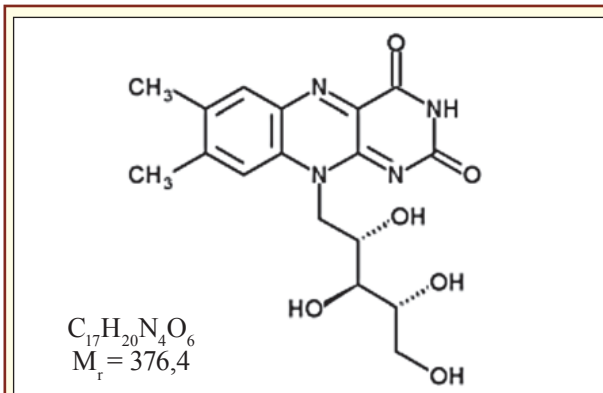
A hatóanyag izolálását sokáig hátráltatta, hogy nem találtak a skorbut tesztelésére megfelelő kísérleti állatot. 1907-ben *Holst* és *Frölich* talált rá a tengerimalacra, amely erre alkalmas biológiai modell volt. A citromban lévő skorbutellenes faktort, *Drummond* javaslatára C-vitaminnak nevezték el [2]. Kristályos formában *Szent-Györgyi Albert* izolálta először 1928-ban mellékveséből (később paradicsompaprikából) és hexuronsavnak nevezte el. Erről a redukálóanyagról állapította meg *Waugh* és *King*, hogy azonos a citrom antiskorbut-aktivitású hatóanyagával. Csak később, miután a C-vitamin szerkezetére fény derült (a hexuronsav elnevezés az uronsav szerkezetre utalt korábban) kapta az aszkorbinsav nevet. Az aszkorbinsav erős redukálószer, részt vesz a szervezet oxidációs folyamatainak szabályozásában. Bizonyított farmakológiai hatásokkal még extrém nagy dózisok esetén sem rendelkezik. Jelentős fiziológiás szerepe van a kollagén szintézisében, így a fogak, csontok és a kapillárisok épségének és fejlődésének biztosításában. Jelentősége van a karnitin szintézisében, a tetrahidrofolsav/folinsav, valamint a dopamin/noradrenalin átalakulásban és egyes peptidhormonok képződésében szerepet játszó enzimek aktivitásának fokozásában. Valószínűleg részt vesz a szteroidok szintézisében, gyökfogó (antioxidáns) hatásának köszönhetően az erekben és az idegszövetben csökkentheti az oxigénhiány következményeit. A plazma lipoproteinek oxidációjának csökkentése révén mérsékelheti az oxidatív érkárosodást [3]. Emellett szerepe van még a hemoglobin kialakulásában és elősegíti a vasionok bélből történő felszívódását.

Riboflavin (B_2-vitamin)

A B_2-vitamint tiszta formában, *Kuhn György* és *Wagner-Jauregg* izolálta 1933-ban tojásfehérjéből, majd 1934-ben a szerkezetét is sikerült megállapítaniuk. A sárga fluoreszkáló anyagot színe [*flavus* (latin) = aranysárga] és egyik összetevője (ribitol) alapján riboflavinnak nevezték el. A riboflavin totálszintézisét 1935-ben dolgozta ki egymástól függetlenül *Kuhn*, illetve a svájci *Karrer* és munkatársai [2].

Szerkezet, tulajdonságok

Sárga, vagy narancssárga színű, csaknem szagtalan, gyengén keserű ízű kristályos por. Vízben alig, etanolban (96%) gyakorlatilag nem oldódik. Alkálilúgokban sóképzéssel oldódik. Vizes oldata fluoreszcenciát mutat, amely pH = 4-8 között maximális. UV és látható tartományban erős elnyelésű vegyület. Optikai aktivitást lúgos oldatban mutat, akkor erősen balra forgat. A szilárd riboflavin száraz állapotban stabil, lúgos oldatban a fény katalizáló hatására főként lumiflavinra,



$C_{17}H_{20}N_4O_6$
$M_r = 376{,}4$

1. ábra: 7,8-Dimetil-10-[(2S,3S,4R)-2,3,4,5-tetrahidroxipentil]benzol[γ]pteridin-2,4(3H,10H)-dion régebben: 6,7-dimetil-9-(1'-D-ribitil)izoalloxazin

semleges és savanyú oldatban lumikrómra bomlik. Polimorfiára hajlamos. Fénytől védve, jól záródó edényben tartandó [2, 4].

Fiziológiai hatás

A riboflavinnak farmakológiai hatása nincs, hatékony formája a szervezetben flavokináz katalizálta foszforiláció révén keletkezik. A foszforiláció révén létrejövő flavin-mononukleotid (FMN) és flavin-adenin-dinukleotid (FAD) koenzimek, amelyek a sejtlégzésben felelős flavoproteinek funkcionális részeként a hidrogénátvitelben vesznek részt a különböző redox folyamatokban [5].

$$Riboflavin + ATP \rightarrow FMN + ADP$$
$$FMN + ATP \rightarrow FAD + PP$$

Hiánybetegség, tünetek

B_2-vitamin hiánya pharingitist, stomatitist, cheilosist, glossitist, a szájzugban rhagadok megjelenését, súlyosabb esetben dermatitist, anaemiát, corneavascularisatiót, neuropathiát okoz [3]. A riboflavin-hiányos betegek előfordulásának aránya nagyobb a rendszeresen alkoholt fogyasztó és az alacsonyabb életszínvonalú populációban. B_2-vitamin hiányt figyeltek meg a hyperbilirubinaemia miatt UV fénnyel kezelt újszülötteken, valamint bórsav mérgezés következményeként is. A hiány korai jele kimutatható a vörösvértest glutation reduktáz riboflavinnal fokozható aktivitásával [5].

A táplálékok B_2-vitamin tartalma

Az élesztő 1,8-2,1 mg%, a tojás 0,2-0,4 mg%, a gabonamagvak 0,2 mg%, a marhamáj 2,5-8,5 mg%, a káposzta 0,15 mg%, a gyümölcsök 0,02-0,2 mg%, a barnakenyér 0,2 mg%, a csirkehús 0,24 mg%, a saláta 0,1-0,3 mg%, a cékla, burgonya, és a répa 0,03-0,1 mg% riboflavint tartalmaznak [6].

Farmakokinetika

A riboflavin – specifikus transzportmechanizmussal – a tápcsatorna felső szakaszából szívódik fel. Ezért a technológiai művelet során törekedni kell arra, hogy sokáig tartózkodjon a készítmény a gyomorban (gyomorretentív készítmény). Észrevették, hogy étellel együtt adagolva a biohasznosíthatóság nőtt, mivel ezáltal a gyomorban való tartózkodási idő hosszabb lett [7]. A szövetekben alacsony koncentrációban egyenletesen oszlik el, biológiai felezési ideje 66-84 óra. A napi szükségletnek megfelelő bevitel esetén a riboflavin kb. 9%-a változatlan formában ürül a vizelettel, mely fokozott bevitel esetén magasabb értéket is elérhet. Átjut a placentán és kiválasztódik az anyatejjel. A székletben található riboflavint a bélbaktériumok állítják elő, ami onnan valószínűleg nem képes felszívódni [5, 8, 9].

Klinikai alkalmazás

Ajánlott napi adagja a hiánybetegség megelőzésére 0,6 mg/1000 kcal, amely fiatal felnőtt férfi esetén 1,6 mg, míg nő estében 1,2 mg riboflavinnal ekvivalens. Idősek esetében 2000 kcal energia bevitel alatt sem lehet kevesebb, mint 1,2 mg/nap. Mivel a szervezet riboflavin igénye és energia felhasználása között szoros összefüggés van, így fokozott fizikai igénybevétel esetén növelni kell a B_2-vitamin bevitelét [5]. Ariboflavinózis esetén az ajánlott napi dózis felnőtteknek 5-30 mg, gyereknek 2,5-10 mg [9]. A riboflavint sikeresen alkalmazzák egyes aminosav anyagcserezavarok esetében is (glutársav-aciduriában). Recurráló pancreatitisben napi 120 mg riboflavin levokarnitinnel kombinálva epizód mentességet eredményezett (bár a beteg vizeletében az aminosavak koncentrációja abnormális volt). Migrénes betegeken végzett placebo-kontrollos vizsgálatok azt bizonyították, hogy a riboflavin magas dózisban (400 mg/nap) hatékonynak bizonyult a migrénes rohamok megelőzésében [8]. Emellett nemcsak a szilárd orális gyógyszerformák, hanem számos élelmiszer színező adalékanyagként is ismert. Az Európai Unió által bevezette rövid kódja *E101* [10]. Élelmiszer festékként naponta maximum 500 μg fogyasztása megengedett testsúly kilogrammonként [8].

Interakció

A triciklusos antidepresszánsok, a klórpromazin, valamint a malária ellenes kinakrin és a daganatellenes hatású doxorubicin is gátolják a riboflavin aktív formává (FMN, FAD) való átalakulását [5]. A riboflavin csökkenti a probenicid abszorpcióját [9].

Mellékhatás

Nem mérgező, hipervitaminózisa nincs [6]. Nagy dózisban alkalmazva a vizeletet sárgára festi, így egyes labordiagnosztikai eljárások eredményét befolyásolhatja [8].

Készítmények

Magyarországon csak vitaminpótlásra használt kombinációs készítmények alkotórésze. Külföldön önállóan is megtalálható orális (tabletta és kapszula 5-250 mg), valamint parenterális (im., iv. injekció 10 mg) készítményekben is [5, 9].

Összefoglalás

A vitaminok a táplálék útján kis mennyiségben a szervezetbe bejutó szerves anyagok, melyek jelenléte nélkülözhetetlen az emberi szervezet számára fontos élettani folyamatok fenntartására. A múlt század elejétől egyre több vitamin fizikai, kémiai és farmakológiai tulajdonsága vált ismertté. A vitaminok egyike a B_2-vitamin, amelyet a hiánybetegségek megelőzésén túl számos kórkép kezelésében is sikerrel alkalmaznak. Emellett az élelmiszer- és a gyógyszeripar gyakori segéd-, ill. adalékanyaga is.

IRODALOM

1. *Kalant,H., Roschlau W.H.E., Sellers, E.M.*: Principles of Medical Pharmacology1985. – 2. *Fülöp, F., Noszál, B., Szász, Gy., Takácsné Novák, K.*: Gyógyszerészi kémia. Budapest, 2010. – 3. *Fürst, Zs.*: Farmakológia, Budapest, 2001. – 4. Ph. Hg.VIII. - Ph. Eur. 6.0-6.5 – 5. *Goodman Gilman, A., Rall, T.W., Nies, A.S., Taylor, P.*: The Pharmacological Basis of Therapeutics 1991. – 6. *Issekutz, B., Issekutz , L.*: Gyógyszerrendelés 1979. – 7. *Kagan L, Lapidot N., Afargan, M., Kirmayer, D., Moor, E., Mardor, Y., Friedman, M., Hoffmann, A.*: Gastroretentive Accordion Pill: enhancement of riboflavin bioavailability in humans. J Con Rel, *113*, 208-215 (*2006*). – 8. Martindale: The Complet Drug Reference 35th edition 2007. Lexi-Comp's Drug Information Handbook 2005. – 9. www.oeti.hu

Buchholcz, G., Hódi., K.: ***What you "need to know" about Vitamins. The multi-faced B_2-vitamin***

Vitamins are essential for the living organism they can pass into the organism with the food. The development of vitamin products began several decades ago. One extremely important vitamin is riboflavin (vitamin B_2). Riboflavin is a hydrogen carriers between pyridine nucleotides and cytochrome systems, and plays an essential role in energy metabolism. The deficiency symptoms include poor wound healing, cracks in the corners of the mouth, glossitis, eye irritation etc. It's toxicity is not known.

[1]Bajai Szent Rókus Kórház Központi Gyógyszertára, Baja, Rókus u. 10. – 6500
[2]Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

Növényi szerek a gyógyászatban –
Fókuszban a gyógynövény-alkalmazás életkori sajátosságai
pontszerző továbbképzés gyógyszerészek számára
a Szegedi Tudományegyetem Farmakognóziai Intézetének szervezésében

Program:

1. *Prof. Hohmann Judit:* Primum nil nocere – azaz hogyan értékelhető a gyógynövények biztonságossága?
2. *Csupor Dezső:* Felkészülés a gyermekvállalásra
3. *Rédei Dóra*: Várandósság és a szoptatás ideje alatt alkalmazható gyógynövények
4. *Prof. Gyurkovits Kálmán és prof. Szendrei Kálmán:* Csecsemő- és kisgyermekkorban alkalmazható fitoterapeutikumok
5. *Ványolós Attila:* Fitoterapeutikumok a geriátriában: ízületi panaszok, memóriazavarok, makuladegeneráció
6. *Vasas Andrea:* Női klimax és ami az után következik: a menopauza tünetei, csontritkulás
7. *Csapi Bence:* Férfi klimax és ami az után jön: jóindulatú prosztata-megnagyobbodás
8. *Roza Orsolya:* Mert van rá igény: fogyasztószerek

Helyszínek, időpontok:

• Október 1.: Debrecen
• November 5.: Szeged
• November 26.: Budapest

Jelentkezés: A GYOFTEX portálon

INFORMÁCIÓ: MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG TITKÁRSÁGA – 1085 BUDAPEST, GYULAI PÁL U. 16. TEL.: 266-9433

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképzési-pontos sorozata – 2011.

Központi téma: A helyettesíthetőség tudományos háttere

1. Gyógyszerészi kémia:
Prof. Fülöp Ferenc (tanszékvezető akadémikus, SZTE GYTK Gyógyszerkémiai Intézet)
1. A hatóanyagra vonatkozó hatósági szabályok, szabadalmi kérdések a generikus fejlesztés során.
2. Származékok és kémiai módosulatok jelentősége.
3. Gyakorlati példák: hatóanyagok, szintézisek, analitikai módszerek.

2. Gyógyszerhatástan:
Tóthfalusi László (egyetemi docens, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet)
1. Gyógyszerek felszívódását és eloszlását befolyásoló tényezők.
2. Speciális kinetikai tulajdonságokkal rendelkező gyógyszerek és gyógyszerformák.
3. Farmakokinetikai vizsgálatok jelentősége a gyógyszerek törzskönyvezésében; Bioekvivalencia és helyettesíthetőség.

3. Gyógyszertechnológia:
Fekete Pál (c. egyetemi docens, BME Kémia és Techn.Tanszék)
1. A generikus fejlesztés technológiája, szabályozási környezet.
2. A gyógyszerforma kialakításának menete, vizsgálati módszerek.
3. Gyakorlati példák: generikus fejlesztések leggyakoribb célhatóanyagai, tendenciák.

4. Farmakognózia:
Kőszegi Tamás (egyetemi docens, PTE Laboratóriumi Medicina Intézet)
1. EBM elvei, a gyógyszeres és alternatív terápiák helye.
2. A helyettesíthetőség az egyes termékcsoportok között.
3. Gyakorlati példák különböző terápiás csoportok esetén.

5. Gyógyszerügyi menedzsment:
Prof. Botz Lajos (intézetvezető egyetemi tanár, PTE Gyógyszerészeti Intézet)
1. Hitek és tévhitek a gyógyszerek helyettesíthetősége körül, EBM elvek a helyettesíthetőség szakmai és támogatási megítélésénél.
2. Gyógyszerhelyettesíthetőség gazdasági vonatkozásai; szakmai és jogi alapjai és szabályozása.
3. A gyógyszerészek és a gyógyszerészi gondozás szerepe a generikus készítmények elfogadtatásában, valamint a beteg-együttműködés biztosításában.

Kötelező szinten tartó („A" típusú) **továbbképzés**
A kétnapos regionális képzések továbbképzési pontértéke 15, sikeres tesztvizsgával 30.

A továbbképzés részvételi díja MGYT-tagoknak 12 500 Ft, MGYT-tagsággal nem rendelkezőknek 16 500 Ft, + minden résztvevőnek 500 Ft pontjóváírási díj (GYOFTEX)
(MGYT tagdíj összege: aktív korú kollégák részére: 3000 Ft/év; nyugdíjas, GYES-es, ifjúsági tagjaink számára: 900 Ft/év)
A részvételi díjról elkészített számlát a továbbképzés előtt nyolc nappal postázzuk a jelentkezési lapon feltüntetett névre és címre.

A 2011-es továbbképzések helyszínei és időpontjai

Szeged	szeptember 24–25.	Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, I. emeleti tanterem, Szeged, Eötvös u. 6.
Kaposvár	október 15–16.	Pontos helyszín szervezés alatt
Pécs	november 19–20.	PAB Székház előadóterme, 7624 Pécs, Jurisics Miklós u. 44.
Budapest II.	december 10–11.	Pontos 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

✂ - - -

Praxis 2011

MGYT továbbképzés és tréning gyakorló gyógyszerészek részére

Ez az újonnan indított továbbképzés segítséget kíván adni a tára mögött álló gyógyszerészeknek abban, hogy a mozgásszervi betegségben szenvedő betegek problémáit jobban megértsék, az ok-okozati összefüggéseket megismerjék, a mai terápiás lehetőségeket áttekintsék, s mindezek birtokában jobb tanácsadó tevékenységet folytathassanak a gyógyszertárban.

A továbbképzés programja és várható időbeosztása:

November 25., péntek

I. blokk (orvosi blokk, péntek du. 13:00 – 18:40)

- A mozgásszervi betegségek anatómiai-élettani és kórtani áttekintése (*Hodinka László* PhD, ov. főorvos, ORFI)
- A rheumatoid arthritis és terápiája (*Hodinka László* PhD., ov. főorvos, ORFI)
- Az osteoarthrosis és terápiája (*prof. Bálint Géza* MTA doktora, ORFI)
- Kávészünet (15:15 -15:30)
- A köszvény és terápiája (*Bálint Péter* PhD, ov főorvos, ORFI)
- Az SLE és terápiája (*prof. Nékám Kristóf*, MTA doktora, Budai Irgalmasrendi Kórház)
- Az oszteoporózis és terápiája (*prof. Szathmári Miklós* MTA doktora, Semmelweis Egyetem I. Belgyógyászati Klinika)
- Rándulás, ficam – lokális és szisztémás terápia (*Szigeti István* főo. Uzsoki u. Kórház Orthopaed-Traumatol. Osztály)
- Vacsora 19:30-

November 26, szombat

II. blokk (gyógyszerész blokk, 9:00 – 11:25)

- Hatás-szerkezet összefüggése a reumás / oszteoporózis szerek területén (*prof. Perjési Pál*, Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerészi Kémia Intézete)
- Biológiai gyógyszerek a mozgásszervi betegségek kezelésében (*prof. Szökő Éva*, MTA doktora, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Gyógyszerhatástani Intézet)
- A gyógyszerterápiás kezelések objektív megítélésének szempontjai és a terápia-hűség jelentősége a csont-izületi betegségek kezelésében (*prof. Botz Lajos*, Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerészeti Intézet)
- Kávészünet (11:25 – 11:40)

III. blokk (prevenció és otthoni terápia blokk 11:40 – 13:10)

- A prevenció jelentősége és lehetősége a csont-izületi betegségre veszélyeztetetteknél (*Télessy István* kandidátus, c.egyetemi docens, Generáció Patika)
- A táplálkozás és a csont-izületi megbetegedések összefüggései (*Kegyes Réka*, Dietetikus, Dombóvári Kórház)
- A csontrendszert érintő degeneratív betegségek fizioterápiája (*Mészáros Lászlóné*, gyógytornász a Magyar Gyógytornászok Társasága Gerátriai Munkacsoport vezetője)
- Ebéd (13:10-)

IV. blokk (esetmegbeszéléses tréning 14:10 – 16:25)

- A gyakorló gyógyszerész feladatai a reumás betegségek terén: esetismertetések és megbeszélésük (workshopvezető: *prof. Soós Gyöngyvér* PhD és *Dóró Péter* PhD)
- Kávészünet (15:10 – 15:25) és helycsere
- A gyakorló gyógyszerész feladatai az oszteoporózis és köszvény-betegség terén: esetismertetések és megbeszélésük (workshopvezető: *prof. Szökő Éva* DSC és *Télessy István* PhD)
- Tesztírás, majd Zárszó (16:25 –)

A másfél napos, sikeres teszttel együtt 30 kreditpontos, kötelezően választható továbbképzés során az előadások mellett 1-1 órás esetmegbeszélések is lesznek, melyek a jobb megértést és problémamegoldást segítik.

A továbbképzés 2011. november 25-én, pénteken kezdődik a Hotel Alfa Art szállodában, Budapesten..

Tanfolyamdíj MGYT tagoknak 15.000 Ft, nem tagoknak 19.000 Ft, mely tartalmazza a kávészüneteket és a közös vacsorát is. Ehhez kedvezményes szállásköltség (9.000 Ft / kétágyas szoba, reggelivel), valamint a szombati menüebéd költsége (1.500 Ft) járul hozzá annak, aki él ezzel a lehetőséggel.

A gyakorlatorientált tréningekre való tekintettel a résztvevők létszámát 120-ban korlátozzuk. A jelentkezésre online és papíron is augusztus 22-től nyílik lehetőség, erre lapunkban és honlapunkon talál aktuális értesítést.

JELENTKEZÉSI LAP

PRAXIS 2011
Hotel Alfa Art, Budapest, 2011. november 25-26.

Alulírott jelentkezem az MGYT által rendezett továbbképző tanfolyamra és tréningre.

Résztvevő neve: .....

Munkahely/elérhetőség: .....

Nyilvántartási szám, **ha továbbképzési pontjóváírást kér (GYOFTEX)**: .....

Telefonszám: .....

E-mail cím:. .....

November 25-re szállást kérek / nem kérek

Elhelyezés: kétágyas szobában egyágyas szobában

Kétágyas elhelyezés esetén, a szobatárs neve: .....

A szállás ára:
Standard és Superior szobák: 9.000 Ft + áfa/szoba

Amennyiben szobatársa kísérő, kérjük vegye fel a kapcsolatot *Polonyi Adrienn* titkársági koordinátorral [tel.: (06-1) 266-9433]

A részvételi díj MGYT-tagoknak 15.000 Ft + áfa, MGYT-tagsággal nem rendelkezők-nek 19.000 Ft + áfa, mely tartalmazza a továbbképzésen és tréningeken való részvételt, három kávészünetet és a november 25-i esti svédasztalos vacsorát.

Pontjóváírási díj: 500 Ft

Fakultatív ebéd lehetőség szombaton 1.500 Ft + áfa/fő értékben két fogásos menü.
Ebédet kérek / nem kérek

A részvételi díjról és az igényelt szolgáltatásokról a számlát – melynek kiegyenlítését határidőre vállalom – az alábbi számlázási névre és címre kérem küldeni:

.....

.....

Lemondási feltételek: tudomásul veszem, hogy a jelentkezéssel kapcsolatos fizetési kötelezettségem 2011. november 5. utáni lemondás esetén a teljes részvételi díjra fennáll.

Dátum: ..... Aláírás: .....

A jelentkezés határideje: 2011. november 5. Kérjük, hogy a kitöltött jelentkezési lapot az MGYT Titkárságára, postán: 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16., vagy faxon a (06-1) 483-1465 számra legyen szíves megküldeni.
Információ: *Polonyi Adrienn*, tel.: (06-1) 266-9433, e-mail: tagdij@mgyt.hu

X. CLAUDER OTTÓ EMLÉKVERSENY
Budapest, 2011. október 13-14.

Tisztelt Kolléga!

Tájékoztatjuk, hogy a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógyszeripari Szervezete dr. Clauder Ottó egyetemi tanár, a magyar gyógyszerészet kiemelkedő alakjának emléke előtt tisztelegve, 2011. október 13-14 között Budapesten megrendezi az immáron hagyományokkal rendelkező

X. Clauder Ottó Emlékversenyt.

Az esemény kiemelkedő az eddig megrendezettek sorában egyrészt azért, mert kerek évfordulót ünneplünk, másrészt mivel az ENSZ Közgyűlés a 63. ülésszakán 2011-et a Kémia Nemzetközi Éve (International Year of Chemistry) megjelöléssel tisztelte meg, az MGYT Gyógyszeripari Szervezete ezzel a rendezvénnyel kíván hozzájárulni a kémia iránti elkötelezettség és lelkesedés növeléséhez, különösen a fiatalok körében.

A kémia valós súlyának meg- és elismertetésének érdekében a rendezvényt ebben az évben a Magyar Kémikusok Egyesületének (MKE) támogatásával szervezzük. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság a tavalyi évben írt alá együttműködési szerződést a Magyar Kémikusok Egyesületével, a tervezett közös feladatok és programok sorába ez az Emlékverseny aktuálisan illeszkedik.

A rendezvény helyszíne: Hotel Benczúr, 1068 Budapest, Benczúr utca 35.

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

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

Az Emlékverseny értékelése: Az előadásokat a Kuratórium zárt ülésen értékeli. Az értékeléseknél figyelembe veszi az előadó szakmai célkitűzésének korszerűségét, aktualitását, a megvalósítás színvonalát, eredményességét, a fiatal kutató felkészültségét, vitakészségét, valamint az előadás dokumentáltságát. A Kuratórium a legjobbnak ítélt előadás szerzőjét (több szerző esetén az elsőt) Clauder Ottó Emlékéremmel tünteti ki.

A X. Clauder Ottó Emlékverseny díjazása:

I. díj:	nettó	100.000 Ft
II. díj:	nettó	70.000 Ft
III. díj:	nettó	50.000 Ft

Továbbképzés: A rendezvény előakkreditált, szabadon választható („C" típusú) továbbképzés, melynek továbbképzési pontértéke 15. A résztvevők továbbképzési pontját kérésre igazoljuk. Pontjóváírási díj 500 Ft.

Részvételi díj: Az Emlékverseny ingyenes mind az előadók, mind pedig a résztvevők számára. A nem budapesti versenyzők szállás költségét az MGYT Gyógyszeripari Szervezete fedezi.

A vidéki résztvevők számára önköltségesen tudunk szállást biztosítani a Benczúr Hotelben, a közölt árak tájékoztató jellegűek.

Standard 1 ágyas szoba: 13 800 Ft
Standard 2 ágyas szoba: 14 600 Ft

Jelentkezési határidő: 2011. szeptember 9.

Az előadás összefoglalók leadási határideje: 2011. szeptember 20.

Információk a rendezvénnyel kapcsolatban: MGYT honlapja: www.mgyt.hu

Szervezési ügyekben (jelentkezés, szállás): Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Titkársága
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16., Tel.: 483-1466 E-mail: rendezvenyek@mgyt.hu

Tudományos programmal, előadás bejelentéssel kapcsolatban:

Dr. Bozsik Erzsébet – Országos Gyógyszerészeti Intézet, Gyógyszertechnológiai Osztály, 1051 Budapest, Zrínyi u. 3., Tel.: 886-9336 E-mail: bozsik.erzsebet@ogyi.hu

Dr. Dávid Ádám – EGIS Gyógyszergyár Nyrt. 1165 Budapest, Bökényföldi u. 118-120., tel.: 401-4222 központi szám E-mail: david.adam@egis.hu

Dr. Bozsik Erzsébet
a Rendező Bizottság elnöke

Dr. Dávid Ádám
a Rendező Bizottság titkára

Antibiotikum továbbképzés kórházi-klinikai gyógyszerészeknek – 2011

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Kórházi Gyógyszerészeti Szervezete szervezésében

Antibiotikum terápia I.

(elméleti alapok)

Szeptember 16. (péntek) 10.00 óra – Budapest, H.M. Állami Egészségügyi Központ" kék terem", Róbert Károly krt. 44.

Prof. Nagy Erzsébet (SZTE Klinikai Mikrobiológiai Intézet)

– Baktériumokról általában. A szepszis mikrobiológiai diagnosztikai lehetőségei a mintavételtől az eredmények értékeléséig.

– Helyes mintavétel műtéti minták, punktátumok esetén, a mikrobiológiai diagnosztikai lehetőségei anaerob infekciók során.

Doc. Hajdú Edit (SZTE I. Belgyógyászati Klinika Infektológiai Osztály)

– Az urogenitális infekciók mikrobiológiai vizsgálatai: a mintavételtől az eredmény értékeléséig.

– Légúti infekciók mikrobiológiai vizsgálatai: a mintavételtől az eredmény értékeléséig.

Székely Éva (főorvos - Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház)

– Antibiotikum-kezelés: elméleti alapok.

– Antibiotikum-kezelés: gyakorlat.

Antibiotikum terápia II.

(elméleti alapok és a gyakorlat)

Október 15. (szombat) 9.00 óra – Balatonalmádi, Ramada Hotel, Bajcsy-Zsilinszky utca 14.

Prof. Soós Gyöngyvér (SZTE Klinikai Gyógyszerészeti Intézet)

– Antibiotikumok csoportosítása, jellemzésük I.

– Az antibiotikumok és az ember kölcsönhatása.

Doc. Hajdú Edit (SZTE I. Belgyógyászati Klinika Infektológiai Osztály)

– Antibiotikumok csoportosítása, jellemzésük II.

– Az antibiotikumok és a baktériumok kölcsönhatása

Higyisán Ilona (int. vezető főgyógyszerész, Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház)

– Antibiotikum felhasználás elemzés: hazai és nemzetközi tapasztalatok, antibiotikum-politika és infekciókontroll kórházainkban

Prinz Gyula (oszt. vez. főorvos, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház)

– Alsó és felső légúti infekciók, kardiovaszkuláris rendszer infekciója

Budai József (oszt. vez. főorvos, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház)

– Központi idegrendszer infekciói

Antibiotikum terápia III.

(terápia és profilaxis a gyakorlatban)

November 11. (péntek) 10.00 óra – Budapest, SE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika tanterme, Tűzoltó u. 7-9.

Prof. Molnár Zsolt (SZTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet)

– A szepszis felismerésének és kezelésének interdiszciplináris vonzatai

Schneider Ferenc (oszt. vez. főorvos, Vas Megyei Markusovszky Kórház)

– Csont, ízületi, és bőr, lágyrész infekciók

Doc. Sziller István (SE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika)

– Szülészeti, nőgyógyászati infekciók

Kovács Gábor oszt. vez. főorvos, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház)

– A gasztrointesztinális rendszer infekciói, húgyúti infekciók

Doc. Pulay István (SE I. sz. Sebészeti Klinika)

– Műtéti antibiotikum profilaxis

* * *

Kötelezően szinten tartó („A" típusú) továbbképzés kórházi, klinikai, gyógyszerhatástani és gyógyszerellátási szakvizsgával rendelkező intézeti gyógyszerészeknek.

Az egynapos képzések továbbképzési pontértéke sikeres tesztvizsgával 16.

A szeptemberi és a novemberi továbbképzés részvételi díja – amelyet a helyszínen lehet befizetni - MGYT KGYSZ tagoknak 5000 Ft alkalmanként (tagsággal nem rendelkezőknek 10000 Ft). Az októberi képzés részvételi díját az MGYT KGYSZ balatonalmádi szimpóziumának regisztrációs díja tartalmazza.

Regisztráció a GYOFTEX portálon (www.gyoftex.hu) a tanfolyamok/kötelezőn szinten tartó/2011. II. félév menüpont alatt.

Jelentkezési határidő az aktuális tanfolyamot megelőző hónap utolsó napja.

KOLLÉGÁINK KÉRDEZTÉK

Gyógyszerészet 55. 548-554. 2011.

Testépítés, dopping és szexuális vágyfokozás – királydinnye (Tribulus terrestris L.)

Ványolós Attila és Szendrei Kálmán

Kérdés

Az egyik gyógyszerész kolléga arról számolt be, hogy testépítő klubokban gyakran hallani a szokásos fehérje koncentrátumokon, erősítő tápanyagokat, vitaminokat és ásványi anyagokat tartalmazó mixeken kívül arról is, hogy teljesen legális, sehol nem tiltott gyógynövény kivonatok is alkalmazhatók izomtömeg fejlesztésre (testépítés), fizikai és szexuális teljesítmény fokozására. Kérdései a következők voltak:

1. *Igaz-e, hogy valóban vannak testépítésre és a teljesítmény fokozására alkalmazható gyógynövények? Melyek ezek? Milyen típusúak a hatásos anyagaik és mi a hatásmechanizmusuk alapja? Vonatkoznak-e ezekre rendeleti / törvényi tiltások?*
2. *Ismert-e olyan hazai növény / gyógynövény, amelyet ténylegesen használnak ilyen célokra?*
3. *Tudományos adatok mennyiben támasztják alá ezeket az alkalmazásokat?*
4. *Mit tudunk a fenti vonatkozásban a gyakran emlegetett Tribulus terrestrisről (királydinnye)?*

* * *

A kérdések feltételezhető indokai, jogosultsága

A sporttal, testépítéssel foglalkozó médiában, sportszakújságírásban valóban gyakran jelennek meg hírek arról, hogy doppingoló sportolók és testépítők esetenként olyan növényi anyagokat, kivonatokat, vagy teákat is alkalmaznak, amelyek jelenlétét a szervezetben (illetve a vérben, vizeletben, nyálban, izzadságban, hajban) nem, vagy nehezen lehet a szokásos laboratóriumi vizsgálatokkal kimutatni. Korábban egyes kínai sportolókkal kapcsolatban emlegettek rejtélyes növényi eredetű doppingszereket, a legutóbbi években pedig (pl. a dél-afrikai labdarúgó világbajnokság kapcsán) afrikai tradicionális serkentőkről jelentek meg soha nem bizonyított / nem dokumentált írások, híradások. A divattá vált testépítés és a potenciafokozás szerei között is megjelentek ilyen anyagok, amint azt az időnként közölt laboratóriumi beszámolók is bizonyítják. A három alkalmazási cél és az eszközök között sok a hasonlóság, átfedés. Mindegyik célra alkalmaznak anabolikumokat, fizikai erőt fokozó szereket, stimulánsokat, hangulatjavítókat. Míg a doppingot szigorú nemzetközi (és nemzeti) rendeletek tiltják, a nem kifejezetten sportcélú testépítés, teljesítményfokozás és a potenciafokozás ellenőrzése, a termékek minőségellenőrzése viszonylag megoldatlan [1-6].

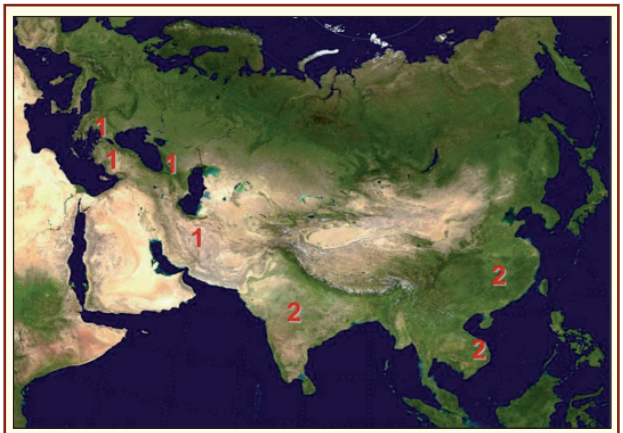
A nagyszámú tiltott, és még nem tiltott, de a fenti célokra használt anyagok csaknem minden nagyobb csoportjában vannak természetes eredetűek. A szteroidok és hormonhatású anyagok jelentős része állati eredetű, jóllehet a nagy többségüket ma már szintetikus úton nyerik. Ugyanakkor az erre a célra ajánlott sok gyógynövény nagy többségéről nem rendelkezünk a fizikai erőt, szellemi vagy szexuális aktivitást javító hatásra utaló, megbízható adatokkal. Ezeknek a növényeknek csak egy viszonylag szűk csoportja szerepel tiltó listákon (WADA doppinglista, kábítószerek, pszichotróp anyagok listái), a többségük egyszerű gyógynövény, vagy élelmiszer. A kifejezetten farmakológiai hatásmechanizmussal működő növényi „testfejlesztő" szerekre vonatkozóan viszont az elfogadható bizonyítékok rendszerint hiányoznak.

Mindhárom alkalmazási területen áttekinthetetlenül sok és sokféle összetevőt tartalmazó készítmény kerülhet gyógyszertári forgalmazásba, illetve az érdeklődő fogyasztóhoz. A többféle tiltó szabályozásból eredő esetleges következmények miatt a velük kapcsolatos tanácsadás kifejezett óvatosságot igényel. Fokozza a gondokat az, hogy a termékekkel kapcsolatos tájékoztatás az esetek nagy többségében hiányos, pontatlan, néha szándékosan hamis. Ezért érthető, hogy a gyógyszerész kollégák számára is gyakran okozhatnak szakmai problémákat a laikusok termékekre irányuló kérdései. Az alábbiakban előbb a példaként kérdezett növényről (királydinnye – *Tribulus terrestris* L., Zygophyllaceae) adunk tájékoztatást az elérhető tudományos irodalom alapján. A növény alkalmas a három alkalmazási terület összefüggéseinek megvilágítására, és a szükséges figyelmeztetések megfogalmazására is.

Királydinnye

Fentebb már említettük, hogy funkcionális élelmiszerekben, táplálékkiegészítőkben és a mai liberalizált feltételek között piacra hozható egyéb termékekben a csábító üzleti lehetőségek hatására szerepeltetett növények között gyakran találkozhatunk különböző szteroid szaponinokat tartalmazó, illetve központi idegrendszert élénkítő növényekkel. A kérdező által említett királydinnye termése is ebbe a csoportba sorolható; egyfor-

1. ábra: Királydinnye – Tribulus terrestris L.



2. ábra: A királydinnye két kemotípusának elterjedése

mán ajánlják a belőle előállított készítményeket a gyártó cégek izomtömeg növelésre, fizikai teljesítmény fokozására és szexuális potenciafokozóként [7-8].

A királydinnye több szempontból különös növény: egy viszonylag kis növénycsaládnak nálunk egyedüli képviselője (***1. ábra***). Egyéves, heverő szárú, párosan szárnyas, átellenes levelekkel; virágai sárgák, részterméskéi pelyhesek-molyhosak, éretten öt hegyes tüskéjű részre esnek szét. A homok pusztagyepek jellegzetes növénye [9-10].

Hagyományos alkalmazások

Nagyobb elterjedési területein (Mediterráneum, Közel- és Távol-Kelet) a lakosság nagyon sok lokális néven ismeri és alkalmazza a királydinnyét. Indiában a vese és húgyutak betegségeiben, és mint afrodiákumot használták, Kínában májbántalmak, konjunktivitisz és fejfájás ellen, az ókori görögök vizelethajtó és általános erősítő hatású növényként írták le, Dél-Afrikában hasmenés ellen, a torok és szem betegségeiben, míg a bolgárok „vértisztítóként” alkalmazták. Jelentőségét mutatja, hogy szerepel a japán, a koreai, a kínai, az indiai gyógyszerkönyvben és WHO monográfia is készült róla [10]. A Távol-Keleten elsősorban kardiovaszkuláris panaszok (angina pectoris) enyhítésére tartják alkalmasnak (és ilyen céllal végeztek vizsgálatokat is vele), de afrodiziákum hírneve is általános. Európában nem szerepel a jelentősebb gyógynövények között.

A magyar néphagyományban, sőt a magyar költészetben is szerepel[1] a növény, de a népies orvoslásban nem volt jelentősebb gyógyító eszköz.

A növény sajátos összetevői: furosztanol szteroid szaponinok és N-tartalmú anyagok

A fajra jellegzetes kémiai összetevők között elsőként a szteroid szaponinokat kell említenünk, amelyek széles szerkezeti változatosságot mutatnak. Sajátosság az is, hogy a növényben egyaránt megtalálhatók furosztán- és spirosztánvázas szaponinok. Mivel a királydinnye több kontinensen, változatos élőhelyeken fordul elő, továbbá a származási helye szerint eltérő szerkezetű szaponinokat izoláltak belőle, felmerült annak lehetősége, hogy két fő kemotípus létezik (***2. ábra***). *Dinchev* és mtsai szerint az egyik kemotípus (1) Délkelet-Európában és Nyugat-Ázsiában honos, és jellegzetes szaponinvegyületei a protodioszcin és prototribesztin, a másik kemotípus (2) Délkelet-Ázsiában terjedt el és ebben kis mennyiségű, vagy teljesen hiányzik a protodioszcin [11].

A másik fontos vegyületcsoportot a béta-karbolin szerkezetű alkaloidok (harmán, harmol) képezik, amelyek bár csak kis mennyiségben vannak jelen (44 mg/kg, száraz drogra vonatkoztatva, *Bourke* és mtsai), de pszichostimuláns és hallucinogén hatásuk miatt az említett divatos alkalmazásokban is szerepük lehet[2] [12]. A *Li* és mtsai által 1998-ban leírt savamidokról csak szerkezeti jellegzetességük (p-hidroxi-feniletilamin egységek a molekulában) alapján lehet központi idegrendszeri hatásokat feltételezni [13].

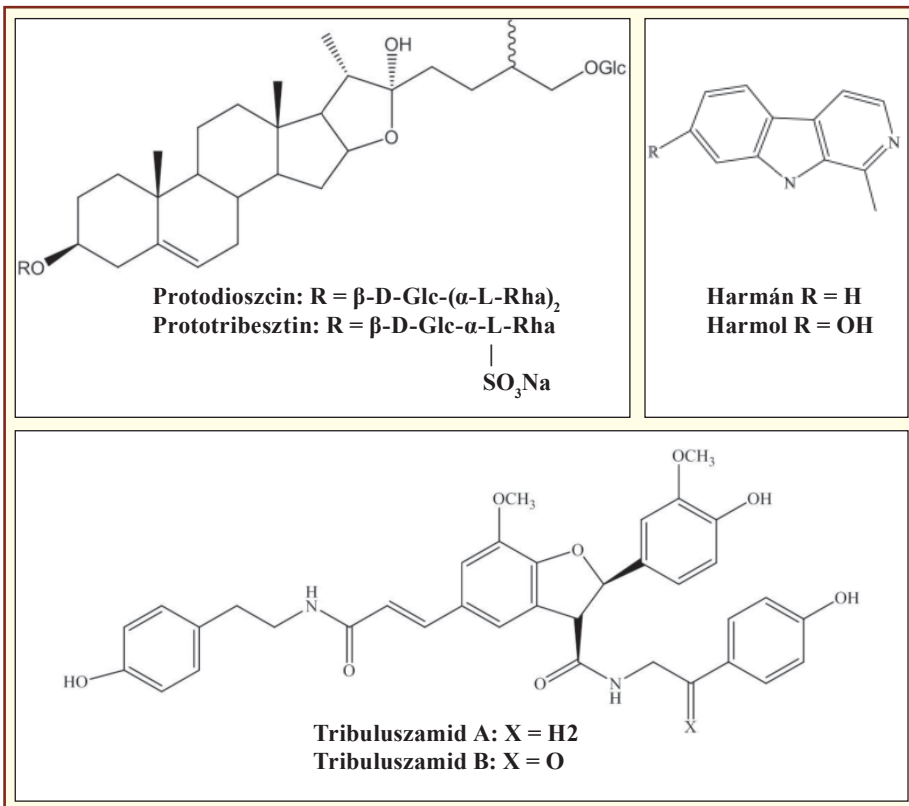
A királydinnye új karrierje – divatos alkalmazások

A növény újabb népszerűsége a sportolók, testedzők és szexuális teljesítményt fokozók között visszavezet-

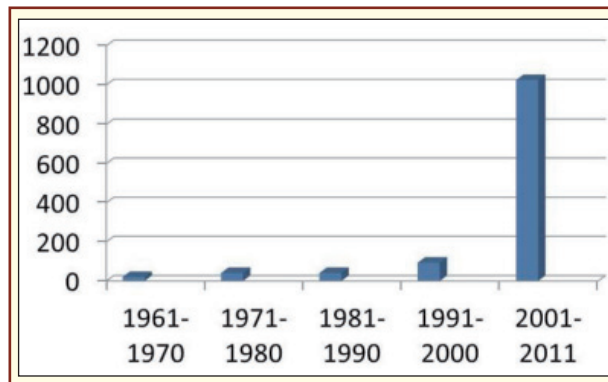
[1] Valószínűleg különös, ősszel labdaszerűvé formálódó alakjának, amelyet a homokpusztáinkon a szél tovagörget, köszönheti azt, hogy nemzeti költőnk *Petőfi Sándor* az „Alföld” c. versében ennek a különös növénynek is emléket állít: „A csárdánál törpe nyárfaerdő / Sárgul a királydinnyés homokban; / Odafészkel a visító vércse, / Gyermekektől nem háborgatottan.”

[2] A Tribulus hatóanyagai, azok hatása és a divatossá vált alkalmazások szempontjából fontos megjegyezni, hogy a növény közeli rokona a hozzá hasonlóan a Földközi-tenger keleti medencéjében, Törökországon át a Kaukázusig, sőt Dél-Ázsiában (pl. India) is előforduló törökpirosító (*Peganum harmala* L.). A dúsan ágas, fehér virágú, szárnyas-sallangos levelű évelő növény, amely a Gellért-hegyen régi török kertek maradványaként sokáig tenyészett [9, 14], szteroid szaponinokat nem, de jelentős mennyiségű hallucinogén hatású harmánvázas alkaloidokat tartalmaz (4 mg/kg fölötti dózisban a harmin és a harmalin hallucinogén) [12].

hető az általános tonizáló és afrodiziákumként való tradicionális alkalmazásokra [10, 15]. A királydinnyénél a szteroidok és indolalkaloidok felfedezése vonzó ötletadó lehetett az 1970-es évektől. Feltehetőleg a növény tradicionális serkentő, afrodiziákus hírneve és ezek a kémiai összetevők késztették a bolgár *Pharmachim* gyár megbízásából dolgozó *Tomovát* és munkatársait a 70-es és 80-as években annak feltételezésére, hogy a népies megfigyelés alapja valamilyen szteroid hormonhatás [16-17]. Ennek magyarázatát a drogban gazdagon (pl. bulgáriai mintákban 0,245-1,337%) előforduló furosztánvázas szteroid szaponinok, elsősorban a két főanyag protodioszcin és prototribesztin (***3. ábra***) közvetlen, vagy közvetett hatásában feltételezték[3]. A teória helyességének bizonyítására a bolgár csoport, majd indiai, ausztrál, szingapúri, kínai, amerikai és olasz kutatók több állatkísérletet és néhány humán kipróbálást is végeztek a hetvenes évektől kezdve [18-27] (***I. táblázat***). A bolgár csoport vizsgálatai főként a királydinnye kivonatok, és a protodioszcin koncentrátumok afrodiziákus hatásmechanizmusának felderítésére irányultak. Állításaik szerint a kivonat általános stimuláló hatású, különösen a spermatogenezisre és a libidóra. Az észlelt hatások mechanizmusát nem tisztázták. Feltételezésük szerint a szaponinok, különösen a protodioszcin közvetve, a dehidroepiandroszteron prekurzoraként fejt ki egy általános stimuláló hatást. Eredményeiket azonban nem lektorált (bolgár), nehezen hozzáférhető közleményekben jelentették meg. Ez a mai napig megnehezíti azok reprodukálását, megerősítését, vagy cáfolatát. Amerikai, majd később ausztrál kutatók felfigyeltek a bolgár kutatócsoport eredményeire és megkísérelték azok megerősítését. Sem az amerikai, sem az ausztrál eredmények, nem támasztják alá a korábban publikált pozitív hatásokat. A *Tomova*-csoport eredményeinek értékét később egy bolgár vizsgálat is megkérdőjelezte. *Neychev és Mitev* 2005-ben megjelent közleménye szerint a királydinnye kivonata sem közvetlenül, sem közvetve nem befolyásolja az androgén hormonok termelődését [25]. Ezt megerősítik azok a humán vizsgálatok is, amelyekben semmiféle szignifikáns hormonszint változást nem tudtak regisztrálni Tribulus-készítmények adagolását követően (***I. táblázat***). A vizsgálatok megbízhatóságát korlátozzák a jelentősen eltérő dozírozások (250-1500 mg vizsgált anyag / nap) és a vizsgált anyagok (készítmény, különböző kivonatok) hiányos jellemzettsége. Ezeknek a vizsgálatoknak jó összefoglalása, és kritikája megtalálható a [10, 25] hivatkozásokban.



3. ábra: A Tribulus néhány jellegzetes szteroidja és alkaloidszerű anyagai



4. ábra: Királydinnyével kapcsolatos közlemények a SciFinder® adatbázisban

[3] A testépítéssel foglalkozó irodalomban és a népszerűsítő anyagok között is gyakran találunk utalást arra, hogy a Tribulus és néhány más növény (pl. *Dioscorea villosa*, *Trigonella*) szteroidszaponinjai az állati szervezetekben szteroid hormonokká alakulhatnak át, s ez lenne a drogok és kivonatok afrodiziákus, anabolikus, általános tonizáló hatásának alapja. A szteroidszaponinok kémiai sajátságainak és szteroid gyógyszerekké történő átalakításainak ismeretében ezek a feltevések teljes mértékben alaptalannak tűnnek. Több kutatócsoport próbálkozása nem eredményezett eddig egyetlen kísérletes bizonyítékot sem.

I. táblázat

Tribulus termés kivonatokkal, illetve készítményekkel végzett humán vizsgálatok

Vizsgált anyag	Vizsgálat, eredmény	Hivatkozás
Tribestan® 3 x 250 mg/nap, 5 napig	Nincs adat a kezeltek számáról. FSH és ösztradiol, ill. LH és tesztoszteron fokozása	*Milanov* et al., 1985 [18]
Tribulus-kivonat 3 x 500 mg, 3 hónapig	45 kezelt. Termékenység fokozása, spermiumok mennyiségi és minőségi javulása.	*Adimoelja* et al., 1995 [19]
Protodioszcin Adagolásról nincs adat	Nincs adat a kezeltek számáról. Javultak a spermiumok mennyiségi és minőségi paraméterei.	*Arsyad* et al., 1996 [20]
Tribulus-kivonat 3 x 250 mg/nap, 3 hétig	30 résztvevő. A dehidroepiandroszteron-szulfát szintje nőtt.	*Adimoelja* et al., 1997 [21]
Tribulus-kivonat 3,21 mg/tskg/nap, 8 hétig	15 kezelt. Nincs hatással edzett férfiak testtömegére, annak összetételére, ill. a fizikai erőnlétre.	*Antonio* et al., 2000 [29]
Többkomponensű készítmény (királydinnye-kivonat, krizin, Sabal-kivonat, androgén prekurzorok) 750 mg/nap, 6 hétig	20 résztvevő. Nőtt az androsztendion koncentrációja, a tesztoszteron szintje változatlan, 30-58 éves férfiakban.	*Brown* et al., 2000 [30]
Tribulin® 3 x 500 mg/nap, 4,5 napig	4 résztvevő. A kezeltek vizeletének tesztoszteron- és LH koncentrációja nem változott	*Van Eenoo* et al., 2000 [31]
Királydinnye-kivonat 10 ill. 20 mg/tskg/nap, 4 hétig	21 résztvevő. A kivonat nem volt hatással fiatal férfiak tesztoszteron-, androsztendion- és LH szintjére	*Neychev* et al., 2005 [23]
Királydinnye-kivonat 450 mg/nap, 5 hétig	21 résztvevő. Rögbi játékosoknál a kivonat nem növelte az izomtömeget és a vizelet tesztoszteron/epitesztoszteron arányát.	*Rogerson* et al., 2007 [32]
Királydinnye-kivonat 3 x 500 mg/nap, 2 napig	2 résztvevő. Nem volt hatással a kivonat a tesztoszteron/epitesztoszteron arányára, a LH és a dehidroepiandroszteron szintjére.	*Saudan* et al., 2008 [33]

5. ábra: Néhány királydinnyét tartalmazó készítmény

Mindenesetre az megállapítható, hogy a bolgár vizsgálatok jelentős tudományos aktivitás-hullámot indítottak el a *Tribulus*-szal kapcsolatban (***4. ábra***). Látható, hogy az utolsó években több közlemény jelent meg a növényről, mint a megelőző negyven évben. Ezek jelentős része termékfejlesztéssel foglalkozó szabadalom.

Tribulus készítmények

A rendelkezésünkre álló irodalomból arra lehet következtetni, hogy az első *Tribulus* készítményt a bolgár Pharmachim cég hozta forgalomba Tribestan® néven a *Tomova*-csoport szabadalma alapján, eredetileg állatgyógyászati célra. Később a cég megbízásából végzett humán vizsgálatok után humán célra, infertilitás és libidózavar kezelésére is forgalmazni kezdték a Tribestant az 1966-1981 közötti időben [11]. Azt nem sikerült megállapítanunk, hogy a szer megkapta-e a gyógyszer-minősítést és törzskönyvi engedélyt[4]. Abból, hogy későbbi, elsősorban analitikai jellegű mun-

[4] A fejlesztést végző csoporthoz intézett kérdéseinkre sem sikerült konkrét felvilágosítást kapni a szer státuszára, pontosabb összetételére és az alkalmazási ajánlásokat alátámasztó dokumentációra vonatkozóan.

II. táblázat

Interneten és testépítő boltokban terjesztett Tribulust tartalmazó készítmények
A forgalmazók/ termékek honlapjai alapján [28-31]

Készítmény	Növényi és más összetevők; adagolás	Ajánlás a termék/cég honlapjáról
Tribulus terrestris, Biotech	A-, C-, E-vitamin, cink, szabálpálma és királydinnye (500 mg) kivonata. 1-2 kapszula/nap.	Természetes alternatívája a szintetikus alapú anabolikus hormonkészítményeknek. A megnövelt tesztoszteron szint elősegíti a fehérje szintézist és a pozitív nitrogén egyensúlyt.
Tribulus terrestris, X-iont	Királydinnye kivonat (200 mg/ tabletta). 2x1 tabletta naponta.	Növeli a tesztoszteron szintet. Elősegíti a zsírégetést. Javítja a testi erőnlétet. Segíti az izomnövekedést. Javítja az immunfunkciókat. Növeli a nemi vágyat.
Tribulus Fuel, Twinlab	Királydinnye termésének kivonata (625 mg/kapszula). 2 kapszula/ nap.	Erekciós problémák. Sterilitás. Alacsony libidó. Alacsony energiaszint. Vese- és májbetegségek esetén.
Tribulus terrestris, Peak	Indiai és bolgár királydinnye kivonata.1-2 kapszula/nap.	Akár 41%-kal magasabb szabad tesztoszteron szint. Jobb izomzatépítés, zsírlebontás, és gyorsabb regeneráció. Növeli az energia szintet. Növeli a szexuális vágyat. Enyhíti a menopauza tüneteit. Javítja az általános kedélyállapotot.
Testabolic Biotech	Királydinnye és mexikói jamgyökér (*Dioscorea villosa*) kivonata.	Fokozza a szexuális teljesítő képességet. Növeli az izomtömeget.

kák táplálék-kiegészítőként említik a szert, arra lehet következtetni, hogy ma ilyen státusza van [1-2]. Hamarosan indiai készítmény is megjelent (Libilov néven), majd közel húsz évvel később *Bombardelli* és munkatársai, az *Indena* olasz cég kutatói, két készítményt szabadalmaztattak 2003-ban. Azóta, a táplálékkiegészítők gyors terjedésével sok újabb *Tribulus*-tartalmú készítmény jelent meg, legtöbbjük más anyagokkal, növényekkel kombinációban (***5. ábra)***.

A ***II. táblázatban*** néhány *Tribulus*-tartalmú készítmény fontosabb jellemzőit tüntettük fel. Ezeket a szereket fitnesz boltokban és az interneten forgalmazzák, és izomnövelés, teljesítményfokozás céljára ajánlják a gyártó / forgalmazó cégek.

A termékek státusza

Amint a ***II. táblázatból*** kivehető, a szerepeltetett készítmények között nincs sem a gyógyszer-engedélyező hatóság (OGYI) által elfogadott, sem az OÉTI által notifikált táplálék-kiegészítő termék. Mindegyiket testépítő boltokban, illetve az interneten forgalmazzák. Sajnos a velük kapcsolatos tájékoztatás színvonala ezt tükrözi is.

A termékek deklarált összetétele

OGYI vagy OÉTI adatok hiányában az összetételeket a cégek honlapjai, reklámanyagai alapján tüntettük fel (***II. táblázat***). Az ebből eredő pontatlanságok láthatók: növény/drognevek pontatlan megadása, mennyiségek, arányok hiányos jelölése, a termékben alkalmazott anyag pontatlan megjelölése (porított drog, kivonat, kivonószer, arányok), a javasolt egyszeri és napi adagok hiányos közlése. Az ilyen hiányos összetétel-adatok miatt (lásd az ***I. táblázatot*** is) a termékhatásosságra irányuló vizsgálatok nem értékelhetőek kielégítő pontossággal.

Alkalmazási javallatok, termékinformáció

A ***II. táblázatban*** felsorolt termékek honlapján szerepeltetett gyártói ajánlások jellemzőek az egész termékcsoportra, amelyet ma potenciazavarokra, fizikai teljesítménynövelésre ajánlanak. Megállapíthatjuk, hogy egyetlen olyan ajánlás sem szerepel köztük, amely megfelelne a WHO Bizottság által viszonylag jól vizsgáltnak ítélt kardiovaszkuláris alkalmazásoknak. Ehelyett kizárólag a vitatott, szakmailag megkérdőjelezhető, de nagy piaccal és haszonnal kecsegtető izomfejlesztés („jobb izomzatépítés, zsírlebontás, és a gyorsabb regeneráció”), és szexuális aktivitás növelése („természetes alternatívája a szintetikus alapú anabolikus hormonkészítményeknek. A megnövelt tesztoszteron szint elősegíti a fehérje szintézist és a pozitív nitrogén egyensúlyt”) szerepel az ajánlások között. A menopauza tüneteinek enyhítésére vonatkozó ígéret pedig csaknem humoros, nélkülöz minden alapot.

III. táblázat

Táplálék-kiegészítő Tribulus készítmény hamisítása hormonhatású, illetve prohormonként ható szteroidokkal (mért értékek µg-ban) ([1] és [2] alapján)

Szteroidok	1. sarzs			2. sarzs			3. sarzs		
	Kap1	Kap2	Kap3	Kap1	Kap2	Kap3	Kap1	Kap2	Kap3
4-androszténdion	0,3	1,3	76,3	0,6	2,6	0,9	1,3	1,4	0,8
5-androszténdiol	-	-	-	-	-	-	16,6	30,1	5,6
4-androszténdiol	-	0,7	1,5	0,3	1,4	0,8	1,8	3,8	0,8
4-norandroszténdion	0,04	0,13	0,64	0,08	0,12	0,17	0,48	0,51	0,22
4-norandroszténdiol	-	0,74	1,36	-	1,02	0,51	3,7	15,1	1,6
Androsztén-származékok összes mennyisége	0,3	2,9	79,8	1,0	5,1	2,4	23,9	50,9	9,0
Nandrolon szteroidok mennyisége	0,04	0,9	2,0	0,08	1,1	0,7	4,2	15,6	1,8

Analitikai tapasztalatok – az ellentmondások magyarázata

A *Tribulus* készítményekkel kapcsolatos analitikai irodalomnak két fő iránya van: a *Tribulus* szaponinok vizsgálatára, mérésére irányuló közlemények, és a fentebb már említett természetes vagy szintetikus szteroid-szennyezések kimutatását és mérését célzó munkák. Foglalkoztak a növényi nyersanyag szaponin összetevőinek és mennyiségének mérésével is (pl. a kémiai taxonok leírása). Az itt alkalmazott analitikai módszerek azonban a drog kivonatainak és a készítmények értékmérésére csak módosításokkal alkalmazhatók. A SciFinder adatbázisban talált analitikai munkák főként az első csoportba sorolhatók [33-35]. A többi közlemény a készítmények doppinganalízisének minősül. Azt a kérdést vizsgálják, hogy ezek a készítmények mennyiben okozhatják a sportolók pozitív doppingellenőrzési eredményét. Egyöntetűen arra az eredményre jutnak, hogy amennyiben pozitív a doppingteszt, azt nem a növény, annak kivonata, esetleg a tiszta szaponinok okozzák, hanem a készítményhez szándékosan hozzáadott, de nem deklarált hormonhatású anyagok (tesztoszteron, androsztén származékok, prohormonok, LH). Ezek változtatják meg a vizelettel ürülő hormon-metabolitok mennyiségét, illetve azok egymáshoz viszonyított arányait. Hasonló konklúzióra jutottak azoknak az állatkísérletes és humán vizsgálatoknak a szerzői is, akik változó mennyiségű és időtartamú *Tribulus*-készítmény adagolás után negatív eredményeket kaptak. Feltételezik, hogy egyes korábbi vizsgálatokban használt készítmények is hormonhatású anyagokkal, illetve prohormonokkal szennyezettek lehettek. Példaként bemutatjuk *Geyer* és munkatársai, valamint *Horváthné* közleményéből átvett táblázatos adatokat [1-2] (***III. táblázat***). Gyógyszerészi (és tanácsadói) szempontból figyelmeztető, hogy *Geyer* és mtsai megdöbbentőnek tartják azt, hogy milyen nagy szórások tapasztalhatók ugyanazon termék egyes mintái, sőt az egyes adagok között is. Különböző termékcsoportokba tartozó táplálék-kiegészítőkkel végzett saját vizsgálataink hasonló eredményekre vezettek, az ilyen termékek gyártóival kapcsolatos fenntartásokat, kifogásokat támasztják alá [4-6, 36].

Figyelmeztető következtetések

1. A *Tribulus terrestris* ismertté válását és népszerűségét a testépítők, sportolók és szexuális funkciózavarokat észlelők körében ezidő szerint nem támasztják alá egyértelmű tudományos értékű vizsgálati eredmények. A termés kivonatait tartalmazó termékeket kísérő, népszerűsítő pozitív információ jelentős része a gyártók érdekköréből származik, amelyet azután a forgalmazók által szerkesztett reklámanyagok tovább fokoztak. Az utóbbi években elvégzett, szigorúbb értékelési követelményeknek is megfelelő vizsgálatok ezeket az állításokat sorra megcáfolták, vagy megkérdőjelezték. A feldolgozott humán adatok és az analitikai vizsgálatok konklúzióit célszerű megismételnünk: sem a Tribulus kivonatokkal, sem a forgalmazott szerekkel nem lehetett a várt hatásokat (izomtömeg-fejlesztés, stimuláló hatás, potenciafokozás) dokumentálni. Ezzel szemben a Tribulus-készítményként forgalmazott szerek feltűnően gyakran tartalmaztak szteroid hormonokat / prohormonokat. Ezt azért kell hangsúlyoznunk, mert amennyiben egy *Tribulus* alapú szer fogyasztásakor az ígért „eredmény” valóban elérhető, úgy joggal merül fel a termék szteroid hormonokkal, vagy más nem deklarált anyaggal történt szennyezettségének gyanúja. Ez viszont tiltott szer fogyasztását jelentheti!

2. A szer hatásosságának biztosítására a gyártók gyakran olyan anabolikus vagy serkentő (stimuláns) hatású anyagokat adnak a termékhez, amelyet nem tüntetnek fel sem a csomagoláson, sem a kísérőben / reklámanyagban. Ezek legtöbbször rendeletileg tiltott (doppingszerek, humán alkalmazásra nem engedélyezett, kábítószernek, pszichotróp anyagnak minősülő) anyagok. Ilyenkor az ártalmatlan, nem ellenőrzött összetevőket, a növényi komponenseket

jelölik meg („kizárólag természetes anyagok”). Ezzel félrevezetik és az érvényes rendeleti tiltások következtében jogosulatlan kockázatnak teszik ki a fogyasztót és legtöbbször a forgalmazót is (lásd a doppingvétséggel vádolt sportolók által gyakran vitatott dopping eseteket). Ezért amennyiben valaki fizikai, szellemi teljesítmény növelésére, vagy a szexuális vágy fokozására kíván ilyen (vagy bármilyen más és nemcsak *Tribulust* tartalmazó) szert fogyasztani, feltétlenül ajánljuk, hogy a szert előbb vizsgáltassa meg szintetikus szennyezések (szteroidok, foszfodiészteráz gátlók, központi idegrendszeri stimulánsok) kizárására. Arról sem célszerű megfeledkezni, hogy a fenti célú szerhasználatokat szakorvossal történő konzultáció kellene megelőzze, s erre mindenkor célszerű figyelmeztetni a laikus érdeklődőt még akkor is, ha ez esetleg bizalom (vagy bevétel) csökkenéssel járhat.

3. A fenti figyelmeztetések minden hasonló céllal reklámozott szerre érvényesek.

IRODALOM

1. *Horváthné Soós E.*: Gyógyszerészet *49*, 674-679 *(2005)*. – 2. *Geyer, H. et al*.: Recent Advances in Doping Analysis (8). Sport und Buch Staruss, Köln, 23-32 *(2000)*. – 3. *Geyer, H. et al.*: Intern. J. Sports Med. *25*, 124-129 *(2004)*. – 4. *Csupor D. et al.*: Gyógyszerészet *54*, 387-399, *(2010)*. – 5. *Csupor D. et al.:* Gyógyszerészet *54*, 526-531, (*2010*). – 6. *Csupor D. et al.*: Magy. Kém. Lapja *66*, 45-49, *(2011)*. – 7. *Adimoelja, A.*: Int. J. Androl. *23*, 82-84 *(2000)*. – 8. *Brown, G. A. et al*.: Int. J. Vit. Nutr. Res. *71(5)*, 293-301, *(2001)*. – 9. *Simon, T.*: A magyarországi edényes flóra határozója, 323 *(2000)*. – 10. WHO monographs on selected medicinal plants. WHO, Geneve, Vol. 4., 323-334 *(2009)*. – 11. *Kostova I., Dinchev D.*: Phytochem. Rev. *4*, 111-137 *(2005)*. – 12. *Rätsch, C.*: Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen. Wissen. Verlag. Stuttgart, 425-428 *(1998)*. – 13. *Li, J. X. et al.*: Planta Med. *64*, 628-631 *(1998)*. 14. *Dános, B.*: Farmakobotanika, Argumentum Kiadó, Bp. *(1997)*. – 15. *Adaikan, P. G. et al.*: The Aging Male *4*, 163-169 *(2001)*. 16. *Protich, M. et al.*: Scientific-technical report – Pharmachim, Bulgaria *(1981)*. – 17. *Tomova et al.*: Proceedings of the First Intern. Conf. Chem. Biotechnol. Biol. Active Nat. Prod., 289-291 *(1981)*. – 18. *Milanov, S. et al.*: Mediko-Biologicheskaya Informatsiya *4*, 27-29 *(1985)*. – 19. *Adimoelja, A. et al.*: Proceedings of the First Intern. Conf. of Med. Plants for Reprod. Med., Taipei *(1995*). – 20. *Arsyad, K. M.:* Medika *2*, 614-618 *(1996)*. – 21. *Adimoelja A., Adaikan P. G.*: Proceedings of the 6th Biennal Asian-Pacific Meeting on Impotence, Kuala Lumpur. Intern. J. Impot. Res. *9* (Suppl 1), 20 *(1997)*. – 22. *Antonio, J. et al.*: Intern. J. Sport Nutr. Exerc. Metabol. *10(2)* 208-215 *(2000)*. – 23. *Brown, G. A. et al.*: Intern. J. Sport Nutr. Exerc. Metabol. *10(3)*, 340-359 *(2000)*. – 24. *Van Eenoo et al.*: Recent Advances in Doping Analysis (8), Sport und Buch Staruss, Köln, 23-32 *(2000)*. – 25. *Neychev, V. K., Mitev, V. I.* J. Ethnopharmacol. *101*, 319-323 *(2005)*. – 26. *Rogerson, S. et al.*: J. Strength Condit. Res. *21(2)*, 348-53 *(2007)*. – 27. *Saudan, C. et al.*: Forensic Sci. Int. *178(1)*, e7-e10 *(2008)*. – 28. www.shop.builder.hu – 29. www.nutrixxion.hu – 30. www.tozoshop.hu – 31. www.getfit.hu – 32. *Gyulemetova, R. et al.*: Pharmazie *37*, H.4: 296 *(1982)*. – 33. *Obreshkova, D. et al*.: Farmatsiya, *45(2)*, 10-12 *(1998)*. – 34. *Mulinacci, N. et al*.: Special Publication - Royal Society of Chemistry, 269 (Biologically-Active Phytochemicals in Food), 209-212 *(2001)*. – 35. *Mulinacci, N. et al*.: Chromatographia, *57(9/10)*, 581-592 *(2003)*. – 36. *Petroczi A. et al.*: Food Chem. Toxicol. *49*, 393-402 *(2011)*.

Ványolós, A., -Szendrei, K.: ***Our colleagues asked – About physical and sexual performance enhancers – Tribulus terrestris L.***

A large variety of products containing concentrates of proteins, vitamins, minerals, and often containing various plant extracts are marketed today worldwide with the purpose of enhancing physical, mental and sexual performance. Certain medicinal plants and / or vegetal foods also have a popular reputation of being capable to enhance physical stregth (anabolic activity), to stimulate mental activity (CNS stimulants, adaptogens) or performance. One such medicinal plant used in various countries of Asia as an aphrodisiac, and general tonic, but with very limited traditional use in Europe, is small caltrop - Tribulus terrestris L. Such supplements are put on the market today without any rigorous quality control, thus exposing consumers to certain risks. Supplement products are often diplayed as „100% natural”, being devoid of any synthetic additive, especially of substances prohibited by various regulations (doping control, control of various psychoactive substances and plants). However, sporadic „accidents” with positive doping tests have demonstrated that some supplement products contained prohibited synthetic or natural additives, undeclared on the label and in the product information. Tribulus has been the subject of intensive chemical, pharmacological and some clinical reseach during the last 40 years. The results concerning its purported aphrodisiac and anabolic properties are contradictory, and need further confirmation. Some supplements containing Tribulus extracts were found to contain one or more prohibited androgenic and/or anabolic steroids, warranting care with using or recommending such supplements to clients.

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

AKTUÁLIS OLDALAK

Gyógyszerészet 55. 555-564. 2011.

Magizzunk? Igen, magizzunk!
Hozzászólás Télessy István dolgozatához

Fodor András

„A magisztrális gyógyszerkészítés nem pályánk öncélú törekvése, hanem a gyógyszeres terápia pótolhatatlan területe.”
(Prof. Nikolics Károly)

A gyógyszerkészítés és a gyógyszerkiadás korábban gyógyszerészi privilégium – mai divatos szóhasználattal kompetencia – volt. A gyógyszerészek *gyógyszerkészítési privilégiuma* a 19-20. század határán (a gyógyszeripar térhódítása kezdetén) elveszett, a *gyógyszerkiadás privilégiumának* elvesztését a gyógyszerészet pedig a múlt század ’70-es éveitől kezdve éli meg. Az ezzel kapcsolatos kihívásokat a szakma 2006 decemberéig úgy-ahogy kezelni tudta, azt követően kármentő jellege volt az ezzel kapcsolatos szakmapolitikai munkának, majd 2011-ben ismét lehetőséget kaptunk arra, hogy szakmai érvek alapján rendezzük sorainkat. Ezzel a jogalkotói akarattal megindulhatott a gyógyszerészet visszaintegrálása az egészségügybe. A *Télessy István* által írt vitaindító [1] is ennek a folyamatnak a része, melynek célja a „hogyan tovább?” feltárása, ha tetszik helyzetértékelés és a kitörési pont keresése és meghatározása. A vitaindítóra (és az azóta megjelent hozzászólásokra is [2, 3]) reagálva, ehhez a munkához az alábbiak szerint szeretnék néhány szempontot mindannyiunk figyelmébe ajánlani.

Magizzunk vagy ne magizzunk?

Álláspontom, hogy magizzunk, mert elődeink – az alábbiak szerint – ezt a szemléletet hagyták ránk.

A gyógyszerkészítésre vonatkozó néhány adat (1909-1941)

Az 1888-ban életbe lépett II. Magyar Gyógyszerkönyv (Ph. Hg. II.) az *„Általános szabályok”* cím alatt vezette be a hatáserősség – Magyarországon a mai napig alkalmazott – három fokozatát: az egy, illetve két kereszttel jelölt, továbbá a nem keresztes szerek fogalmát. Magyarországon a gyógyszeripar a 19-20. század határán teljesedett ki, így az 1909-ben megjelent (és 1910. január 1.-jén hatályba lépett) Ph. Hg. III. feladata volt megteremteni azt a szabványosítási minőségre vonatkozó keretet, mellyel a forgalomban levő több mint 800 (egy 1903-ból származó adat szerint 829) „gyógyszerkülönlegesség” sorsát minőségileg rendezni lehetett/kellett. A kor gyógyszerészete felismerte, hogy a „gyógyszerkülönlegességek” minőségére vonatkozó előírásokat nem lehet (és nem szabad) részleteiben a gyógyszerkönyvi keretek között szabályozni, ezért – csatlakozva az ún. első brüsszeli egyezményhez – kidolgozták *„az erőshatású gyógyszerek töménységének és hatóanyag tartalmának egységesítéséről szóló eljárási rendet”*, illetve a fizikai-kémiai vizsgálati módok standardizálását. Már a Ph. Hg. III.-ban is markánsan megjelent az erre irányuló analitikai szemlélet, amely az 1934-ben hatályba léptetett Ph. Hg. IV.-ben teljesedett ki. A Ph. Hg. IV. szószerinti magyar fordításban tartalmazta a második brüsszeli nemzetközi értekezlet határozatait, és rögzítette a gyári készítmények expediálásával és ellenőrzésével kapcsolatos teendőket.

Nem rendelkezem pontos adattal, hogy a fentebb már hivatkozott 829 „speci” a gyógyszertárak forgalmában milyen arányt képviselt, de kezdetben az minden bizonnyal alacsony volt. A gyógyszertári gyógyszerészet feltehetően ezért nem élte meg tragikusan a gyári gyógyszerkészítmények okozta első paradigmaváltást, hiszen nem érzékelte annak „veszélyét”. Az új típusú feladatok elsősorban a hatóságokat érintették (törzskönyvezés, analitikára épülő ellenőrzés és hatósági munka), melyet végül is az Országos Közegészségügyi Intézet létrehozásával (1925) példamutató módon sikerült megoldani.

Az újabb paradigmaváltást a FoNo I. 1941. évi kiadása, majd a gyáripar nyomására az 1942-ben ismételt kiadás körüli vita tette emlékezetessé, melynek érdekes, jól szerkesztett összefoglalóját adja *Dobson Szabolcs* munkája [4]. A szerző erről a következőket mondja: „Nemzetközileg talán unikális az, hogy Magyarországon a hagyományos, gyógyszertári gyógyszerkészítést központban tartó gyógyszerészek harcoltak, csatát nyertek, majd háborút vesztettek.” Hozzátehetjük, a háborúvesztés következménye a mai napig tart. A szakma azóta is keresi önmagát, eltűnt imázsát.

A témához kapcsolódó adatok az ’50-es és a ’60-as évekből

Az 1954-ben kiadott V. Magyar Gyógyszerkönyv – tudomásul véve, hogy a gyógyszerek csak kis részben

I. táblázat

Kiszállított áruk cikkcsoportonként, százalékos megoszlásban (1951-1962)[*]

Időszak	Gyári gyógyszer	Magisztrális gyógyszer	Kötszerek	Egyéb cikk
1951	53,2	35,00	4,00	7,80
1952	57,2	30,00	5,20	7,60
1953	60,7	25,70	5,6	8,00
1954	65,0	23,10	4,90	7,00
1955	69,1	20,10	4,60	6,20
1956	71,5	18,30	4,70	5,50
1960	77,8	12,20	3,80	6,20
1962	81,1	10,60	3,10	5,20

[*]Forrás: [5].

II. táblázat

A vényforgalom százalékos alakulása, a törzskönyvezett és a magisztrális készítmények részesedése a forgalomból[*]

Készítmény csoport	1960		1970		1993. I. félév	
	Tételszám (%)	Ft érték (%)	Tételszám (%)	Ft érték (%)	Tételszám (%)	Ft érték (%)
Törzskönyvezett készítmény	79,4	79,5	86	86	89,1	98,07
Magisztrális készítmény	20,6	20,5	14	14	10,9	1,93

[*]Forrás: [5].

készülnek a gyógyszertárban – szabványosított gyógyszervizsgálati módszereket adott, és a hagyományos analitikai és farmakognóziai vizsgálatok mellett biológiai és mikrobiológiai vizsgálatokat vezetett be.

Az *„EüM statisztikai jelentés 1956.”* Gyógyszerellátás fejezete, majd a Népegészségügy c. folyóirat, három alfejezetben [(1) Gyógyszertárak, (2) Gyógyszerforgalom, (3) Gyógyszerkészlet] közöl adatokat a gyógyszerellátásra vonatkozóan [5]. Néhány, a témához kapcsolódó adatot az 1950-es évekből az ***I. táblázatban*** közlünk. A citált időszakban – a raktári kiszállítások alapján – a gyári gyógyszerkészítmények arányának emelkedése egyértelmű a magisztrális gyógyszerek rovására. A gyógyszertárak vényforgalmi adatai is rendelkezésre állnak, de nem a táblázat szerinti bontásban, így a magisztrális vények százalékos részaránya nem prezentálható.

A ***II. táblázat*** adatai alapján megállapítható, hogy a magisztrális forgalom 1950-es években elkezdődött visszaesése a ’60-as, ’70-es, (’80-as) és ’90-es években tovább folytatódott. A visszaesés üteme forintértékben markánsabb, ami azt jelenti, hogy a még viszonylag magas tételszámú magisztrális vényhányadhoz, alacsony forintérték-hányad tartozik. A rendszer tehát munkaigényes és gazdaságtalan.

Egy mai adat

Az a gyógyszertár, amelyben dolgozom, három éve nyitott. A magisztrális forgalom – a hároméves forgalmi adatok feldolgozása alapján – hasonló arányt mutat a *Télessy István* vitaindítójában leírtakhoz:

– a magisztrális forgalom összes forgalmon belüli aránya (értékben) 0,51%,
– az összes vényszámon belül a magisztrális vények aránya 2,7%,
– a magisztrális vény-átlagérték 629 Ft.

A szakma hozzáállása a gyógyszertári gyógyszerkészítés részarányának csökkenéséhez

Gyógyszerkönyvek

A vizsgált időszakban (1909-2011) összesen hat gyógyszerkönyv jelent meg. Ebből egy a gyógyszertári gyógyszerkészítést szabályozza (Ph. Hg. III.), öt pedig helyet ad a gyógyszertári gyógyszerkészítésnek. A Ph. Hg. V., VI. és VII. önálló fejezetet szentel a kisüzemi (galenusi) gyógyszerkészítésnek. A galenusi laboratóriumok ebben az időben a sajátosan berendezkedett szocialista gyógyszerellátás[1] részeként szolgálták ki az adott megye gyógyszertárait magisztrális termékekkel, illetve alapanyagokkal. A gyógyszerkönyvi szerkesztőbizottság szándékát jól mutatja a következő idézet: „Az (…) V. kiadású Magyar Gyógyszerkönyv tehát nemcsak a gyógyszerek leírásának és elkészítésének, de vizsgálatának módját is egységesítette, s így a gyógyszertáraknak, a gyógyszervegyészeti gyáraknak (üzemeknek) és a gyógyszerellátás ellenőrzését végző intézeteknek és intézményeknek szabványává lett”. Az V., VI., és VII. gyógyszerkönyv szerkesztői külön albizottságra bízták a galenusi cikkelyek szerkesztését, ezzel elismerve és helyt adva ennek a sajátos magyar gyógyszerkészítési szintnek/formának.

[1] A megyei szinten szervezett vegyes vállalati rendszerben (gyógyszertári központok) a nagy- és kiskereskedelmi szintek egy vállalatot alkottak, továbbá a szakmai és állami felügyelet is keveredett (vállalati szakfelügyeleti rendszer – OGYI).

A 2006-ban hatályba lépett VIII. Magyar Gyógyszerkönyv kicsit másképp, de folytatja a hagyományokat. Az *„I. Előszó a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv II. kötetéhez”* címszó alatt a következők olvashatók: „A (…) II. kötetünk tartalmazza az ábécé első felébe eső gyógyszeranyagok cikkelyeit, ezen kívül az ábécé második feléből a Magyarországon magisztrális gyógyszerkészítésben általánosan használt gyógyszeranyagokét. Ezzel a szerkesztési elvvel (…) a Szerkesztő Bizottság azt kívánta elérni, hogy (…) a magisztrális gyógyszerkészítésben és az ehhez kapcsolódó gyógyszeranyag-kereskedelemben is mielőbb jogszerűen alkalmazhatók legyenek az Európai Gyógyszerkönyv előírásai.” Ugyancsak a magisztrális gyógyszerkészítést szolgálja a II. kötet végén található tájékoztató vizsgálatokat és az ugyanezen gyógyszeranyagok, valamint a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben cikkellyel rendelkező gyógyszeranyagok felhasználhatóság szempontjából történt megfelelést tartalmazó fejezet. Gyógyszerbiztonsági szempontokat mérlegelve maradt meg „az említett anyagok esetében a Ph. Hg. VII. által alkalmazott hatáserősségi” *keresztjelzés*, mert ezt sem az Európai Gyógyszerkönyv, sem az Európai Unió joganyaga nem írja elő, de nem is tiltja.

Norma Pauperum és FoNo kiadványok

A XIX. század közepétől Magyarországon – a gyógyszerkönyvek mellett – több kiadásban hivatalos volt egy *„szabványvény-gyűjtemény”*, mely a Formulae Normales elődeként *Norma Pauperum* néven került kiadásra, mint a szegények receptgyűjteménye, a kialakuló betegsegélyező intézetek által hivatalosan elismert (támogatott) előíratként. A Norma Pauperum összesen hat alkalommal jelent meg: 1850-ben, 1872-ben, 1893-ban, 1898-ban, 1931-ben és 1934-ben. A Norma Pauperumból nagyon sok ma is használt készítmény került át az első FoNo-ba, majd az azt követőkbe. Például, a teljesség igénye nélkül ilyen a *Solutio acidi borici*, a *Pulvis Caroli* és a *Solutio kalii iodati* is.

A gyógyszergyárakban előállított gyógyszerek beszerzése, tárolása és értékesítése mellett a gyógyszertárak gyógyszerek egyedi előállításával is foglalkoznak, orvosi rendelvény alapján, a Magyar Gyógyszerkönyv előírásait követve. A Szabványos Vényminták Gyűjteménye (Formulae Normales, FoNo) hivatalos vényelőirat-gyűjtemény, mely megkönnyíti a gyakran használt magisztrális készítmények rendelését és elkészítését. A FoNo kiadványok mindig valamilyen szakmai változás részeként kerültek kiadásra, hirdetve és képviselve a gyógyszertári gyógyszerkészítés módját és lehetőségét. Az 1941-ben megjelent FoNo I., majd az 1942-es FoNo II. egyértelműen a IV. Magyar Gyógyszerkönyvhöz köthető. A FoNo III. megjelenése a Ph.Hg V.-höz, míg annak Addendumához a FoNo IV. kapcsolódik. A Formulae Normales Editio V. előszavában olvasható, hogy az „új kiadást a VI. Magyar Gyógyszerkönyv megjelenése tette szükségessé.” A FoNo VI. előszavában pedig az olvasható, hogy „a FoNo VI. a magisztrális gyógyszerrendelés útmutatója és példatára. (…) A FoNo VI. új kiadását a VII. Magyar Gyógyszerkönyv megjelenése és a gyógyszeres terápia jelentős módosulása tette szükségessé.” A FoNo-k fejlődésében, szerkesztésében megfigyelhető és tetten érhető az a változás, hogy a gyógyszerkönyvekből kikerülő galenusi készítmények valamint gyógyszerformák, a FoNo-ba átkerülve hivatalos készítmények maradnak, és ide kerülnek át az egyes készítménytípusokhoz rendelhető, készítésre, eltartásra vonatkozó általános szakmai elvárások és utasítások. A FoNo VII. kivétel, mert megjelenése időben megelőzte a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvet. Előszavában olvasható, hogy „kiadását az új ismeretanyagon és a sokéves gyakorlati tapasztalaton alapuló gyógyszeres terápia jelentős módosulása tette szükségesé.” Az „Általános tudnivalók” fejezetben írtak szerint „Technológiai vezérfonal a szabványos vényminták készítményeinek előállításához”, mintegy feltételezve, hogy „a gyógyszerek árszínvonalának növekedésével ez a tevékenység ismét egyre jobban előtérbe kerül”.

Egyéb fontosabb kiadványok és szakcikkek (a teljesség igénye nélkül)

A *„Gyógyszerész továbbképzés”* c. sorozat 14. kiadványaként jelent meg 1957-ben *Karlovitz Adolf* gyógyszerész összeállításában a *„Szinonima visszakereső szótár”* az V. Magyar Gyógyszerkönyv hivatalos (vezető) gyógyszerneveihez [6]. A gyógyszerek „másneveinek” (szinonimáinak) ismeretével kezdődik a gyógyszerész gyógyszerszakértősége – mondja a szótár elején a szerkesztő. Emlékszem, hogy pályakezdő éveimben – még a Ph. Hg. V. volt hatályban – nagyon sok egyedi vény előirat forgott a korábbi gyógyszerkönyvi nomenklatúrát alkalmazva. A szótár segítségével, nagy biztonsággal igazodtunk el a néváradat útvesztőiben. Érdemes megemlíteni ebből az időből pl. *Kovács László* munkáját, mely a gyógyszer-technikusok számára készült, igazolva azt, hogy a gyógyszerkészítésbe a nemgyógyszerész szakembereknek is csak megfelelő felkészültséggel szabad bekapcsolódni [7].

Az MGYT gondozásában jelent meg 1986-ban a *„Gyógyszerészi Kézikönyv”* (Manuale Pharmaceuticum) [8], melynek célja volt „segítséget nyújtani a gyógyszerkészítési, gyógyszerkiadási” tevékenység ellátásához, továbbá közzé tenni azokat a féltve őrzött orvosi recepteket, melyek időközben széleskörben alkalmazott közkincsé váltak, ékes bizonyítékául a magyar gyógyszerészetnek a magisztrális gyógyszerkészítésről vallott tanúságtelének.”

Nikolics Károly a Gyógyszerészetben jelentette

meg „A magisztrális receptúra fejlesztési lehetőségei" címmel a IX. Országos Gyógyszertechnológiai Konferencián (Sopron,1981. augusztus 26.) elmondott beszédét [9].

A gyógyszertári gyógyszerek helyettesítéséről szóló 16/1982 (Eü K. 14.) EüM sz. utasítás intézkedése a témában kétirányú volt (hatályon kívül helyezve 1995-ben). Egyrészt felsorolta azokat a gyári készítményeket (összesen 83 félét), amelyek hiány esetén a gyógyszertárban magisztrálisan elkészíthetők (pl. Algopyrin tabletta; Amidazophenum tabletta 0,1 g és 0,3 g, Demalgon tabletta, Germicid C végbélkúp gyermekeknek). Másrészt közzétette azokat a gyógyszeranyagokat, amelyek „kötelezően helyettesítendők" (Oleum olivae – Oleum helianthi; Ceresinum – Paraffinum solidum, Calcium acetylsalicylicum – 78 súlyrész Acidum acetylsalicylicum és 22 súlyrész Calcium carbonicum stb.), továbbá külön listán a „vagylagosan helyettesíthető" készítményeket (Amylum solani és Amylum tritici; Pulvis sennae compositus és Pulvis frangulae compositus stb. oda-vissza alapon). Az intézkedés a gyógyszerellátás zavartalanságának biztosítása mellett a gyógyszertári gyógyszerkészítést is segítette.

A gyógyszerkészítést volt hivatott elősegíteni az ún. „pozitív lista" (Taxa Medicamentorum, 1976.) is, amely felsorolta azokat a gyógyszerkönyvi cikkelyeket (gyógyszeranyagokat), melyeket a gyógyszerkészítéshez fel lehetett használni (csak ezeket lehetett használni). A gyógyszerkönyvi cikkely rangjára emelték azokat a gyógyszeranyagokat, melyek a hatályos gyógyszerkönyvben nem szerepeltek, de a listára emeléssel a gyógyszerkészítéshez használhatóvá váltak (minősítést kaptak, volt taxa áruk, beszerezhetők voltak, társadalombiztosításban elszámolhatók voltak stb.), megadva azokat a minőségre utaló jelzéseket (OGYI-A; OGYI-V; OGYI-S; OGYI-L; OGYI-G; MSZ. stb.), mely alapján a készítmény vizsgálata reprodukálhatóan végezhető volt.

A Karlovitz-féle szótár [6] hagyományait követve, közel harminc évvel később újabb szinonimaszótár jelent meg, mely a VII. Magyar Gyógyszerkönyv hivatalos elnevezéséhez rendelve adja közre a korábbi gyógyszeranyag-neveket – a Ph. Hg. III.-ig visszamenőleg [10]. *Stájer Géza* 1996-ban közölt *„A gyógyszertári (officinai) gyógyszerész szerepéről és feladatairól"* címmel vitaindító összefoglalót [11].

Az MGYT vezetése és a Gyógyszerészet szerkesztőbizottsága a magisztrális témát a gyógyszerészet nagy, kitapintható sorsfordulóinak időpontjában igyekezett felszínen tartani. Így jelent meg (hasonlóan a mostanihoz) a Gyógyszerészetben 1993-ban *Regdon Géza*: „A magisztrális gyógyszerkészítés és a vénynélküli gyógyszerkiadás helyzete hazákban és jelentőségük a jövő gyógyszerészetében" című, a témában vitaindítónak szánt közleménye – ugyancsak szerkesztői felkérésre [12]. A Hajdú-Bihar Megyei Gyógyszertári Központ munkatársaként tagja voltam annak a teamnek, mely *Stenszky Ernő* vezetésével – kérdőíves adatgyűjtés módszerével – választ keresett és adott arra a kérdésre, hogy 1993. I. félévében hogyan alakult az elkészített illetve expediált gyógyszerek forgalma [13]. Az elmúlt húsz évben a témában több hozzászólást közölt a Gyógyszerészet. Így – még az 1993-ban kezdődött vitához kapcsolódóan – megjelent *Várnagyi Gergely* (Adatok a magisztrális receptura helyzetéhez) [14], *Körmöczi György* (A magisztrális gyógyszerkészítés költsége és nyeresége) [15], *Dudits István és mtsai* (A magisztrális gyógyszerkészítés költségei) [16], *Horváth Dénes* (Hozzászólás dr. Regdon közleményéhez, mely a Gyógyszerészet 37. évf. 8. számában jelent meg) [17], *Mericsné Tóth Erika* (Gondolatok dr. Regdon Géza docens Gyógyszerészetben megjelent cikkéhez) [18], *Küttel Sándor* (Mi lesz veletek galenusi laboratóriumok) [19], *Dudits István, Illés Zoltáné, Nagy Sándorné* (A magisztrális gyógyszerkészítés rezsiköltsége és egységes megállapításának szempontjai) munkája is [20].

A Gyógyszerészet 2001-ben újra foglalkozott a témával. Ekkor „A magisztrális gyógyszerkészítmények minőségének alakulása 1992-1999 között" címmel e sorok írója közölt helyzetértékelő, elemző összefoglalót [21]. Ugyanezen kiadványban jelent meg *Horváth Dénes* „Szükség van-e ma Magyarországon még magisztrális gyógyszerkészítésre?" c. írása is [22].

Üdvözlendő a Fiatal Gyógyszerészek Klubjának internetes felhívása, mely a témában a következőkre hívja fel tagjait: „*A Fiatal Gyógyszerészek Klubjának legújabb célkitűzése az országban 'szanaszét' található magisztrális receptek, egyedi előíratok összegyűjtése"* [23]. Az előkészítés alatt álló (és évek óta megjelentetésre váró) gyógyszerellátási standardgyűjtemény külön fejezetet szentel a magisztrális gyógyszerkészítésnek, melynek vezérfonala a minőség és minőségbiztosítás folyamatának dokumentálása [24].

Összefoglalva: a gyógyszerkönyvek és a FoNo-ok szerkesztő bizottságai felismerték és évtizedeken át figyelembe vették a magyar gyógyszerészi hagyományoknak megfelelő gyógyszertári gyógyszerkészítés jelentőségét. Ennek a szemléletnek a kialakulásáról többek között *Kempler Kurt* közismert munkája is beszámol [25]. A gyógyszertári gyógyszerkészítés jelentőségét ismerték el, amikor a szakmai kiadványokban (szabványokban) megfogalmazták az ezzel kapcsolatos elvárásaikat és minőségi követelményeiket, mint a fenntarthatóság zálogát. A gyógyszert készítő gyógyszerész által készített gyógyszer (mester = magiszter) megfelelőségéhez kétség nem férhetett. A hitelesség záloga a hozzáértése alapján maga a gyógyszerész. Ez olyan muníció, amelyet elherdálni nem szabad! Ez a muníció (ha tetszik kompetencia) egyidős a gyógyszerkiadó (expediáló) gyógyszerésszel, melyhez ké-

sőbb elismerésként társult a gyógyszerszakértő, majd a gyógyszeralkalmazás szakértője, illetve – reményeink szerint hamarosan társul – „a gondozó gyógyszerész” cím. Ebből a szempontból is teljesen időszerű *Télessy István* felvetése, már csak azért is, hisz az egészségügyi kormányzat által készített és 2010 októberében a parlament által elfogadott jelentés szerint „a nagymértékben veszteséges magisztrális gyógyszerkészítést egyre kevesebben vállalják” [26]. Ez részben rossz jel, hiszen már az egészségpolitika is foglalkozik vele, mert baj van, másrészt viszont jó, mert van remény, hogy menthető és megtölthető új tartalommal a gyógyszertári gyógyszerkészítő tevékenység.

A magisztrális gyógyszerkészítést érintő fontosabb hatályos jogszabályok, irányelvek, módszertani levelek

1. A jelenleg hatályos gyógyszerkönyvet (Magyar Gyógyszerkönyv VIII. kiadása – Pharmacopoeia Hungarica editio VIII., Ph. Hg. VIII.) miniszteri rendelet léptette hatályba 2006. augusztus 1. napján [27]. A rendelet szerint „a Gyógyszerkönyv a gyógyszerkészítés, a gyógyszerminőség, a gyógyszerellenőrzés és a gyógyszerminősítés általános szakmai szabályait, valamint az egyes gyógyszerek minőségét és összetételét tartalmazó hivatalos kiadvány.” A Szabványos Vényminták Gyűjteménye VII. orvosi és gyógyszerészi kiadása (Formulae Normales Editio VII., FoNo VII.) úgyszintén miniszteri rendelettel vált hatályossá 2004. augusztus 1. napján [28].
2. Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról szóló 2005. évi XCV. törvény az 1. § 1. pontjában rögzíti, hogy a *magisztrális gyógyszer* az a gyógyszerkészítmény, amelyet a gyógyszerész a gyógyszertárban a Magyar, illetve Európai Gyógyszerkönyv vagy a hatályos FoNo rendelkezései alapján „orvosi előírásra vagy a Gyógyszerkönyv szerint saját kezdeményezésére készít és a gyógyszertár által ellátott betegek kezelésére szolgál”. Az 1. § 15. pont szerint magisztrális gyógyszerek esetében a gyógyszerkönyvben vagy a FoNo-ban rögzítik, hogy orvosi rendelés alapján vagy e nélkül szerezhető be. A törvény szerint a gyógyszerkönyv tartalmazza – egyebek mellett – a gyógyszerkészítés általános szabályait, a FoNo pedig a magisztrális gyógyszerkészítés szabályait. A gyógyszerkönyv és a FoNo az egyes gyógyszerek minőségét és összetételét tartalmazó hivatalos kiadvány, amely a gyógyszergyártókra, forgalmazókra, orvosokra és gyógyszerészekre nézve is kötelező. A biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászatisegédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvény (gyógyszer-gazdaságossági törvény) visszahivatkozik az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról szóló 2005. évi XCV. törvény 1. § 1. pontjának definíciójára.
3. A gyógyszerek rendelését és kiadását szabályozó miniszteri rendelet 3. § (1) bek. szerint az orvos forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszert, valamint magisztrális gyógyszert rendelhet [29]. Az orvos magisztrális gyógyszer alkotórészeként az OGYI közleményében közzétett gyógyszeranyagokat rendelheti, ennek hiányában kerülhet sor forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszer magisztrális alkotórészként történő rendelésére. Ugyanezen paragrafus (4) bek. szerint a magisztrális gyógyszerek készítéséhez a hatályos gyógyszerkönyv gyógyszeranyagainak meghatározott része, a FoNo-ban szereplő gyógyszerek elkészítéséhez szükséges gyógyszeranyagok, *és* néhány meghatározott minőségű, a nemzeti magisztrális gyakorlatban használatos gyógyszeranyag használható fel. A 16. § (2) bek. pedig úgy rendelkezik, hogy orvosi rendelvény nélkül is kiadható olyan magisztrális gyógyszer, amelynek egy adagjában a hatályos gyógyszerkönyvben az egy kereszt vagy két kereszt jelzésű gyógyszeranyag mennyisége nem haladja meg a legnagyobb napi adagjának egytized részét. Ilyen készítményből egyszeri alkalommal olyan mennyiség adható ki, amelyben a keresztjelzésű anyag teljes mennyisége nem haladja meg annak napi legnagyobb adagját.
4. A társadalombiztosítási támogatással rendelhető gyógyszerekről és a támogatás összegéről szóló miniszteri rendelet [30] szerint az orvos által rendelt magisztrális gyógyszerek esetében a társadalombiztosítási támogatás összege az OEP által közzétett összeg, valamint a nem betéti díjas csomagolási költség és készítési díj összege. A rendelet melléklete néhány járulékos információt is tartalmaz a magisztrális gyógyszerforgalommal kapcsolatban. Így közli
   – a magisztrális gyógyszerek kiszereléséhez szükséges, árunak minősülő, felszámítandó csomagolóanyagokat,
   – a társadalombiztosítási támogatásban nem részesülő gyógyszeranyagokat, ha vényen önmagukban rendeli az orvos, illetve
   – a magisztrális gyógyszerek közfinanszírozás alapjául elfogadott ára részeként figyelembe vehető készítési díjakat.
5. A gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló miniszteri rendelet alkalmazásában a gyógyszer készítése, vizsgálata, készletezése, ellenőrzése, tárolása szaktevékenységnek minősül [31]. A laboratórium a rendelet szerint a gyógyszeranyagok vizsgálatára, valamint magisztrális gyógyszerek készítésére, ellenőrzésére szolgá-

ló helyiség. A laboratórium mérete nem lehet kisebb 12 m^2-nél. A rendelet szerint a laboratóriumban végzett szaktevékenységek előírásait a hatályos Magyar és Európai Gyógyszerkönyv, a FoNo, a Gyógyszerellátási Gyógyszerészeti Szakmai Kollégium és a Klinikai-Kórházi Gyógyszerészeti Szakmai Kollégium szakmai irányelvei, valamint az OGYI módszertani levelei és szakmai irányelvei rögzítik. A közforgalmú gyógyszertárakban az ÁNTSZ által hitelesített Vizsgálati napló, Munkafüzet, Laboratóriumi napló, Kiszerelési napló, Impleálási napló, Sterilezési napló, Belső minőségellenőrzési napló, Nyilvántartás a forgalmazás megszüntetéséről, felfüggesztéséről, valamint Közforgalmú gyógyszertár fokozottan ellenőrzött szer nyilvántartó lapja és Hőmérséklet ellenőrzési napló is kötelező.

6. A hatályos profilrendelet szerint kizárólag gyógyszertárban forgalmazhatók a gyógyászati célra engedélyezett, a hatályos Magyar, illetve Európai Gyógyszerkönyvben szereplő gyógyszeranyagok, drogok, a Gyógyszerkönyvben és a hatályos Fo-Noban szereplő magisztrális gyógyszerek, valamint az orvosi vényen rendelt egyedi összetételű (magisztrális) gyógyszerek is [32].
7. Az állatgyógyászati termékekről szóló FVM rendelet szerint, ha nem élelmiszer-termelő állatfaj valamely bántalmának kezelésére nem áll rendelkezésre forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező (törzskönyvezett) állatgyógyászati készítmény, az ellátó állatorvos – személyes felelősségi körében – az állat elfogadhatatlan mértékű szenvedésének elkerülése érdekében kivételesen alkalmazhat
   – más állatfajra vagy ugyanazon állatfajra, de más bántalom kezelésére engedélyezett állatgyógyászati készítményt, vagy ezek hiányában
   – közforgalmú gyógyszertárban állatorvosi vény alapján a FoNo, FoNoVet, illetve a hatályos gyógyszerkönyvek előírásainak megfelelően előállított officinális készítményt vagy magisztrális készítményt [33].
8. Az OGYI több irányelvet és módszertani levelet jelentetett meg, amelyek a magisztrális gyógyszerkészítés feltételeit és körülményeit szabályozzák. Ilyen a minőségellenőrzésre és minősítésre [34], a zselatinkapszulák patikai alkalmazására [35], a nem a saját intézményben felhasznált gyógyszerkészítmények átadására és átvételére [36], egyes gyógyszeranyagok FoNo szerinti dózisának meghatározására [37], a keverékinfúziók [38] és a citosztatikus keverékinfúziók [39], továbbá a parenterális készítmények [40] előállítására, a betegre szabott gyógyszerosztás végzésére [41], a specialitások magisztrális készítményben való alkalmazására [42], valamint a magisztrális gyógyszerkészítésre felhasználható különféle anyagokra [43] vonatkozó irányelv illetve módszertani levél.

Miként és hogyan tovább?

A fenti fejezetek alapján már többszörösen eldőlt (most is eldőlni látszik), hogy szakma eminens képviselői, a gyógyszerészek/gyógyszerészet érdekeit megjelenítő szakmai és érdekvédelmi szervezetek, valamint a szakmai intézetek kialakítottak egy hadrendet a magisztrális gyógyszerkészítés védelme/fennmaradása mellett. Ez elegendő hivatkozási alap, és képes lehet az egészségpolitika irányítóinak meggyőzésére és a terület gazdaságossági problémáinak rendezésére, hogy (1) a területen felhalmozott tudás és tapasztalat ne vesszen el, (2) a magisztrális gyógyszer maradjon része a gyógyszerkincsnek, (3) és a magisztrális gyógyszerkészítés is legyen része a magyarországi gyógyszerészetnek az oktatásban és a gyakorlatban egyaránt.

1. A szakmai érvek és ellenérvek a „magisztrális gyógyszerkészítés” mellett és ellen két területre polarizálódnak:
   – az individuális gyógyszerterápia szükségessége a gyógyszerelés területén,
   – az egyedileg készített gyógyszerkészítmények minőségellenőrzésének a hiánya.

Az individuális gyógyszerelésnek vitathatatlanul megvan az az előnye, hogy egyszerre több dolgot képes figyelembe venni. Képes egy betegséget több oldalról (támadásponton) kezelni, figyelembe véve a kort, nemet, testsúlyt (a beteg általános állapotát). Mint többadagos gyógyszerforma (de az egyadagos formára is igaz), további lehetőségeket is hordoz azzal, hogy az egyénhez igazítja a hatóanyag mennyiségét, ami tovább variálható a teás-, kávés- és evőkanál adagolással, vagy a hatályos előírás szerint az adagolási egységek numerikus változtatásával. A gyermekgyógyászat területén mai is tapasztalható, hogy az orvos ugyanazon összetevőket a kornak megfelelően más adagolási aránnyal rendeli (pl. köptetők, étvágyjavítók). Ezen *ex tempore* készítési és adagolási metodika előnye köszön vissza – elsősorban stabilitási és felhasználási időre hivatkozással – néhány gyári készítésű szárazszirup felhasználás előtti készítésére vonatkozóan is.

A gyógyszertárban egyedi előírat alapján *ex tempore* készült gyógyszerek esetében valóban nem volt/ma sincs minőségi kontroll, mármint kvalitatív és kvantitatív vizsgálat (ha van, igen minimális; korábban a társadalombiztosítás által vett egyedi minták esetében emlékszem ilyen jellegű vizsgálatokra). Az előre készített (laborált) készítmények voltak a mintavétel célpontjai (és jelenleg is azok). Néhány érdekes adat látható a ***III.*** és a ***IV. táblázatban*** a gyógyszertárakban készült gyógyszerek minősítésével kapcsolatban az 1952-1960 és a 2000-2004 közötti időszakból.

A gyógyszertárban készült gyógyszerkészítmények minőségét érintő témában is több átfogó értékelő ta-

III. táblázat

A magisztrális gyógyszerek minőségére vonatkozó adatok 1952-1960 között[*]

		Évek								
		1952	**1953**	**1954**	**1955**	**1956**	**1957**	**1958**	**1959**	**1960**
Vizsgált tételszám (db)		5706	8362	9871	10188	8337	7054	9048	8925	9009
A tétel-szám %-ában	megfelelt	59,6	70,1	76,6	81,3	85,7	89,8	84,19	84,73	85,1
	kivételesen megfelelt/ elfogadható	18,3	16,5	14,1	12.4	9,2	6,9	3,65	3,03	2,09
	nem felelt meg	22,1	13,4	9,3	6,3	5,1,	3,3	2,57	2,87	2,7

[*]A szerző összeállítása [5] alapján.

IV. táblázat

A magisztrális gyógyszerek minőségére vonatkozó adatok 2000-2004 között

	Évek				
	2000	**2001**	**2002**	**2003**	**2004**
Vizsgált minták száma összesen	1533	1587	1492	1493	896
Megfelelt	922	1206	1257	1237	771
Elfogadható	115	77	85	74	68
Nem felelt meg	76	85	73	86	57

nulmány jelent meg *Paál Tamás* [44], *Perjés Zsuzsa* [45], *Borsányi Gáborné és Elek Béláné* [46], *Fodor András* [21] és *Antal Csaba* [47] munkájaként.

A ***III. és IV. táblázatból,*** továbbá a citált értekezésekből is egyértelműen kitűnik, hogy a magisztrális gyógyszerek minősége átlagosan 92-96%-ban megfelelő. Kivételt képez az 1950-es évek eleje, amikor ennél nagyobb volt a nem megfelelő készítmények aránya, de a beinduló szakfelügyeleti munka és ellenőrzés ezen lényegesen javított. Egyértelmű, hogy a minőségi színvonal megtartása intézkedést igényel, és hogy *ez a munka állami feladat.* Ugyanakkor azok az egyéb intézkedések, amelyek az elmúlt 20 évben bevezetésre kerültek (illetve bevezetésük napjainkban is tart), önmagukban is javítani képesek a helyzeten**.** A gyógyszer-nagykereskedelmi rendelet intézkedése alapján a gyógyszeranyagok minőségbiztosítása (külső minőségbiztosítás: *certifikátum*) garancia a megfelelőségre, melyhez, ha a gyógyszertárak saját belső minőségbiztosítása is társul, elegendő alap lehet ahhoz, hogy a magisztrális munka végterméke – hozzáértő, képzett gyógyszerész közreműködésével – megfelelő lesz. Feltételezve a gyógyszerészi szakértelem pontosságát és megfelelőségét, a gyógyszertári munkafolyamat szakmai felügyeletének és belső minőségbiztosításának *Antal Csaba* fentebb már hivatkozott közleményét is figyelembe véve [47] az alábbiakra kell kiterjedni:

*Szakmai felügyelet***:**

– *a tevékenység felügyelete jelenti a* gyógyszerbeszerzés, gyógyszervizsgálat, tárolás, címkézés és a gyógyszerkészítés (kiszerelés, előíratok elkészítése, címkézés, szignálás, magisztrális gyógyszer expediálása) ellenőrzését,

V. táblázat

A címke adattartama

Állandó adatok	Gyógyszerár neve, címe, telefonszáma. Külsőleges piros szín. Belsőleges kék szín.
Változó adatok	A beteg neve, a vény átvételi azonosító száma (fiókszám) A gyógyszer: – neve (hivatalos vagy magisztrális elnevezés), – mennyisége (pl. FoNo dos. vagy gramm), – alkalmazása (pl. 3x1 evőkanállal naponta), – készítési és felhasználhatósági idő, – eltartásra, használatra vonatkozó előírások (pl. hűvös helyen tartandó, használat előtt felrázandó), – közreműködök: gyógyszerész, asszisztens, – különleges jelzések: amennyiben szükséges: gyermekgyógyszer, csak felnőtteknek, állatgyógyógyászati célra, tűz- és robbanásveszély stb.).

– *a minőség ellenőrzését jelenti* a magisztrális gyógyszer mintavétele és a vizsgálat végzése,
– *a címkézés ellenőrzése* annak tartalmi elemeire irányul. A címke adattartalmára vonatkozóan az ***V. táblázatra*** utalok.

2. Nem kell hozzá különösebb közgazdasági felkészültség, mert könnyen belátható, hogy a gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló miniszteri rendelet [31] intézkedése, mely (nagyon helyesen) kötelezővé teszi minden gyógyszertár számára a gyógyszerkészítés feltételeinek megteremtését és fenntartását, gazdasági oldalon olyan elvárást teremt, amely 0,5-1%-os forgalmi részesedéssel, csupán szakmaszeretetből sokáig nem finanszírozható. Vagyis önmagában nem elég az alapgondolat helyessége: a megvalósulás intézkedéseket követel.

3. A hatályos jogszabályok között meglévő szemléletbeli különbséget meg kell szüntetni. A tb támogatással rendelhető gyógyszerekről és a támogatás összegéről rendelkező rendeletből levezethető (igaz, indirekt módon) a „betéti díj" fogalma [30]. Ez – üvegek esetében – visszaváltási kötelezettséggel jár, amely nem egyeztető össze a gyógyszertárak csomagolóanyag minőségére vonatkozó szakmai minőségi és beszerzési kötelezettségével. Ha jelenleg a gyógyszertár eleget akar tenni a jogszabályi előírásoknak, a forgalmazott üveget visszaveszi, majd – saját kárára – hulladékként kidobja. Ezen változtatni szükséges. Egyébként se érthető, hogy ezt a kérdést miért a társadalombiztosítási rendeletben szabályozzák, hiszen a témában a finanszírozó ellenérdekelt, nem is beszélve arról, hogy kérdéses: a rendelkezés vajon a „kézi eladásban" és a „nem támogatott vényköteles gyógyszerek" készítéséhez és expediálásához kapcsolódóan jogszerűen alkalmazható-e?

4. A magisztrális készítmények hatékonyak és olcsók – hirdeti a szakma. Ugyanakkor ezeknek a gyógyszereknek a tb-támogatása 2007. április 1.-től 90%-ról 50%-ra módosult. A finanszírozó intézkedése logikusnak tűnik: olcsó, tehát alacsonyabb támogatással is megvehető. Pedig fordítva is igaz lehetne: a tb-nek nem kerül sokba, ezért nagyobb támogatás is adható. Sokat javítana a helyzeten a magasabb támogatási besorolás. Csak kevés orvos él a lehetőséggel, hogy a közgyógyszerellátás keretében minden magisztrális gyógyszer rendelhető, ezért segítene az is, ha a magisztrális gyógyszer nem terhelné a havi keretet, hanem azon felüli juttatásként szerepelne.

5. A támogatással rendelhető gyógyszerekről és a támogatás összegéről szóló miniszteri rendelet [30] mellékleteként hatályos „A magisztrális gyógyszerek közfinanszírozás alapjául elfogadott ára részeként figyelembe vehető készítési díjak" listája (magidíj), ami megérett az átdolgozásra. Elavult a készítmények osztályba sorolása és a megállapított díjtételek sem tükrözik a tényleges szakmai munka időarányos ráfordítását és értékét. A Lakossági Gyógyszerellátási Szakmai Kollégium, az MGYT és az MGYK több alaklommal élt javaslattal az egyszerűsítésre és az új díjtételekre [48].

6. A gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról szóló miniszteri rendelet 16. **§** (1) bekezdés *b)* pontja értelmében a FoNo dosim mennyiségnél nagyobb mennyiségű gyógyszeranyag önmagában nem adható ki, illetve csak akkor, ha a FoNo-ban szerepel [29]. A rendelkezés végrehajtására kiadott módszertani levél az egyes gyógyszeranyagok Formulae Normales szerinti dózisáról [37] számomra érthető és elfogadható. Az intézkedéssel azonban a gyógyszerészet pozíciót vesztett (a kereskedelem meg nyert), mivel ezen anyagok egy része élelmiszerként kapható. A módszertani levél az Oleum helianthi dózisát 100 g-ban adja meg. A tb támogatással rendelhető gyógyszerekről és a támogatás összegéről szóló rendelet melléklete szerint viszont az Oleum helianthihoz társadalombiztosítási támogatás nem jár, ha a vényen önmagában rendeli az orvos [30]. A rendelethez tartozó mellékletben ugyancsak szerepel az Oleum helianthi. Ilyen megközelítésben a két rendelet nem harmonizál.

7. Az oktatásba is vissza kellene integrálni a „Formula magistralis" gyógyszerrendelési forma hangsúlyozottabb ismertetését és alkalmazásának lehetőségét – ez az orvos- és a gyógyszerészképzésre egyaránt igaz. Valamikor a Gyógyszertan oktatásának része volt a receptúra oktatása. Az 1959-ben megjelent és *id. Issekutz Béla* nevével fémjelzett *„Gyógyszertan és gyógyítás"* c. kötetben 626 egyedi előírat szerepel [49]. A szerző a témáról a következőket írta: „Ha az orvos önállóan a beteg állapotának, egyéniségének mérlegelésével állapítja meg a gyógyszer összetételét, ad utasítást annak elkészítésére, akkor az ilyen vényt Formula magistralisnak nevezzük." Nem nosztalgiázni akarok a fentiek idézésével, de ma a magisztrális vényírással az orvosok – tisztelet a kivételnek – hadilábon állnak. Nem ismerik a szabályait (erőshatású szerek felírása stb.), a vényíró rendszerek pedig nem minden esetben alkalmasak erre a feladatra. Talán kéne tenni valamit, pl. az Orvosi Hetilap hasábjain propagálni ezt a felírási módot.

8. A hatályos FoNo-ban több olyan készítmény van, amelynek alkotórésze a FoNo VII. megjelenése óta nem szerezhető be. Ilyen pl. a Fuchsinum, az Alcoholum polyvinilicum, a „Species" gyógyszerformához tartozó számtalan gyógynövény stb. Az Alcoholum polyvinilicum az Oculogutta viscosa alkotó eleme. Helyette ma is a FoNo VI. összetételnek megfelelő előiratot adják meg, tételesen felírva. Úgy gondolom, hogy ezeket a problémákat csokorba kellene szedni és rendezni. Gyógyszerészként joggal várjuk el az orvosoktól, hogy a Ph. Hg. VIII. nomenklatúrát használják, ugyanakkor a FoNo VII. a Ph. Hg. VII.-tel harmonizál. A jelenlegi „pozitív listán" nagyon sok olyan gyógyszeranyag van, amely a Ph. Hg.

VIII.-ban nem szerepel, tehát nincs is ilyen neve. Nagy segítség lenne a területnek egy „Addendum”, mely vagy a gyógyszerkönyv, vagy a FoNo részeként átfogóan rendezné a témát.

9. Az uniós sajtóban egyre többet szerepel a „vényíró gyógyszerész”, mint szakmailag tartalommal is megtölthető fogalom. Ha a „Formula magistralis” visszaintegrálásának megvan az elvi lehetősége, ezzel a beteg és a szakma is csak nyerne. A terület gyógyszerészi kézbe kerülve a gyógyszerkiadó-készítő, a gyógyszerszakértő és a gondozó gyógyszerészi „cím” mellé megteremthetné a gyógyszerészet szakmai elismerésének a lehetőségét a „vényíró gyógyszerész” megtisztelő címmel is.

10. A korábbiakban szóltam a gyári gyógyszerkészítmények kötelező pótlásáról. Ez a FoNo II. kiadásában jelent meg és maradt meg a rendszerváltásig. Jelenleg fordított a helyzet: a gyógyszertárak használják fel a nem beszerezhető gyógyszeranyagok pótlására a gyári gyógyszerkészítményeket, melyre az OGYI szakmai útmutatása alapján van lehetőség. Hasonlóképpen indokolható, hogy a gyógyszertár – az orvos kezdeményezésére – részt vesz a gyári gyógyszerkészítmény testre szabásában (pl. a kenőcsök hígításában). Ez is az a kategória, amely egy esetleges „Addendum” részeként rendezhető.

11. A szakmai szabályok lehetővé teszik, hogy azokat a készítményeket, melyeket egy-egy gyógyszertárhoz kapcsolhatóan ismételten és gyakran rendelnek, a gyógyszertár „Házi előírat gyűjteményében”, a Laboratóriumi napló mellékleteként standardizálják. A belső minőségbiztosítási rendszer részeként szakmai elvárásként kell rögzíteni, hogy ezeknek az előíratoknak a kidolgozásánál a FoNo-szint érvényesüljön a készítés, a szignálás, a kiadás, a felhasználás stb. tekintetében, szolgálva ezzel a reprodukálhatóságot és a minőséget.

***

Nem gondolom, hogy ez a dolgozat fogja megoldani a magisztrális gyógyszerkészítés problémáját, de hiszem, hogy nem volt hiábavaló a fentiek szerinti elemzés, ha továbbgondolásra invitált, és így részese lett a problémakör megoldására irányuló erőfeszítéseknek.

IRODALOM

1. *Télessy, I.*: Gyógyszerészet *55*, 290-293 (*2011*). – 2. *Brezanóczy, F.*: Gyógyszerészet *55*, 360-361 (*2011*). – 3. *Kiss, F-né*: Gyógyszerészet, *55*, 428-429 (*2011*) – 4. *Dobson, Sz.*: A Formulae Normales (FoNo) születése 1935-1941. Dictum kiadó, Budapest, 2003. – 5. A Népjóléti / Egészségügyi / Szociális és Egészségügyi Minisztérium statisztikai jelentései 1951-től 2004-ig, Budapest. – 6. *Karlovitz, A.*: Szinonima visszakereső szótár, Budapest, 1959. – 7. *Kovács, L.*: Gyógyszerész-technikusok Kézikönyve, Budapest, 1960. – 8. *Ragettli, J.*: Gyógyszerészi Kézikönyv (Manuale Pharmaceuticum), MGYT, Budapest, 1986. – 9. *Nikolics, K.*: Gyógyszerészet, *25*. 301-302 (*1981*). – 10. *Szekeres, I., Deim, Z.-né* (szerk.): Gyógyszertári szinonimaszótár. Budapest, 1988. – 11. *Stájer, G.*: Gyógyszerészet *40*, 25-29 (*1996*). – 12. *Regdon, G.*: Gyógyszerészet *37,* 563-566 (*1993*). – 13. *Stenszky, E., Pintér-Tüske, M., Fodor, A., Kun-Lukács, M.*: Gyógyszerészet *37*, 868-874 (*1993*). – 14. *Várnagyi, G.*: Gyógyszerészet *38*, 203-205 (*1994*). – 15. *Körmöczi, Gy.*: Gyógyszerészet *37*, 871-872 (*1993*). – 16. *Dudits, I. és mtsai*: Gyógyszerészet *37*, 872-873 (*1993*). – 17. *Horváth, D.*: Gyógyszerészet *37*, 873-874 (*1993*). – 18. *Merics-Tóth, E.*: Gyógyszerészet *37*, 874 (*1993*). – 19. *Küttel, S.*: Gyógyszerészet, *38*, 145-147 (*1994*). – 20. *Dudits, I., Illés, Z.-né, Nagy, S.-né*: Gyógyszerészet, *38*, 145-147 (*1994*). – 21. *Fodor, A.:* Gyógyszerészet, *45*, 85-91 (*2001*). – 22. *Horváth, D.*: Gyógyszerészet *45*, 85-91 (*2001*). – 23. Fiatal Gyógyszerészek Klubjának internetes felhívása, 2011. www.figyok.org (letöltve 2011. június 30.). – 24. Lakossági Gyógyszerellátási Standardok. Kézirat, 2008., Szerk.: Gyógyszerellátási Gyógyszerészeti Szakmai Kollégium. – 25. *Kempler, K.*: A gyógyszerek története. Budapest, 1984. – 26. A Kormány J/1323. számú jelentése a közforgalmú gyógyszertárak létesítésére vonatkozó, a biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászatisegédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvényben foglalt szabályok gyakorlati megvalósulásáról, a szabályozás elvárt és tényleges hatásainak összevetéséről. Budapest, 2010. október. www.parlament.hu. – 27. A Magyar Gyógyszerkönyv VIII. kiadásának alkalmazásáról szóló 28/2006. (VII. 11.) EüM sz. rendelet – 28. A Szabványos Vényminták Gyűjteménye VII. kiadása alkalmazásáról szóló 64/2004. (VII. 27.) ESzCsM sz. rendelet – 29. Az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról szóló 44/2004. (IV. 28.) ESzCsM sz. rendelet – 30. A társadalombiztosítási támogatással rendelhető gyógyszerekről és a támogatás összegéről szóló 1/2003. (I. 21.) ESZCSM sz. rendelet – 31. A közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló 41/2007. (IX. 19.) EüM sz. rendelet – 32. A gyógyszertárban forgalmazható, valamint kötelezően készletben tartandó termékekről szóló 2/2008. (I. 8.) EüM sz. rendelet. – 33. Az állatgyógyászati termékekről szóló 128/2009. (X. 6.) FVM sz. rendelet – 34. Az Országos Gyógyszerészeti Intézet irányelve az embergyógyászati magisztrális gyógyszerkészítmények minőségellenőrzésére és minősítésére (OGYI-P-25-2010). www.ogyi.hu – 35. Irányelv a kemény zselatinkapszulák gyógyszertárakban történő alkalmazásához. www.ogyi.hu – 36. Az intézeti gyógyszertárban előállított, nem a saját intézményben felhasznált gyógyszerkészítmények átadása és átvételéről (OGYI-P-62-1998). www.ogyi.hu – 37. Az Országos Gyógyszerészeti Intézet módszertani levele egyes gyógyszeranyagok Formulae Normales szerinti dózisáról (OGYI-P-65-2004). www.ogyi.hu – 38. Az OGYI módszertani levele a keverékinfúziók előállításáról (OGYI-P-63-2007). www.ogyi.hu – 39. Az OGYI módszertani levele a citosztatikus keverékinfúziók előállításáról (OGYI-P-64-2007). www.ogyi.hu – 40. Az Országos Gyógyszerészeti Intézet módszertani levele a parenterális készítmények előállításáról (OGYI-P-68-2008). www.ogyi.hu – 41. Az OGYI módszertani levele betegre szabott gyógyszerosztás végzéséről (OGYI-P-69-2008). www.ogyi.hu – 42. Forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszerek

magisztrális gyógyszerkészítményekben való alkalmazásáról (OGYI-P-70-2005). www.ogyi.hu – 43. Az Országos Gyógyszerészeti Intézet 1/2009- MAG sz. Közleménye a magisztrális gyógyszerkészítéshez felhasználható kémiai gyógyszeranyagok, zsiradékok, viaszfélék, növényi drogok, illóolajok és gyógyszerkészítmények listájáról, továbbá ennek módosításai. www.ogyi.hu – 44. *Paál, T.*: Tisztiorvos *2*(1) 20-21 (*1995*). – 45. *Perjés, Zs.*: Gyógyszerészet *40*, 185-187 (*1996*). – 46. *Borsányi, G.-né, Elek, B.-né*: Gyógyszerészet *43*, 519-520 (*1999*). – 47. *Antal, Cs.*: Gyógyszerészet *49*, 571-577 (*2005*). – 48. Összegző gondolatok a Magyar Gyógyszerészi Kamara elnökségének stratégiai megbeszéléséről – „A gyógyszerellátás visszaintegrálása az egészségügybe”, kézirat, 2011. – 49. *Issekutz, B.*: Gyógyszertan és gyógyítás. Budapest, 1959.

F o d o r , A .: ***Should we do? Yes we should. Contribution to the polemical essay of István Télessy.***

Thaly Kálmán Utcai Gyógyszertár, Debrecen, Thaly Kálmán utca 13. – 4026

FELHÍVÁS ÉVFOLYAMTALÁLKOZÓRA

Az 1991-ben, Szegeden végzett gyógyszerészeknek évfolyamtalálkozóját 2011. szeptember 24.-én, szombaton tartjuk

Jelentkezés és bővebb információ: 20evemar@gmail.com; Pelle Krisztina, 9700 Szombathely, Dolgozók útja 35.

FELHÍVÁS ÉVFOLYAMTALÁLKOZÓRA

Az 1984-ben Szegeden végzett gyógyszerészek találkozóját 2011. szeptember 17. napján tartjuk.

Helyszín: Szeged Eötvös u. 6. Kari épület, majd este közös vacsora később egyeztetett étteremben.

Jelentkezés és bővebb információ: Cseh Ildikó; cseh.ildiko@oth.antsz.hu vagy Lacsán Péter; lacsanpeter@freemail.hu címen.

Tájékoztató a 2011-évi, őszi farmakobotanikai terepgyakorlatról

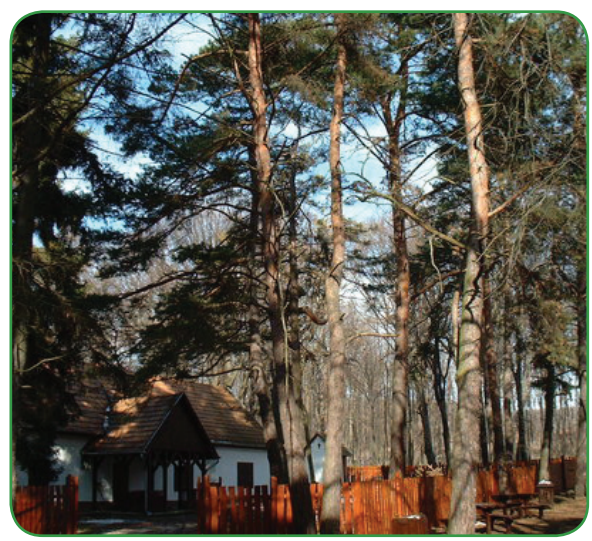
Időpont: 2011. október 1.

Helyszín: Budai-hegység nyugati szegélye, Telki és Nagykovácsi közötti térségben.

Találkozó: Telki községben a Volánbusz Rákóczi Ferenc utcai megállójában 09.30 – 10.00 között.

Megközelítés: Volánbusz járatokkal, amelyek a Széna téri autóbusz pályaudvarról indulnak (menetidő kb. 30 perc, 08.25-kor és 09.25-kor indulnak járatok Perbál-Zsámbék felé).

Természetesen gépkocsival is elérhető ez a hely, de figyelembe kell venni, hogy nem visszatérő a tervezett útvonal. Minthogy a gépkocsival érkezőknek az erdészeti utak használatához engedélyt is kell kérnünk, így a részvételi szándék bejelentésekor azt is kérjük közölni, hogy mivel érkeznek (részvételi szándék bejelentése az MGYT telefonszámán: (06-1) 266-9395).

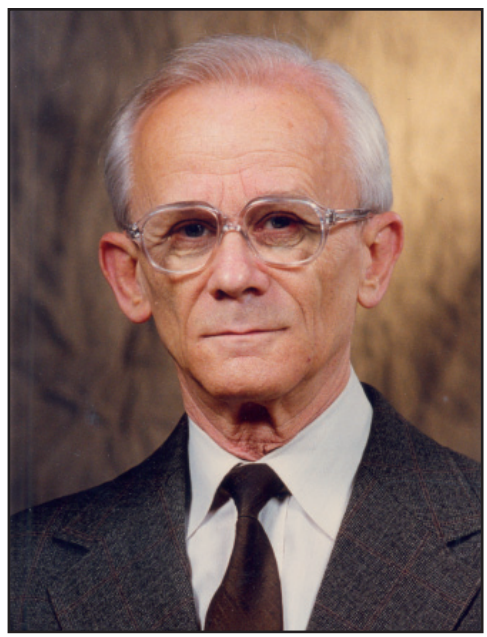


Szeretettel várjuk a kirándulásra jelentkezőket!
Konrádné dr. Abay-Nemes Éva MGYT titkárságvezető,
valamint a kirándulás botanikus vezetői
Dános Béla, *László-Bencsik Ábel*

HÍREK

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

Prof. dr. Szabó László
1931-2011



Prof. dr. Szabó László, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar emeritus professzora, a Szerves Vegytani Intézet volt igazgatója, 2011. július 31-én, életének 81. évében váratlanul elhunyt. A gyászszertartásra hamvasztása után, engesztelő szentmise keretében augusztus 23-án Budapesten a Magyar Szentek Templomában került sor. A gyászszertartáson a közvetlen hozzátartozók, a Gyógyszerésztudományi Kar és az MGYT vezetői mellett nagy számban jelentek meg a volt munkatársak, a tanítványok és a tisztelők az ország különböző részeiből.

A szentmise keretében elhangzott búcsúztatón *Pákozdi István* teológus meleg szavakkal méltatta „László Tanár Urat", aki gyakorló katolikusként kapcsolódott be az Egyetemi Lelkészség életébe: nemcsak hívőként vett részt a különböző szertartásokon, hanem különböző programok (pl. Jáki Szaniszló magyarországi előadásai) szervezőjeként, a hit és a tudomány kapcsolatát bemutató tanulmányok szerzőjeként (legutóbb Teilhard de Chardin életművét bemutató írásával), és minden egyéb módon is igyekezett segíteni és szolgálni. Mint mondta: „László Tanár Úr egész élete az igazság kutatásában, rendszerezésében és átadásában telt. (…) Az elemek, a molekulák, a polimerek Alfájától eljutott a gondolkodás, a teremtés összefüggéseinek vizsgálata, az ember végső célja Ómegájáig, magáig a Teremtőig. Közben végigjárta a kereső értelem, a megvilágosodott lélek, az állandó megtérésben megtisztuló ember fejlődésének személyes evolúcióját". A szertartást vezető teológus rá vonatkoztatta Dániel könyvének kijelentését, miszerint: „Akik igazságra oktattak sokakat, azok tündökölni fognak örökkön-örökké, miként a csillagok (12,3)".

Az egyetem részéről *prof. Noszál Béla* dékán, a Szerves Vegytani Intézet munkatársai közül *Kocsis Ákos* mondott búcsúztatót.

Prof. Noszál Béla dékán búcsúztató beszéde

„Mélyen tisztelt egyházi és világi gyászoló Társaim!

Pótolhatatlan veszteség érte a Semmelweis Egyetemet, a Gyógyszerésztudományi Kart, a Szerves Vegytani Intézetet, a magyar gyógyszerészképzést és az organikus kémia tudományát, amikor 2011. július 31-én elhunyt *Dr. Szabó László* professor emeritus, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Szerves Vegytani Intézet korábbi igazgatója, gyógyszerész generációk avatott és elhivatott szerves kémia oktatója.

1931. április 15-én született Szentgotthárdon. Középiskolai tanulmányait a Vörösmarty Mihály gimnáziumban végezte. 1949-ben felvételt nyert a Pázmány Péter Tudományegyetem Gyógyszerész Szakára, ahol 1954-ben kitüntetéses oklevelet kapott.

Életében egyetlen munkahelye volt, ahol 58 dolgos és eredményes évet töltött el. 1953. július 15-től 2001. június 30-ig volt a Semmelweis Egyetem, ill. a jogelőd egyetemek munkatársa, először az Orvosi Vegytani Intézetben, majd 1957-től az akkor megalakuló Szerves Vegytani Intézetben. Dr. Clauder Ottó egyetemi tanár munkatársaként részt vett ez utóbbi megalapításában és megszervezésében, ahol – paradox módon – korábban került intézeti státuszba, mint az alapító Clauder professzor. 1953-tól egyetemi gyakornok, 1956-tól egyetemi tanársegéd, 1966-tól egyetemi adjunktus, 1977-től egyetemi docens, 1980-tól egyetemi tanár, 1977-től a Szerves Vegytani Intézet megbízott vezetője, 1980-tól 1996-ig igazgatója volt. 2001. július 1-től professor emeritus a Semmelweis Egyetemen.

Fő kutatási területe: természetes vegyületek kémiája, alkaloidok (elsősorban indolalkaloidok) és iridoidok (elsősorban szekologanin), heterociklusos kémia (kinolizin-származékok szintézise és tulajdonságai), polimer hordozós szintézis. Munkatársaival részletesen tanulmányozta a szekologanin kémiáját. Ennek során elsőként igazolta az indolalkaloidok biogenetikai prekurzorának, a sztriktozidinnek a teljes térszerkezetét, számos kémiai és biomimetikus átalakítást végzett, gráfanalízissel vizsgálta a reakciók diverzitásának és szelektivitásának kérdését. Elmélyült az elméleti szerves kémia, különösen a perturbációs molekulapálya elmélet kérdéseiben, létrehozta a szekologaninból származó indolvázas alkaloidok bioorganikus rendszerét.

Tagja volt a Magyar Tudományos Akadémia Alkaloidkémiai Munkabizottságának és Elméleti Szerves Kémiai Munkabizottságának, 1979 és 1994 között elnöke az Egyetem Külső Kutatási Szerződéseket Véleményező Bizottságának. Tagja volt a Gyógyszerészet és az Acta Pharmaceutica Hungarica Szerkesztőbizottságának, elnöke volt a Magyar Gyógyszerészeti Társaság Gyógyszerkutatási Szakosztályának. Bár a legkevésbé sem kereste a szereplést és a látványos sikereket, nem kerülték el a kitüntetések sem. 1977-ben Kiváló Gyógyszerész, 1983-ban a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Kiváló Oktatója kitüntetést kapott, 2004. július 1-jén a Winkler Lajos Emlékéremmel tüntették ki. 2010-ben a Gyógyszerésztudományi Kar felterjesztette a Magyar Köztársasági Érdemrend Lovagkeresztje kitüntetésre. E magas elismerést 2011. március 15. alkalmából – 80. születésnapjához igen közeli időpontban – vehette át Réthelyi Miklós miniszter úrtól. A kitüntetéshez és a 80. születésnaphoz tartozó laudációt abban a jogosnak látszó optimizmusban írhattuk, hogy egészsége töretlen, vitalitása nagyobb, mint valaha.

A 2010/2011-es tanévben nem kevesebb, mint két kötelezően választható kurzust – az Elméleti szerves kémiát és a Természetes vegyületek kémiáját – oktatta úgy, hogy valamennyi előadást maga tartotta. Oktatóként, kutatóként, vezetőként egész életében puritán szigorúságot követelt meg munkatársaitól, de legfőképpen önmagától. A Gyógyszerésztudományi Kar jubileumi díszoklevél-átadási ünnepségeinek számos évben volt szónoka. E tisztségében is osztatlan elismerést arattak az egyes oklevél-típusokhoz tartozó természettudományos megalapozottságú, egyben azonban irodalmi értékű sajátos kommentárjai, melyek felejthetetlen emléket okoztak az 50, 60, 65 és annál is több éve végzett jubiláns pályatársainak. Intellektuális sokoldalúságát mutatja, hogy – szerves kémikusként – 15 éven át felvételiztetett fizikából, valamint, hogy kedvelője és magas szinten értője volt a komoly zenének. Szeretett munkahelyén élete utolsó hetében is töretlen hittel, szorgalommal, a felsőoktatás, a tudomány és a haza iránti elkötelezett alázattal dolgozott. Egész életében hívő katolikusként élt, vallását az utóbbi 20 évben itt, a Magyar Szentek Templomában gyakorolta.

A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara és Szerves Vegytani Intézete saját halottjának tekinti.

Mélyen tisztelt Szabó Professzor Úr!

Kiváló Oktatónk, nagyra becsült Kollégánk, szeretett Barátunk, nyugodjál békében!"

Az engesztelő szentmisét és a búcsúbeszédeket követően *prof. dr. Szabó László* hamvainak „lehelyezésére" a Magyar Szentek Templomának altemplomában került sor.

(-)

FELVÉTELI HELYZETKÉP A MAROSVÁSÁRHELYI ORVOSI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI EGYETEM GYÓGYSZERÉSZETI KARÁN

2011. július 20.-án tartották a felvételi tesztvizsgát a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemen (MOGYE). A Gyógyszerészeti Karon (GYK) 35-35 román, illetve magyar tandíjmentes állami helyre lehetett pályázni, emellett 80 költségtérítéses helyet is meghirdettek (az éves tandíj 8 ezer RON, azaz kb. 1,25 millió Ft, amikor 670 RON ebben az évben a romániai minimálbér). Idén jelentős túlsúlyban volt a román jelentkezők száma. Így a GYK-n 2,54-szeres román, illetve 1,86-szoros magyar túljelentkezés volt az állami helyekre. A vizsganapon írt teszt (szerves kémia) a vizsgajegy 60, a középiskolai és az érettségi átlag a 20-20 százalékát képezte.

Míg a korábbi években egyenlő arányban osztották el a tandíjas helyeket, idén – nyelvi megosztás nélkül – az elért jegyeket vették figyelembe. Mivel a 2 x 35 = 70 állami helyre bejutott jelölt mellett 80 tandíjas hallgató is lesz, így összesen 150 hallgatója lehet az I. évfolyamnak. Ez minden idők legnépesebb gyógyszerész évfolyama lesz a MOGYÉ-nek, akkor, amikor az oktatók száma viszont a legalacsonyabb...

A Román Gyógyszerész Kollégium (Kamara) adatai szerint már gyógyszerész túlképzés tapasztalható, amit nem kevésbé magyaráz az a tény, hogy Romániában – valamilyen formában – tucatnyi képzőhely van. Az 1948 óta működő – akkor még csupán magyar oktatási nyelvű – GYK a harmadik önálló romániai, magyar viszonylatban pedig a második önálló gyógyszerészeti kar volt.

Szeptemberben lesz az államvizsga. Az új tanügyi törvény elvileg lehetővé teszi a magyar nyelvű vizsgát, a szakdolgozat írását, a rezidens- és doktori képzést is. A törvénynek azonban ilyen jellegű paragrafusait még nem, csupán a 65 év feletti oktatók azonnali nyugdíjazását alkalmazták Marosvásárhelyen.

-id

HÍREK SZEGEDRŐL

7,1 milliárdos kiesés

A 2011-ben hozott új gyógyszerárszabályozási és -támogatási változások éves szinten 7,1 milliárd Ft nyereség-csökkenést okoznak a *Richter*-nek - nyilatkozta *Bogsch Erik* vezérigazgató, aki szerint a *Richter* (az egyetlen magyar tulajdonú) gyógyszergyár nem tud tovább árat csök-

I. táblázat

Orvostan-, fogorvostan- és gyógyszerészhallgatói felvételi ponthatárok

Egyetem	gyógyszerészhallgató	ált. orvostanhallgató	fogorvostanhallgató
Semmelweis Egyetem	411	436	433
Debreceni Tudományegyetem	407	417	423
Pécsi Tudományegyetem	407	417	423
Szegedi Tudományegyetem	407	417	423

kenteni! Ugyanakkor a k+f kiadások kompenzálása a jövő évben még mindig bizonytalan (*Metropol*, 2011. augusztus 3.).

Felsőoktatási hullámvasút

A szegedivel együtt hat felsőoktatási intézmény oktatja a hazai hallgatóság felét és produkálja a kutatási eredmények több mint 95%-át. E meghatározó körök tapasztalatait és véleményét nem szabad(na) kihagyni, ennek ellenére az ún. felsőoktatási koncepciót az SZTE vezetői még nem kapták meg (*„a pulykát sem szokták megkérdezni a hálaadásról”*). Az állam – mint fenntartó – jogait a pénzforrások csorgatásán át érvényesíti: 2014-ig 36 milliárd Ft-ot vonnak ki a felsőoktatásból, a hírek szerint megszűnik az egyetemi autonómia, ezeket a kormány alá rendelik és jelentősen csökken az államilag finanszírozott hallgatói létszám! (*Délmagyarország*, 2011. augusztus 4.).

Az SZTE védi saját érdekeit

Újszászi Ilona *Szabó Gábor*ral, az SZTE rektorával készített riportot, aki elmondta, hogy a szegedi egyetem a hazai felsőoktatás zászlóshajója: ide jó hallgatók járnak, kiváló az oktatói gárda és a kutatóegyetemi rangot is elnyerték! A rektor szerint arra számítottak, az idén tavaszra megszületik az új felsőoktatási törvény, de maradt a fellazult, belső ellentmondásoktól terhes jogszabály, amely zavarja a munkát! A Szegedi Tudományegyetem és a hozzá hasonló intézmények megkérdezése nélkül józanul gondolkodó politikus nem próbál hozzányúlni a felsőoktatáshoz. Az intézményrendszer átalakítása nem következhet be csak azért, mert az államnak most finanszírozási nehézségei vannak. Nem lehet, hogy e kérdésekben pillanatnyi szempontok, hirtelen felindulások és politikai kompromisszumok alapján döntsenek. Az idén Szegeden már eddig 1,7 milliárd Ft-ot vontak el! „Elérkezett az igazság órája” – nyilatkozta a rektor (*Délmagyarország*, 2011. augusztus 6.).

2011: felvételi eredmények (pontok)

A tavalyi 56 ezerről az idén 53 ezerre csökkent az államilag finanszírozott felsőoktatási helyek száma. – Szegeden a gyógyszerész karra 80 elsőévest vettek fel; az államilag támogatott képzésben 59 gyógyszerészhallgató kezdheti meg tanulmányait és 21 fiatal önköltséges formában. A felvételi alsó ponthatárok az ***I. táblázat*** szerintiek.

Infúziókat is készítenek a központi patikában

Nyilatkozott a Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Gyógyszertárának intézetvezető főgyógyszerésze, *Jánosi Gabriella*, aki elmondta, hogy közel kétezer fekvőbeteg és két szakrendelő gyógyszertárát látják el, s *„akkor végzik jól a feladatukat, ha az emberek szinte nem is tudnak róluk”*. Céljuk: nem profit-szerzés, hanem a betegek minőségi ellátása. 2007 óta – az országban elsőként, számítógépes szoftverek segítségével, személyre szabottan, aszeptikus körülmények között – helyben állítanak elő citosztatikum-tartalmú infúziókat és készítenek magisztrális gyógyszereket is. Éjjelenként készenléti szolgálatot tartanak (*Délmagyarország*, 2011. augusztus 1.).

Népszerű patikák és lakossági elvárások

A MOSZ – a *Roche Magyarország* támogatásával – *„Kedvenc Patikám”* címmel kampányt indít, amelynek célja, hogy a gyógyszerellátás minél felelősségteljesebb és emberségesebb legyen. E munkához – a páciens és a gyógyszerész között – bizalmi kapcsolatra van szükség. Szavazni lehet a <kedvencpatikam.hu> web-oldalon, ill. kérdőív kitöltésével. Határidő: 2011. szeptember 30. [*Metropol*, 2011. augusztus 3.].

Magyar ügy a verespataki bányanyitás

Verespatakon egy 19. századi patikában alakították ki a Bányászati Múzeumot (Alsó-Fehér vármegye, Erdélyi-érchegység), amelynek tavaly 10 ezer látogatója volt. A Roşia Montană Gold Corporation (RMGC, kanadai vállalat) 12 km^2-nyi területen – ciános technológiával! – 25 év alatt 314 tonna aranyat és 1480 tonna ezüstöt tervez kitermelni. – Nagy érdekek szólnak mellette és ellene [*Délmagyarország*, 2011. augusztus 10.].

Kata Mihály prof. emer.

BALOGH BALÁZS PHD ÉRTEKEZÉSÉNEK NYILVÁNOS VITÁJA

A Semmelweis Egyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskola Doktori Tanácsa 2011. június 24-re tűzte ki *Balogh Balázs* doktorjelölt „Az α_2-adrenoceptorok és a lizofoszfatidsav receptor 1 vizsgálata molekulamodellezési módszerekkel” című doktori értekezésének nyilvános vitáját, amelyre a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának Hőgyes tantermében került sor. A Bíráló Bizottság elnöke *Temesvári*

Erzsébet egyetemi tanár (Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika) volt. Tagjai *Kalaus György* egyetemi tanár (Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia Tanszék), *Ferenczy György* tudományos csoportvezető (Sanofi-Aventis), és *Budai Lívia* központi gyakornok (Semmelweis Egyetem) voltak. Az értekezés hivatalos bírálói *Herczegh Pál* egyetemi tanár (Debreceni Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Tanszék) és *Kurtán Tibor* egyetemi adjunktus (Debreceni Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Tanszék) voltak.

Az értekezés témavezetője *Mátyus Péter* egyetemi tanár, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Szerves Vegytani Intézetének igazgatója volt. A munka elsősorban az α_2-adrenoceptorok és a lizofoszfatidsav receptor 1 és ligandumjaik közötti kölcsönhatások vizsgálatára irányult, amelyhez a jelölt alapvetően a homológia modellezés és dokkolás eszköztárát használta. Eredményeiről három, nemzetközi folyóiratban megjelent első szerzős közleményben számolt be, amelyek összesített hatástényezője 9,341.

A jelölt PhD téziseit szabad előadás formájában ismertette, majd kielégítően válaszolt az opponensek bírálataira, továbbá az opponensek és a bizottság kérdéseire. A Bíráló Bizottság a jelölt tudományos tevékenységét és a doktori védésen nyújtott teljesítményét 100%-os eredménnyel fogadta el, és egyhangúlag javasolta részére a PhD fokozat odaítélését.

(Autoreferátum)

Felhívás évfolyam-találkozóra

Az 1971-ben Szegeden végzett gyógyszerészek találkozóját 2011. október 22.-én 14^h-kor tartjuk.

Helyszín: Szeged, Eötvös u. 6. Kari épület – este közös vacsora.

Mindenkit szeretettel várunk.

Jelentkezés: Hoffmann Gyuláné; Mélykút, Templom u. 14.

Tel.: (06-77) 460-027, (06-30) 309-9137, (06-30) 266-4120

e-mail: primulah@t-online.hu, primulagy@citromail.hu

Kazay megemlékezés Vértesacsán

A „Vértesacsai Kazay Gyógyszerészeti Alapítvány" tisztelettel és szeretettel hív minden érdeklődőt a Kazay megemlékezésre, Vértesacsára. Mint ismeretes, évente egyszer – szeptember hónapban – ünnepség keretében emlékezünk a nehéz sorsú, de zseniális Kazay Endre gyógyszerészre.

Ebből a célból találkozzunk **2011. szeptember 17.-én** szombaton, Vértesacsán, Kazay életútjának utolsó helyszínén. Szellemiségét elfogadva és fenntartva emlékezzünk.

Becsüljük a múltat, fogadjuk el a jelent, és felelősen építsük a jövőt!

Részletes program:

09.30 – Találkozás Vértesacsán a Kazay Gyógyszertárnál (József A. u. 58.)
10.00 – Koszorúzás a gyógyszertár falánál, Kazay emléktáblájánál
10.30 – A felújított Emlékszoba megtekintése
11.00 – Koszorúzás Kazay Endre sírjánál
12.00 – Vendéglátás a résztvevők tiszteletére
13.00 – A Vértesacsai Kazay Gyógyszerészeti Alapítvány nyilvános kuratóriumi ülése

A további részletekről felvilágosítást ad Burgetti László (8089 Vértesacsa Kazay Gyógyszertár, tel.: (06-22) 353-143).

Kérjük a tisztelt érdeklődőket, hogy részvételi szándékukat előzetesen jelezzék a (06-22) 353-143 tel./fax számon vagy a kazayalapitvany@indamail.hu e-mail címen.

Bízva a kedves megemlékezésben, várjuk a nagyszámú érdeklődőt, – mely alkalommal közösen, a szokásos módon ünnepelhetjük a különleges tehetséget és nagy egyéniséget, Kazay Endrét.

Bugetti László
a Vértesacsai Kazay Gyógyszerészeti Alapítvány nevében

SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

REFERÁTUM

Rovatvezető: *Jelinekné dr. Nikolics Mária és dr. Télessy István.*
Referálók: *Albert Levente (AL), Béni Szabolcs (BSZ), Budai Marianna (BM), Hankó Zsuzsanna (HZS), Herczeg Balázs (HB), Laki Mónika (LM), Németh Tamás (NT), Rozmer Zsuzsa (RZS), Télessy Berta (TB), Ványolós Attila (VA), Völgyi Gergely (VG).*

TIBOLON ALKALMAZÁSA KORAI POSZTMENOPAUZÁBAN

A tibolont napjainkban csaknem 90 országban alkalmazzák törzskönyvezett szerként klimaxos panaszok kezelésére, és 55 országban engedélyezett oszteoporózis megelőzősére. Mint szintetikus szteroid aktív metabolitjai által különböző szöveteken más és más hatással rendelkezik. 2005-ben a menopauza kezelésével foglalkozó szakértői Nemzetközi Konszenzus Csoport szintén elismerte a tibolon különleges szerepét a posztmenopauza terápiáját nyújtó szerek széles palettáján. Remek általános tolerálhatósága mellett jellemzően alacsony a kísérő hüvelyi vérzések és emlőfájdalmak előfordulása. Visszafordítja a hüvelyi atrófiát és enyhíti a húgyúti tüneteket. Kombinált hormonterápiával összevetve szignifikánsan alacsonyabb mértékben jellemzi emlőérzékenység és emelkedett mammográfiás sűrűség. Hysterectomián átesett nőkben, akik szexuális zavarokkal, illetve hangulatingadozásokkal küzdenek, a tibolon preferált szer lehet a monoterápiában adott ösztrogénnel szemben.

A 2005-ös Konszenzus Csoport a tibolonnak két ponton vitatta az eredményességét: az emlőre gyakorolt biztonságossága, és kardiovaszkuláris klinikai eredményei tekintetében. Az ezt követően született számos klinikai vizsgálat közül a LIBERATE a tibolon hatékonyságát és biztonságosságát vazomotoros tünetekkel és mellrákkal küzdő nőbetegekben vizsgálta. Míg a vazomotoros tünetekre és a csontritkulásra jó hatással volt a tibolon, a menopauzában lévő nőkben kis mértékben fokozta a mellrák kiújulását. Ugyanakkor a LIFT study arra mutatott rá, hogy bár a tibolon csökkenti a csigolyatörések számát, sőt emellett mérsékli a mellrák kockázatát (az eddigi egyetlen kontrollált, randomizált vizsgálat, melynek pozitív eredménye született ebben a vonatkozásban), sajnos valamelyest emeli a stroke előfordulásának gyakoriságát is.

Összegezve, a tibolone továbbra is megőrizte kiemelkedő helyét a manapság elérhető posztmenopauza kezelésére alkalmazott szerek arzenáljában, ugyanakkor szem előtt kell tartani, hogy a tibolon azon posztmenopauzában lévő nők kezelésére, akik stroke tekintetében kifejezett rizikófaktorokkal bírnak (magas vérnyomás, cigaretta, diabetes) illetve menopauzás tüneteik a mellrák kezelését követően jelentkeztek, nem alkalmas.

Kenemans, P.: Tibolone revisited: still a good treatment option for healthy, early postmenopausal women. Gynecological Endocrinology, 26(4), 237-239 (2010).

TB

GYÓGYSZERHAMISÍTÁS – EGYEDI KÓD MINDEN CSOMAGOLÁSON

A gyógyszerhamisítás, és ezen belül a Viagra hamisítása az illegális kábítószer-kereskedelemnél is nagyobb haszonnal kecsegtető „üzletág”. Az Európai Unió ezért szorgalmazza a gyógyszerek egyedi azonosíthatóságát lehetővé tévő új eljárások bevezetését.

Az ABDA, a német gyógyszerészszövetség támogatja ezeket az erőfeszítéseket. *Thomas Bellartz*, az ABDA kommunikációs részlegének vezetője elmondta, hogy nem a megbízható internetes patikák ellen, és nem a gyógyszertárak üzleti érdekeiért harcolnak, hanem azért, hogy megkülönböztethetőek legyenek az internet „fekete bárányai”. Bár Németországban ma nagyon kevés a hamis gyógyszer, véleménye szerint mindent meg kell tenni azért, hogy ez így is maradjon.

Stephan Schwarze, a Bayer Healthcare munkatársa egyetért ezzel, véleménye szerint egy hamisításos eset is sok. Ráadásul az utóbbi években folyamatosan nő az ismertté vált esetek száma. Schwarze kiemelte, hogy a gyógyszerhamisítók már régóta nem korlátozzák tevékenységüket a potencianövelő és különféle „életstílusszerekre”, hanem egyéb vényköteles szereket is hamisítanak. A Bayer cég egyes készítményei esetében a bankjegyeken alkalmazottakhoz hasonló biztonsági elemekkel, például UV-fényben látható jelekkel küzd a hamisítók ellen. A cég hamisítás elleni stratégiája több pilléren nyugszik. Ezek közé tartozik a közvélemény felvilágosítása is, ugyanis kereslet nélkül nincs kínálat sem.

Az EU-javaslat a gyógyszerek minden csomagolási egységét egyedi kóddal és egyértelmű sorozatszámmal látná el. A gyógyszer expediálása előtt a gyógyszerész beszkennelné a kódot, amivel ellenőrizné a készítmény valódiságát, és hogy azt korábban még nem adták el. Az eljárás ártalmatlanná tenné a gyanús internetes kereske-

dőket. Ugyanakkor az Európai Bizottság által javasolt „internetes pecsét”, ami tanúsítaná a gyógyszerküldéssel foglalkozó cégek engedélyét, Bellartz véleménye szerint nem nyújt teljes biztonságot, mivel a gyógyszert hamisító bűnözők valószínűleg ezt is tudnák hamisítani.

Arzneimittelfälschungen – Individuelle Code für jede Packung. Pharm. Ztg. www.pharmazeutische-zeitung.de (2011-23)

NT

PAZITEROID: FÉK A KORTIZOLTERMELÉSNEK

Holdvilágarc, zsírlerakódások a törzsön vagy a nyakon: ezek a Cushing-szindróma jellegzetes tünetei. A betegség gyakran izomgyulladásokkal, illetve perifériás izomgyengeséggel, továbbá pszichiátriai tünetekkel is jár. Oka általában a hipofízis jóindulatú, ACTH-termelő tumora, amelynek következtében a mellékvese túlzott mennyiségben termel kortizolt.

A betegség számos szövődménnyel jár, többek között csontritkulással, cukorbetegséggel, a zsíranyagcsere zavaraival. Jelenleg a betegség standard terápiáját a hipofízis-daganat kioperálása jelenti. Amennyiben ez nem lehetséges, sugárkezelés, a mellékvesék eltávolítása vagy egyes gyógyszerek indikáción túli alkalmazása jelentheti a terápiát. Hamarosan azonban megjelenhet egy engedélyezett szer a piacon: a Novartis az európai gyógyszerhatóságnál, az EMÁ-nál kérelmezte a paziteroid nevű szer engedélyezését a Cushing-kór kezelésére.

A szer szomatosztatin multireceptor-ligandum, amely a korábban elérhető szomatosztatin-analógoknál 40-szer nagyobb affinitással kötődik az sst5 szomatosztatin-receptorhoz, mely receptor a hipofízis-adenóma kortikotróp sejtjein nagy számban van jelen. Az ACTH-termelés gátlása által a kortizol-termelés is gátlódik. A hatóanyag piacon való megjelenése így hiánypótló, mivel korábban nem létezett a Cushing-kórnak megfelelő gyógyszeres terápiája, a műtét pedig sok esetben nem vezetett a várt eredményre a kortizolszint normalizálása tekintetében. A paziteroid esetében a klinikai adatok biztatóak, ami jó hír ezen betegcsoportnak.

Schubert-Zsilavecz, M.: Morbus Cushing – Cortisol-Bremse Pasireotid. Pharm. Ztg. www.pharmazeutische-zeitung.de (2011-26)

NT

A HELYILEG ALKALMAZOTT KORTIKOSZTEROIDOK FORMULÁCIÓS ÉS MAGISZTRÁLIS VONATKOZÁSAI

A helyileg alkalmazott glükokortikoidoknak igen fontos szerep jut a különböző gyulladásos bőrbetegségek kezelésében. A perkután abszorpió és a későbbi hatás három fő tényezőtől függ: (1) a hatóanyag tulajdonságaitól, (2) az alkalmazás helyétől, illetve (3) a gyári vagy magisztrális készítmény formulációjától.

A vivőanyag helyes kiválasztása nagyban segítheti a bőrelváltozás gyorsabb javulását. A magas víztartalmú vivőközeggel (pl. az O/V típusú emulziók) felvitt készítmények általában hűsítő hatásúak, e mellett kedvező a váladékozó akut bőrproblémák esetén azáltal, hogy az exsudátumot képesek megkötni. Ezzel szemben az olajos fázist nagy arányban tartalmazó készítmények (pl. lipogélek, V/O emulziós kenőcsök) bevonó, a bőr természetes felületi zsírrétegét megóvó hatásuk révén hidratálóak, és „áztató” hatásuk alkalmas a krónikus hiperkeratózis, a krónikus és szubkrónikus dermatosis kezelésére is, továbbá a közeg magas olajos fázisa segíti a lipofil hatóanyag penetrációját is a bőrbe.

A vivőanyag, illetve az alkalmazott egyéb segédanyagok nagyban befolyásolják a készítmény stabilitását is. A glükokortikoidok stabilitása függ a közeg pH-jától. Általánosságban elmondható, hogy a gyengén savas pH kedvez a stabilitásnak. A *triamcinolon acetonid* kivételt képez a sorból, ugyanis ez gyengén bázikus közegben is stabil marad. Sajnos a kombinált készítményben használt egyéb összetevők sokszor más pH értéken mutatnak stabilitást, s ez a formuláció hatékonyságának, vagy stabilitásának rovására mehet. Például a vizes közegben oldott *urea* (*karbamid*) megemelheti a pH-t, mivel belőle ammónium-cianáton át ammónia és széndioxid keletkezhet. A savas hatású tartósítószerek (pl. szorbinsav) különösen alkalmasak a helyileg alkalmazott szteroidos formulációkban. A kortikoszteroidok fémionok mellett, illetve oxidáló ágensek mellett sem stabilak.

A – nálunk magisztrális rendelésben gyakori – szteroidos „hígítások” azonban sokszor célt téveszthetnek. A hígítás növelése nem feltétlenül jelenti a hatékonyság csökkenését, ezt a *fluokinolon-acetonid* tízszeres, illetve egy *betametazon-17-valerát* formuláció harminckétszeres hígítása esetén már bizonyították is. Ez az első megközelítésben furcsa hatás szuszpenziós gyógyszerformák esetén várható, s a szilárd fázis-oldott fázis között kialakuló egyensúlyi helyzettel magyarázható. Ilyenkor a hígítás ellenére a szteroid oldott frakciójának töménysége – a szilárd „depó” elfogyásáig – megmarad. Ezzel szemben a teljes mértékben oldott szteroidokat tartalmazó gyógyszeres formulációk hígítása tényleges hatáscsökkenéssel jár.

A hígítások kapcsán emellett problémát jelenthet – az eredeti készítményben meglevő – hatékonyságot növelő segédanyag (például a penetrációt növelő izopropil-mirisztát) koncentrációjának csökkenése a hígítás során.

Högger, P.: Critical formulation aspects of local corticosteroids. European Journal of Hospital Pharmacy Practice, 17(2), 60-61. (2011)

HZS

A BETEG ÁLTAL VEZÉRELT FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS

A tartós fájdalom hatékony csillapítása az egészségügy régóta meglévő problémája és igen komplex feladata. A beteg által vezérelt fájdalomcsillapítás (*patient controlled analgesia*, PCA) lehetőséget nyújt a beteg igényéhez igazított gyógyszeradagolásra.

Az eszköz epidurális vagy intrathecalis bevezetésű, rövid vagy hosszú távú kezelésre szolgáló katéter vagy pumpa, mely lehet külső vagy belsőleges elhelyezésű. A pumpa esetén lehetőség van a bólus és az infúziós adagolás biztosítására is. A PCA-t biztosító eszköznek, a katéter spinális bevezetési szintjének, illetve a használt gyógyszer kiválasztásakor ismerni kell a fájdalom forrásának pontos helyét.

A különböző spinális bevezetésű eszközök esetén a leggyakrabban alkalmazott farmakonok az opioid fájdalomcsillapítók (pl. *morfin, fentanil, szufentanil*), melyek kiegészülhetnek egyéb gyógyszerekkel (pl. *klonidin, bupivakain, ropivakain, midazolam, gabapentin*). Érdekesség, hogy az engedélyezett gyógyszerek között található egy, a tengeri csiga mérgében található, N-típusú kalcium csatorna blokkoló *zikonotid* hatóanyagot tartalmazó szer is, mely az unióban ún. kivételes forgalomba hozatali engedéllyel rendelkezik, és egyedüli indikációja az intrathecalis fájdalomcsillapítás. Fontos gyógyszerészeti szempont, hogy az intrathecalis célra sokkal koncentráltabb oldatokat használnak, s ha valamely okból keverni kell a gyógyszereket, minden esetben szigorúan aszeptikus körülmények között készíthetők csak elő.

A fenti terápia során az alkalmazott gyógyszerek mellékhatásain kívül az eszköz hibás, hiányos működése okozta hatásokkal is számolni kell, például az eszközt működtető elem lemerülése kapcsán, de erre a célra a pumpák külön riasztójelzés funkcióval is el vannak látva. Az eszközök jellegéből adódóan nagyobb a valószínűsége a meningitis kialakulásának is, mint más fájdalomcsillapító módszer választása esetén.

A PCA alkalmazásának több feltétele is van. A beteg kiválasztásakor feltétel, hogy az alkalmazott hagyományos fájdalomcsillapító kezelés sikertelen legyen, illetve a páciens pszichológiai stabilitása a terápia alkalmazása során megfelelő legyen. Egyéb kritériumok is mérvadóak a döntésben: (1) a fájdalom oka meghatározható, (2) nincs semmilyen sebészileg korrigálható elváltozás a fájdalom hátterében, (3) a speciális eszköz implantációjával járó sebészeti rizikó kisebb, mint az eszköz nyújtotta előny.

Lobato Matilla, E. : Patient-controlled analgesia and intrathecal pain management. European Journal of Hospital Pharmacy Practice, 17(2), 51-53 (2011).

HZS

AZ EMLÉKEZÉS SZABADSÁGA

A memóriazavarok a kor előre haladtával fokozottabban jelentkeznek, az egyes vizsgálatok szerint az idősebb korosztály 20-50%-át érintik, megnehezítve az illető munkahelyi és magánéletét egyaránt. A csökkent emlékező képességhez gyakran depresszió és szorongás is társul, a későbbiekben pedig a kognitív funkciók romlása is bekövetkezhet.

Az enyhébb állapotok kezelésében előnyösen használhatók igazolt hatással rendelkező növényi kivonatok, mint pl. a ginkgo. A Távol-Keleten évezredek óta fogyasztott zöld tea szintén rendelkezik neuroprotektív hatásokkal, amint azt több vizsgálat, köztük egy nemrég megjelent koreai is bizonyítja. A kettős vak, placebo-kontrollos kísérlet során 91, memóriazavarokkal küszködő páciens naponta 2x2 zöldtea kivonatát és L-teanint – amelynek jól ismert a memóriajavító, stresszoldó hatása – tartalmazó kapszulát fogyasztott 16 héten keresztül. A kapszulák egyenként 360 mg zöldtea-kivonatot és 60 mg teanint tartalmaztak. A kezelés hatásosságát elektroencefalográfiás méréssel és memóriatesztek elvégzésével vizsgálták. Az eredmények alapján a kapszulát szedő betegeknél szignifikánsan javultak a memóriatesztek eredményei, továbbá fokozott théta aktivitást tapasztaltak.

A zöld tea évezredekre visszanyúló tradíciói és a klinikai vizsgálatok alapján egyaránt hasznos étrendi kiegészítő lehet enyhébb fokú memóriazavar esetén, amely egyik kezdeti tényezője a kognitív funkciók csökkenésének.

Park, S-K. et al.: A combination of green tea extract and L-theanine improves memory and attention in subjects with mild cognitive impairment: a double-blind placebo-controlled study. J. Med. Food 14, 334-343 (2011).

VA

KURKUMIN: SZINTETIKUS „ROKONOK”

A gyógyászatban használt daganatellenes szerek több mint 70%-a természetes vegyület, vagy pedig ezek módosított származéka. A kivételesen jó hatású vegyületek azonosítása és izolálása az egyes növényi vagy állati részekből rendszerint csak az első, de igen fontos és nem kevésbé bonyolult lépése a gyógyszerfejlesztés folyamatának. Ezeknek a komponenseknek, bár figye-

lemre méltó farmakológiai hatással rendelkeznek, fizikai-kémiai tulajdonságaik, amelyek a humán szervezetben való sorsukat (felszívódás, lebomlás, kiürülés stb.) megszabják, gyakran nem teszik lehetővé, hogy jól alkalmazható gyógyszer válhasson belőlük.

A kurkumin az indiai kurkuma (*Curcuma longa*), egy távol-keleti gyógy- és fűszernövény jellegzetes hatóanyaga, amely több mechanizmuson keresztül hatékonyan gátolja a daganatok növekedését. A vegyület szervezetben való hasznosulása azonban alacsony, köszönhetően hidrofób jellegének, gyenge felszívódásának és gyors lebomlásának. Az említett hátrányos tulajdonságok megváltoztatására egy japán kutatócsoport a kurkuma 86 különböző módosított szerkezetét szintetizálta, továbbá megvizsgálta ezek fizikai-kémiai és hatástani tulajdonságait. A diaril-oxo-pentadién szerkezetű termékek közül néhány, jó oldékonysággal és kiemelkedő, a kurkuminét meghaladó tumorgátló tulajdonsággal rendelkezik.

Az előnyös tulajdonságokkal rendelkező szintetizált komponensek a további fejlesztések során „vezérvegyületekként” ígéretes eredménnyel hasznosíthatók.

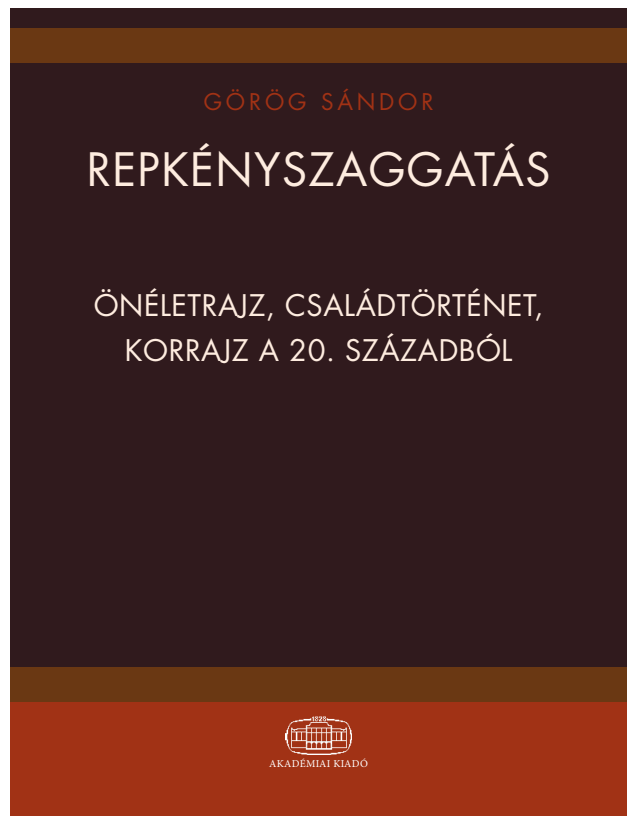
Kudo, C. et al.: Synthesis of 86 species of 1,5-diaryl-3-oxo-1,4-pentadienes analogs of curcumin can yield a good lead in vivo. BMC Pharmacology 11, 4-12 (2011).

VA

KÖNYVISMERTETÉS

Repkényszaggatás

Görög Sándor: Repkényszaggatás. Önéletrajz, családtörténet, korrajz a 20. századból (Előszó: *Glatz Ferenc*). *Akadémiai Kiadó*, Budapest, 2011, a Richter Gedeon Nyrt. támogatásával. 15 (A/5) ív + 16 oldal képmelléklet. ISBN 978 963 05 8963 5. Ármegjelölés nélkül.



Görög Sándor akadémikus, vegyész, c. egyetemi tanár, aki az MGYT alelnökeként, Tudományos Bizottságának elnökeként, az Acta Pharmaceutica Hungarica főszerkesztőjeként és több sikeres CPhH elnökeként sok éven át kötődött, napjainkban pedig szenátusi tagként kapcsolódik a Társasághoz és a gyógyszerészethez, számos tudományos könyv és könyvfejezet után most önéletrajzi ihletésű írással jelentkezett, melyet az ajánlás szerint „családjának és halottai emlékének” dedikál. Mint írja: olyan ismeretek és élmények birtokában van, amelyek nem csak a gyermekek, unokák és barátok számára lehetnek értékesek, ezért ezeket „meg kell örökíteni az utókor számára” is.

A könyv a szerző szüleinek ifjúkorától napjainkig egy évszázadot ível át. Ez az évszázad „az emberiség, a családom és jómagam számára is telve volt rettenettel” – írja az előszóban. S valóban, az olvasó megismerheti *Görög Sándor,* a nemzetközileg elismert akadémikus, a sikeres kutató és a köztiszteletben álló közéleti ember életének rivaldafény „mögötti” színtereit: származását és szülei sorsát, gondtalan gyermekkorát és tragikus ifjúságát, pályaválasztását és karrierjének néhány állomását, kötődéseit és véleményét a korról, álláspontját a nemzetről és az identitásról, gondolatait a kémia és a művészet kapcsolatáról, az etikáról, a szenvedésről és Istenről.

Görög Sándort régóta foglalkoztatják ezek a kérdések. Emlékszem, több mint egy évtizede annak, hogy egy soproni rendezvényről hazafelé órákon át beszélgettünk életének legmeghatározóbb eseményeiről, családja történetéről, a nácizmusról és világképének alakulásáról. *Görög Sándor* Szombathelyen nőtt fel, polgári családban. Édesapja a szombathelyi kórház nemzetközi hírű patológusa, a M. Kir. Erzsébet Tudományegyetem (Pécs) Orvostudományi Kar egyetemi magántanára. Szülei a magyarságba asszimilálódott, katolikus vallást felvett zsidók, akiknek otthon egészen 1944 tavaszáig sikerült olyan légkört teremteni, ami elrejtette a gyere-

kek elől a család rohamosan romló helyzetét és kilátásait. Édesapja csak a német megszállás után avatta be az akkor 11 éves Sándort a család zsidó gyökereibe és eredménytelen küzdelmébe a zsidótörvények alóli mentességért, majd a fiút pár nappal később, titokban, egy kőszegi szerzetesházban helyezte menedékbe. Néhány hónap múlva a család valamennyi tagja, beleértve Görög Sándor szüleit, nővérét és nagyszüleit, Auschwitzban és a budapesti gettóban vesztette életét; a háború végeztével csupán a szeretett nagynéni került haza a koncentrációs táborból. Így vált a pár hónaposra tervezett szerzetesházi menedék sok éven át puritán, ám emberséges otthonává a növekvő ifjúnak. A könyv méltó emléket állít a meghaltaknak, a személyes emlékek, a családi iratok és a tudós alaposságával felkutatott és elemzett dokumentumok alapján. Mindannyiukról egy-egy önálló fejezet is szól. A közzétett családi és hivatalos iratok mögött tragikus sorsok sejlenek fel, melyeket a szerző által közbeiktatott személyes emlékek és megjegyzések tesznek élővé és személyessé. A megismert életek ugyanakkor messze túlmutatnak egy család gyermekek és unokák számára érdekfeszítő történetén: korrajzot képeznek egy időszakról, amelyben a gonoszság szinte mindenben győzedelmeskedett a gyarlóság és az embermentő jóság felett.

Míg a gyermek emlékeit a racionálisan gondolkozó tudós kontrollálja, és a gyermekként átélt borzalmakról a felnőtt mond végső ítéletet, az egyetemista és fiatal felnőttkor életének mozzanatai és motivációi plasztikusan jelennek meg a könyvben. A Szegeden töltött egyetemi éveket, az albérleti „huncutságokat", ötvenhat képeit és az első házasság emlékeit egy öntudatára ébredt, céltudatos fiatalember szemüvegén keresztül ismerhetjük meg, aki azonban az új rend tisztaságába vetett hitében is csalatkozik. A fiatal oktatónak – a korszellemnek megfelelően – koholt vádak alapján kellett az egyetemi városból távozni, a rehabilitációról szóló döntés pedig – évtizedekkel később – a már addigra befutott nemzetközi hírű tudóst érzelmileg nem érintette meg. Annál megrázóbb a család temetetlen halottjainak számát növelő, szülőként megélt tragédia.

A szerző a „Szilánkok" c. fejezetben tisztelettel emlékezik meg *Pillich Lajosról* a Richter volt elnökéről és *Pungor Ernő* akadémikusról, akit nemzetközileg is a legnagyobbak között tart számon, és akinek a támogatását mindvégig magáénak tudhatta. Szól az ipari gyógyszer-analitikai kutatás sajátosságairól, az irodalom, a színház, a képzőművészetek és a komolyzene iránti szeretetéről. Olvashatunk a kémia szerepéről az operaszínpadon, és a gyógyszerek szennyezés-profiljának zenei vonatkozásairól, egy szilveszteri bohócságnak szánt szatíra erejéig pedig a szerző a humorba ágyazott kritikai szemléletéről is tanúbizonyságot tesz.

A könyv messze túlmutat az idősödő értelmiségiek gyakori visszaemlékezésein, az ifjúság és az érett férfikor elmesélt történetein. Nemcsak a kort mutatja be, hanem a szerzőt is: családi, munkatársi és emberi kötődéseit, gyermekeihez és unokáihoz fűződő kapcsolatait, gondolatait és értékrendjét, ahol az igaz embernek kijáró hála mellett keményen koppan az ítélet is. *Görög Sándor* értékrendjében a saját maga által állított mérce az elsődleges: a „ki vagyok én, és hová tartozom" kérdésre válaszul, *„Homo ethicus"*-ként definiálja önmagát, „a vallás kiiktatása ellenére".

Görög Sándor akadémikus könyvét és életének összegzését azzal zárja, hogy elvégezte a dolgát a világban. Gyermekeit felnevelte, tudományos pályája lezárult, különösebb tervei már nincsenek, s bár szeretné minél tovább élvezni az életből, ami még élvezhető, egyre inkább előtérbe kerül a vágy, hogy a befejezés méltó legyen és emberi. Mert megérdemelte „üdvét a jó halálnak".

A könyvet jó szívvel ajánlom mindazoknak, akik ismerik és tisztelik *Görög Sándort,* az akadémikust, és tanulságos olvasmány lehet azoknak is, akiket a világ folyásának mélyebb összefüggései is érdeklik.

Hankó Zoltán

Egérfülödéma gyulladásos modellek és farmakológiai alkalmazásuk

Gábor Miklós: Egérfülödéma gyulladásos modellek és farmakológiai alkalmazásuk (Mouse Ear Inflammation Models and their Pharmacological Applications). *Akadémiai Kiadó*, Budapest. 2000.

Gábor Miklós, a Szegedi Tudományegyetem professzora tollából egy kiváló monográfia született az egérfül gyulladásos modellekről és azok farmakológiai alkalmazásáról. A 336 oldal terjedelmű könyv, amely 591 tudományos közleményt citál, az Akadémiai Kiadó (Budapest) gondozásában jelent meg 2000-ben. A szerkezetében és megjelenésében is reprezentatív kiállítású monográfia előszavában *Sir John Vane* FRS, Nobel-díjas professzor – aki a prosztaglandinok felfedezéséért és kutatásáért kapta ezt a magas elismerést – méltatja e mű értékeit.

A könyv tartalomjegyzéke és tárgymutatója már az első pillanatban igazolja, hogy rendkívül igényes és részletekbe menően egzakt munkát tartunk a kezünkben. A mű két fő részre tagolódik. Az első rész tárgyalja az ismert egérfülödéma-modelleket és a gyulladások immunológiai és biokémiai folyamatait. Összefoglalja mindazon ismereteket, amelyek a lokálisan alkalmazott vegyületek által kiváltott bőrirritációval kapcsolat-

ban az elmúlt húsz év során felhalmozódtak. Foglalkozik a krotonolaj, a 12-O-tetradekanoilforbol-13-acetát, a kantaridin, mustárolaj, arachidonsav, antralin, kapszaicin, etil-fenilpropiolát, interleukin-1, zimozán hatására kialakuló egérfülödémákkal és a karragenin dermatitisszel, a dózis és hatás kérdéseivel, a gyulladás kiteljesedésével, a folyamatban szerepet játszó mediátorokkal és az antiinflammatorikus hatás módjával. Tárgyalja a biokémiai és immunológiai reakcióutakat, a kinin-szisztémát, foglalkozik a neurogén gyulladásokkal, a gyulladás mechanizmusával, számos gyulladásos modellel, ami alkalmas természetes és szintetikus eredetű molekulák gyulladáscsökkentő hatásának tesztelésére.

Az egérfülödéma-kísérletek egyszerűen kivitelezhetőek, hatékonyan vizsgálhatóak és ebből adódóan kiválóak gyors tesztek elvégzésére, vegyületek hatásmechanizmusának vizsgálatára, a hatásos dózisok meghatározására, és kicsi annak a valószínűsége, hogy tévedjünk a molekula hatékonyságának megállapításánál. Összefoglalva: az eredmény gyors és egyértelmű.

A könyv második része a természetes és szintetikus gyulladáscsökkentők széles skáláját mutatja be. Különös hangsúlyt kapnak a hiperproliferatív, ill. gyulladásos bőrbetegségekben alkalmazható ágensek.

A szerző ismerteti mindazon eredményeket, melyek eddig az irodalomban fellelhetőek. A „szintetikus és más molekulák” témakör alatt tárgyalja egyebek között a gyulladáscsökkentő SK & F 86002, 105809, a kvipazin derivátum AAL-13, AGN 190383, florifenin, a 2-(1-indolizinil)-propionsav-származékok, YPE-01, az 5-lipoxigenáz/ciklooxigenáz inhibitor WY-47, 288, a dihidroxikalkonokat és a FPL 62064 vegyületet, az ER-34122 molekulát, az 5-lipoxigenáz inhibitor zileutont, a proteinkináz C inhibitor GF 109203X vegyületet. Ismerteti a leukotriének szintézisét gátló BAY X1005 molekula hatásmechanizmusával kapcsolatos irodalmat, továbbá az utóbbi években kifejlesztett o-aminofenol-származékok antiinflammatorikus és a papaverin-szalicilát protektív hatását az egérfül-dermatitisre. Foglalkozik a Gö 6850 szelektív proteinkináz-C inhibitorral, valamint a H_1-receptor-antagonistákkal, a lokálisan ható dimetindén-maleáttal, a prosztaglandin-antagonista floretin-derivátumokkal és a gyulladáscsökkentő kortikoszteroidokkal. Az újabb kutatások szerint fontos vegyületek az immunoregulátor gyulladáscsökkentő azaspiránok.

Az antibiotikumok közül az aktinomicin-D jelentőségét tárgyalja a neurogén gyulladásos válaszban. Az immunszuppresszív vegyületek közül az aciklikus undekapeptid ciklosporinnal végzett vizsgálatokat ismerteti. Foglalkozik azokkal a nem szteroid ágensekkel, amelyeket psoriasisban alkalmaznak: 1, 2, 3, 4-tetrahidroxi-naftalin-származékok, a lonapalén, 2, 3-(alkilidéndioxi)naftalin analógjai, 2-szubsztituált-1-naftolok. A gombaellenes szerek közül a krokonazol és flutrimazol kerül megbeszélésre. „Miscellaneous” címszó alatt kerül bemutatásra a propionil-L-karnitin, a 2-N-karboxamidino-normianszerin, a (D-Ala2)-metionin-enkefalinamid szintetikus opioid peptid, amely a polimorfonukleáris neutrofilek „respiratory burst”-jének kiváló inhibitora. Ebben a fejezetben kapott helyet a „calcitonin gene-related-peptid”, az amylin (37 aminosavból álló protein) és a CGRP (a pankreász b-sejtjei által szekretált peptid). Itt kerül tárgyalásra a dokozahexaénsav és eikozapentaénsav többszörösen telítetlen zsírsavak hatásmechanizmusa és klinikai alkalmazásuk eredményei.

A második rész következő alfejezete a növényi eredetű gyulladáscsökkentő vegyületekkel foglalkozik: a terpenoidokkal, a monoterpénekhez tartozó iridoidokkal, a szeszkviterpénekkel, diterpénekkel és triterpénekkel. A gyulladáscsökkentő benzopiron-származékok között tárgyalja a gyakran előforduló flavonoidokat, mint például a kvercetin, kempferol, homoizoflavonok, kalkonszármazékok, lignánok. A fenilpropanoidok, feniletanoidok és a különböző növényi extraktumok, valamint az indol-3-ecetsav és a humulon is itt kerülnek megbeszélésre.

A harmadik alfejezet a tengeri eredetű hatóanyagokat foglalja össze. Ezek a fontos vegyületek foszfolipáz-A2 inhibitorok. A fuszkozidok, az avarol (szeszkviterpenoid-hidrokinon) és avaron (kinon) gyulladáscsökkentő hatása csakúgy, mint a szkalaradial, a pacifenol, sztipotriol és epitaondiol molekulák hatásmechanizmusának vizsgálata egyre inkább előtérbe kerül. A manoalid és luffarielloid, valamint a 2-poliprenil-1,4-hidrokinonok, az ircinin és a fikocianin az utóbbi évtized felfedezettjei. Megtudhatjuk azt is, hogy a variabilin izolálását követően csak 20 év múlva kezdtek igazán foglalkozni e fontosnak tűnő molekulával.

Az utolsó alfejezet a hiperproliferatív és a gyulladásos bőrbetegségekkel kapcsolatos kísérletes modelleket tárgyalja. Ez a fejezet áttekinti azt a számos kísérleti modellt és az azokkal elért kutatási eredményeket, melyek hozzásegítenek a bőrtumorok gyógyításához.

Gábor professzor monográfiája egyedülálló gyűjteménye a XX. század utolsó két évtizedében a gyulladásos folyamatokkal és azok gátlásával foglalkozó kutatások terén felhalmozott ismereteknek. Ezt a kitűnő alkotást ajánljuk orvosoknak, gyógyszerészeknek és mindazon természettudománnyal foglalkozó kutatóknak, akik e téma iránt affinitást éreznek.

Blázovics Anna

Állatorvosi gyógyszertan II.

Gálfi P., Csikó Gy., Jerzsele Á: Állatorvosi gyógyszertan II. *Robbie-Vet Kft.* Budapest 2011., 330 old., 20 táblázat, 104 ábra, 3 függelék. Ára: 4500 Ft.

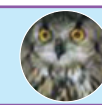
A közelmúltban jelent meg a három kötetesre tervezett *Állatorvosi gyógyszertan* második kötete. A szerzők az első kötetben az általános gyógyszertani ismeretek mellett az idegrendszerre ható és a gyulladás kezelésére alkalmas hatóanyagokat tárgyalták. (Ismertetését *prof. Kata Mihály* tette közzé a Gyógyszerészet 2011. augusztusi számában.) A második kötet a keringés, légzés és az emésztés szerveire ható szerekkel, valamint az endokrin rendszer gyógyszertanával foglalkozik. Az egyes témakörökre vonatkozó fejezetek, a tudományos ismereteknek megfelelően felépítettek és tagoltak. Az olvasó az élettani adatokat tömör formában, a farmakológia alapos megértéséhez szükséges terjedelemben kapja meg. A szerek hatásmechanizmusának celluláris avagy molekuláris szinten történő bemutatásával a könyv teljesen kielégíti a korszerű ismeretekre vonatkozó igényeket.

Az ábrák és a táblázatok összeállítása gondos munkáról tanúskodik. A könyvben szereplő hatóanyagok magyar neveit és gyógyszerkönyvi (Ph.Hg. VIII.) elnevezéseit a VII., a hatóanyagok jegyzékét a IX. fejezet tartalmazza. A VIII. fejezet témakörönként csoportosítva hasznos és korszerű irodalomjegyzéket tartalmaz. Ez a kiadvány nem csak tankönyvként, hanem igen hasznos kézikönyvként is kezelhető, az állatorvosi karon kívül az érdeklődő gyógyszerészeknek is.

Stampf György

MGYTávoktatás

A Gyógyszerészet 2011. júliusi számában a távoktatás keretében feltett tesztkérdések megoldásai



Nikowitz Krisztina, Hódi Klára, ifj. Regdon Géza: Rétegzéses technológia elve és alkalmazási lehetősége multipartikuláris rendszerekben

1. Melyik berendezés alkot teljesen zárt rendszert?

a) centrifugál-granulátor ☐
b) drazsírozó üst ☐
c) fluidizációs berendezés ☒

2. Mely segédanyagcsoport alkalmazása NEM jellemző a rétegzéses eljárásra?

a) szerves oldószerek ☐
b) polimerek ☐
c) cukorszármazékok ☒

3. A rotojet porlasztó milyen irányban porlasztja a folyadékot?

a) elfelé ☒
b) vízszintesen ☐
c) lefelé ☐

Takács Gábor, Fittler András, Botz Lajos: Valóban „egészségesebb” a patikai só? Tények, tévhitek és ellentmondások a nátrium-kloriddal kapcsolatban

1. Hyperkalaemiát okoz

a) a konyhasó túlzott fogyasztása kóros veseműködés esetén ☐
b) káliumban gazdag só fokozott fogyasztása súlyos veseelégtelenségben ☒
c) a káliummal dúsított étkezési só fogyasztása ☐

2. Hyponatraemiáról beszélünk, ha a szérum nátriumszint

a) nem éri el a 145 mmol/l –t ☐
b) 145 mmol/l alá csökken ☐
c) 135 mmol alatt van ☒

3. A napi sóbevitel ajánlott mértéke

a) napi 4-6 gramm/nap ☒
b) napi 6-12 gramm/nap ☐
c) nem haladhatja meg a napi 16 grammot ☐

GYÓGYSZERÉSZET
JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

Csupor, D., Boros, K., Veres, K., Roza, O., Szendrei, K., Hohmann, J.: Analysis of male sexual prerformance enhancers - conclusions of a follow-up study 515

POSTGRADUATION INFORMATION

Takács-Novák, K., Nagy, D.: The former conception about the drug transport is changing - The role of transporters in pharmacokinetic processes 518
Czompó, M.: The pathophysiology and the treatment of Chronic Obstructiv Pulmonary Disease 525
Csóka, I.: Practical aspects of quality management in community pharmacies 532
Buchholcz, G., Hódi., K.: What you "need to know" about Vitamins. The multi-faceted B2-vitamin 538

COLLAGES ASKED

Ványolós, A., -Szendrei, K.: Our colleagues asked – About physical and sexual performance enhancers – Tribulus terrestris L. 548

CURRENT PAGES

Fodor, A.: Should we do? Yes we should. Contribution to the polemical essay of István Télessy 555

NEWS 565

CLEANING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE 569

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések Gyógyszerészet, 2011. szeptember

Takácsné Novák Krisztina, Nagy Dániel: Változóban a gyógyszerek transzportjáról alkotott korábbi elképzelés – Transzporterek szerepe a farmakokinetikai folyamatokban

1. A gyógyszerek felszívódásában melyik transzportfolyamat az alapvetően meghatározó?
a) aktív transzport ☐
b) passzív diffúzió ☐
c) paracelluláris diffúzió. ☐

2. Az alábbiak közül mely folyamatot okozza a P-glikoprotein túlzott kifejeződése?
a) megnövekedett agyi penetráció. ☐
b) tumorsejtek kemorezisztenciája ☐
c) megnövekedett felszívódás a béltraktusból ☐

5. Mi az efflux transzporterek közvetlen hajtóereje?
a) iongradiens a membrán két oldala között ☐
b) membránpotenciál különbség ☐
c) ATP hidrolíziséből nyert energia ☐

Czompó Márta: A krónikus obstruktív légúti betegség (COPD) kórtana és kezelése

1. A krónikus obstruktív bronchitises betegre jellemző, kivéve:
a) fokozott nyákszekréció, produktív köhögés ☐
b) gyakori exacerbációk. ☐
c) distalis légterek túltágulása, alveolus falak pusztulása ☐

2. A COPD súlyossági fokozatát meghatározza
a) a FEV1 (postbronchodilatator) értéke ☐
b) a FEV1 / FVC Pre-bronchodilatator érték ☐
c) a nehézlégzés mértéke ☐

3. A COPD kezelése – kivéve
a) Az antikolinerg hörgtágtók adása csak a súlyos fokozatban jön szóba ☐
b) szteroidot gyakori exacerábciók esetén adunk a súlyos fokozatú betegeknek ☐
c) a rizikótényezők kerülése, dohányzás elhagyása minden súlyossági lépcsőben indokolt ☐

GENERICHT®

Lisopress HCT®
lisinopril+hidroklorothiazid

Andever®
simvastatin

Vidotin®
perindopril

Emren®
ramipril

Narva SR®
indapamid

Ludea®
omeprazol

MEGBÍZHATÓ MAGYAR PARTNER A GYÓGYÍTÁSBAN!

RICHTER GEDEON

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. Alapellátási és OTC Marketing Osztály: 432-6142 www.richter.hu
Gyógyszerbiztonsági Osztály: 505-7032 drugsafety@richter.hu
www.generichter.hu

HUNGAROPHARMA
GYÓGYSZERKERESKEDELMI ZÁRTKÖRŰEN MŰKÖDŐ RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

1061 Budapest, Király utca 12. Telefon: 06-1-327-6700
Fax: 06-1-327-6868 www.hungaropharma.hu

A PATIKÁK PATIKÁJA

- TELJES TERMÉKPALETTA
- ORSZÁGOS LEFEDETTSÉG
- MEGBÍZHATÓ LOGISZTIKAI SZOLGÁLTATÁSOK
- VEVŐORIENTÁLT ÉRDEKELTSÉGI RENDSZER
- EGYEDI VEVŐKEZELÉS
- RENDSZERES AKCIÓK
- FOLYAMATOS SZAKMAI TÁJÉKOZTATÁS

KERESKEDŐHÁZAK

Budapest
Zöldszám: 06-80-50-50-50
Tel.: 06-1-429-9100
Rendelésfelvétel gyógyszertárak részére:
Fax: 06-1-429-9191
Rendelésfelvétel kórházak részére:
Fax: 06-1-429-9159

Békéscsaba
Rendelésfelvétel:
Zöldszám: 06-80-922-002
06-80-922-003, 06-80-922-004,
06-80-922-005, 06-80-922-006,
06-80-922-014
Rendelésfelvétel faxszám: 06-66-547-867

Debrecen
Rendelésfelvétel:
Zöldszám: 06-80-203-838
Zöldfaxszám: 06-80-203-842

Miskolc
Zöldszám: 06-80-200-022
Rendelésfelvétel: 06-46-531-137,
06-46-531-147, 06-46-531-157,
06-46-531-177, 06-46-531-187
Rendelésfelvétel faxszám: 06-46-531-190

Kaposvár
Zöldszám: 06-80-311-213
Rendelésfelvétel: 06-82-555-610,
06-82-555-611, 06-82-555-612,
06-82-555-613, 06-82-555-614,
06-82-555-615, 06-82-555-616
Központifaxszám: 06-82-555-601

Veszprém
Rendelésfelvétel:
Zöldszám: 06-80-949-279
Zöldfaxszám: 06-80-949-269

Pécs
Zöldszám: 06-80-251-922
Rendelésfelvétel: 06-72-504-333
Rendelésfelvétel faxszám: 06-72-504-339

TERÜLETI ÉRTÉKESÍTÉSI IRODÁK

Szombathely:
Zöldszám: 06-80-205-085
Fax: 06-94-514-894
Nyíregyháza: 06-42-506-961
Fax: 06-42-506-960

A legjobb hagyományokat folytatjuk!