GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

Catharanthus roseus (rózsameténg)

Vinblasztin (R=CH3)
és vinkrisztin (R=CHO)

A TARTALOMBÓL

Porinhalációs készítmények formulálása

Vitaminok interakciói

A diabéteszes neuropátiáról

Baklövések a nemzetközi drogpolitikában

Koszorúzás a Budai Várban

Kitüntetések

2016/4.

LX. ÉVFOLYAM
2016. ÁPRILIS
ISSN 0017–6036

Societas Scientiarum Pharmaceuticarum Hungarica
Budapest, Condita anno: 1924

HUNGAROPHARMA
GYÓGYSZERKERESKEDELMI
ZÁRTKÖRŰEN MŰKÖDŐ RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

- Vevőközpontú logisztikai szolgáltatás-menedzsement
- Korszerű logisztikai technológián alapuló nagy-kereskedelem
- Elkötelezettség a minőségi szolgáltatások megvalósításában
- Országos területi lefedettség

Logisztikai Központok

1106 Budapest, Tündérfürt út 13-15.

Telefon: 06-1-432-0300, Fax: 06-1-432-0340

4030 Debrecen, Kaskötő út 3.

Telefon: 06-52-592-400, Fax: 06-52-592-450

7400 Kaposvár, Nagygát út 1.

Telefon: 06-82-555-600, Fax: 06-82-555-601

3533 Miskolc, Harmadik utca 13-15. (Újgyőri főtér)

Telefon: 06-46-531-153, Fax: 06-46-531-130

8200 Veszprém, Dornyai Béla u. 6.

Telefon: 06-88-547-800, Fax: 06-88-547-810

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

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LX. ÉVFOLYAM
GYOGAI 60. 193–256
2016. április

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

Felelős kiadó:
Prof. dr. Szökő Éva

Szerkesztőség:
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.
Telefon: 483-1466
E-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu;
honlap: http://www.mgyt.hu

Főszerkesztő:
Takácsné dr. Novák Krisztina
Felelős szerkesztő:
Dr. Hankó Zoltán
Szerkesztők:
Dr. Bozó Tamás
Dr. Bódis Attila
Dr. Laszlovszky István
Dr. Pintye János
Dr. Télessy István
A szerkesztők munkatársa:
Ottlik Miklósné
Tördelőszerkesztő:
Oláh Csaba
Szerkesztőbizottság:
Dr. Ambrus Tünde
Dr. Antal István
Dr. Cseh Ildikó
Dr. Csupor Dezső
Dr. Dávid Ádám
Prof. dr. Falkay György
Dr. Hankó Balázs
Dr. Kovácsné dr. Bácskay Ildikó
Dr. Major Csilla
Dr. Szabó Csongor
Vitányiné dr. Morvai Magdolna

A kéziratok és mellékleteinek őrzését vagy visszaküldését nem vállaljuk.

TARTALOM

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Chvatal Anita, Benke Edit, Szabóné Révész Piroska, Ambrus Rita: Új formulálási stratégiák a porinhalációs készítmények előállításában . . . 197

Purget Tamás: Vitaminok és egyéb tápanyagok kölcsönhatásai gyógyszerhatóanyagokkal . . . 207

Petschner Péter, Kulcsár Angéla, Tábi Tamás, Szökő Éva, Bagdy György, Sasvári Ildikó: A diabéteszes neuropátia prevenciója, diagnosztikája és kezelése – II. rész . . . 214

Bayer István: Drogproblémák VII. – Baklövések . . . 225

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSBEN

Orbán-Gyapai Orsolya: *Catharanthus roseus* – vinblasztin . . . 231

AKTUÁLIS OLDALAK

Ezernyolcszáznegyvennyolcra emlékezünk – Koszorúzás és emlékbeszéd az 1848-49-es forradalom és szabadságharc 168. évfordulóján . . . 234

Röviden a száraz szemről . . . 238

HÍREK

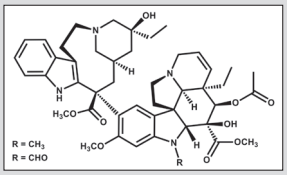
Prof. Szántay Csaba – Kitüntetések március 15. alkalmából – Hírek Szegedről – Szeged: Patikus Táncest – Magyar oktatói előléptetések a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem (MOGYE) Gyógyszerészeti Karán – Vezetőségválasztás a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemen – A Studium–Prospero Alapítvány a marosvásárhelyi magyar felsőoktatásért – A Studium-Prospero Alapítvány egyre bővülő tevékenysége – Kutatási pályázat a MOGYE magyar oktatóinak támogatására – A Román Gyógyszerészettörténeti Társaság (SRIF) ünnepi tudományos ülésszaka 241

TALLÓZÓ . . . 248

Természetes eredetű gyógyszer-hatóanyagok – és forrásaik

A Gyógyszerészet borítóján 2016-ban olyan gyógynövényeket mutatunk be, amelyeket nagy jelentőségű gyógyszer-hatóanyagok forrásaként ismerünk. A sorozatot a Szegedi Tudományegyetem Farmakognóziai Intézet munkatársai gondozzák. A bemutatott gyógynövényekről és hatóanyagukról a lapban részletes ismertetés is olvasható.

A borítón a *Catharanthus roseus* (rózsameténg) (fotó: Bernáth Jenő) és hatóanyagai a vinblasztin és a vinkrisztin látható.



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 24 000 Ft + 5% áfa.; egy példány ára: 2000 Ft + 5% áfa.
Készült 1700 példányban.
Nyomdai kivitelezés: Print Invest Magyarország-H Zrt., 1053 Budapest, Papnövelde út 8. II. em. 26.
Felelős vezető: Ványik László ügyvezető igazgató

e-learning

Biológiai gyógyszerek, biohasonló készítmények

Tisztelt Kolléga!
Manapság egyre többször halljuk, hogy az új gyógyszerek nagy része biológiai készítmény. Hallhatunk monoklonális antitest gyógyszerekről, biohasonló készítményekről, és további számos olyan információ, új fogalom jut el hozzánk, amiknek pontos jelentésével nem vagyunk teljesen tisztában. Nem csoda, hisz ezek a készítmények számos tekintetben különböznek a hagyományos kismolekula hatóanyagú gyógyszerektől, és helyes alkalmazásuk sok új és speciális ismeretet kíván. Immunogenitásuk következtében például új típusú mellékhatások jelenhetnek meg és teljesen új fogalom a követő molekulák esetében használt biohasonlóság/bioszimilaritás.

Miután új területről van szó, elhatároztuk, hogy a biztonságosabb betegellátás érdekében elektronikus oktató anyagot készítünk egészségügyi szakemberek számára a fejlett terápiás készítményekről, mely az ismereteket hat modulban tárgyalja:

1. Biológiai gyógyszerek: definíció, csoportjaik, előállításuk és minőségi jellemzőik sajátosságai, a biohasonlóság jelentése.
2. A gyártástechnológiai változtatások és a biohasonló készítmények fejlesztése közötti hasonlóságok és különbségek.
3. Hasonló biológiai készítményekre vonatkozó klinikai követelmények.
4. Indikáció extrapoláció biohasonló monoklonális antitest gyógyszerek esetében.
5. A biohasonló gyógyszerek felcserélhetősége és helyettesíthetősége.
6. Farmakovigilanciai megfontolások a biológiai készítmények esetében.

Az oktatási anyag távoktatásként akkreditálásra került az GYOFTEX (4 kreditpont/modul) rendszerben, így továbbképzési pont jóváírása is kérhető. Az oktatási anyag a bejelentkezés során szükséges regisztrációt követően ingyenesen érhető el a honlapunkon (www.mgyt.hu) keresztül.

Minden érdeklődő szakembert biztatunk, hogy oktatási anyagunk megismerésével, elsajátításával gyarapítsa, frissítse ismereteit a korszerű terápiás készítményekről.

Prof. Szökő Éva
Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

Dr. Tábi Tamás
Magyar Gyógyszerésztudományért Alapítvány

TUDOMÁNYOS *fotópályázat*

A Gyógyszerészet szerkesztősége tudományos fotópályázatot hirdet a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság tagjai számára, melynek célja a gyógyszerészeti-orvosbiológiai kutatás illetve fejlesztés, valamint a gyógyszerészettel összefüggő témakörök esztétikai élményt nyújtó pillanatait megörökítő képek bemutatása olvasóközönségünknek. A legjobb alkotásokat a Gyógyszerészet címlapjain, illetve oldalain tesszük közzé.

Szabályok:

1. A pályázaton a Társaság rendes és ifjúsági tagjai egyaránt indulhatnak.
2. Három kategóriában lehet pályázni:
   a) Borítósorozat: min. 12, max. 16 darabból álló sorozat nyújtható be. Az egy sorozatba tartozó képeknek valamiféle koncepcionális egységet kell alkotniuk. Egy szerző legfeljebb 3 sorozatot nyújthat be.
   b) Rövid sorozat: min. 3, maximum 4 egységből álló képsorozat, amelyek valamilyen koncepcionális egységbe illeszkednek. Egy szerző legfeljebb 3 rövid sorozatot nyújthat be.
   c) Egyedi képek: egy pályázó legfeljebb 3 képpel indulhat.
3. Egy pályázó egyszerre több kategóriában is indulhat.
4. A benyújtott kép:
   - Bármilyen technikával készülhet.
   - Közvetlen kapcsolatban kell állnia a gyógyszerészeti-orvosbiológiai tudományokkal.
   - Több kép egybekomponálásával is készülhet.
   - Nem lehet más pályázatra benyújtott, már publikált, vagy jogvédelem alatt álló alkotás.
   - Formátuma JPEG, TIFF, EPS, felbontása minimálisan 300 dpi lehet.
5. Minden képhez mellékelni kell egy címet és egy rövid (legfeljebb 200 szavas) leírást. A leírásban szerepeljenek az elkészítés körülményei, a kép tárgyának ismertetése, esetleges érdekessége, és a kutatáshoz, tudományhoz való kapcsolódása.
6. Minden beküldött pályamű csakis a benyújtó saját és eredeti alkotása lehet. A beküldéssel minden résztvevő elismeri és garantálja, hogy (1) benyújtott pályaműve(i) saját, teljesen eredeti alkotása(i); (2) ha bármilyen külső tartalmat is használt az alkotás elkészítéséhez, rendelkezett az ehhez szükséges jogokkal, valamint (3) pályaművének esetleges publikálása nem sérti semmilyen harmadik fél szerzői jogát, védjegyét, magánéleti- vagy titoktartási jogát.
7. A beküldött alkotásokat a Gyógyszerészet szerkesztősége által felkért zsűri bírálja el esztétikai minőségük alapján.
8. A Gyógyszerészet szerkesztősége a díjazott alkotásokat közzéteszi és a beküldött pályamunkákból kiállítást rendez a Társaság valamely rendezvényén. A szerkesztőség az alkotó előzetes hozzájárulásával egyes pályaműveket tudományos, ismeretterjesztő vagy promóciós céllal megjelentethet a Társaság honlapján, konferenciáin, kiadványaiban.
9. A fenti szabályok bármelyikének megsértése vagy el nem fogadása a pályázatból való automatikus kizárással jár.

Beküldési határidő: 2016. szeptember 30.

Díjazás: Minden kategória legjobbja díszoklevélben és egyéves Gyógyszerészet előfizetésben részesül. Az eredményt novemberi lapszámunkban tesszük közzé. A díjak átadására a Társaság küldöttgyűlésén kerül sor.

Beküldés módja: Az MGYT honlapján található online űrlapon keresztül.

Felhívás jelöltállításra az MGYT Vezetőségének tisztújításához

Tisztelt Kollégák!

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság négyévente megújítja vezető tisztségviselőit és Felügyelőbizottságát. Erre a tervek szerint 2016. novemberben kerül sor. Az alapszabály értelmében tisztújításra a Társaság Küldöttközgyűlése jogosult, ahol a szervezetek és szakosztályok küldöttei a jelölő listára felkerült jelöltekből titkos szavazással választanak. A jelöltállítás szervezését a Jelölő Bizottság végzi.

A tisztújítást a vezető tisztségviselők (a Társaság elnökének és Elnökségének) megválasztásával kell kezdeni. A szervezetek és szakosztályok tisztújítását az Elnökség megválasztása után, 3 hónapon belül kell megtenni.
Az MGYT Alapszabálya 21.2. pontja értelmében az Elnökség 7 tagja az

- elnök,
- tudományos alelnök,
- szervezési alelnök,
- főtitkár,
- gazdasági titkár,
- továbbképzési titkár,
- rendezvényi titkár.

Az Elnökség megválasztásakor minden betöltendő funkcióra lehetőség szerint legalább 2 jelöltet kell állítani. A Társaság szervezeti felépítéséből adódik, hogy jelöltállításra a tagságnak a Társaság szakmai szervezetein és szakosztályain keresztül van lehetőségük, mint ahogy a választásakor is e szervezetek és szakosztályok által delegált küldöttek képviselik a tagok akaratát.

Az egyes tisztségekre vonatkozó jelölések során – az Alapszabály értelmében – a személyi rátermettséget, a tudományos előéletet, a Társaságban eddig végzett tevékenységet és a tagsági viszony tartamát kell figyelembe venni. Az elnök, valamint a tudományos alelnök személyénél a tudományos fokozat elvárás.

Az Alapszabály 18.2. valamint 30.2. c. pontjai szerint a Felügyelőbizottság tagjait is a küldöttgyűlés választja. Ennek értelmében a Felügyelőbizottság 5 tagjára is a szervezetek és szakosztályok tesznek javaslatot.

Az Elnökség valamint a Felügyelőbizottság tagjainak névsorát alább közreadjuk, csillaggal jelezve azokat a tagokat, akik már második ciklusban töltik be e tisztségüket, mert az Alapszabály szerint azonos funkcióra, azonos személy folyamatosan csak két teljes választási ciklusra választható!

Tisztelettel kérek minden tagtársunkat, hogy éljen jelölési jogával, melyet területi vezetőjéhez (szakosztály vagy szervezet) intézett írásos formában célszerű megtenni. A szakosztályok és szervezetek vezetői minden, időben beérkezett jelölést kötelesek a jelöltállító gyűlés elé vinni, és a jelölt támogatottságát felmérni. Ez ad megfelelő jogi alapot a szakosztály, ill. szervezet jelöltlistájának kialakítására.

A jelöltállítás első fordulójának május 15-ig be kell fejeződnie, így kérem, hogy a jelöléseket mielőbb juttassák el az említett vezetőkhöz. Az időrend betartása teremt lehetőséget arra, hogy azokat a tisztségeket, melyekre nem érkezik jelölés, második körben is meghirdessük.

A sikeres jelöltállításhoz a Jelölő Bizottság nevében lelkes szervezőmunkát kérek.

Az MGYT Alapszabálya, valamint a Szervezeti és Működési Szabályzat a www.mgyt.hu oldalon a „Letölthető dokumentumok" menüpontja alatt érhető el.

MGYT Elnökség	
Prof. Szökő Éva	elnök
Prof. Soós Gyöngyvér	tudományos alelnök
Farkasné dr. Tompa Ildikó	szervezési alelnök
Dr. Károlyházy László	főtitkár
Dr. Berzsenyi Pál	gazdasági titkár
Pannonhalminé dr. Csóka Ildikó*	továbbképzési titkár
Dr. Takács Gézáné dr.	rendezvényi titkár

*Második ciklusban tölti be ezt a tisztséget

MGYT Felügyelő Bizottság	
Dr. Mayer Klára	elnök
Dr. Greskovits Dávid	tag
Jelinekné dr. Nikolics Mária*	tag
Dr. Kéry Ágnes*	tag
Dr. Kovácsné dr. Bácskay Ildikó*	tag

*Második ciklusban tölti be ezt a tisztséget

Budapest, 2016. április

Dr. Télessy István
a Jelölő Bizottság elnöke

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 60. 197-206. 2016.

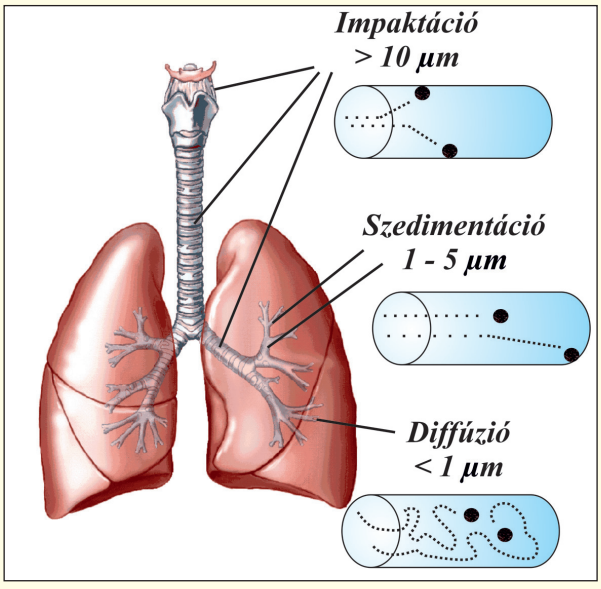
Új formulálási stratégiák a porinhalációs készítmények előállításában

Chvatal Anita, Benke Edit, Szabóné Révész Piroska, Ambrus Rita

Bevezetés

Az elmúlt években a hagyományos túlnyomásos aeroszolok mellett a száraz porinhalációs készítmények (DPI, *dry powder inhaler*) előállítása és fejlesztése került előtérbe. Térhódításuk nemcsak a kiemelkedő stabilitásuknak, hanem kedvező előállítási költségüknek és kényelmes, könnyen elsajátítható alkalmazhatóságuknak köszönhető. Számos készítmény van forgalomban, főként asztma és COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*, krónikus obstruktív tüdőbetegség) lokális kezelésére [1].

A DPI készítmények nem tartalmaznak semmilyen hajtógázt (úgynevezett passzív rendszerek), a hatóanyag finom porát a belégzési levegőáram hozza mozgásba és juttatja a légutakba. A légzőrendszerbe bekerülő részecskék különböző mechanizmussal deponálódnak (DE, depozíció mechanizmusok) a tüdő egyes szakaszain. A légúti generációnkénti eltérő, de egymást átfedő mechanizmusok az impaktáció, a hatékony gyógyszerbevitel szempontjából meghatározó szedimentáció és a diffúzió (***1. ábra***). Az impaktáció (DE_{Im}, tehetetlen ütközés) folyamán, az 5 µm feletti részecskék tehetetlenségükből adódóan, nem követik a levegőáram egyenes vonalú mozgását, egyenesen előre haladnak. Ez a folyamat ahhoz vezet, hogy kitapadnak a legelső helyen, ahol a levegőáram érintkezik a légutak falával: a szájüregben és a garatban. A szedimentáció (DE_{Sed}, gravitációs kiülepedés) a föld gravitációs erejéből adódik és leginkább az 1-5 µm részecske mérettartományban érvényesül, amely a hatékony gyógyszer inhaláció legfontosabb mechanizmusa. Az ennél kisebb részecskék diffúziós ülepedése (DE_{Diff}, diffúziós ülepedés) a Brown-mozgáson alapszik. Az aeroszol részecskéi a levegő gáz molekuláival ütköznek, amely kiszámíthatatlan és egyenetlen vonalú mozgást eredményez. A részecskék így nehezebben tapadnak ki, „össze-vissza” mozgásban maradnak, végül kilégzésre kerülnek [2].



1. ábra: Depozíció mechanizmusok a légutak egyes szakaszain

A legtöbb forgalomban lévő készítmény *hordozó alapú*, ami azt jelenti, hogy a hatóanyag szemcsék egy inert hordozó felületén helyezkednek el. A megfelelő belégzési manőver elengedhetetlen az optimális tüdő depozíció eléréséhez, hiszen csak a kellően erős belégzés szakítja le a hatóanyagot a hordozó felületéről. A kelleténél gyengébb belégzés esetén a hatóanyag a hordozó felületén maradva nem éri el a hatás helyét, amely a DPI készítmények legnagyobb hátránya. Korábbi vizsgálatok már igazolták, hogy a légzőszervi problémákkal küzdő betegek közel fele nem képes az inhalációs gyógyszerét megfelelő hatékonysággal belélegezni, amelyben közrejátszik az inhalátor kialakítása és a hatóanyag hagyományos formulálási módja is [3].

Ennélfogva a gyógyszertechnológia fontos feladata olyan *új típusú DPI rendszerek* fejlesztése, amelyek nem igényelnek nagyméretű hordozórendszereket és gyengébb légzési funkciók mellett is magas százalékú tüdődepozíciót eredményeznek.

A hordozókkal és különböző segédanyagokkal történő formulálási lehetőségek részletesebb csoportosítását már bemutattuk, a Gyógyszerészetben (2014) megjelent továbbképző közleményünkben, *„Porinhalációs készítmények formulálásának lehetőségei és gyógyszerforma vizsgálata”* címmel [4].

Jelen közlemény célja bemutatni azokat az új formulálási stratégiákat, amelyek kiküszöbölik a nagyméretű hordozóanyagok okozta problémákat és jó aerodinamikai tulajdonságokkal rendelkező, megnövelt hatékonyságú készítményeket eredményeznek. Az innovatív technológiai megoldásokkal nemcsak hatékonyabb lokális kezelés érhető el, hanem különböző betegségek szisztémás (pl. cukorbetegség, hormonzavarok) kezelésére, más esetben célzott terápiájára (pl. kissejtes és nem kissejtes tüdőrák) is lehetőséget ad.

I. ***táblázat***

DPI előállítási technológiák jellemzői

Eljárások	Előnyök	Hátrányok
Porlasztva szárítás	✓ automatizálható ✓ reprodukálható ✓ gyors, egyszerű eljárás ✓ költséghatékony ✓ egy lépéses technológia ✓ szabályozható morfológia, méret, sűrűség	× amorfizálódás × nagy hőhatás
Porlasztva-fagyasztva szárítás	✓ hőérzékeny anyagok is feldolgozhatóak ✓ szabályozható méret ✓ pórusos, kis sűrűségű termék ✓ egyenetlen felszín	× nagyobb költségek × bonyolult felépítésű rendszer × több lépéses technológia × dehidratáció × amorfizálódás × nehezen kezelhető, rideg termék × időigényes
Szuperkritikus-fluid technológia	✓ szűk szemcseméret eloszlás ✓ polimorfia nem jellemző ✓ változatos morfológia ✓ gyors eljárás ✓ kíméletes	× magasabb költségek × amorfizálódás × kis teljesítmény, alacsony kitermelés

DPI készítmények előállítási eljárásai

Az utóbbi években a leépítő (dezintegráló) száraz por előállítási módszerek mellett, három alapvető felépítő (integráló) eljárás terjedt el mind az iparban, mind a kutatómunkák során. Ez utóbbi esetben a porlasztva szárítás (SPD, *Spray drying*), a porlasztva-fagyasztva szárítás (SFD, Spray-freeze drying) és a szuperkritikus fluid technológia (SCF, *Supercritical-fluid technology*) előnyös tulajdonságai lehetővé teszik a DPI készítmények mikronizálásának optimalizálását (***I. táblázat***) [5].

Porlasztva szárítás

A porlasztva szárítás az iparban régóta és széles körben alkalmazott „por” formájú élelmiszerek és gyógyszerkészítmények előállításának közkedvelt módszere. A feldolgozandó termék egy fúvókában találkozik a sűrített levegővel, amely apró cseppekre porlasztja, majd a forró levegő pillanatszerűen megszárítja. A keletkező részecskék továbbhaladnak a kis ciklonokba, ahol még veszítenek esetleges nedvességtartalmukból, majd a száraz végtermék egy gyűjtő tartályba hullik. Ennek mérete és morfológiája a szárítási paraméterek (mint például a szárítási hőmérséklet, szárító levegő áramlási sebessége, folyadékadagolás sebessége, kiindulási folyadék koncentrációja) optimális megválasztásával szabályozható [6].

A legújabb fejlesztés a nano-porlasztva szárító készülék, amellyel szub-mikrométeres (0,3-5 µm), szűk méreteloszlású termékek is előállíthatóak, míg a klasszikus porlasztóval 1-25 µm-es tartomány érhető el. A piezoelektromos elv alapján működő készülék egy acél membránon keresztül áramoltatva formálja cseppekké a porlasztandó folyadékot, amelyek a forró levegőben megszáradnak. A készülékben a minta csak nagyon rövid ideig érintkezik a meleg levegővel, így hőérzékeny anyagok roncsolásmentes porlasztására is alkalmas. A szárított terméket egy elektromos gyűjtő fogja fel, megvalósítva ezzel a nanoméretű részecskék biztonságos összegyűjtését. A nano-porlasztóval nagyobb kitermelési százalék és pontosabb méreteloszlás érhető el, mint a hagyományos porlasztva szárítással [7].

A porlasztva szárítás kifejezetten alkalmas DPI készítmények előállítására, hiszen kedvező morfológiájú, kis sűrűségű, porózus szerkezetű részecskék nyerhetőek, amelyek jobb aerodinamikai tulajdonságokkal rendelkeznek. Leginkább ezt az eljárást alkalmazzák hatóanyagok mikronizálására, különös tekintettel a forgalomban lévő DPI készítmények gyártásánál, illetve a kisebb mintaigényű kutatómunkák esetében.

Porlasztva-fagyasztva szárítás

A fagyasztva-szárítás (más néven liofilezés vagy kriodehidrálás) a gyógyszeriparban elsősorban porampullák előállítására, hőre vagy oxidációra érzékeny hatóanyagok kíméletes szárítására alkalmazott technológia. Az SFD művelet első lépése a hatóanyagot tartalmazó oldat cseppekre porlasztása, normál légköri nyomáson történő gyors megfagyasztása, majd ezt követi az eutektikus pont alatt tartott szilárd mintából az oldószer eltávolítása szublimálással. Leginkább nagy molekulatömegű hatóanyagok (celekoxib-acetát) és hőérzékeny fehérjék (inzulin, humán rekombináns dezoxiribonukleáz, anti-IgE monoklonális antitest) kíméletes szárítására alkalmazzák [8].

Szuperkritikus-fluid technológia

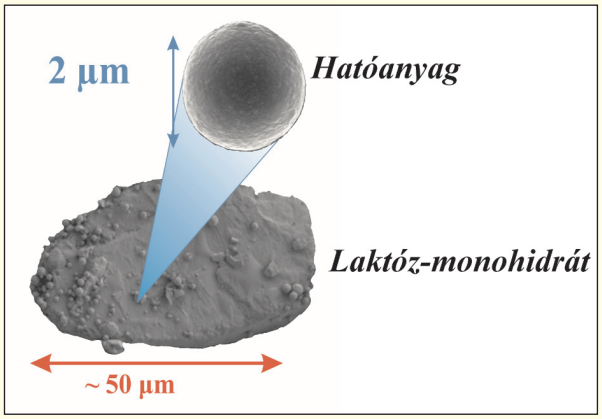
A szuperkritikus-fluid technológia (SCF, *supercritical-fluids*) új lehetőséget kínál mikro- és nanoméretű hatóanyagok előállítására. A szárításhoz szuperkritikus fluidumot alkalmaznak, amely a kritikus hőmérsékleten és nyomásértéken összenyomva homogén átmenetet képez a gáz és a folyékony halmazállapot között. Legelterjedtebben alkalmazott szuperkritikus fluidum a CO_2 ($scCO_2$), amely nem káros az emberi szervezetre, nagy sűrűsége miatt sok anyagot képes jól oldani és nem utolsó sorban könnyen beszerezhető, olcsó oldószer. Alacsony a kritikus hőmérséklete (31,1°C) és a kritikus nyomása (73 bar), így nem károsítja a kezelt anyagot [9].

Leginkább hőérzékeny fehérjék és peptidek (pl.: inzulin, ciklosporin), de egyéb antiasztmatikum (pl. terbutalin, flutikazon, fenoterol) előállításánál is előfordul a SCF technológia. A szárított szemcsék elektrosztatikus feltöltődése elhanyagolható a többi eljárással szemben, a részecskeméret és morfológia nagyon változatos és csak a kritikus paraméterek megfelelő megválasztásával nyerhető belélegezhető termék [10].

DPI rendszerek formulálási lehetőségei

Hordozó alapú DPI rendszerek

A klasszikus értelemben vett hordozó alapú formulálásnál laktóz-monohidrát (egyes esetekben mannit, trehalóz, szorbit) felületére viszik fel a hatóanyag kristályokat egyszerű fizikai keverék képzésével [11]. Másodlagos kötőerő (Van der Waals) tartja a hatóanyagot a hordozó felületén és engedi leszakadni a belégzés hatására (***II. táblázat***). Túl erős kapcsolat esetén a hatóanyag a hordozó felületén maradva kitapad a felső légutakban, csökkentve ezzel a hatékonyságot (***2. ábra***) [12]. Hasonlóképpen csökkenti a hatóanyagszemcsék leszakadását a gyenge belégzés is, így a megfelelő depozícióhoz elengedhetetlen az előírt légzési manőver betartása.



2. ábra: Hordozó alapú DPI formulálás sematikus ábrája

Új generációs DPI rendszerek

Az új típusú formulálások esetében nincs szükség külön nagyméretű hordozóra. A készítmények előállítása során a hatóanyagot a segédanyagokkal formulálva alakítható ki a pulmonális bevitelre alkalmas forma, amely eljuttatható a tüdő megfelelő szegmenseibe [13].

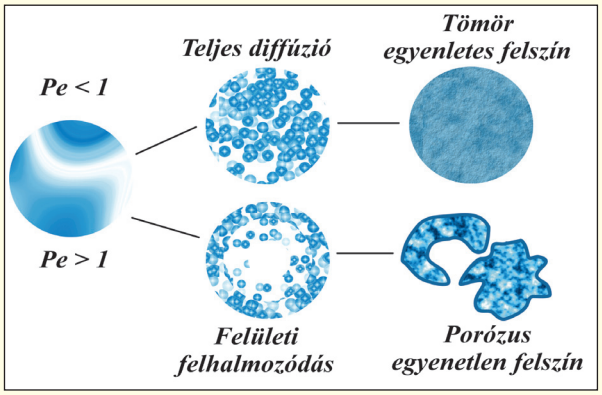
A legújabb formulálási stratégiák és összetett hordozórendszerek fejlesztésének elsődleges célja a jó aerodinamikai tulajdonságokkal rendelkező „laktózmentes" készítmény kialakítása, amelyekkel magasabb százalékú tüdődepozíció és csökkent felsőlégúti kitapadás érhető el. További cél a hatóanyag targetálása: olyan könnyen irányítható DPI rendszerek kialakítása, amelyek csak adott fiziológiai körülmények között, meghatározott tüdőszegmensekben deponálódnak és fejtik ki hatásukat. Ezek megvalósítására 3 fő szempontot kell figyelembe venni a DPI részecskék formulálása során [14]:

– geometriai és aerodinamikai átmérő,
– morfológia és
– sűrűség.

A Gyógyszerkönyv meghatározza a DPI készítmények legfontosabb kritériumát, így az átlagos szemcseméretnek 1-5 µm közzé kell esnie, hogy megfelelő legyen a tüdődepozíció. A belélegzés során a geometriai átmérő változhat, a keletkező turbulens levegőáram hatására a részecskék aggregálódhatnak vagy töredezhetnek. Az inhalált részecske valódi méretének megállapítására alkalmas az aerodinamikai átmérő (MMAD, *mass median aerodinamic diameter*), amely annak az egységnyi tömegű és sűrűségű, közel szférikus részecskének az átlagos átmérőjét adja meg, amely az 1-5 µm-es tartományba esik. Annak ellenére, hogy a geometriai átmérő nagyobb a megengedettnél, még lehet magas százalékú tüdő depozíciója a készítménynek, ha az MMAD az optimális tartományba esik [15]. Az MMAD mérete nagyban befolyásolható a morfológia és a sűrűség változtatásával. A közel szférikus alak elengedhetetlen, hiszen sokkal könnyebben követi a levegőáram útját az alsóbb légutakig, mint egy hosszúkás, asszimetrikus részecske.

A fent említett MMAD érték 1 g/cm^3 esetén érvényes, ebből adódóan a sűrűség változtatásával jól tervezhető a részecskék aerodinamikája. Jobb áramlási tulajdonságokkal rendelkeznek a kis sűrűségű DPI készítmények. 1 g/cm^3-nél kisebb szemcseméretű részecskék állíthatók elő üreges, porózus szerkezet kialakításával, amellyel könnyebben szabályozható a részecske lejutása az alsóbb légutakba. A kisebb sűrűségű részecskének gyengébb levegőáram kell a tüdőbe jutáshoz. Annak megállapítására, hogy egy összetétel mennyire hajlamos üreges szerkezet kialakítására, a következő összefüggéssel leírható Peclet szám (Pe) alkalmas [6]:

$$Pe=R^2/t_D*D,$$



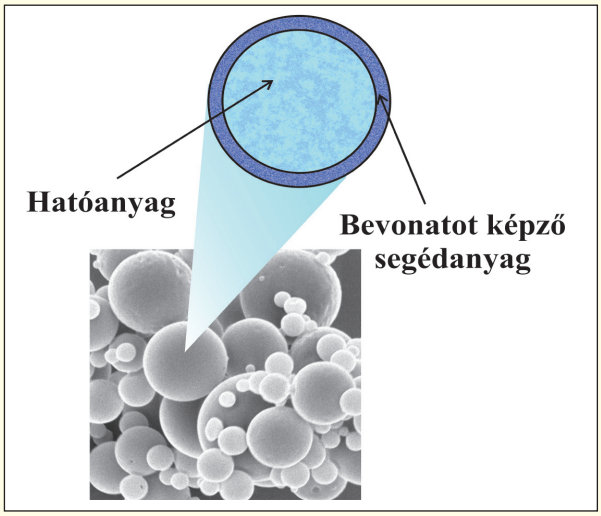
3. ábra: A Peclet szám (Pe) befolyása a szárított részecske morfológiájára és porozitására

ahol R a porlasztott, még nedves csepp átmérője, t_D a csepp száradásához szükséges idő és D az anyag diffúziós koefficiense. Pe > 1 esetén az anyagok diffúziós koefficiense kicsi, a hőáramlással cseppfelszín közelébe került részecskék, molekulák (a pillanatszerű szárítás alatt) nem képesek a centrum felé diffundálni olyan mértékben, hogy egységes, tömör szerkezetet alakítsanak ki. A felszínen felhalmozódott partikulumok, a folyamat előrehaladtával megszáradnak és kérget képeznek a kis sűrűségű, belül üreges tér körül. Amikor a szilárd héj nem képes követni a még száradó belső tér hőmozgását, egyenetlen felszín vagy kagyló forma alakul ki (***3. ábra***). Magas Pe számmal rendelkező anyagok a fehérjék, peptidek és polimerek (pl.: immunoglobulin, humán rekombináns növekedési hormon, enzimek, cetrorelix, inzulin, leucin). Ha Pe < 1, akkor a nagy diffúziós koefficiens következtében az anyag gyorsan diffundál a cseppen belül és száradáskor tömör, egységes belső szerkezet alakul ki. A diffúziós koefficiens változhat a száradás során, attól függően, hogy milyen a kiindulási anyag koncentrációja és az oldószer összetétele, így a Pe szám nem állandó érték egy adott anyagra vonatkozóan. Azok a segédanyagok rendelkeznek ilyen Pe módosító tulajdonsággal, amelyek hajlamosak kristályosodásra vagy folyadékkristály képzésre (aminosavak pl.: leucin és kisebb peptidek), így alkalmazásukkal módosítható a termék morfológája és sűrűsége.

Több technológiai megoldás létezik az aerodinamikai tulajdonságok optimalizálására, amelyekkel növelhető a gyógyszer hatékonysága, csökkenthetőek a felsőlégúti kitapadás okozta mellékhatások (pl: orális candidiasis, nyálkahártya irritáció) és szabályozható a gyógyszer hatása [13]. A felhasznált segédanyagok és formulálási stratégiák alapján a ***II. táblázat***ban feltüntetett új generációs DPI készítmények közül, a legfontosabbak ismertetésére kerül sor.

1. Bevont részecskék

A hordozómentes formulálás egyik típusa külső bevonat képzése a hatóanyag körül. Leggyakrabban aminosavakat (L-leucin, D-leucin) alkalmaznak bevonatként, amelyek csökkentik a töltési sűrűséget és javítják a részecskék áramlási tulajdonságát [4]. További előnyük, hogy csökkentik a DPI higroszkópicitást, mindezzel növelve az *in vivo* kitapadást. Bevonásra kiválóan alkalmazható a porlasztva szárítás, amellyel homodiszperz és azonos morfológiájú szférikus termékek nyerhetőek (***4. ábra***).

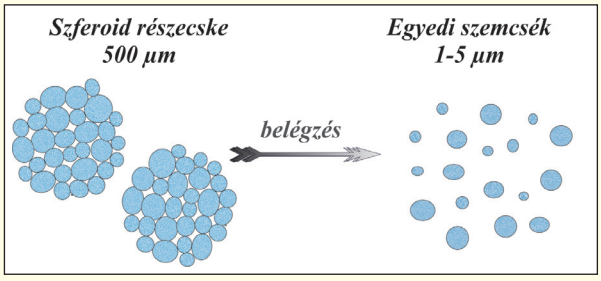


4. ábra: Bevont részecske sematikus ábrája

A kutatócsoportok olyan innovatív ko-porlasztásos technológiát alkalmaznak bevonásra, ahol a részecske magját rossz vízoldékonyságú hatóanyag képzi, míg a burkot hidrofil (pl.: poli-vinil-alkohol és poliszorbát) segédanyagok kombinációja alkotja [31]. Nagyszámú hatóanyag formulálása esetében (szalbutamol-szulfát, fludrokortizon) alkalmaztak sikeres bevonást, de még nincsenek forgalomban készítmények ilyen technológiával [13].

2. Szferoidok

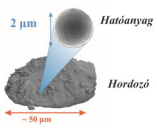
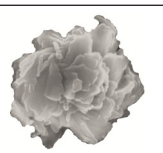
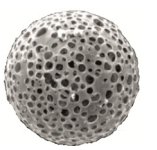
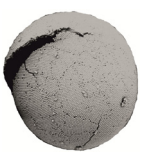
A közel 500 µm geometriai átmérőjű szferoidokat mikronizált részecskék kontrollált aggregációjával állítják elő. A nagy méret miatt kisebb az adhézió a molekulák között, ezáltal jobban megőrzik individualitásukat a szferoid rendszerek és könnyebben kezelhető-



5. ábra: Szferoid szétesése a turbulens levegőáram hatására

II. táblázat

DPI rendszerek osztályzása a formulálás szerint

	Morfológia	Habitus	Előállítási technológia	Jellemző segédanyagok	Hatóanyagok
Hordozó alapú hagyományos formulálás					
hatóanyag + hordozó + segédanyag keveréke		50-60 µm-es kristályos hordozó felületén 1-5 µm-es, közel szférikus, tömör szerkezetű hatóanyagszemcsék	hatóanyag mikronizálása (pl: őrlés, porlasztva szárítás, fagyasztva szárítás, majd egyszerű fizikai keverés a hordozval	hordozó: laktóz-monohidrát, mannit, trehalóz felületi tapadást erősítő magnézium-sztearát	antiasztmatikumok, hörgőtágítók (pl.: formoterol, terbutalin, budezonid)
Hordozómentes, új generációs formulálás					
1. Bevont részecskék		szférikus, 1-5 µm-es, réteges szerkezet	porlasztva-szárítás (ko-porlasztás)	bevonószer (pl.: L-leucin, D-leucin, mannit, poli-vinil-alkohol)	szalbutamol-szulfát, fludrokortizon [33]
2. Szferoidok		közel 500 µm szférikus, 1-5 µm-es szemcsékből felépülő szerkezet	mikronizált részecskék (porlasztva-szárítás) kontrollált aggregációja	egyedi szemcséket összetartó laktóz-monohidrát	budezonid, formoterol, terbutalin, nátrium-kromoglikát, mometazon-fumarát [16]
3. PulmoSol®		1-5 µm, szférikus, egyenetlen felszínű, kis sűrűségű szerkezet	hatóanyag oldatának porlasztva-szárítása	hatóanyag mátrix mannitol, glicerin, stabilizáló nátrium-citrát	inzulin [17]
4. Technosphere®		1-2 µm, közel szférikus	porlasztva-szárítás	hordozórend-szer FDKP (diketopiperazin-fumarát)	inzulin [18]
5. Pórusos részecskék		10-15 µm, szférikus, közel 0,5 g/cm^3, porózus szerkezet	v/o/v emulzió porlasztva szárítása	pórusképző (pl.: ammónium-karbonát), pórus stabilizátor (PLGA, PEG)	szalbutamol –szulfát [19], heparin [20], celekoxib [21] doxorubicin [22] tobramicin [23], ciprofloxacin [24], szalbutamol [25], immunoglobulinok [26]
6. Nanoszerkezetű mikrorészecskék		nano méretű hatóanyag-szemcsékből felépülő 5-10 µm-es mikrorészecskék, esetenként belső üreggel (Trojan-részecske)	nanoszuszpenzió porlasztva szárítása, nanoliposzóma porlasztva, porlasztva-fagyasztva szárítása	nano-rendszer stabilizáló hordozórendszer váz: polimer (pl. PLGA, PEG)	dapson [27] rifampicin [28] ciprofloxacin [29], kalcitonin [30]

ek a gyártás folyamán. A belégzéskor felszakadnak a szferoidokat egybentartó erők és mikrométeres (1-5 µm) alkotóikra esnek szét, ezáltal biztosított a megfelelő tüdődepozíció. Egyik hátránya lehet a formulálásnak, hogy a turbulens levegőáramlás nem egységesen szakítja fel a szerkezetet és a töredezett részecskék széles méreteloszlással rendelkeznek (***5. ábra***). A szferoidok alkalmazása igen elterjedt a klinikumban, hiszen a jó aerodinamikai tulajdonságot biztosító, szférikus morfológiával rendelkeznek a belélegzett egyedi szemcsék [32].

3. PulmoSol™ technológia

PulmoSol™ technológiával üreges, kis sűrűségű, 5 µm-nél kisebb egyedi részecskék nyerhetőek. A technológia lényege, hogy a humán rekombináns inzulint tartalmazó oldatot porlasztva szárítják, a jellegzetes for-

mát kialakító segédanyagok alkalmazásával (mannit, glicerin, nátrium-citrát). A párolgás a csepp telített gőzfázisából indul meg, amely egy külső réteget alakít ki annak felszínén. A szárítás előrehaladtával a kéreg nem képes követni a száradó csepp zsugorodását, ily módon különböző morfológiájú „gidres-gödrös" felszínű, kiváló aerodinamikai tulajdonságú részecskék keletkeznek [13].

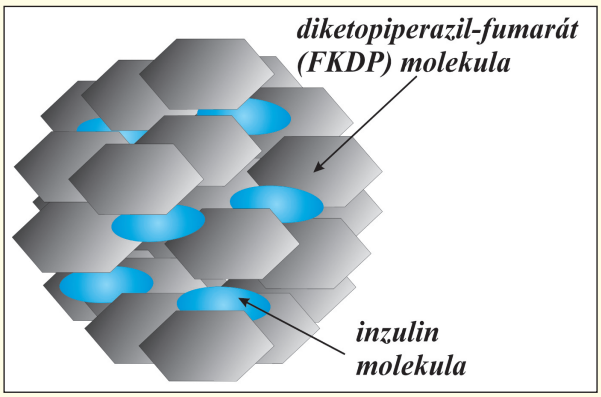
Ilyen technológiával készült az első inzulin tartalmú száraz porinhalációs készítmény, az Exubera®, amelyet 2006-ban hoztak forgalomba. Az optimalizált formulálásnak köszönhetően a szemcsék gyorsan oldódtak a tüdőfolyadékban és kellő hatékonyságúnak mutatkoztak a klinikai vizsgálatokban. Az Exubera®-át azonban a nehézkesen alkalmazható, nagy méretű inhalátor és kedvezőtlen mellékhatás profil miatt hamar visszavonták [17].

4. Technosphere® technológia

Az Exubera® 2007-es forgalomból való kivonása után további próbálkozások születtek az inzulin tüdőn keresztüli alkalmazására, hiszen a tüdő gazdag érhálózattal rendelkező nagy felülete lehetőséget ad a gyors hatáskifejtésre és a non-invazív gyógyszerbevitelre. Jelenleg az FDA elbírálása alatt álló AFREZZA™ (Technosphere® inzulin), a fentebb említett DPI készítmény hátrányait és nehézségeit kiküszöböli ***(6. ábra)***. Az AFREZZA™ gyors hatású, rövid hatástartamú porinhalációs inzulin készítmény, amely az 1-es és 2-es típusú diabéteszes betegek étkezés utáni vércukorszintjét szabályozza [18].

A kedvező farmakokinetikai profilt és tolerálhatóságot a Technosphere® szerkezet fő vázát képző diketopiperazin-fumarát (FDKP) molekula biztosítja. Alacsony pH értéken (pH < 6) hexagonális síkba rendeződik, amelyeket hidrogénkötések tartanak össze. A nagy felületű síkok között kialakuló intramolekuláris

6. ábra: Az Exubera® (bal) és az AFREZZA™ (jobb) inzulin tartalmú porinhalációs készítmények. A compliance szempontjából nagyon fontos volt egy hordozható, könnyen alkalmazható inhalátor kialakítása



7. ábra: Technosphare® inzulin részecske szerkezete

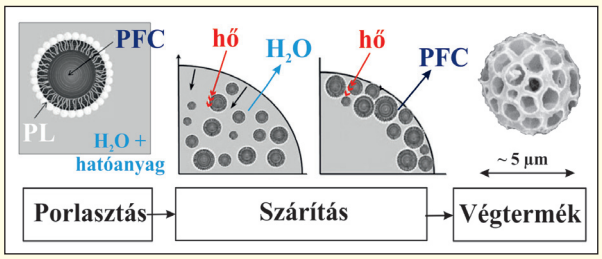
üregek képesek makromolekulák bezárására, így megfelelő hordozórendszerként szolgál az inzulin számára ***(7. ábra)***. Az átlagosan 2-3 µm aerodinamikai átmérőjű részecskék az alsóbb tüdő szegmensekbe kerülve beoldódnak a tüdőfolyadékba, majd szinte rögtön a keringésbe kerülnek. Az önrendeződő FDKP szöveti pH-n szétesik, a hatás helyén elengedi a hatóanyagot, majd metabolizáció nélkül perceken belül kiürül a vesén keresztül [13].

5. Porózus részecskék formulálása

A belélegzett részecskék valós méretét, az átlagos aerodinamikai átmérőt (MMAD) nagyban befolyásolja a levegőáram erőssége mellett, a szemcsék morfológiája és sűrűsége. A kiváló áramlás biztosításának egyik módszere a kis sűrűségű, porózus részecskék formulálása, különböző segédanyagokkal és előállítási technológiákkal, amelyekkel növelhető a tüdődepozíció, így a készítmény hatékonysága.

A nagy pórusos részecskék (LPPs, *large porous particles*) elnevezés is jól mutatja az egyes szemcsék lyukacsos üregekkel kitöltött szerkezetét. A közel 10-15 µm geometriai átmérőjű részecskéket hatalmas üregek teszik porózussá, ezzel csökkentve a sűrűségét és javítva az áramlási tulajdonságait. Az átlagosan 0,05 g/cm^3 sűrűség biztosítja a részecskék lejutását egészen a bronchiális, acináris területig. Ezenfelül, a nagy részecskeméret megakadályozza, hogy a makrofágok bekebelezzék a belélegzett port, amely a készítmény hosszabb benntartózkodását biztosítja [33].

Az LPP előállítása összetett emulzióból (v/o/v) indul ki. A belső vizes fázis tartalmazza a hatóanyagot, a külső fázisban szerves oldószer és különböző segédanyagok találhatóak. A szilárd forma kialakítása történhet porlasztva vagy fagyasztva szárítással egyaránt [34]. Az illékony oldószer gyors elpárologtatása után megmaradt pórusok polimerekkel (PLGA, PEG) stabilizálhatóak. Különböző hatóanyagok, mint például inzulin, növekedési hormon, heparin, albuterol szulfát, para-aminoszalicilsav, levodopa formulálásának kutatása folyik LPP technológia alkalmazásával [35, 20].



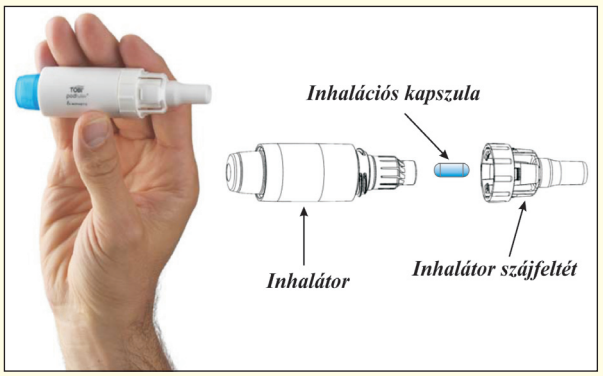
8. ábra: PulmoSphere® részecske kialakulása. PL: foszfolipid réteg, PFC: pórusképző perfluorcarbon származék

Az LPP részecskékhez hasonlóan a *PulmoSphere®* technológia is kis sűrűségű, porózus szerkezetű részecskék előállítását jelenti, elsősorban porlasztva szárítással állíthatók elő [36]. A módszer sajátossága, hogy a porlasztás o/v emulzióból történik, amely az LPP szerkezetnél kisebb geometriai átmérőjű, szivacsos szerkezetű részecskéket eredményez. A hatóanyag és az emulziót stabilizáló segédanyag (pl.: foszfatidilkolin) a vizes fázisban oldott formában van. Az olajos fázisban a részecske jellegzetes formáját kialakító, pórusképző perfluorokarbon származékot alkalmaznak. A keletkezett pórusok a fluorokarbon elpárolgása során jönnek létre, amelyek kis sűrűséget kölcsönöznek a részecskéknek (***8. ábra***).

Az egyes *PulmoSphere®* részecskék között kialakult gyenge kohéziós erők, valamint az aerodinamika szempontjából kedvező sűrűségi tulajdonságok nagy tüdő depozíciót eredményeznek, amelyet számos tanulmány alátámaszt [23, 24]. Több, különböző méretű és tulajdonságú hatóanyag (pl.: albuterol-szulfát, antibiotikumok [37], immunoglobulin, influenza vírus elleni antigén) esetében alkalmazzák a technológiát, új beviteli kaput biztosítva a betegek számára. A bemutatott technológiával előállított TOBI®Podhaler™ nevű tobramicin tartalmú készítményt 2011-ben hozták forgalomba Magyarországon. Indikációja a cisztás fibrózisos betegek Pseudomonas aeruginosa okozta tüdő fertőzésének kezelése [23]. A TOBI®Podhaler™ a hatóanyagot kapszulákba csomagolva tartalmazza, amelyet egy kis méretű inhalátor segítségével alkalmaz a beteg (***9. ábra***).

6. Nanopórusos részecskék és nanopartikulumok alkalmazása

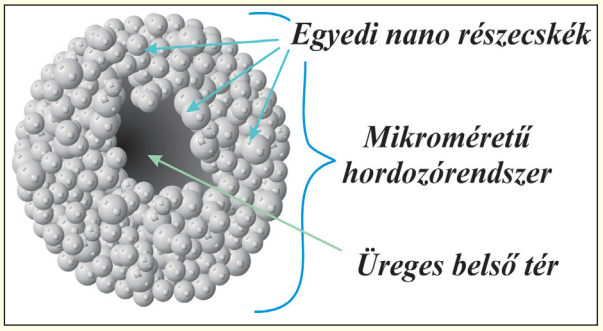
A nanorészecskék formulálása javítja a biohasznosíthatóságot, növeli a felszívódást, valamint nagy lehetőséget kínál a gyógyszerhordozó rendszerek tervezésében. A nanotechnológia alkalmazása minőségi ugrást jelent a meglevő gyógyszerek hatás optimalizálásában, valamint újabb készítmények formulálását teszi lehetővé a daganatos, a fertőzéses megbetegedések és a tuberkulózis terápiájában [38]. A nanorészecskék könnyen áthatolnak a barriereken, biztosítva ezzel alacsony dózisú hatóanyagok eljutását a megfelelő szervekhez, szövetekhez. Számos előnyük ellenére csak a megfelelően formulált nanokészítmények fejtik ki az elvárt hatást. Inhalációs terápiában az egyedi nanoméretű szemcsék nehezen alkalmazhatóak, a Brown-mozgás miatt nem képesek a belégzési idő alatt megtapadni a tüdőfelszínen és kilégzésre kerülnek [39]. Továbbá a méretükből adódóan tárolás során könnyen elveszítik egyediségüket és aggregálódva már nem fejtik ki az elvárt hatást.



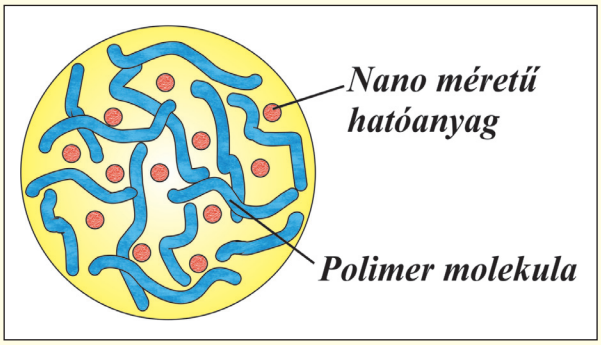
9. ábra: TOBI®Podhaler™ inhalátor és a hozzá tartozó kapszula

Az említett hátrányok kiküszöbölésére olyan technológiai megoldásokat fejlesztettek ki, amelyekkel a nanorészecskék könnyen irányíthatóak a légutakban és csökkenthető az alveoláris clearance miatt a tüdőfelszínről kikerült részecskék száma. A fejlesztések között szerepel módosított felületű szemcsék kialakítása is. Mukoadhezív segédanyagok (pl.: biodegradábilis poliszacharid kitozán) használatával jobban megtapadnak a részecskék a tüdő felületén, csökken a fagocitózis mértéke, lassabban eliminálódnak, amelyek biztosítják a hosszantartó hatást [40].

Új technológiai megoldásnak számít az úgynevezett „trójai-részecske” előállítása, amely egyedi szubmikronos hatóanyag tartalmú részecskékből felépülő, porózus mikrorészecskét jelent [41]. Trójai-részecskék közé tartoznak a porózus nanorészecske aggregátumok (PNAPs, *porous nanoparticle-aggregates*) [28], amelyek nagyméretű (akár 10 µm-es) szemcséi vékony



10. ábra: Trójai-részecske szerkezeti felépítése



11. ábra: Nanokompozit szerkezeti felépítése

III. táblázat

Nanoszerkezetű DPI rendszerek

Hatóanyag	Indikáció	Formulálás típusok
dapson	Pneumocystis carinii pneumonia	liposzóma [27]
kalcitonin	hipokalcémia	nanokompozit [43]
rifampicin	tuberkulózis	trójai-részecske [28]
ciprofloxacin	cisztás fibrózis	liposzóma [29]

nanoszemcse-kéreggel körbevett üregből állnak (***10. ábra***). Az általában porlasztva szárítással előállított, nanorészecskék felületi felhalmozódása a magas Pe számra vezethető vissza.

Létrehozhatóak módosított hatóanyagleadású nanokompozitok, amelyekben a nano aggregátumokat polimerek kapcsolják össze [42]. A leggyakrabban nanorészecskék hordozására alkalmazott polimerek a PLGA (poli-laktát-ko-glikolsav), a kitozán, PEG (polietilén-glikol), a poloxamer (***11. ábra***). Biztonságosan alkalmazhatóak a pulmonális bevitel során, stabil szerkezettel rendelkeznek és a nano részecskék stabilizálását szolgálják. *Yang és társai* lazacból előállított kalcitonin tartalmú nanokompozitot formuláltak PLGA alkalmazásával [43].

További megoldás a nanorészecskék optimalizálására a liposzómális nanorendszerek kialakítása. A foszfolipid réteggel körbevett liposzómális hatóanyagszemcsék elkerülik az alveoláris opszonizációt, így csökken a makrofág fagocitózis és tüdő tisztulási folyamata (clearance). Stabil szilárd halmazállapotú rendszerek állíthatóak elő porlasztva és porlasztva-fagyasztva szárítás alkalmazásával. Liposzómális nanorendszerekké formuláltak kortikoszteroidokat, kemoterapeutikumokat és anti-tuberkulotikumokat (pl.: dapson) [27].

A fenti szerkezetek közös jellemzője, hogy mikrométeres átmérőjükből adódóan könnyebben kezelhetőek, mint az egyedi nanorészecskék. Ugyancsak a nagy méretüknél fogva nem kebelezik be a makrofágok és hosszabban tartó hatást biztosítanak a hordozó alapú formuláláshoz képest. Depozíció után rögtön szétesnek egyedi nanoméretű részecskékre és a szöveti folyadékba beoldódva fejtik ki hatásukat. A nano-típusú hordozórendszerekkel eltérő fizikai-kémiai tulajdonságokkal rendelkező hatóanyagok (pl. doxorubicin, szalbutamol, aszpirin, inzulin, rifampicin) juttathatóak be a tüdőbe (***III. táblázat***) [42].

Innovatív DPI készítmények gyakorlati és jövőbeli alkalmazása

Az új generációs készítmények között megtalálunk klinikai fázisban és már forgalomban lévőket is, amelyek mind aerodinamikai tulajdonságaikat, mind terápiás felhasználásukat tekintve felülmúlják az eddigiekben alkalmazott hordozó alapú inhalációs készítményeket (***IV. táblázat***).

A DPI-ok felhasználását tekintve még mindig a lokálisan kezelt asztma és a COPD az elsődleges indikáció. A kíméletes előállítási módszerekkel nagy molekulatömegű hatóanyagok, antitestek és antibiotikumok is alkalmazhatóak, utóbbiak lehetővé téve a pulmonális infekciók biztonságos és hatékony kezelését. Ezenfelül megvalósítható különböző betegségek

IV. táblázat

Néhány új generációs DPI készítmény bemutatása

Készítmény neve	Gyártó	Hatóanyag	Indikáció	Formulálási módszer	Forgalomba hozatal
TOBI®Podhaler™	Novartis	tobramicin	légúti infekció	pulmosphere	2011
Respire®	Bayer	ciprofloxacin	bakteriális fertőzés	pulmosphere	klinikai III. fázis
Exubera™	Pfizer	inzulin	II. típusú diabétesz mellitus	pulmosol	2007-ben kivonva
AFREZZA™	MannKid	inzulin	I., II. típusú diabétesz mellitusz	technosphere	klinikai fázis
Pulmicort®Turbohaler®	Astra Zeneca	budezonid	asztma	szferoid	1993
Oxis®Turbohaler®	Astra Zeneca	formoterol	asztma	szferoid	1998
Symbicort®Turbohaler®	Astra Zeneca	formoterol, budezonid	asztma	szferoid	2002
Bricanyl®Turbohaler®	Astra Zeneca	terbutalin	asztma	szferoid	1994

(pl. diabetesz mellitusz) tüdőn keresztüli szisztémás kezelése is [13]. Folyamatban vannak olyan nanoszerkezetű hatóanyaghordozó rendszerek fejlesztései, amelyekkel célzott daganatterápia valósítható meg. Több kutatás is kezdődött, amely során mágnesezett vas-oxid részecskére (SPION, *superparamagnetic iron-oxide nanoparticles*) viszik fel a tumorellenes szert (pl. epirubicin), majd külső mágnessel irányítják a részecskék kitapadását egy adott tüdőterületre [44]. Ugyanezen elv felhasználható kisebb tüdőszegmenseket vagy féloldali tüdőlebenyt érintő bakteriális fertőzés kezelésére is [45].

A klinikai fázisban lévő hatóanyagok bíztató eredményeket mutatnak, amelyekkel a jövőben csökkenthetőek az alkalmazott dózisok és mérsékelhető a mellékhatás profil. A kedvezőbb compliance érdekében a gyógyszercégek nagy hangsúlyt fektetnek a praktikus, könnyen alkalmazható inhalátorok fejlesztésére, amelyek speciális kialakításuknak köszönhetően a gyógyszer hatékonyságát is növelik.

Összegzés

A cikk rövid áttekintést ad a DPI rendszerek újabb formulálási stratégiáiról, amelyekkel lehetőség nyílik nagyobb hatékonyságú készítmények fejlesztésére. Az új típusú rendszerek nem tartalmaznak nagyméretű hordozókat (pl.: laktóz, mannit, trehalóz), a hatóanyag depozíciója így nagyobb a kívánt tüdőterületen, mint a felsőlégutakban. A jelenleg megvalósítható eljárások között szerepelnek már forgalomban lévő készítmények is, amelyek biztonságosan alkalmazhatóak a terápiában. Az új típusú porinhalációs készítmények alkalmazásával lehetőség nyílhat tüdőn keresztül eddigiekben nem alkalmazott gyógyszerek non-invazív bevitelére (pl.: inzulin, rifampicin). Emellett az eddigiekben alkalmazott gyógyszerek hatékonyságának fokozása és a mellékhatások mérséklése érhető el.

A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertechnológiai Intézetében is foglalkozunk olyan új eljárások és segédanyagok alkalmazásával, amelyek nagyobb helyi hatékonyságú DPI készítmény fejlesztését teszik lehetővé [46, 47, 48]. Kutatócsoportunk célul tűzte ki pulmonálisan alkalmazható nanorészecskék és porózus mikrorészecskék előállításának optimalizálását. Kooperációs partnereinkkel közösen végezzük termékeink formavizsgálatát és optimális aerodinamikai tulajdonsággal rendelkező készítmény előállítását.

A munka a Bolyai János kutatási ösztöndíj támogatásával valósult meg (2014-2017).

IRODALOM

1. *Pomázi A. és mtsai:*. Gyógyszerészet *53*, 397-404 (*2009*). - 2. *Scheuch, G. et al.*: Pulmonary drug delivery-Basics, applications and opportunities for small molecules and biopharmaceutics. Aulendorf, Germany: Editio Cantor Verlag, chapter 1, 46-54 (2007). - 3. *Jókay Á. és mtsai.*: Medicina Thoracalis *68*(1), 46-57 (*2015*). - 4. *Pomázi A. és mtsai.*: Gyógyszerészet *58*, 131-139 (*2014*). - 5. *Pilcer, G. et al.*: Int J Pharm *392*(1-2), 1-19 (*2010*). - 6. *Vehring, R.:* Pharm Res *25*(5), 999-1022 (*2008*). - 7. *Bürki K. et al.*: Int J Pharm *408*(1-2) 248-56 (*2011*). - 8. *Mohamed Ehab Ali et al.*: Eur J Pharm Biopharm *87*(3), 510-7 (*2014*). - 9. *Ambrus R. és mtsai.*: Gyógyszerészet *50*(5), 287-291 (*2006*). - 10. *Youngda Sun et al.*: Curr Pharm Design *20*, 349-368 (*2014*). - 11. *Hamishehkar, H. et al.*: The role of carrier in dry powder inhaler. Recent Advances in Novel Drug Carrier System, InTech Open Access Publisher, 39-66 (2012). - 12. *Begat P. et al.*: Pharm Res *21*(10), 1826-1833 (*2004*). - 13. *Healy A.M., et al.*: Adv Drug Deliver Rev *75*, 32-52 (*2014*). - 14. *Telko M.J., et al.*: Respiratory Care *50*(9), 1209-1227, (*2005*). - 15. *Herke P.*: Medicina Thoracalis *66*(6), 340-345 (*2013*). - 16. *Tsong-Toh Yang*.: US Patent *8*, 172-173 (*2012*). - 17. *White S., et al.*: Diabetes Technology and Therapeutics *7*(6), 896-906 (*2005*). - 18. *Pfützner, A. et al.*: Expert Opin Drug Deliv *2*(6), 1097-1106 (*2005*). - 19. *Steckel, H. et al.*: Int J Pharm *278*(1), 187-195 (*2004*). - 20. *Rawat, A. et al.*: J Control Release *128*(3), 224-232 (*2008*). - 21. *Devender, S., Dhanda et al.*: J Control Release *168*(3), 239-50 (*2013*). - 22. *Yan Yang et al.*: Biomaterials *30*(10), 1947-1953 (*2009*). - 23. *Newhouse, M.T. et al.*: Chest *124*(1), 360-366 (*2003*). - 24. *Stass, H. et al.*: Ciprofloxacin PulmoSphere® Inhalational Powder: a healthy volunteer study. American Thoracic Society International Conference, Toronto, Canada, 16-21 May (2008). - 25. *Dellamary, L.A. et al.*: Pharm Res *17*(2), 168-174 (*2000*). - 27. *Bot, A.I. et al.*: Pharm Res *17*(3), 275–83 (*2000*). - 27. *Chougule, M. et al.*: Pharm Sci Technol *9*(1), 47-53 (*2008*). - 28. *Sung, J.C. et al.*: Pharm Res *26*(8), 1847-1855 (*2009*). - 29. *Sweeney, L.G. et al.*: Int J Pharm *305*(1-2), 180-185 (*2005*). - 30. *Yang, M. et al.*: Eur J Pharm Sci *47*(1), 235-243 (*2012*). - 31. *Pomázi A. et al.*: J Drug Deliv Sci Technol *24*(4), 397-403 (*2014*). - 32. *Hoppentocht, M. et al.*: Adv Drug Deliver Rev *75*, 18-31 (*2014*). - 33. *Vanbever, R. et al.*: Pharm Res *16*(11), 1735-1742 (*1999*). - 34. *Min Jung Kwon et al.*: Int J Pharm *333*(1–2), 5-9 (*2007*). - 35. *Ungaro, F. et al.*: Eur J Pharm Sci *28*(5), 423-432 (*2006*). - 36. *Duddu, S.P. et al.*: Pharm Res *19*(5), 689-695 (*2002*). - 37. *Stass, H. et al.*: Clin Drug Invest *33*(6), 419-427 (*2013*). - 38. *Ambrus R. és mtsai*: Gyógyszerészet *52*(4), 131-135 (*2008*). - 39. *Mansour, H.M. et al.*: Int J Nanomed *4*, 299–319 (*2009*). - 40. *Pison, U. et al.*: Eur J Pharmacol *533*(1-3), 341-350 (*2006*). - 41. *Anton, N. et al.*: Pharmaceutics *4*(1), 1-25 (*2012*). - 42. *Muralidharan, P. et al.*: Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine *11*(5), 1189-1199 (*2015*). - 43. *Yue Yang et al.*: Int J Pharm *434*(1-2), 49-58 (*2012*). - 44. *Lübbe, A.S. et al.*: Cancer Res *56*(20), 4686-4693 (*1996*). - 45. *Tewes, F. et al.*: Eur J Pharm Biopharm *86*(1), 98-104 (*2014*). - 46. *Ambrus R. et al.*: Pharmazie *66*, 549-550 (*2011*). - 47. *Pomázi A. et al.*: J Pharm Biomed Anal *56*, 183-190 (*2011*). - 48. *Pomázi A. et al.*: European Polymer Journal *49*, 2518-2527 (*2013*).

Chvatal, A., Benke, E., Szabó-Révész, P., Ambrus, R.: ***New strategies of DPI formulations***

In the last decades developing of DPIs (dry powder inhalers) can be seen because of their stability, easy of use and low production costs. A lot of product is available in the market for the local treatment of asthma, COPD (chronic obstructive

pulmonary diseases) and pulmonary infections. Products have traditionally comprised a formulation of micronised active ingredient mixed with a bigger carrier excipient (lactose monohydrate, mannitol, trehalose. ect.). By the inhalation the detached drug reaches the lower airways, while the carrier deposits in the upper airways. The main drawback of this formulation is that the drug remains on the surface of the carrier and get cleared from the body, without any required effect.

This article gives a brief overview of the new carrier-free formulation strategies, which increase the aerodinamic behavior of the particles to reach the lower airways and to reduce the upper deposition. The feasible methods contain safe products already available in the markets and formulations in clinical phase. The new formulations offer the possibility of targeting new drugs (proteins, peptides, chemotherapeutics, ect.) via the pulmonary tract, for both local and systematic treatment.

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

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók

Meghívó farmakobotanikai terepgyakorlatra
Királyrét, 2016. április 30. (szombat)

Értesítjük az érdeklődő Kollégákat, hogy a 2016. esztendő tavaszi kirándulását a Börzsöny-hegységbeli Királyréten tartjuk. **Találkozás 2016. április 30-án (szombaton) 10.00 órakor az erdei kisvasút királyréti végállomásánál.** (Ennek közelében gépkocsi parkoló is van.)

Vonattal utazóknak ajánljuk:
a) Budapest Nyugati pu. – Kismaros útvonalra: indulás 08.07, érkezés 08.43.
b) Kismaros – Királyrét között kisvasúttal: indulás 09.00, érkezés 09.30.

Tájékoztatjuk a kisvasúttal utazókat, hogy 10 főt meghaladó csoport, utazási kedvezményt vehet igénybe a kismarosi erdei vasút állomásának pénztáránál.

Várjuk a jelentkezéseket az MGYT Titkárságára (tel.: [06-1] 266-9395), majd az érkezőket Királyréten!

Konrádné Abay-Nemes Éva MGYT titkárságvezető és
a kirándulást vezető gyógynövényes botanikusok

Gyógyszerészet 60. 207-213. 2016.

Vitaminok és egyéb tápanyagok kölcsönhatásai gyógyszerhatóanyagokkal

Purget Tamás

A gyógyszerészek munkájuk és tanulmányaik során a vitaminokkal és nyomelemekkel többféle szerepkörben is találkozhatnak. Míg tanulmányaik során a biokémiai folyamatokban fontos szerepet játszó kofaktorként és biokatalizátorként találkoznak először a vitaminokkal és nyomelemekkel, addig a napi munkájuk során különböző hiánybetegségeket megelőző és kezelő gyógyszerhatóanyagként, valamint a szervezetre valamilyen kedvező hatást kifejtő étrend-kiegészítőként. A különböző vitamin, ásványi anyag és nyomelem-tartalmú készítményeket, akár gyógyszerként akár étrend-kiegészítőként szedi be a beteg/fogyasztó, a hasonló összetételből és gyógyszerformából adódóan ugyanazok az abszorpciós, disztribúciós, metabolikus és eliminációs folyamatok mennek végbe az emberi szervezetben, ezért a termékek expediálása során fontos azok hatóanyagait és beteg esetén az együttesen alkalmazott gyógyszereit áttekinteni a betegek/fogyasztók tájékoztatása előtt. Az egyes vitaminok, ásványi anyagok és nyomelemek a hasonló szerkezetű vagy hasonló fizikai-kémiai tulajdonságokkal rendelkező gyógyszermolekulákkal azonos metabolikus és abszorpciós útvonalakat használhatnak a szervezetben, ezért ezek kölcsönhatásba léphetnek egymással és ez befolyásolhatja a hatóanyagok szervezetre gyakorolt hatását.

Kölcsönhatásnak nevezünk minden olyan folyamatot, amely során egy gyógyszer hatását, mellékhatását, toxicitását egy másik gyógyszer, élelmiszer vagy egyéb anyag fokozhatja vagy gátolhatja. A farmakodinámiás interakcióban az együtt adott készítmények egymás hatását ugyanazon a célszerven vagy receptoron befolyásolják. A farmakokinetikai interakcióban az együtt adott készítmények az egyes vegyületek sorsát módosítják a szervezetben, így befolyásolják egymás hatását a felszívódáson, eloszláson, plazmafehérje-kötődésen, metabolizmuson vagy kiürülésen keresztül. Az interakció lehet kedvező, a terápiás hatást javító is, ekkor szinergisztikus vagy additív hatásról beszélünk [1].

A gyógyszer-vitamin kölcsönhatás kialakulásának valószínűségét több, a beteghez köthető tényező befolyásolja [2]:

– életkor,
– nem,
– fiziológiás állapotok,
– akut és krónikus betegségek,
– táplálkozási szokások,
– a gyomor-bél rendszer működése.

Az interakciók szempontjából fokozottan érintett csoportok:

– terhesek, gyermeket tervező és szoptató nők,
– idősek,
– polifarmakoterápiás betegek,
– krónikus betegségben szenvedők,
– gyógyszerekkel visszaélő, ellenőrizetlenül öngyógyszerező betegek (pl. fájdalomcsillapítók, hashajtók ellenőrizetlen használata),
– alkoholisták.

Az étrend-kiegészítők forgalomba hozatalát szabályozó rendelet részletesen meghatározza azokat a vitaminokat és ásványi anyagokat, amelyek étrend-kiegészítőkben hatóanyagként felhasználhatók (***I. táblázat***) [3]. Ez a lista közel azonos azoknak a vitaminoknak és

I. táblázat

Étrend-kiegészítőkben hatóanyagként felhasználható vitaminok és ásványi anyagok

Vitaminok	Ásványi anyagok
A-vitamin	Kalcium
D-vitamin	Magnézium
E-vitamin	Vas
K-vitamin	Réz
B_1-vitamin	Jód
B_2-vitamin	Cink
Niacin	Mangán
Pantoténsav	Nátrium
B_6-vitamin	Kálium
Folsav	Szelén
B_{12}-vitamin	Króm
Biotin	Molibdén
C-vitamin	Fluorid
	Klorid
	Foszfor
	Bór
	Szilícium

ásványi anyagoknak a körével, amelyek forgalomban lévő vitamin és nyomelem tartalmú gyógyszerekben is megtalálhatóak. Jelen cikkben azokkal a vitaminokkal és ásványi anyagokkal foglalkozunk, amelyek a legtöbb multivitamin és nyomelem készítményben megtalálhatóak, akár étrend-kiegészítőként, akár gyógyszerként kerültek forgalomba, és megfelelő információk állnak rendelkezésre a gyógyszereket érintő kölcsönhatásaikkal kapcsolatban.

Zsírban oldódó vitaminok (A, D, E, K) kölcsönhatásai

A zsírban oldódó vitaminok közös tulajdonsága nevükből is eredően lipofil jellegük, melyre jellemző magas oktanol-víz megoszlási hányadosuk. Kémiai stabilitásukat tekintve fényérzékenyek és közepesen hőstabilak. A szervezetbe bekerülve ezek az anyagok a zsírokhoz hasonló metabolizációs útvonalon haladnak. A bélrendszerből történő felszívódásuk után kilomikronok segítségével a májba szállítódnak. Felszívódásukban szerepet játszanak az epesavak és a hasnyálmirigy által termelt lipáz enzimek. A fenti okok miatt minden gyógyszer, ami az epesav és a lipáz enzimek mennyiségét befolyásolja a vékonybélben, hatással van az összes zsírban oldódó vitamin felszívódására [4, 5].

Ilyen gyógyszerhatóanyag az elhízás kezelésében alkalmazott *orlisztát*, ami a lipáz enzimek gátlásán keresztül csökkenti a felszívódó zsírok mennyiségét, ezáltal csökkentve az azonos útvonalon felszívódó vitaminok mennyiségét [6]. A klinikai vizsgálatokban a legtöbb, 4 évig kezelt betegen az A-, D-, E- és K-vitamin és béta-karotinszintek a normál határok között maradtak. Mindettől függetlenül ilyen hatóanyaggal történő kezelés esetén indokolt lehet orvosi konzultáció mellett multivitamin kiegészítő alkalmazása, ilyenkor célszerű a vitaminokat legalább 2 órával az orlisztát bevétele után, vagy lefekvéskor bevenni [7].

A megemelkedett koleszterin szint csökkentésére alkalmazott *epesavkötő gyógyszerek* (kolesztiramin, kolesztipol, koleszevelám) is befolyásolják a zsírban oldódó vitaminok felszívódását a vékonybélből. Ezek a molekulák az epesavak szintjének csökkentésén keresztül ronthatják a bevitt lipofil vitaminok felszívódását. A koleszevelám nem váltott ki klinikailag jelentős csökkenést az A-, D-, E- és K-vitaminok felszívódásában az akár egy évig tartó klinikai vizsgálatokban sem, azonban ajánlott az elővigyázatosság azon betegek kezelésekor, akiknél előfordulhat a K-vitamin vagy a zsírban oldódó vitaminok hiánya, mint például a felszívódási zavarok esetén. Ezeknél a betegeknél javasolt az A- D- és E-vitaminok szintjének ellenőrzése, valamint a K-vitamin státusának a koagulációs paraméterek mérésén keresztül való megállapítása; amennyiben szükséges, a vitaminokat pótolni kell [8].

A-vitamin és prekurzorai

A-vitamin tartalmú készítmények aktív hatóanyagukat többféle formában tartalmazhatják. Ilyen formák lehetnek az alfa- és béta-karotin, amelyek az A-vitamin prekurzorai, valamint a biológiailag aktív retinol molekula különböző észterei (acetát, palmität stb.). Az A-vitamin és a karotinoidok antioxidáns hatásuk mellett a szervezetben retinolsavvá alakulnak és a jelenlegi ismeretek szerint a sejtmagban található RAR (*retinoic acid receptor)* és RXR (*retinoid X receptor*) receptorokhoz kötődve fejtenek ki hatást[9]. Az A-vitaminnal azonos receptorokon fejtik hatásukat a súlyos bőrbetegségek esetén alkalmazott természetes és *szintetikus retinátok* (izotretinoin, etretinát), ezért toxikus hatásuk összeadódhat, együttes alkalmazásuk kerülendő. Egy 1 főt érintő esettanulmányban összefüggésbe hozták az acne vulgaris kezelésére adott A-vitamin és *minociklin* együttes hatását, egy másik 5 esetet érintő vizsgálatban pedig az A-vitamin és *tetraciklinek* együttes alkalmazását jóindulatú koponyaűri nyomásfokozódás kialakulásával [10, 11]. Az A-vitamin és béta-karotin egy 100 fős vizsgálatban fokozta az étrendi *vas felszívódás*át különböző élelmiszerekből [12].

D-vitamin

A D-vitamin megfogalmazás egy vitamincsoportot jelöl. A terápiás gyakorlatban leggyakrabban előforduló formák a D_2- és D_3-vitaminok (ergokalciferol és kolekalciferol). A táplálékkal bevitt D-vitamin a szervezetben egy kétlépcsős hidroxilációs folyamatban alakul át aktív metabolittá ($1,25(OH)_2$D-vitamin). Az $1,25(OH)_2$D-vitamin genomikus és nem genomikus hatását a sejtmagban, a sejtmembránon és a citoszolban található D-vitamin receptorhoz (VDR) való kötődéssel fejti ki, részt vesz számos transzport fehérje szabályozásában. D-vitamin receptorok a legtöbb szervben megtalálhatóak, de a csontképződésben kiemelt szerepük van. A HMG-CoA reduktáz gátló sztatinok a D-vitamin és a koleszterin szerkezeti hasonlóságai következtében csökkenthetik a D-vitamin szintézist. Egyes *antimikrobiális* készítmények (izoniazid, rifampicin) és *antiepileptikumok* (fenitoin, barbiturátok, primidon) befolyásolhatják a D-vitamin lebomlását a CYP3A4 enzimre gyakorolt hatásukon keresztül. A H_2-receptor blokkoló *cimetidin* szintén a CYP enzim gátlása révén csökkentheti a D-vitamin aktív metabolittá alakulását. A *kortikoszteroidok* együttes alkalmazása során csökkenhet a D-vitamin hatása. Egyes *immunszupresszív terápiában alkalmazott gyógyszerek* (ciklosporinok, takrolimusz) többféle feltételezett mechanizmus révén befolyásolhatják a $1,25(OH)_2$D plazmaszintjét. Antiretrovirális kezelésekben is megfigyelték a $1,25(OH)_2$D szintjének csökkenését, ezért ilyen

kezelések esetében szükséges a rendszeres vérszint ellenőrzés. Egy 2013-ban publikált 109 tanulmány feldolgozásából készült irodalmi áttekintés felhívja a figyelmet arra, hogy a fenti kölcsönhatások számos klinikai vizsgálat során nem eredményezték a 25(OH)D szint szignifikáns eltérését a placebo csoporthoz képest. Felhívják a figyelmet arra, hogy bizonyos esetekben a gyógyszer alkalmazása során a csökkent $1,25(OH)_2D$ szintet a betegséggel járó napozás hiánya (immunszupresszált betegek, fényérzékenységet okozó hatóanyagok stb.) is eredményezheti. Mindezeket figyelembe véve a fenti készítmények alkalmazása során indokolt lehet a D-vitamin szint ellenőrzése és hiánybetegség esetén annak pótlása [13, 14].

E-vitamin

Az E-vitamin csoportot a tokoferolok és tokotrienolok alkotják. A legnagyobb biológiai aktivitással rendelkező formája az alfa-tokoferol. Antioxidáns hatása mellett *in vitro* stimulálja a nukleáris PXR (pregnán X receptor) receptorokat is [15]. Nagy dózisú E-vitamin adagolása ellensúlyozhatja a K-vitamin hatását, ezzel relatív K-vitamin hiányt létrehozva [16]. *K-vitamin antagonista* vagy *trombocita aggregáció-gátló* E-vitaminnal történő együttes adása esetén az alvadási paraméterek rendszeres ellenőrzése szükséges. Antioxidáns tulajdonsága miatt hátrányosan befolyásolhatja a *vaspótlás* hatásosságát. Az E-vitamin fokozhatja az *A-vitamin* felszívódását, májban történő raktározását és felhasználását [17].

K-vitamin

A K-vitamin csoport közös jellemzője a naftokinon alapváz. Az élelmiszerekben és vitamin készítményekben leggyakrabban a K_1- és K_2-vitaminok fordulnak elő. A K-vitamin részt vesz a prothrombin és számos véralvadási faktor (VII., IX., X.) szintézisében. A K-vitamin a máj gamma-karboxiláz enzimének posztranszlációs módosításában vesz részt. A K-vitamin véralvadásban játszott szerepe mellett részt vesz a csontanyagcserében is a K-vitamin dependens oszteokalcin fehérjén keresztül. A szervezet K-vitamin mennyiségének befolyásolása fontos módja a véralvadás gátlásának. A véralvadás szabályozásában alkalmazott *K-vitamin antagonista gyógyszerek* (warfarin, acenokumarol) dózisának beállításához fontos az egyenletes étrendi K-vitamin bevitel, valamint rendszeresen ellenőrizni kell az osteoprosis kialakulását és az oszteokalcin szintet [18]. Egyes *antiepileptikus gyógyszerek* (fenobarbitál, fenitoin) feltételezhetően metabolizáló enzim indukciójuk révén fokozzák a K-vitamin lebomlását. Idősek esetében a csontanyagcserére gyakorolt hatása miatt javasolt az osteoporosis rendszeres ellenőrzése. Antiepileptikus gyógyszerekkel kezelt terhesek esetében az újszülöttek K-vitamin hiányának elkerülése érdekében javasolt az anyák K-vitamin bevitel kiegészítése közvetlenül a szülés előtti időszakban [19].

Vízoldékony vitaminok kölcsönhatásai

Az oldhatóság szerinti csoportosítás alapján vízoldható vitaminok a B-vitamin csoport tagjai, a C-, a H-vitamin (biotin) és a folsav. A vízoldékony vitaminok kémiai szerkezetüket tekintve nem mutatnak semmilyen hasonlóságot, hőstabil a B_3- B_{12}-, H-vitamin, hőérzékenyek a B_1-, B_2-, B_5-, B_6-, C-vitaminok, fényérzékenyek pedig a B_1-, B_2-, B_6-, B_{12}-, C-, H-vitaminok.

B_1-vitamin (tiamin)

A B_1-vitamin egy kéntartalmú szerves molekula, melynek szerkezetében egy pirimidin gyűrű metilén hídon át kapcsolódik egy tiazol gyűrűhöz. A tiamin a szervezetben foszforilálódás után alakul át aktív metabolitjává, tiamin-pirofoszfáttá. A tiamin-pirofoszfát fontos szerepet játszik a szénhidrát anyagcserében, a glukóz lebontásában. A tiamin-pirofoszfát kofaktorként részt vesz a piruvát dehidrogenáz, az alfa-keto-glutarát-dehidrogenáz, az elágazó szénláncú alfa-ketoacil-dehidrogenázok, a 3-metil-2-oxobutanoát-dehidrogenáz, a 2-oxo-izovalerát-dehidrogenáz a transzketoláz és a 2-hidroxiacil-koenzim-A-liáz működésében. A tiamin felszívódását befolyásolhatják az egyidejűleg alkalmazott *alumínium és magnézium tartalmú antacidumok* a lokális pH befolyásolásával. A *vízhajtók* fokozzák a tiamin ürülését, ezért a tiamin pótlás indokolt lehet, különös tekintettel szívbetegekre [20]. *In vitro* vizsgálatok során a *digoxin* és a *furoszemid* csökkentette a szívizomsejtek tiamin felvételét [21].

B_2-vitamin (riboflavin)

A B_2-vitamin szerkezetét tekintve a „flavin” csoportba tartozó izoalloxazin alapvázból és a hozzá kapcsolódó ribóz derivátumból épül fel. Biológiailag aktív formái a flavin-mononukleotid (FMN) és flavin-adenindinukleotid (FAD) koenzimek. Az FAD és FMN koenzimek számos elektrontranszport lánc részei, így a szervezetben zajló építő és metabolizáló folyamatokban egyaránt részt vesznek. Állatkísérletek alapján a B_2-vitamin szervezetből történő kiürülését fokozza a *bórsav*, egyes *triciklusos antidepresszánsok* (pl.: imipramin, amitriptilin) és a *fenotiazin származékok* (pl.: klórprotixen, flufenazin, pipotiazin) [22]. Riboflavin kiegészítő adagolása javítja a *béta-blokkolók* hatékonyságát migrénprofilaxisban [23]. A *kombinált orális fogamzásgátlók* a triptofán anyagcsere befolyásolásával funkcionális riboflavin hiányt okozhatnak a központi idegrendszerben [24].

B_3-vitamin (niacin)

A niacin a nikotinsav és a nikotinamid összefoglaló generikus megnevezése. A nikotinsav egy piridin gyűrűből és egy hozzá a 3-as pozícióban kapcsolódó karboxil csoportból áll. A klinikai gyakorlatban gyakran alkalmazzák amid származékát (nikotinamid). A nikotinsav és a nikotinamid egyaránt prekurzorai a nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD) és nikotinamid-adenin-dinukleotid foszfát (NADP) koenzimeknek. A NAD koenzim fontos szerepet játszik proton akceptorként több biokémiai redox folyamatban, beleértve a zsírok, szénhidrátok és fehérjék anyagcseréjét. A niacin szupplementáció a *sztatin* kezelések esetében javítja a lipidprofilt és csökkenti a szív- és érrendszeri történések kockázatát [25]. Tartós niacin adagolás emeli a szervezet *homocisztein* szintjét [26].

B_5-vitamin (pantoténsav)

A pantoténsav a pantoinsav és a béta-alanin amidja. Gyógyszer és élelmiszer hatóanyagként leggyakrabban pantenol nevű provitaminját vagy kalcium sóját (kalcium-pantotenát) alkalmazzák. Izomerjei közül csak a d-pantoténsav rendelkezik biológiai aktivitással. A pantoténsav részt vesz a koenzim A szintézisében. A koenzim A acil-csoport szállító tulajdonságának köszönhetően részt vesz a szénatomok molekulák közötti cseréjében, ezáltal részt vesz számos felépítő és lebontó folyamatban. A pantoténsavra vonatkozóan általánosan elfogadott vagy feltételezett kölcsönhatások nem ismertek.

B_6-vitamin (piridoxin)

A B_6-vitamin egy vegyületcsoportot jelöl, melynek tagjai a piridoxin, piridoxál és piridoxamin szerkezetükben csak egy szubsztituensben térnek el: $-CH_2OH$, -CHO, CH_2NH_2. A piridoxál-foszfát a B_6-vitamin aktív formája. A piridoxál-foszfát koenzimként részt vesz számos aminosavakat és egyéb aminocsoporto(ka)t tartalmazó vegyületeket érintő reakciókban. Egyidejűleg alkalmazott *alumínium és magnézium tartalmú antacidumok* befolyásolhatják a B_6-vitamin felszívódását. Számos gyógyszer csökkenti a szervezet piridoxin szintjét a homociszteinszint emelésével [2]. Ilyen hatóanyagok a *fibrátok* (pl. bezafibrát, fenofibrát), a *tiazid diuretikumok* (pl.: klopamid, hidroklorotiazid) és a *niacin*. A *hidralazin* megköti a piridoxál-foszfátot, amely piridoxin hiányhoz vezethet [27]. A *kombinált orális fogamzásgátlók* a triptofán anyagcsere befolyásolásával funkcionális piridoxin hiányt okozhatnak a központi idegrendszerben [28]. A piridoxin fokozza az L-dopa-dekarboxiláz enzim aktivitását, ezáltal fokozza a *levodopa* metabolizációját és csökkenti annak hatékonyságát [29]. A *teofillin* gátolja a piridoxin aktiválódását, ezzel funkcionális B_6-vitamin hiányt hozhat létre [30].

B_{12}-vitamin

A B_{12}-vitamin csoportba nagyméretű szerves molekulák tartoznak. Közös szerkezeti elemük a kobalamin rész (centrumában egy kobalt ionnal), amelyhez különböző ligandumok kapcsolódnak. A B_{12}-vitaminok között a legstabilabb forma a cianid-ligandumot tartalmazó cianokobalamin, ezért a forgalomban lévő termékek döntő többsége a B_{12}-vitamint ebben a formában tartalmazza. A B_{12}-vitamin kofaktorként vesz részt izomeráz, metiltranszferáz és dehalogenáz enzimek működésében. B_{12}-vitamint alkalmaznak a hiánybetegség kezelése mellett cián mérgezéseknél és az örökletes transcobalamin II enzimhiány esetén. *Alumínium és magnézium tartalmú antacidumok* befolyásolhatják a B_{12}-vitamin felszívódását. A B_6-vitaminhoz hasonlóan azok a gyógyszerek, amelyek emelik a szervezet homocisztein szintjét, következményesen csökkenthetik a B_{12}-vitamin szintet. Ilyen hatóanyagok a *fibrátok* (pl. bezafibrát, fenofibrát), a *tiazid diuretikumok* (pl.: klopamid, hidroklorotiazid) és a *niacin*. A zsírban oldódó vitaminokhoz hasonlóan az *epesavkötő gyanták* gátolják a B_{12}-vitamin felszívódását. A *nemszteroid gyulladásgátló gyógyszerek* és a *kolhicin* a gasztrointesztinális traktus károsító hatásuk következtében csökkentik a B_{12}-vitamin felszívódását [31]. A *protonpumpa gátlók* (pl. pantoprazol, omeprazol) és a *H_2-receptor antagonista gyógyszerek* (pl. famotidin, ranitidin) gátolják a B_{12}-vitamin felszívódását [32]. Depresszióban szenvedő betegek esetén csökkent folsav- és B_{12}-vitamin szinteket figyeltek meg, ezért az *SSRI* kezelés mellett indokolt lehet a vitaminpótlás is [33]. A *metformin* kezelés rontja a B_{12}-vitamin vékonybélből történő felszívódását a felszívódásban résztvevő intrinsic faktor gátlásával [34]. A *pemetrexeddel* történő B_{12}-vitamin és folsav együttes adagolása csökkentette a kemoterápiás kezelés toxicitását és javította annak tolerálhatóságát [35].

Folsav

A folsav a B-vitamin csoportba tartozó pteroil-L-glutaminsav. Gyakran hivatkoznak rá „folátként” is, ami a folsav deprotonált formáját jelenti. A folsav tetrahidrofolát (THF) formában számos élettani folyamatban részt vesz. A folsavhiány szerepet játszik számos betegség kialakulásában. A *nemszteroid gyulladásgátló gyógyszerek* és a *kolhicin* a gasztrointesztinális traktus károsító hatásuk következtében csökkentik a folsav felszívódását [31]. *Alumínium és magnézium tartalmú antacidumok* befolyásolhatják a folsav felszívódását. Egyes *antiepileptikumok* (pl. fenitoin, primidon), *orális fogamzásgátlók, antituberkulotikumok, folsav antagonisták, kolesztiramin, metformin, alkohol* befolyásolhatják a folsav felszívódását és/vagy a dihidrofolsav tetrahidrofolsav átalakulást [36, 37].

Depresszióban szenvedő betegek esetén csökkent folsav és B_{12}-vitamin szinteket figyeltek meg, ezért az *SSRI* kezelés mellett indokolt lehet a vitaminpótlás is [33]. A diuretikumok fokozzák a folsav renális kiválasztását [38].

Biotin

A biotin egy nagyméretű kéntartalmú szerves molekula. A zsírsav szintézisében és a glükoneogenezisben részt vevő karboxiláz enzimek koenzimje. Egyes, az epilepszia kezelésében alkalmazott gyógyszerek (*primidon, karbamazepin*) csökkenthetik a biotin bélrendszerből történő felszívódását. Tartós alkalmazásuk növeli a biotin lebomlását és a vizeletbe történő kiválasztását. A *liponsav* a biotin transzportenzimjéhez történő kötődéssel csökkentheti a biotin felvételt [39].

C-vitamin

Az aszkorbinsav a vízben oldódó vitaminok között az egyik legfontosabb antioxidáns tulajdonságú vitamin. Számos élettani folyamatban részt vesz enzimek kofaktoraként, továbbá szerepet játszik a vas gyomorbélrendszerből történő felszívódásában. A szervezet C-vitamin szintjét számos kölcsönhatás befolyásolja. Az aszkorbinsav növeli a *vas felszívódását*, ami nagy dózisok alkalmazásánál veszélyes lehet haemochromatosis, anaemia sideroblastica ill. thalassemia esetén [40, 41]. *Dezferoxamin* hatóanyagú gyógyszer és aszkorbinsav egyidejű alkalmazásakor a szövetek vas-érzékenysége fokozódik. Az *acetilszalicilsav* és az *indometacin* fokozza az aszkorbinsav kiválasztását a bélfalon keresztül történő aktív transzportjának gátlásával [42]. A mexiletin gyorsíthatja az aszkorbinsav kiválasztását. Nagy mennyiségű aszkorbinsav gátolhatja a *réz és szelén* felszívódását. Nagy dózisú aszkorbinsav befolyásolhatja a vizelet pH értékét, ezáltal befolyásolja a savas és bázikus karakterű hatóanyagok reszorpcióját. Nagy adagok megzavarhatják a vizeletből történő glükóz kimutatását. A *kombinált orális fogamzásgátlók* csökkentik a C-vitamin plazmaszintjét [44]. A *glükokortikoidok* és *tetraciklinek* fokozzák a C-vitamin renális kiválasztását, valamint zavarják a C-vitamin sejtszintű transzportját [2].

Ásványi anyagok és nyomelemek

A szervezet ásványi anyagai és nyomelemei számos biokémiai reakcióban részt vesznek. Funkciójukat tekintve lehetnek enzimek vagy fehérjék alkotórészei (pl: hem molekula, metalloproteáz enzimek), jelátviteli anyagok (pl. Ca^{2+} és Mg^{2+} ionok), de alapvető szerepet játszanak a sejtek energia- és vízháztartásának szabályozásában (pl.: Na^{+} és K^{+} ionok). Az ásványi anyagok és nyomelemek szintjét a szervezetben számos gyógyszer befolyásolhatja. *Alumínium és magnézium tartalmú antacidumok* a gyomor pH értékének befolyásával ronthatják az egyes ásványi anyag (kalcium, foszfor, cink, réz) sók oldódását, ezáltal azok felszívódását. Több ásványi anyag és nyomelem (pl. kalcium, magnézium, vas) komplexképző tulajdonságán keresztül csökkentheti a *biszfoszfonátok* (pl. alendronsav, klodronát), a *tetraciklinek* (pl. doxiciklin, tetraciklin) és a *fluorokinolonok* (pl. ciprofloxacin, levofloxacin) felszívódását [43, 45]. Tartós *hashajtó* (pl. szennozidok, biszakodil) használat, valamint az *opiod terápia* gasztrointesztinális mellékhatásai (hányás, étvágytalanság) felboríthatják az elektrolit háztartást, megnő az alacsony ásványi anyag- és nyomelem-szint kockázata. A diuretikumok számos hatást fejtenek ki az ásványi anyagok és nyomelemek szintjére. A *káliummegtartó diuretikumok* (pl. spironolakton, amilorid) alkalmazása esetén kálium szupplementáció mellett nő a hyperkalaemia kockázata. A *tiazid diuretikumok* (pl. hidroklorotiazid, indapamid) növelik a cink, a magnézium és a kálium renális kiválasztást, de csökkentik a kalciumürítést. A *kacsdiuretikumok* (pl. furoszemid) csökkentik a magnézium és káliumvesztést, valamint a tiazidokkal ellentétben növelik a kalcium kiválasztást.

Speciális gyógyszer – ásványi anyag kölcsönhatások

Az *acetilszalicilsav* gátolja a vas felszívódását [46]. Klinikai adatok alapján *eritropoetin kezelés* során alkalmazott intravénás vas(III) kezelés javítja a kezelésre adott válaszreakciót [47]. A *nemszteroid gyulladásgátló gyógyszereket* vas-készítményekkel együtt alkalmazva megnő a nyálkahártya-irritáló hatásuk. A *H_2-receptor antagonisták* a gyomorsav szekréció gátlásának következtében csökkentik a vas felszívódását [54]. A vas komplexképzés révén csökkenti az entakapon és a levodopa felszívódását [2]. *ACE-gátlók és angiotenzin receptor gátlók* káliumpótlás mellett történő alkalmazása növeli a hyperkalaemia kockázatát a kálium visszatartó hatás következtében. *Digitálisz glikozidokkal* együtt történő káliumbevitel kiegészítés csökkenti azok hatását [48, 49]. A *nemszteroid gyulladásgátló gyógyszerek* is növelhetik a kálium retenciót [50]. Egyes *immunszupresszív szerek* növelik a kálium-szintet kálium kiegészítő szedése mellett (additív hatás) [51]. A *kortikoszteroidok* alkalmazása gátolja a kalcium felszívódását és növeli a kiválasztását [13]. A magnézium szisztémás hatásain keresztül támogatja a *béta-blokkolók* hatását migrén megelőző kezelésében [52]. A szabad karboxil csoporttal rendelkező *ACE-gátlók* (pl. kaptopril és enalapril) megkötik a cink ionokat, ezáltal fokozzák a cink renális ürülését [53]. A *H_2 receptor antagonisták* a gyomorsav szekréció gátlásával csökkentik a cink felszívódását [54]. A *klo-*

zapin csökkenti a szelén szintjét a vérben [55]. A szelén csökkentheti egyes *citosztatikumok* (antraciklinek és ciszplatin) toxicitását [2]. A krómpótlás javítja az orális vércukorszint csökkentők hatását [56].

Összefoglalás

A gyógyszerészek munkájuk során gyakran találkoznak olyan betegekkel, akik a gyógyszeres terápiájuk mellett valamilyen mono- vagy kombinált vitamin és ásványi anyag tartalmú készítményeket is fogyasztanak. A vitaminok, ásványi anyagok és nyomelemek az emberi szervezetre gyakorolt hatásuk mellett kölcsönhatásba léphetnek számos gyógyszerhatóanyaggal és szélsőséges esetben akár az adott vitamin, ásványi anyag és nyomelem funkcionális túladagolását vagy hiánybetegséget idézhetnek elő. Cikkünkben olyan kölcsönhatásokra hívjuk fel a figyelmet, amelyek az egyes vitaminok, vitamin csoportok, ásványi anyagok és nyomelemek és gyógyszerek együttes alkalmazásakor léphetnek fel. Ezek az interakciók lehetnek mind pozitív, mind negatív kimenetelűek. Az egyes vitaminok kölcsönhatásait kémiai szerkezetük mellett számos egyéb tényező is befolyásolhatja (pH, oldhatósági profil, stb.), beleértve a beteget érintő tényezőket. Gyógyszerészként különösen fontos kiszűrni és kommunikálni a betegek felé azokat a terápiás kockázatokat és szinergizmusokat, amik az egyes készítmények vagy hatóanyagok között fellépő kölcsönhatásokból erednek vagy az adott betegcsoportot érinthetik.

IRODALOM

1. Útmutató a gyógyszerbiztonsági információk helyes kezeléséhez - Magyarországi Gyógyszertörzskönyvezők Társasága Farmakovigilancia munkacsoportja – 2. *Gröber, U.:* Interakciók gyógyszerek, vitaminok és nyomelemek között Zafír Press (2010). – 3. 37/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet az étrend-kiegészítőkről. – 4. *Borel, P.:* Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, *41*(8), 979-994 (*2003*). – 5. *Kelemen J.*: Vitaminok Medicina könyvkiadó Zrt. (2014). – 6. *McDuffie, Jennifer R., et al.:* Pharmacotherapy *22*(7), 814-22 (*2002*). – 7. Xenical 120 mg kemény kapszula betegtájékoztató (http://www.ema.europa.eu/docs/hu_HU/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000154/WC500058428.pdf) Ellenőrzés dátuma: 2016.03.21. – 8. Cholestagel 625 mg filmtabletta betegtájékoztató (http://www.ema.europa.eu/docs/hu_HU/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000512/WC500025680.pdf) Ellenőrzés dátuma: 2016.03.21. – 9. *Eroglu, Abdulkerim, et al.:* J Biol Chem *287*(19), 15886-15895 (*2012*). – 10. *Moskowitz, Y., et al.:* Annals of ophthalmology *25*(8), 306-308 (*1993*). – 11. *Walters, Barry NJ, and Sasson S. Gubbay.:* Br Med J (Clin Res Ed) 282.6257: 19-20 (*1981*). – 12. *García-Casal, María Nieves, et al.:* J Nutr *128*(3), 646-650 (*1998*). – 13. Vitamin D 30 000 NE filmtabletta betegtájékoztató (https://www.ogyei.gov.hu/kiseroirat/bh/bh_0000076967_20140407110611.doc) Ellenőrzés dátuma: 2016.03.21. – 14. *Robien, Kim, et al.*: Nutr Clin Pract *28*(2), 194-208 (*2013*). – 15. *Traber, Maret G..:* Arch Biochem Biophys *423*(1), 6-11 (*2004*). – 16. *Booth, Sarah L., et al.:* Am J Clin Nutr *80*(1), 143-148 (*2004*). – 17. Vitamin E Bioextra lágy kapszula alkalmazási előírás (https://www.ogyei.gov.hu/kiseroirat/ah/ah_0000011744_20131030104152.doc) Ellenőrzés dátuma: 2016.03.21. – 18. *Woo, Claudine, et al.:* J Am Geriatr Soc *56*(7), 1171-1176 (*2008*). – 19. *Cornelissen, Marlies, et al.:* Am J Obstet Gynecol *168*(3), 884-888 (*1993*). – 20. *Suter, Paolo M., and Wilhelm Vetter.:* Nutr Rev *58*(10), 319-323 (*2000*). – 21. *Zangen, Abraham, et al.*: Eur J Pharmacol *361*(1), 151-155 (*1998*). – 22. *Pinto, John T., and R. S. Rivlin.:* Drug-Nutr. Interactions. *5*(3), 143-151 (*1987*). – 23. *Sándor, Peter S., et al.:* Headache: The Journal of Head and Face Pain *40*(1), 30-35 (*2000*). – 24. *Newman, Leonard J., et al.:* Am J Clin Nutr *31*(2), 247-249 (*1978*). – 25. *Taylor, Allen J., et al.:* Circulation *110*(23), 3512-3517 (*2004*). – 26. *Garg, Rekha, et al.:* Am Heart J *138*(6), 1082-1087 (*1999*). – 27. *Raskin, Neil H., and Robert A. Fishman:* New Engl J Med *273*(22), 1182-1185 (*1965*). – 28. *Adams, P. W., et al.:* Lancet *307*(7963), 759-764 (*1976*). – 29. *Mars, Harold.:* Arch Neurol *30*(6), 444-447 (*1974*). – 30. *Weir, M. R., et al.:* Ann Allerg *65*(1), 59-62 (*1990*). – 31. *van Oijen, Martijn GH, et al.*: Am J Cardiol *94*(7), 975-977 (*2004*). – 32. *Robert V.J., Ruscin, J.M..*: J Clin Epidemiol *57*(4), 422-428 (*2004*). – 33. *Coppen, Alec, Bolander-Gouaille, C.:* J Psychopharmacol *19*(1), 59-65 (*2005*). – 34. *Bauman, William A., et al.*: Diabetes Care *23*(9), 1227-1231 (*2000*). – 35. *Scagliotti, Giorgio V., et al.*: J Clin Oncol, *21*(8), 1556-1561 (*2003*). – 36. *Lewis, Dale P., et al.*: Ann Pharmacother *29*(7-8), 726-735 (*1994*). – 37. Folsav 3 mg tabletta alkalmazási előírás (https://www.ogyei.gov.hu/kiseroirat/ah/ah_0000012091_20160209123149.doc) Ellenőrzés dátuma: 2015.03.26. – 38. *Morrow, Lee E., and Edwin W. Grimsley:* South Med J *92*(9), 866-870 (*1999*). – 39. *Zempleni, J., Subhashinee S.K., Wijeratne, Hassan, Y.I.:* Biofactors *35*(1), 36-46 (*2009*). – 40. *Cook, James D. and Reddy, M.B.*: Am J Clin Nutr *73*(1), 93-98 (*2001*). – 41. C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta alkalmazási előírás (https://www.ogyei.gov.hu/kiseroirat/ah/ah_0000130615_20160128153904.doc) Ellenőrzés dátuma: 2016. 03.26. – 42. *Sahud, MervynA, Cohen, R.J.*: Lancet *297*(7706), 937-938 (*1971*). – 43. *Polk, Ron E.*: Am J Med *87*(5), S76-S81 (*1989*). – 44. *Rivers, Jerry M., Devine, M.M.*: Am J Clin Nutr *25*(7), 684-689 (*1972*). – 45. Alendronat-Richter 70 mg filmtabletta alkalmazási előírás (https://www.ogyei.gov.hu/kiseroirat/ah/ah_0000024077_20160114081807.doc) - 46. *Fleming, Diana J., et al.:* Am J Clin Nutr *74*(2), 219-226 (*2001*). – 47. *Macdougall, Iain C., et al.*: Kidney International *50*(5), 1694-1699 (*1996*). – 48. *Shechter, Michael, et al.*: Am J Cardiol *91*(5), 517-521 (*2003*). – 49. *Good, Chester B., McDermott, L., McCloskey, B.*: JAMA *274*(7), 538-538 (*1995*). – 50. *Whelton, A.*: Am J Med *106*(5), 13S-24S (*1999*). – 51. *Williams, M. E.*: Critical Care Clinics. *7*(1), 155-174 (*1991*). – 52. *Peikert, A., C. Wilimzig, Köhne-Volland, R.:* Cephalalgia *16*(4), 257-263 (*1996*). – 53. *Golik, Ahuva, et al.:* J Am Coll Nutr *17*(1), 75-78 (*1998*). – 54. *Sturniolo, G. C., et al.*: J Am Coll Nutr *10*(4), 372-375 (*1991*). – 55. *Vaddadi, K. S., Soosai, E., Vaddadi, G.*: Br J Clin Pharmacol *55*(3), 307-309 (*2003*). – 56. *Anderson, Richard A., et al.*: Am J Clin Nutr *54*(5), 909-916 (*1991*).

Purget T.: ***Interactions of vitamins and other nutrients with active pharmaceutical ingredients***

Pharmacists often encounter patients under ongoing medicinal treatment who are also taking mono- or multivitamin supplements. Beside their normal physiological effects vitamins, minerals and trace elements often interact with active pharmaceutical ingredients and these interactions may have an impact on the patient vitamin levels. These effects can cause both hyper- and hypovitaminosis. Not only the structural similarity of the vitamins and drug substances may result in interactions, several other factors can also alter the efficacy of the medicinal treatment (e.g. the alteration of solubility or pH). This article demonstrates that various interactions of vitamin, minerals and trace elements with active pharmaceutical ingredients can be expected during treatments. It is particularly important for the pharmacists to judge and communicate the risk of possible interactions of the applied medicinal products with vitamin and mineral levels. Special consideration should be applied to special risk groups such as pregnant and breastfeeding women, alcoholic patients, infants or elderly patients under multiple treatment.

Béres Gyógyszergyár Zrt. 1037 Budapest, Mikoviny u. 2-4.

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók

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

A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara örömmel ápolja azt a hagyományt, hogy volt hallgatóinak jubileumi díszoklevelet adományoz.

Azok a gyógyszerészek, akik diplomájukat az Egyetem jogelődjénél, a Budapesti Királyi Magyar Pázmány Péter Tudományegyetemen, a Pázmány Péter Tudományegyetemen, az Eötvös Loránd Tudományegyetemen, illetve a Budapesti Orvostudományi Egyetemen **1941-ben, 1946-ban, 1951-ben, 1956-ban, illetve 1966-ban** szerezték meg, **2016. május 31-ig** a Gyógyszerésztudományi Kar Dékáni Hivatalához (1085 Budapest, Üllői út 26.) nyújthatják be kérelmüket a platina, a rubin, a vas, a gyémánt, illetve az arany díszoklevél igénylése végett.

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

Jelentkezési lap igényelhető a Dékáni Hivatalban telefonon (266-8884), vagy letölthető a Kar honlapjáról (www.semmelweis.hu/gytk).

JELENTKEZÉSI LAP

arany, gyémánt, vas, rubin és platina díszoklevél igényléséhez Benyújtási határidő: 2016. május 31.

Név (névváltoztatás feltüntetésével): .....

Születési idő: .....

Diploma kelte: .....

Lakcím: .....

Telefonszám: .....

Utolsó munkahely: .....

Rövid szakmai önéletrajz: .....

.....

.....

.....

kérelmező aláírása

Gyógyszerészet 60. 214-220. 2016.

A diabéteszes neuropátia prevenciója, diagnosztikája és kezelése – II. rész

Petschner Péter[1,2,], Kulcsár Angéla[1], Tábi Tamás[1], Szökő Éva[1], Bagdy György[1,2], Sasvári Ildikó[3]*

A diabéteszes neuropátia a diagnosztizált diabéteszben szenvedő betegek 30%-át, legalább 185.000 embert érinthet ma Magyarországon. E súlyos szövődmény ráadásul számos, a betegek életminőségét jelentősen rontó tünetért tehető felelőssé, és a betegség valódi súlyát a páciensek legtöbbször sajnos csak túl későn veszik észre. Az elmúlt években előtérbe kerülő prevenciós erőfeszítések, valamint az alkalmazott farmakoterápiás lehetőségek széles köre egyre inkább hangsúlyozza a közforgalmú betegellátásban részt vevő gyógyszerészek szerepét e tünetegyüttes kezelésében és megelőzésében. Jelen összefoglalóval célunk, hogy áttekintést adjunk a kórkép fő jellegzetességeiről, valamint bemutassuk a diagnosztikában és terápiában korszerűnek számító lehetőségeket, remélve a gyógyszerészek és az orvosok közötti még szorosabb együttműködést.

A diabéteszes neuropátia terápiája

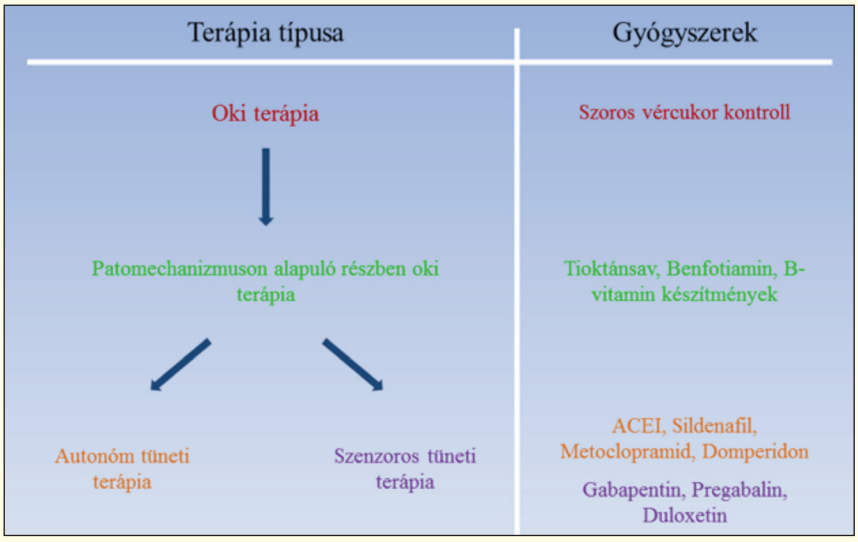
Természetes, hogy a gyógyszerészek a gyógyszerek alkalmazásával és hatásaival tisztában vannak. Így nem volt célunk a következő fejezetekben a diabéteszes neuropátiában alkalmazott gyógyszerek kimerítő tárgyalása, inkább a már ismert hatóanyagok néhány jellegzetességre kívántuk felhívni a figyelmet, amelyek fontosak lehetnek e speciális betegcsoport kezelésénél. A terápia típusa szerinti összefoglalást az ***5. ábra*** mutatja be, míg a diabéteszes neuropátia terápiája során leggyakrabban használt gyógyszerek fontosabb mellékhatásait és interakcióit a ***VI. táblázat*** foglalja össze.

Patomechanizmuson alapuló gyógyszeres terápia

Az ismert és bizonyított patomechanizmusokon alapuló terápiát a ***VII. táblázat*** foglalja össze.

A diabéteszes neuropátia kezelésében az alfa-liponsav (tioktánsav) klinikai vizsgálatokban is hatékonynak bizonyult és orális vagy intravénás alkalmazása hatékonyan csökkentette a tüneteket [45]. Az alfa-liponsav az egyik leghatékonyabb antioxidáns, melynek adagolása jelentősen csökkenti az alternatív anyagcsere-útvonalak aktiválódását, valamint mérséklí a sejtek szabadgyök terhelését [40]. A klinikai vizsgálatok során az alfa-liponsav csökkentette a fájdalmat, a paresthesiákat és javította az idegek ingerületvezetési sebességét is [40]. A vegyület leggyakoribb mellékhatásai a dózisfüggő szédülés, hányinger, hányás [45]. Utóbbi kettő azért is fontos, mert hányinger, hányás esetén a hypoglycaemia kezelésére az orális, gyorsan felszívódó szénhidrátok adása lehetetlenné válhat, amelyre érdemes felhívni a betegek figyelmét. Mindazonáltal a vegyület, 600 mg dózisban kedvező kockázat-haszon értékkel bír. A gyógyszertárakban 100 mg-os dózisban vény nélkül is kaphatóak alfa-liponsavat tartalmazó készítmények, a 600 mg-os dózis vényköteles formában áll a betegek rendelkezésére.

A benfotiamin a B1-vitamin zsíroldékony formája, amely ugyancsak alkalmazott kezelés diabéteszes neuropátia esetén



5. ábra: A diabéteszes neuropátia főbb kezelési lehetőségei. Az ábrán a diabéteszes neuropátia főbb kezelési lehetőségeinek típus szerinti felosztása, valamint a klinikumban alkalmazott és klinikai vizsgálatokban hatékonynak mutatkozó gyógyszerei láthatóak. A színek a megfelelő csoportokat jelölik. Az egyes típusok és gyógyszerek részletesebb leírása megtalálható a szövegben. (ACEI-angiotenzin konvertáló enzim gátlók.)

VI. táblázat

A terápiában leggyakrabban használt szerek gyakoribb mellékhatásai és jelentős interakciói

Terápia típusa	Gyógyszer-csoportok/ gyógyszer-vegyületek	Mellékhatások	Interakciók
Részben oki terápia	Tioktánsav	Szédülés, hányás, hányinger	Kelátkomplexet képez fémvegyületekkel (vas, cink, magnézium, kalcium-vegyületek, tejtermékek), ezekkel való egyidejű alkalmazás tilos, inzulin hatását erősítheti
	Benfotiamin	Ritka	5-fluorouracillal való együttadás hatástalanságot eredményezhet
Tüneti (szenzoros)	Duloxetin	Fejfájás, levertség, hányás, hányinger, hypertoniás krízis, görcsrohamok, vesekárosodás, mydriasis, elvonási tünetek a gyógyszer elhagyásakor, szerotonin-szindróma	Szerotonin-szindróma (hallucinációk, kóma, agitáció, vegetatív instabilitás, koordinációs zavarok, hányás, hányinger, hasmenés) más szerotonint felszabadító szerekkel (elsősorban más antidepresszánsokkal), dohányosokban 50%-kal alacsonyabb vérszint fordulhat elő
	Gabapentin	Levertség, álmosság, hányás, hányinger, vertigo, affektív zavarok, libidócsökenés, súlygyarapodás	Magnézium vagy alumínium-tartalmú antacidok csökkentik a felszívódást (2 óra elteltével lehet bevenni), morfinszármazékok befolyásolhatják a plazmaszinteket
	Pregabalin	Levertség, álmosság, hányás, hányinger, vertigo, affektív zavarok, libidócsökenés, súlygyarapodás,	Opioidokkal (elsősorban oxikodonnal) növekedhet a plazmakoncentráció
Tüneti (autonóm)	ACE-gátlók	Száraz köhögés, angioödéma	Diuretikumokkal (különösen a K-megtakarító diuretikumokkal), NSAID-okkal, egyéb vérnyomáscsökkentők egyidejű alkalmazása esetén és lítiummal fordulhatnak elő interakciók
	Metoklopramid	Extrapyramidalis tünetek (különösen gyerekeknél), parkinsonismus (különösen gyerekeknél), hypotonia, hasmenés, idős betegeknél szívingerületvezetési mellékhatások	Levodopával (egymás hatását antagonizálják), alkohollal (potencírozás), valamint más per os gyógyszerek felszívódása módosulhat
	Domperidon	QT-intervallum megnyúlása, szájszárazság, hasmenés, hormonális mellékhatások	Minden més QT-intervallumot megnyújtó szerrel (központi idegrendszeri szerek, antibiotikumok stb.), erős CYP3A4-gátlókkal
	PDE-gátlók (pl.: szildenafil)	Fejfájás, szédülés, kipirulás, látászavar, orrdugulás, dyspepsia	NO-szintet fokozó vegyületekkel (értágítók)

Megjegyzés: A táblázatban a legfontosabb, klinikai bizonyítékokkal is alátámasztott gyógyszeres terápiás lehetőségek mellékhatásait, interakcióit és alkalmazásukkal kapcsolatos egyéb fontos szempontokat gyűjtöttük ki.

[31]. A benfotiamin csökkenti a végglikációs termékek koncentrációját, a hexózamin útvonal aktiválódását és más, patológiásnak tekintett jelátviteli útvonalak felerősödését is [18]. Egy klinikai vizsgálatban 6 hetes, nagydózisú benfotiamin kezelés mérsékelt javulást eredményezett a diabéteszes polineuropátia paramétereiben [29]. Mellékhatásai és túladagolása jelenleg nem ismert. Az 50 mg-ot tartalmazó készítmény vény nélkül, a 300 mg-os készítmény vényre rendelhető Magyarországon.

Az egyéb szerek közé tartozik a diosmin, a hesperidin és az oxerutin, melyek a feltételezések és a korlátozott mennyiségben rendelkezésre álló bizonyítékok alapján elsősorban a vaszkuláris funkciók normalizálásán, illetve a glükóz metabolizmus alternatív útvonalainak gátlásán keresztül hathatnak. Ennek megfelelően kísérleti állatokban 4 hétig tartó diosmin kezelés csökkentette a kísérletileg előidézett diabéteszes neuropátia tüneteit és helyreállította a megváltozott biokémiai útvonalak egy részét [20]. Ugyancsak kísérleti állatokban indukált dia-

VII. táblázat

A patomechanizmusok alapján vizsgált/alkalmazott gyógyszerek diabéteszes neuropátiában [10, 2], valamint a szövegben található referenciák nyomán (a „részben oki" terápia használt és lehetséges gyógyszerei hatásmechanizmus szerint csoportosítva)

Megváltozott útvonal/ jelátvitel	Vegyület	A kezelés célja	Státusz
Poliol útvonal ↑	Szorbinil	Intracelluláris szorbitol ↓	MH miatt visszavonva
	Tolresztat		MH miatt visszavonva
	Ponalresztat		Hatástalan
	Zopolresztat		Hatástalan
	Zenaresztat		MH miatt visszavonva
	Lidoresztat		MH miatt visszavonva
	Fidaresztat		Nincs forgalomban
	Epalresztat		Japánban forgalomban
Mio-inozitol ↓	Mio-inozitol	Idegsejtek mio-inozitol tartalma ↑	Nem egyértelmű
Oxidatív stressz ↑	Alfa-liponsav	Szabadgyökök ↓	Hatékony
Idegszövet hypoxia ↑	ACE-gátlók	Idegszövet vérátáramlása ↑	Hatékony
	Prosztaglandin E2 analóg		Hatékony
Protein kináz C ↑	Ruboxistaurin	Idegszövet vérátáramlása ↑	Neuropátiában hatástalan
Neurotróf jelátvitel ↓	NGF	Regeneráció ↑	Hatástalan
	BDNF		Hatástalan
Hosszú láncú zsírsavak metabolizmusa ↓	Acetil-L-karnitin	Hosszú láncú zsírsavak akkumulációja ↓	Hatástalan
Gamma-linolénsav szintézis ↓	Gamma-linolénsav	Esszenciális zsírsav metabolizmus ↑	Visszavonva
Végglikációs termékek ↑	Aminoguanidin	Végglikációs termékek ↓	Visszavonva
Érfal rugalmasság ↓	Heszperidin	Érfalfunkciók ↑	Vizsgálat alatt
	Diozmin		Vizsgálat alatt
	Oxerutin		Vizsgálat alatt
	Q10		Vizsgálat alatt

Megjegyzés: A táblázatban jól látható, hogy a patomechanizmusoknak megfelelően számos gyógyszer került kivizsgálásra az elmúlt évek során. Sajnos legtöbbjük hatástalannak vagy túl kockázatosnak bizonyult. A további részleteket ld. a szövegben. ACE – angiotensin konvertáló enzim; BDNF – agy eredetű neurotróf faktor; NGF – ideg növekedési faktor; MH – mellékhatás. Az útvonalak és kezelési célok mellett található nyilak az adott útvonal aktiválódását (felfelé mutató nyíl) vagy csökkenését (lefelé mutató nyíl) jelölik diabéteszes neuropátiában vagy a kezelés során.

bétesz esetén az inzulinnal kombinált hesperidin kezelés képes volt növelni a motoros és szenzoros idegek vezetési sebességét, valamint csökkenteni a HbA1c szintet, az oxidatív stressz mértékét, valamint a poliol útvonal sebesség meghatározó enzimjének, az aldóz-reduktáznak a szintjét [39]. Az oxerutin egy kis létszámú, randomizált, placebo-kontrollált vizsgálatban javította a keringési paramétereket microangiopathiás szövődményekkel küzdő diabéteszesekben, habár a neuropátia paramétereit nem mérték közvetlenül [19]. Mellékhatást nem tapasztaltak a szerzők [19]. Fel kell hívnunk a figyelmet, hogy habár elméletileg a fenti szerek mindegyike javíthatja a diabéteszes neuropátia tüneteit, nagyméretű, placebo kontrollált klinikai vizsgálatok, melyek megerősíthetnék ezen eredményeket, mindezidáig nem állnak rendelkezésre. Mindhárom hatóanyag vény nélkül kapható a magyar gyógyszertárakban.

Némiképp ellentmondásos állatkísérletes adatok arra utalnak, hogy az omega-3 zsírsavakat tartalmazó halolaj készítmények jótékony hatásúak lehetnek diabéteszes neuropátiában [16]. Az omega-6 zsírsavakat azonban hatékonyabbnak találták, legalább is állatkísérletes modellekben, mint az omega-3 zsírsavakat, illetve utóbbiak esetén is különbség volt kimutatható a különböző zsírsavak közt [8, 11]. Pozitív állatkísérletes vizsgálatok születtek a Q10 koenzimmel diabéteszes neuropátiában. Háromnapos koenzim Q10 kezelés csökkentette a fájdalmat diabéteszes egerekben, míg a diabétesz kialakulása előtt alkalmazott profilaktikus Q10 koenzimkezelés hatékonynak bizonyult a fájdalomérzet növekedés megelőzésére [44]. Ismételten meg kell azonban jegyeznünk a fenti szerekkel kapcsolatban, hogy az említett eredmények nem tekinthetőek bizonyítékoknak a humán alkalmazás

VIII. táblázat

A leggyakrabban használt gyógyszerek a diabéteszes szenzoros polineuropátia kezelésében [2] nyomán

Hatóanyagcsoport	Hatóanyag	Napi dózis (mg)	Mellékhatások
Triciklusos antidepresszánsok	Amitriptilin	25-150	++++
	Imipramin	25-150	++++
SNRI	Duloxetin	60-120	+++
Antiepileptikumok	Gabapentin	900-1800	++
	Pregabalin	150-600	++
	Karbamazepin	200-400	+++
Opioid	Tramadol	50-400	+++

Megjegyzés: A táblázat a diabéteszes szenzoros neuropátiában leggyakrabban használt gyógyszerhatóanyagok nevét, napi dózisát és mellékhatásainak súlyosságát/gyakoriságát mutatja (a több „+" jel a kedvezőtlenebb mellékhatásprofilt jelöli).

mellett, legfeljebb indokot adnak további vizsgálatok elvégzésére. Ennek megfelelően a diosmin, hesperidin, oxerutin, omega-3 zsírsavak és a Q10 koenzim hatóanyagok nem is szerepelnek az aktuális kezelési ajánlásokban [31].

A mio-inozitol az idegsejtek megváltozott intracelluláris ozmolaritása folytán nagyobb mennyiségben ürül, ennek megfelelően pótlása logikus lépésnek tűnik. A legutóbbi eredmények a mio-inozitol pozitív hatásaira engednek következtetni, mindazonáltal az irodalomban ellentmondásos eredményeket is találunk, így jelenleg szintén nem része a terápiás ajánlásoknak [2, 9, 31].

A különféle aldóz-reduktáz gátló vegyületekkel jelenleg is klinikai kísérletek folynak és az epalrestat nevű vegyületet Japánban és Indiában forgalomba is hozták a diabéteszes neuropátia kezelésére és megelőzésére. Ugyanakkor számos, hasonló hatásmechanizmusú gyógyszer visszavonásra került a toxicitása miatt. A klinikai vizsgálatok kimenetelétől függően lehetséges, hogy e gyógyszerek a jövőben más országokban is a terápia részévé válhatnak [21].

A komorbid betegségek miatt használt ACE-gátlók hatékonynak bizonyultak az idegsejtek vérellátásának fokozásában is. Ugyanakkor e szereket nem az idegsejtekre kifejtett hatásaik miatt, hanem a társuló hypertonia kezelésében és a nephropathiával szembeni védő szerepük miatt tartják elsősorban kedvezőnek diabéteszes beteg esetén [2, 31].

A szenzoros polineuropátia gyógyszeres terápiája

Számos esetben szükség lehet a diabéteszes neuropátia kapcsán a tünetek enyhítésére. Leggyakrabban ez az autonóm polineuropátia tüneteinek, illetve a szenzoros polineuropátia pozitív tüneteinek, elsősorban a fájdalomnak a mérséklését jelenti.

A fájdalmas szenzoros polineuropátia kezelésére a gyakorlatban a következő szerek jöhetnek szóba: nemszteroid gyulladáscsökkentők, triciklusos antidepresszánsok, duloxetin, fluoxetin, karbamazepin, fenitoin, valproát, gabapentin, pregabalin, mexiletin, lidokain, tramadol, kapszaicin lokálisan, levodopa, ACE-gátlók, illetve nem farmakológiai módszerek, mint pl. az akupunktúra [31].

A gyakorlatban leggyakrabban használt szereket a ***VIII.*** táblázat mutatja.

A duloxetin, amely egy szelektív szerotonin/noradrenalin visszavétel gátló vegyület, feltehetően elsősorban a leszálló fájdalom-gátló pályák serkentésén keresztül hat [31]. Leggyakoribb mellékhatásai a fejfájás, aluszékonyság, szájszárazság és a hányinger, bár e mellékhatások ritkábbak és jobban tolerálhatóak a betegek szempontjából, mint a triciklusos szereknél. A gyógyszervegyület lebontásának egyik útját a dohányzás erősen befolyásolja, jelentősen csökkentve a gyógyszerkoncentrációt. Különösen veszélyes lehet, ha a beteg a kezelés időtartama alatt próbál leszokni a betegség további progressziójának mérséklése miatt, mivel így a gyógyszer akár toxikus vérkoncentrációt is elérhet [1].

A leggyakrabban felírt szerek közül a pregabalin és a gabapentin, valamint három ritkán rendelt szer a fenitoin, a karbamazepin és a valproát is az antiepileptikumok közé tartoznak, melyek szintén hatékonynak bizonyultak neuropátiás eredetű fájdalmakban [31]. A pregabalin esetén elsősorban centrális mellékhatásait (pl. levertség, álmosság), a túlérzékenységi reakciókat, valamint a 2-es típusú diabéteszes betegek esetén kiemelt fontosságú súlygyarapodást emelnénk ki [31]. A gabapentin alkalmazása esetén a különféle hangulatzavarok fellépésére kell kiemelt figyelmet fordítani, egyéb szempontból mellékhatásai a pregabalinéhoz hasonlóak [1]. A dózisok beállítása fokozatosan történik. Elvonásuk esetén, arra hajlamos egyéneknél görcsrohamok léphetnek fel. A fenition, valproát és karbamazepin jelentősen nagyobb interakciós potenciállal és általában roszszabb mellékhatásprofillal rendelkeznek, adásukkal a pregabalin/gabapentin alkalmazás sikertelensége esetén is korlátozottan érdemes próbálkozni.

A triciklusos antidepresszánsok, mint pl. az amitriptilin vagy imipramin csökkentik a fájdalomküszö-

IX. táblázat

A különféle autonóm funkciók károsodása esetén alkalmazott hatóanyagok [2, 31], valamint a szövegben használt referenciák nyomán

Tünetek típusa	Alkalmazott hatóanyag	Hatásmechanizmus
Cardiovascularis	Lisinopril	ACE-gátló
	Trandolapril	ACE-gátló
	Quinapril	ACE-gátló
	Fludrocortison	Mineralokortikoid-agonista
	Midodrin	α1-agonista
Gastrointestinalis	Metoklopramid	5-HT3-antagonista, 5-HT4-agonista, D2-antagonista
	Domperidon	D2-antagonista
	Eritromicin	Motilin-agonista
	Tetraciklin antibiotikumok	Bakteriális fehérjeszintézis gátló
	Metronidazol	Anaerob baktériumokban DNS károsító
Erectilis dysfunctio	Szildenafil	PDE-5 gátló
	Tadalafil	PDE-5 gátló
	Alprostadil	EP-agonista (prosztaglandin E1 analóg)

Megjegyzés: A táblázat a leggyakoribb autonóm károsodások esetén alkalmazott hatóanyagokat és azok hatásmechanizmusát mutatja. Jól látható, hogy a kezelés sikere érdekében rendkívül sokféle mechanizmussal rendelkező gyógyszer kerül felírásra. 5-HT3 – szerotonin 3-as receptor; 5-HT4 – szerotonin 4-es receptor; ACE – angiotenzin konvertáló enzim; D2 – dopamin 2-es receptor, PDE-5 – foszfodiészteráz 5.

böt és általában enyhítik a beteg panaszait [31]. Míg azonban általában olcsó és hatékony módszernek számítanak, alkalmazásukat jelentősen korlátozzák mellékhatásaik: pl.: szájszárazság, vizeletretenció, obstipáció, szexuális zavarok, fáradtság, levertség, melyek közül számos a már meglévő, szubklinikus autonóm tünetek esetén súlyosabb formát is ölthet [2]. Általánosságban is elmondható, hogy mellékhatásaik gyakorisága sok esetben ellensúlyozza a fájdalomra kifejtett pozitív hatásaikat, így ma nem tartoznak az elsőként választandó szerek közé.

A fenti szereken kívül a fájdalom mérséklésére fájdalomcsillapítók természetesen alkalmazhatók. A nem szteroid analgetikumok közül az acetilszalicilsav igen gyakran alkalmazott szer. Tekintetbe kell azonban venni hypoglycaemizáló hatását, amely mind egyidejű inzulin, mind szulfanilurea kezelés esetén indukálhat vércukoresést [1]. Fontos továbbá, hogy a nem-szteroid fájdalomcsillapítók a vese vérátáramlását, különösen idős betegekben jelentősen csökkenthetik, így diabéteszes nephropátia esetén alkalmazásuk kerülendő. Érdemes a tünetmentes, idősebb betegek figyelmét a gyógyszertárban is felhívni a veseproblémák tüneteire, valamint a vény nélkül rendelhető fájdalomcsillapítók vesét érintő mellékhatásaira.

A tramadol opioid típusú fájdalomcsillapítóként a fájdalmat lényegesen erősebben csillapítja, mint a nem szteroid gyulladásgátlók, miközben addikciós potenciálja lényegesen alacsonyabb a morfinénál. Érdemes ügyelni rá, hogy különösen a fenti antidepresszánsok alkalmazása esetén azok görcskészségét, valamint a szerotonin szindróma kialakulásának valószínűségét egyidejű tramadol kezelés növeli [1, 21].

Összefoglalásként elmondható, hogy ma a terápia elsőként választandó szerei a duloxetin, pregabalin és a gabapentin a fájdalomcsillapító gyógyszerek mellett. Csak e szerek hatástalansága esetén kerül alkalmazásra a gyakorlatban a fent említett többi hatóanyag.

Az autonóm neuropátia tüneteinek gyógyszeres terápiája

Az autonóm tünetek kezelésének első lépése a vércukorszint normalizálása és a vércukoringadozás minimalizálása, mely enyhe esetekben elegendő a kialakult szimptómák mérsékléséhez, akár visszafordításához [22, 38].

A legfontosabb autonóm tünetek kezelésének alapgyógyszereit a ***IX. táblázatban*** közöljük.

Az orthostaticus hypotonia esetén a folyadék- és sóbevitel fokozása, illetve a diuretikumok és alfa-adrenerg blokkolók adása kerülendő [31]. Hasznos lehet a gyógyszertárakban, gyógyászati segédeszközöket forgalmazó boltokban kapható rugalmas harisnya, amely csökkenti a vértérfogatot a lábvénákban [31]. Természetes, hogy kerülni érdemes a következőket:

– a hirtelen testhelyzetváltozásokat, különösen melegvizes fürdőt követően,
– triciklusos antidepresszánsokat, melyek ronthatják a hypotonia tüneteit,
– nagy szénhidráttartalmú, nagy volumenű étkezéseket, melyek növelhetik a prostprandialis (étkezést követő) vérnyomásesést,
– nagyobb erőfeszítéseket, ugyanis az alhasban keletkező nyomás csökkenti a vénás visszaáramlást, illetve

– az éjszakai alvás során a fej megemelése is hatékony lehet a tünetek mérséklésében [21, 31, 32].

Kis jelentőségű a gyakorlatban a fludrokortizon, ami a plazmavolumen növelésén keresztül hat [31], illetve a pindolol, az indometacin és a midodrin, amelyek kisebb vizsgálatokban hatékonynak mutatkoztak [31, 32]. Fontos, hogy a szimpatikus idegrendszeren is ható gyógyszerek esetén a cardiovascularis rizikónak fokozott jelentősége lehet. A mérsékelt, felügyelt testmozgás a tünetek enyhítésében itt is hatékony.

A magas vérnyomás kezelésében az ACE-gátlók a fáradtság, és a testmozgással szembeni intolerancia kompenzálásában, valamint a diabéteszesek körében gyakori magas vérnyomás kezelésében jelentenek segítséget amellett, hogy hatékonynak mutatkoztak a diabéteszesek körében nagyobb gyakorisággal előforduló veseeredetű komplikációk megelőzésében is [2]. Már fennálló veseelégtelenség esetén azonban a kreatinin clearance-nek megfelelően adagjukat módosítani szükséges. Jellemző, hatásmechanizmusukból fakadó mellékhatásuk a száraz köhögés, amely a gyógyszerszedés abbahagyását követően normalizálódik, így ha fellép, akkor általában javasolt az angiotenzin-1-receptor-antagonistákra való váltás, mivel e gyógyszercsoport hasonló mellékhatása jóval kevésbé kifejezett.

A gastroparesis kezelésében a kis volumenű, csökkentett rost- és zsírtartalmú étkezések előnyösnek bizonyultak [34]. A gyógyszeres kezelés alapvetően prokinetikus szerekből áll: az eritromicin, domperidon, metoklopramid használatos, amelyeknek ebben a sorrendben csökken a hatékonysága [30, 31]. A kezelés megválasztását a hatékonyság mellett a gyógyszerek mellékhatásprofilja és ára is jelentősen befolyásolhatja. A mellékhatások szempontjából a metoklopramid extrapiramidális-, valamint (dopamin-antagonista hatásainak köszönhető) endokrin mellékhatásai kifejezettek [1, 32]. A domperidon esetén a centrális, Parkinson-szerű tünetek csak ritkán fordulnak elő, de endokrin mellékhatások itt is felléphetnek [1, 30, 32]. Az eritromicin hatásait elsősorban a motilin-receptorokon fejti ki, mind intravénásan (súlyos esetekben), mind *per os* adagolható és akár 50%-kal is képes javítani a gyomorürülést [30]. A súlyos esetek mindenképp kórházban kezelendők.

Ritka, hogy diabéteszes hasmenés esetén gyógyszeres terápiára kerüljön sor. Mivel a diabéteszes hasmenés oka általában a baktériumok túlszaporodása a gyomor-bél rendszerben, ha mégis sor kerül gyógyszerek adására, a tünetek általában jól reagálnak tetraciklin orális adására, kombinációs kezelésekre (pl. ampicillin + tetraciklin) illetve metronidazollal való monoterápiára is [36, 37]. A mellékhatások tekintetében a tetraciklinek esetében érdemes megfontolni a gyakori fototoxicitást (különösen nyáron) valamint a két- és háromértékű kationokkal való inkompatibilitást. Fontos, hogy a metronidazol hosszútávon maga is neuropátiát okozhat, míg a penicillinek relatíve veszélytelen szereknek tekinthetőek, amennyiben nem alakul ki ellenük allergiás reakció. Mindenesetre elmondható, hogy antibiotikus kezelésre csak ritka és speciális esetekben kerül sor.

A neurogén hólyag szindróma a felszálló autonóm idegek funkcióvesztéséből adódik, amelynek eredménye lehet a hipokontraktilis hólyag, a vizeletretenció és az inkontinencia. Ellátásában leginkább a műtéti beavatkozás a jellemző [32]. Természetes, hogy a fennálló vizeletpangás tovább növelheti a diabéteszes beteg körében amúgy is gyakoribb húgyúti infekciók esélyét, ennek kezelése azonban nem témája a jelen összefoglalónak.

Az erectilis dysfunctio kezelésében a foszfodiészterázgátlók (szildenafil, tadalafil stb.) jelenleg egyeduralkodók. Meg kell azonban említenünk, hogy e szerek nitrovasodilatatorokkal való együttadása súlyos vérnyomáseséshez vezethet, halálos interakciók is előfordultak a múltban. Ráadásul az orthostaticus hypotonia veszélyét jelentősen fokozzák, amely a fennálló autonóm neuropátiában mérlegelést, de legalábbis a beteg alapos tájékoztatását igényli [31].

Konklúziók

A diabéteszes neuropátia egy heterogén, komplex patomechanizmussal bíró, igen gyakori szövődmény, amely olyan súlyos következményekkel is együtt járhat, mint a diabéteszes láb szindróma. Cikkünkben igyekeztünk megvilágítani a tünetek, a megelőzés, a diagnózis és a gyógyszeres terápia részleteit, körvonalazva a gyógyszerészek szerepét és reményeink szerint, elősegítve a klinikusokkal való együttműködésüket is. Tettük mindezt azért, hogy aktív közreműködésükkel tovább csökkenthessék a diabéteszes neuropátiában megnövekedett halálozást és mindennapi munkájuk során még hatékonyabban tudjanak hozzájárulni a diabéteszes betegek életminőségének javításához.

Köszönetnyilvánítás

Jelen tanulmány a Nemzeti Agykutatási Program (KTIA_NAP_13-1-2013-0001) támogatásával valósult meg (szerződés nyilvántartási száma: KTIA_13_NAP-A-II/14.). Köszönet illeti továbbá *Pető Katalint* kritikus megjegyzéseiért és az ábrák elkészítésében nyújtott segítségéért.

IRODALOM

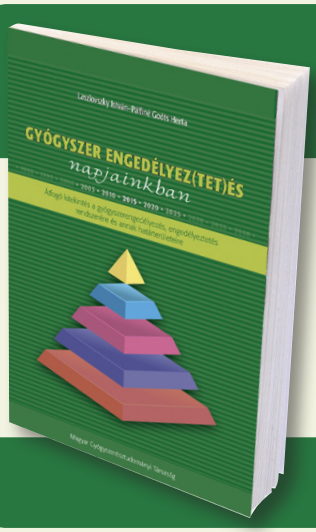
1. www.pharmindex-online.hu. 2015. június 2. – 2. *Boulton, A.J., Vinik, A.I., Arezzo, J.C., Bril, V., Feldman, E.L., Freeman, R., Malik, R.A., Maser, R.E., Sosenko, J.M., Ziegler, D.*: Diabetes care *28,* 956-962 (*2005*). – 3. *Brownlee, M.*:

Annual review of medicine *46,* 223-234 (*1995*). – 4. *Bytzer, P., Talley, N.J., Hammer, J., Young, L.J., Jones, M.P., Horowitz, M.*: Am J Gastroenterol *97*, 604-611 (*2002*). – 5. *Bytzer, P., Talley, N.J., Leemon, M., Young, L.J., Jones, M.P., Horowitz, M.*: Arch Internal Med *161,* 1989-1996 (*2001*). – 6. *Callaghan, B.C., Little, A.A., Feldman, E.L., Hughes, R.A.*: Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy, The Cochrane database of systematic reviews 6 (2012) CD007543. – 7. *Ceriello, A.*: Diabetes care *26*, 1589-1596 (*2003*). – 8. *Coste, T.C., Gerbi, A., Vague, P., Pieroni, G., Raccah, D.*: Diabetes *52,* 2578-2585 (*2003*). – 9. *Croze, M.L., Soulage, C.O.*: Biochimie *95*, 1811-1827 (*2013*). – 10. *Danis, R.P., Sheetz, M.J.*: Expert Opinion on Pharmacotherapy *10*, 2913-2925 (*2009*). – 11. *Dines, K.C., Cotter, M.A., Cameron, N.E.*: Diabetologia *36*, 1132-1138 (*1993*). – 12. *Dyck, P.J.*: Neurology *39*, 111-118 (*1989*). – 13. *Dyck, P.J., Giannini, C.*: J Neuropath Experim Neurol *55*, 1181-1193 (*1996*). – 14. *Dyck, P.J., Kratz, K.M., Karnes, J.L., Litchy, W.J., Klein, R., Pach, J.M., Wilson, D.M., O'Brien, P.C., Melton, L.J. 3rd, Service, F.J.*: Neurology *43*, 817-824 (*1993*). – 15. Nemzetközi Diabétesz Szövetség: IDF Diabetes Atlas, 6th edn. , http://www.idf.org/diabetesatlas (2013). – 16. *Gerbi, A., Maixent, J.M., Barbey, O., Jamme, I., Pierlovisi, M., Coste, T., Pieroni, G., Nouvelot, A., Vague, P., Raccah, D.*: J Neurochem *71*, 732-740 (*1998*). – 17. *Gillon, K.R., Hawthorne, J.N., Tomlinson, D.R.*: Diabetologia *25*, 365-371 (1983). – 18. *Hammes, H.P., Du, X., Edelstein, D., Taguchi, T., Matsumura, T., Ju, Q., Lin, J., Bierhaus, A., Nawroth, P., Hannak, D., Neumaier, M., Bergfeld, R., Giardino, I., Brownlee, M.*: Nature Medicine *9*, 294-299 (*2003*). – 19. *Incandela, L., Cesarone, M.R., DeSanctis, M.T., Belcaro, G., Dugall, M., Acerbi, G.*: J Cardiovasc Pharmacol Ther *7*(Suppl 1) S11-15 (*2002*). – 20. *Jain, D., Bansal, M.K., Dalvi, R., Upganlawar, A., Somani, R.*: J Integr Med *12*, 35-41 (*2014*). – 21. *Kawano, T.*: A Current Overview of Diabetic Neuropathy - Mechanisms, Symptoms, Diagnosis, and Treatment, InTech, 2014. – 22. *Low, P.A., Benrud-Larson, L.M., Sletten, D.M., Opfer-Gehrking, T.L., Weigand, S.D., O'Brien, P.C., Suarez, G.A., Dyck, P.J.*: Diabetes care *27*, 2942-2947 (*2004*). – 23. *Lukic, I.K., Humpert, P.M., Nawroth, P.P., Bierhaus, A.*: Ann NY Acad Sci *1126*, 76-80 (*2008*). – 24. *Malik, R.A., Newrick, P.G., Sharma, A.K., Jennings, A., Ah-See, A.K., Mayhew, T.M., Jakubowski, J., Boulton, A.J., Ward, J.D.*: Diabetologia *32*, 92-102 (*1989*). – 25. *Pasnoor, M., Dimachkie, M.M., Barohn, R.J.*: Neurol Clin *31*, 447-462 (*2013*). – 26. *Pasnoor, M., Dimachkie, M.M., Kluding, P., Barohn, R.J.*: Neurol Clin *31*, 425-445 (*2013*). – 27. *Pirart, J.*: Diabetes Care *1*, 168-188 (*1978*). – 28. *Said, G., Slama, G., Selva, J.*: J Neurol *106*(Pt4), 791-807 (*1983*). – 29. *Stracke, H., Gaus, W., Achenbach, U., Federlin, K., Bretzel, R.G.*: Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study, Experimental and clinical endocrinology & diabetes: Official Journal, German Society of Endocrinology and. German Diabetes Association *116*, 600-605 (*2008*). – 30. *Sturm, A., Holtmann, G., Goebell, H., Gerken, G.*: Digestion *60*, 422-427 (*1999*). – 31. Magyar Diabétesz Társaság, A diabetes mellitus kórismézése, a cukorbetegek kezelése és gondozása a felnőttkorban. A Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve, 2014., Neuropathia diabetica, Tudomány Kiadó Kft., Budapest, Diabetologica Hungarica *22*(Suppl. 1.), 57-60 (*2014*). – 32. *Thomas, F.P.*: The spectrum of diabetic neuropathies. http://www.neuropathy.org/site/DocServer/Diabetic_Neuropathies.pdf?docID=946, 1999. – 33. *Thomas, P.K.*: Diabetes *46*(Suppl 2), S54-57 (*1997*). – 34. *Verne, G.N., Sninsky, C.A.*: Gastroenterology Clinics of North America *27,* 861-874, vi-vii (*1998*). – 35. *Vincent, A.M., Russell, J.W., Low, P., Feldman, E.L.*: Endocrine reviews *25*, 612-628 (*2004*). – 36. *Vinik, A.I.*: Am J Med *107,* 17S-26S (*1999*). – 37. *Vinik, A.I.*: Clinics in Geriatric Medicine *15*, 293-320 (*1999*). – 38. *Vinik, A.I., Erbas, T.*: Cleveland Clinic Journal of Medicine *68,* 928-930, 932, 934-944 (*2001*). – 39. *Visnagri, A., Kandhare, A.D., Chakravarty, S., Ghosh, P., Bodhankar, S.L.*: Pharmaceutical Biology *52*, 814-828 (*2014*). – 40. *Winkler, G., Kempler, P.*: Orv Hetil *151*, 971-981 (2010). – 41. Diabetes Care *28*, 1245-1249 (*2005*). – 42. *Yabe-Nishimura, C.*: Pharmacol Rev *50*, 21-33 (*1998*). – 43. *Yorek, M.A.*: Free Radical Research *37*, 471-480 (*2003*). – 44. *Zhang, Y.P., Song, C.Y., Yuan, Y., Eber, A., Rodriguez, Y., Levitt, R.C., Takacs, P., Yang, Z., Goldberg, R., Candiotti, K.A.*: Neurobiology of Disease *58*, 169-178 (*2013*). – 45. *Ziegler, D., Ametov, A., Barinov, A., Dyck, P.J., Gurieva, I., Low, P.A., Munzel, U., Yakhno, N., Raz, I., Novosadova, M., Maus, J., Samigullin, R.*: Diabetes Care *29*, 2365-2370 (*2006*).

Petschner P., Kulcsár A., Tábi T., Szökő É., Bagdy Gy., Sasvári I.: ***Prevention, diagnosis and therapy of diabetic neuropathy. Part. II.***

Among the hungarian diabetic population one third, at least 185 000 people, may suffer from diabetic neuropathy. As a serious complication, it is responsible for disabling symptoms, which may considerably impair the quality of life, while the real threats of the disease are realized often too late by the patients. Consequently, preventive efforts have been increased and a wide spectrum of pharmacological interventions were applied in recent years, underlining the increasing role of pharmacists in the prophylaxis and treatment of the disease. The aim of this review is to provide an overview of the characteristics and present the up-to-date possibilities in the diagnosis and therapy of diabetic neuropathies, hoping that these informations will help the pharmacists in achieving a closer collaboration with clinicians in the long-term care of their patients

[1]Semmelweis Egyetem, Gyógyszerhatástani Intézet, 1089, Budapest, Nagyvárad tér 4.
[2]MTA-TKI Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport, 1089, Budapest, Nagyvárad tér 4.
[3]Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Diabetológia Szakrendelés, I. telephely, 1134 Budapest, Róbert Károly körút 44.
[*]levelező szerző: petschner.peter@pharma.semmelweis-univ.hu



GYÓGYSZER ENGEDÉLYEZ(TET)ÉS
napjainkban

Hiánypótló szakkönyv született az MGYT kiadásában, a Gyógyszerészet szerkesztőségének gondozásában és a Richter Gedeon Nyrt. támogatásával. A 21 fejezetből álló könyv, melyet 26 szerző jegyez, széleskörű és naprakész ismereteket nyújt a gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyezésének szerteágazó területéről. Szakmai alapul szolgál a szakvizsgára készülő gyógyszerészeknek és ajánlható minden, e terület iránt érdeklődő kollégának.

Laszlovszky István – Pálfiné Goóts Herta: GYÓGYSZER ENGEDÉLYEZ(TET)ÉS napjainkban • Kiadja: MGYT
Felelős kiadó: Prof. Szőkő Éva • Ár: 6500 Ft + áfa (5% = 325 Ft) • Postaköltség: 1215 Ft (ajánlva)

MEGRENDELÉS

Alulírott, megrendelem a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságtól
***Laszlovszky István – Pálfiné Goóts Herta:* Gyógyszer engedélyez(tet)és napjainkban** c. szakkönyvet (melynek ára 6 500 Ft +5% áfa + postaköltség) … pld-ban.

A könyvet a megrendelt példányszámban az alábbi névre és címre kérem postázni:

.....

.....

Számlázási név és cím:

.....

.....

Dátum: 2016. ……hó …nap

A megrendelést a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság (1085 Bp. Gyulai Pál u. 16.) címére postán, e-mailben: tagdij@mgyt.hu vagy a (06-1) 266-9433 fax számra kérjük visszaküldeni.

.....
aláírás

FELHÍVÁS

Az „Orea-Hygiea" pro Assistentiam Pharmaciae Alapítvány meghirdeti a 2016. évi

XXIII. ORSZÁGOS GYÓGYSZERTÁRI ASSZISZTENS TOVÁBBKÉPZŐ ELŐADÓI VÁNDORSERLEG VERSENYT.

A rendezvény időpontja: 2016. szeptember 17.

A versenyre elsősorban gyógyszertári asszisztensek, szakasszisztensek jelentkezését várjuk.

A verseny célja: Asszisztensek, szakasszisztensek szakmai ismereteinek bővítése továbbképzése, tapasztalatcsere.

A pályázati szándékot a jelentkezési lap kitöltésével és mellékelten a pályamunka címével és a munka pár soros kivonatával be lehet küldeni

- e-mailen: ohalapitvany@freemail.hu
- faxon: 36-1 367 0040
- postán (Cím: Orea-Hygiea Alapítvány 1051 Budapest, Nádor u. 32.)

Felvilágosítás telefonon: 36-20-99 13 869 (Fábriné)

A pályázati szándékra a beküldési határidő: 2016. június 10.

A kész pályamunka terjedelme 6-10 gépelt oldal, oldalanként 30 sor, soronként 60 karakter. Legyen feltüntetve a pályázó neve, beosztása, munkahelye.

A pályamunkát úgy kell elkészíteni, hogy előadható legyen. Az ábrák vetítése projektorral CD-ről, DVD-ről, pen-drive-ról történik majd.

Az előadás időtartama maximum 15 perc.

A beküldési cím megegyezik a pályázati szándéknál megadottal.

A kész pályamunka beküldési határideje: 2016. július 10.

A legjobb pályamunkákat előadók közül az I. helyezett 50000 Ft, a II. helyezett 30000 Ft, a III. helyezett 20000 Ft jutalomban részesül, a közönségdíjas tárgyjutalmat kap.

Javasolt témakörök:

- A magisztrális gyógyszerkészítmények helye, létjogosultsága a mai gyógyszertári gyakorlatban (főváros-vidék)
- Gyógyszerészi gondozás bevezetésével kapcsolatos tapasztalatok az asszisztens, szakasszisztens szemszögéből
- Gyógyszer nagykereskedelmi tevékenység (pl. minőségbiztosítás, partneri kapcsolattartás, telemarketing) az asszisztens, szakasszisztens szemszögéből
- Gyógyszergyártásban dolgozó asszisztens, szakasszisztens tapasztalatai, az általuk
- ellátott feladatkörökben
- A gyógyszertári asszisztensek, szakasszisztensek helye, szerepe a patikalátogatói hálózatban
- A gyógyszertári asszisztens, szakasszisztens helye, szerepe a gyógynövények, táplálék-kiegészítők forgalmazásában
- A divatos fogyókúrák és fogyasztószerek alkalmazásának összefüggései, tapasztalatai
- A parenterális készítmények (pl. inzulin, véralvadásgátlók) otthoni alkalmazása során a beadást szolgáló használt eszközök sorsa
- Lehet ezektől eltérő, bármely érdekes témát feldolgozni, amennyiben az a gyógyszertári asszisztensek, szakasszisztensek továbbképzését, tapasztalatcseréjét szolgálja.
-

Az Alapítvány – a korábbi évekhez hasonlóan – pályázatot nyújt be az Egészségügyi Nyilvántartási és Képzési és Központhoz, hogy a rendezvényt pontszerző rendezvénynek nyilvánítsa. Az előadók külön pontokért folyamodhatnak.

A Jelentkezési lap kitöltésével lehet jelentkezni versenyzőnek és hallgatónak egyaránt, de eltérőek a határidők (versenyző - 2016. június 10., hallgató - július 31.)

A rendezvény részvételi díja: 5000 Ft, mely magában foglalja a regisztrációs díjat, az ebédet, a kávészüneteket és a pontjóváírás díját is.

Információt kérni a fenti elérhetőségeken kívül a fabrine@freemail.hu e-mail címen lehet.

Az érdeklődőknek kérésre e-mailen vagy faxon elküldjük a jelentkezési lapot.

Lászlóné Böjtös Zsuzsanna
alelnök

Fábri Lászlóné
az Alapítvány Kuratóriumának elnöke

JELENTKEZÉSI LAP

XXIII. Országos Gyógyszertári Asszisztens Továbbképző Előadói Vándorserleg verseny

Időpont: 2016. szeptember 17.

Helyszín: Budapest VI., Benczúr u. 45. (ASzSz)

Jelentkező neve, beosztása: .....

Pályamunkát készít: Igen ☐ Nem ☐

Munkahelye neve, címe: .....

Telefon: ..... **E-mail:** .....

Működési nyilvántartási szám: .....

Számlázási név: .....

Számlázási cím: .....

Részvételi díj: 5 000 Ft

Alulírott kötelezettséget vállalok arra, hogy a továbbképzés díját, mely összeg a regisztrációs díjat, az ebédet, a kávészüneteket és a pontjóváírási díjat is tartalmazza,

átutalással ☐ készpénzfizetéssel a helyszínen ☐

számla ellenében egyenlítem ki. (A megfelelőt kérjük bejelölni!)

Vegetáriánus menüt kér Igen ☐ Nem ☐

Érkezés előző nap Igen ☐ Nem ☐

Jelentkezési határidő versenyzőnek: 2016. június 10.
hallgatónak: 2016. július 31.

A jelentkezési lap szerződésnek minősül.

2016. .....

.....
aláírás / cégszerű aláírás

A jelentkezesi lapot kérjük az alábbi címek egyikére eljuttatni:

– e-mail-en: ohalapitvany@freemail.hu
– faxon: (36-1) 367-0040
– postán az Alapítvány címére: 1051 Budapest, Nádor u. 32.

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképzési-pontos sorozata

A továbbképzés részvételi díja MGYT-tagoknak 15000 Ft, MGYT-tagsággal nem rendelkezőknek 22000 Ft, + minden résztvevőnek 500 Ft pontjóváírási díj (GYOFTEX). (MGYT tagdíj összege: aktív korú kollégák részére: 5000 Ft/év; nyugdíjas tagjaink számára: 1500 Ft/év) A részvételi díjról készített számlát a helyszínen adjuk át. Amennyiben a befizetéshez csekket igényel, kérjük ezt a jelentkezési lapon feltüntetni. Az elméleti előadók a négy képzőhely illetékes vezető oktatói, a tréningeket pedig az irányelveket kidolgozó fiatalok mentoraik – a Gyógyszerészi Gondozás Szakmai Bizottság tagjai – közreműködésével közösen tartják. A hagyományoknak megfelelően a tanfolyam teszttel zárul, a két nap 30 kredit pontot jelent majd az aktív résztvevők számára. Az irányelvek csoportjait és a csatlakozó témákat a táblázatban részletezzük:

Elméleti témakörök (Miskolc, 2016. április 23-24.):

Farmakognózia	Gyógyszertechnológia	Gyógyszertan	Gyógyszerügyi szervezés	Tréning
Természetes láz és köhögéscsillapítók	Nanogyógyszerek	Gyomorsav szekréció befolyásolása, lázcsillapítás	OTC Reguláció	– Köhögés, láz – GORB

A 30 pontot érő – szabadon választható – tanfolyam díja MGYT tagoknak:
15.000 Ft + 500 Ft pontjóváírási díj,

MGYT tagsággal nem rendelkezőknek:
22.000 Ft + 500 Ft pontjóváírási díj.

(MGYT tagdíj összege: aktív korú kollégák részére: 5000 Ft/év; nyugdíjas tagjaink számára: 1500 Ft/év) A részvételi díjról készített számlát a helyszínen adjuk át. Reméljük, hogy ezek, a mindennapi expediálás során gyakori témák felkeltik érdeklődésüket és a költséget is méltányosnak tekintve nagy számban jönnek el, vesznek részt ezen a továbbképzésen!

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: 266-9433; e-mail: tagdij@mgyt.hu

---

JELENTKEZÉSI LAP

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei 2016. I. félév

☐ Miskolc (április 23–24.)

☐ MGYT tagsággal rendelkezem ☐ MGYT tagság kezdeményezése

A jelentkező neve: .....

A befizetéshez csekket kérek: ☐

Nyilvántartási száma: .....

Elérési cím: .....

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

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

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

Dátum: ..... Aláírás: .....

Gyógyszerészet 60. 225-230. 2016.

Drogproblémák VII.
Baklövések

Bayer István

Tapasztalataimnak a felhasználásával kísérletet teszek arra, hogy a baklövések özönéből kiragadott példákkal mutassam be madártávlatból és lényegre törekvő egyszerűsítésekkel, hogy nemzetközi szervezetek, kormányok, hatóságok és politikusok baklövései hogyan befolyásolták, torzították és vezették tévútra a drogpolitikát és a nemzetközi kábítószer ellenőrzési rendszert.

A legsúlyosabb baklövés az a hiedelem, hogy a „drogproblémát" a drogok „kiirtásával" meg lehet oldani.

Egyes baklövések ismertetése előtt ki kell emelnünk a két legsúlyosabb baklövést, azt a két tévhitet, hogy a „drogproblémát" (1) csak a „drogok" és (2) ezek közül is csak az „illegális drogok" jelentik.

Kulcsfontossága van annak, hogy az „igazi drogproblémát" a pszichoaktív anyagokkal való visszaélés jelenti, és ez nem attól függ, hogy ezeket az anyagokat drognak, kábítószernek, pszichotróp anyagnak, élvezeti szernek vagy másnak nevezik, és attól sem függ, hogy ezek közül melyiket tekintik legálisnak vagy illegálisnak. Ebből következik, hogy a „drogmentes világról" álmodozók vágyát csakis minden visszaélésre alkalmas pszichoaktív anyag – élvezeti szerek, oldószerek stb. - betiltásával és eliminálásával lehetne kielégíteni. Ebből következik továbbá az is, hogy azokra sem érdemes hallgatni, akik azt állítják, hogy megtalálták a „drogprobléma megoldását".

Baklövés: az alkohol nem drog

A legális és illegális anyagokkal való visszaélések szétválasztásának a bemutatására az Amerikai Egyesült Államok a legjobb példa.

A XX. század elején az USA tilalommal akarta megakadályozni azokat a közegészségügyi és társadalmi ártalmakat, melyeket az alkohol – tehát egy „drog" – fogyasztása okoz. A prohibíció, az alkoholtilalom, eredményesen javította a lakosság egészségi állapotát, de a tilalom kudarcba fulladt, tehát baklövés volt.

Az USA-ban az alkoholt újra „legalizálták" és ekkor következett be egy újabb baklövés: az alkoholt törölték a „drogleltárból". Lehet, hogy túlzás az az állítás, hogy ez az eredete az alkohol „szőnyeg alá söprésének", de az biztos, hogy ez a legjobb szimbóluma ennek a történelmi baklövésnek. A Szovjetunió kitűnően kihasználta az alkohol legalizálását: a szovjet delegációk nemzetközi fórumokon büszkén hirdették, hogy a Szovjetunió „megoldotta" a drogproblémát, az ország „drogmentes", miközben Oroszország „vodkában úszott". De az alkoholizmust, az alkohol hatására elkövetett erőszakos bűncselekmények özönét és az ittas vezetést más országok sem tekintik „drogproblémának".

Érdemes elgondolkozni azon is, hogy az ENSZ miért hagyta figyelmen kívül azt az „apróságot", hogy az iszlám kultúrkörben az alkohol a legveszélyesebb drog.

Baklövés: a dohány nem drog

A magyarázat az lehet, hogy a világon bekövetkezett haláleseteknek „csupán" 10%-át okozza a dohányzás, és emiatt az „apróság" miatt nem érdemes a dohányt drognak tekinteni…

Baklövés: a marihuána gyilkos fű

Mivel az USA-ban az alkoholt már nem tekintették „drognak", helyette új bűnbakok kerültek a célkeresztbe, és az ópium, a morfin, a heroin és a kokain mellett a marihuána is bekerült az új bűnbakok közé.

A marihuána gyilkos fűvé lépett elő. Ez a folyamat nem baklövéssel, hanem hazugsággal kezdődött. *Harry Anslinger*, az USA drogpolitikájának a vezéralakja, azt hazudta, hogy a marihuána gyilkossági hajlamokat ébreszt és társaival széles körben terjesztették azokat a könyveket és oktatófilmeket, melyek azt „bizonyították", hogy a marihuána „*killer weed*".

Anslinger nem bakot lőtt, ő „csak" hazudott, a baklövést az USA kormánya követte el, amikor elhitte Anslinger hazugságát és nem vette figyelembe a La Guardia jelentés – orvos szakértők véleményén alapuló – cáfolatát és nem vette a fáradtságot, hogy megkérdezze az indiai szakértőket és történészeket , hogy Indiában hány gyilkosságot követtek el – a marihuánával azonos – ganzsa szívásának a hatására. Durván fogalmazva: az USA kormány megspórolta egy amerikai szakértő repülőjegyét Indiába, aki megtudta volna, hogy az elmúlt évezredek alatt ilyen eset nem fordult elő. Ehelyett az USA kormány újabb baklövést követett el: Anslingert a *Federal Bureau of Narcotics* (FBN) élére állította, ahonnan ő több mint három évtizeden át irányította az USA drogpolitikáját, nemcsak az országban, hanem az ENSZ Kábítószer Bizottságában is.

Anslinger a marihuánát reflektorfénybe állította, ráirányította az ifjúság figyelmét a gyilkos fűre, amit egyre több fiatal próbált ki és közülük egyre többen tapasztalták azt, hogy Anslinger hazudott, mivel közülük senki sem követett el gyilkosságot. A következmény: a marihuána-szívás látványos terjedése és 4 év alatt 1 millió fiatal börtönbe zárása 1 szál marihuána-cigaretta birtoklása miatt. Az USA kormány „drogszavahihetősége" szertefoszlott, ennek következtében a heroin nem maradt „fekete gettó probléma" és a heroin abúzus futótűzként kezdett terjedni a fehér ifjúság körében. (A heroin terjedését a CIA baklövése is elősegítette: a vietnámi háború idején a CIA igénybe vette a laoszi meo törzsek segítségét a Laoszon áthaladó vietkong alakulatok feltartóztatására. Cserében a CIA repülőgépei szállították a meok által termelt ópiumot Bangkokba, ahol ebből az illegális laboratóriumok heroint gyártottak, amit az amerikai katonák megvásároltak és csaknem egyharmaduk heroindependensként tért vissza hazájába.)

Baklövés: a marihuána és a ganzsa szívása ugyanaz a jelenség

Az *amerikai marihuána* és az *indiai ganzsa* 1961-ben – az Egységes Kábítószer Egyezmény elfogadásakor – *ugyanaz a kannabisz volt, de* sem az USA kormánya, sem az ENSZ nem vette figyelembe azt, hogy *az Amerikai Egyesült Államokban a XX. századi marihuána-szívás és Indiában az évezredes tradíciókon alapuló ganzsaszívás nem ugyanaz a társadalmi jelenség.* Az USA-ban az ifjúság körében terjedt – párhuzamosan a „pszichedelikus forradalommal", melynek az LSD volt a szimbóluma – Indiában viszont a tradicionális ganzsaszívás nem ifjúsági jelenség volt. Ezt egyértelműen bizonyítja az a tény, hogy Indiában a ganzsaszívóknak – az amerikai „*teenager killer*" marihuánával ellentétben – csupán 4%-a tartozott a 16 és 20 év közötti korosztályba, 96%-uk 20 év fölötti volt.

Európa nem a tradicionális indiai, hanem a XX. századi amerikai példát követte.

Baklövés: az 1% és a 30% THC-t tartalmazó kannabisz ugyanaz a drog

1961-ben még nem ismerték a kannabisz hatóanyagát, de retrospektíve meg lehet állapítani, hogy ekkor az USA-ban a marihuána, Indiában pedig a ganzsa – tehát a kannabisz – egyaránt kb. 1% THC-t tartalmazott. Amerikában és Európában ezután kezdett emelkedni a drog THC-tartalma és Hollandiában és az USA-ban megjelent a 20-30% hatóanyag-tartalmú „szuperpotens" kannabisz is. Ma már az Egyesült Államokban 10%, az Európai Unióban pedig 5 és 8% között van a kannabisz átlagos hatóanyagtartalma.

Baklövés: az 1961-es Egyezmény empirikus kannabisz definíciója nem változott, ami azt jelenti, hogy az 1% és a 30% THC-t tartalmazó kannabisz között nincs különbség és a világon mindenütt követik ezt a példát.

Érdemes elgondolkozni egy ellenpéldán: az 1961-es Egyezményben előírt kannabisztilalom bevezetése előtt Indiában engedélyezték a ganzsa szívását, de az 5%-nál több THC-t tartalmazó csarasz (kannabiszgyanta) használata be volt tiltva…

Érdemes elgondolkozni azon is, hogy az 1961-es Egyezmény előírásának megfelelően Indiában betiltották az 1% THC-t tartalmazó kannabiszt, ma viszont az USA egyre több államában legalizálják az átlagosan 10% THC-t tartalmazó kannabiszt, és egyre több latin-amerikai ország követi ezt a példát…

Baklövés (vagy inkább struccpolitika): a marihuána tiltott gyümölcs

Az 1961-es Egyezmény nem a kannabisz szívását, hanem birtoklását tiltja, de érdemes elgondolkozni azon, hogy kik szívnak „legális" marihuánát? Az alábbi felsorolás egyben egy folyamatnak is a tükörképe:

- Akik olyan országban élnek, ahol a kis mennyiség birtoklása megengedett.
- Akik olyan országban élnek, ahol csak a terjesztést büntetik.
- Akik olyan országban élnek, ahol saját fogyasztásra megengedett a kannabisz termesztése (példa: az Európai Unió egyes tagállamai).
- Akik olyan országban élnek, ahol engedélyezik az illegális marihuána gyógyászati célú használatát (példa: az USA egyes államai).
- Akik olyan országban élnek, melyek tagjai a kannabisz-tilalomra kötelező 1961-es Egyezménynek, de mégis engedélyezik a marihuána birtoklását (erre a legjobb példát az USA és az USA gyakorlatát követő latin-amerikai országok szolgáltatják).
- Akik olyan országban élnek, ahol ezzel a kérdéssel nem foglalkoznak (ez a helyzet elsősorban számos fejlődő országban).

Hányan szívnak marihuánát a világon?

Erre a kérdésre az ENSZ bécsi irodája évente közöl adatokat, általában 100 vagy 200 millióra becsülik az illegális marihuánát szívók számát. Ez a becslés fiktív, mivel a ENSZ ezt az adatot a kormányok jelentéseiben szereplő becslések összeadásával alakítja ki. Ez azért baklövés, mert (1) kevés olyan fejlett és demokratikus ország van, ahol közvélemény-kutatási módszerekkel reális becsléseket tudnak megállapítani, (2) főként fejlődő országokból az ENSZ-nek a kormánytisztviselők fantáziáján alapuló adatokat jelentenek és (3) a kormányok jelentős része nem küld az ENSZ-nek becsléseket, ott tehát senki sem szív marihuánát…

Baklövés: a kokarágás tilalma

Az 1961-es Egyezmény bevezette a kokarágás tilalmát, figyelmen kívül hagyva (1) ennek többezer éves tradícióját és azt, hogy (2) a kokarágás nem kábítószerélvezet.

Tulajdonképpen „doppingolásról" van szó, csakhogy a sportolók azért használnak kokaint, hogy a doppingolással csalárd módon legyőzzék versenytársaikat, az Altiplanón élő kecsua indiánok viszont azért fogyasztják a kokacserje leveleit, hogy oxigénszegény magasságokban dolgozni tudjanak. Létkérdésről van szó: a kokain stimuláló hatása nélkül nem tudnának dolgozni. Tudományos fejtegetés helyett a problémát egy francia barátom tapasztalatával próbálom bemutatni. Az Altiplano turisztikai látványosság, barátom felült a vonatra, ami fokozatosan és lassan közelített a hegytetőhöz, és a mozdonyvezető ismételten figyelmeztette az utasokat arra, hogy ott csak rendkívül óvatosan mozogjanak. Az Altiplanóra érve a bolíviai belga konzul két kis gyermeke szaladni kezdett, a konzul és felesége utánuk futottak, hogy megállítsák őket. Erre nem került sor, mert néhány méter futás után mind a négyen holtan estek össze. Biztosra vehető, hogy az indiánok ezreinek ugyanez lett volna sorsa, ha itt kokarágás nélkül dolgozni kezdenek.

Tanulságos történettel folytatom a kokarágás tilalmának az alakulását. E szerint:

– a tilalmat az érintett dél-amerikai országok nem hajtották végre,
– Bolívia kérte, hogy oldják fel a tilalmat,
– ezt a kérelmet az ENSZ elutasította,
– Bolívia felmondta az 1961-es Egyezményt, majd
– Bolívia kérelmezte, hogy újra vegyék fel az Egyezmény tagjai közé, azzal a feltétellel, hogy a kokarágás tilalmára vonatkozó előírást nem kell betartania,
– az ENSZ Bolíviát ismét felvette az Egyezmény tagjai közé és felmentette a kokarágás tilalmának a kötelezettsége alól.

Mi a mai helyzet?

– A kokarágás az érintett országokban folytatódik,
– Bolíviában legálisan,
– a szomszéd országokban illegálisan,
– a kokarágás tilalma változatlanul fennáll…

Baklövés: az illegális kokacserje termesztését permetezéssel meg lehet szüntetni

20 évvel ezelőtt ENSZ szakértőként dolgoztam Bécsben és tanulmányoztam a kormányok éves jelentéseit. Mivel a kokacserjéből előállított illegális kokain a feketepiacon ritkán „hiánycikk", megnéztem azoknak az országoknak a jelentéseit, ahol az illegálisan termesztett kokacserjét permetezéssel irtják. Meglepetéssel tapasztaltam, hogy a kiirtás több mint 100%-os, hiszen egyes országok azt jelentették, hogy többet irtottak ki, mint amennyit az országban termesztettek. Megkérdeztem azokat a kollegákat, akik jól ismerték ezt a témát, hogy ennek mi a magyarázata. Közölték a „logikus" magyarázatot: légi felvételekkel pontosan meg tudják állapítani, hogy hány hektáron folyik illegális termesztés, kiirtottnak viszont az számít, amennyit ebből bepermeteznek. Tehát az az 1 hektár, melyet háromszor bepermeteznek az 3 hektárnak számít…

„Mellesleg": a permetezéses irtás évtizedek óta folyik, de csak most derült ki az az „apróság", hogy a permetezéshez használt oldószernek rákkeltő hatása van…

Kérdés: lehet-e ezt az emberek ellen felelőtlenül elkövetett súlyos közegészségügyi vétséget csupán baklövésnek nevezni?

Baklövés: a visszaélést nem a helytelen fogyasztás, hanem az illegális kereskedelem jelenti

Az ENSZ bécsi irodája szókincséből törölte a visszaélés (abúzus) kifejezést, ennek következtében homályba merült az, hogy a drogokkal való visszaélés, a helytelen fogyasztás, jelenti az „igazi" drogproblémát. (Ha nem lenne visszaélés, akkor nem lenne sem illegális termelés, sem illegális kereskedelem.)

A bécsi iroda baklövését követően a napi sajtóban gyakorlattá vált, hogy az illegális előállítást és illegális kereskedelmet nevezik „drogokkal való visszaélésnek".

Érdemes elgondolkozni azon, hogy milyen meglepetést keltene, ha kiderülne, hogy az alkohol esetében a túlzott fogyasztás nem probléma, csak az illegális pálinkafőzés és a csempészés jelent „alkoholproblémát"…

Baklövés: a „drogproblémát" bűnüldözéssel meg lehet oldani

Az ENSZ bécsi irodájának a neve egyértelműen bizonyítja a „drogok" és a „bűnözés" összeházasítását és a gyakorlat, elsősorban a „drogháború" folytatása pedig azt a hiedelmet igyekszik bizonyítani, hogy bűnüldözéssel és büntetéssel a drogokat ki lehet irtani.

Egyetlen kiemelt példával be lehet bizonyítani, hogy a drogháborúra épülő drogpolitika baklövés: a világon illegálisan termelt ópium mennyiségének egynegyedét vagy egyharmadát sikerül lefoglalni. Abból, amit nem foglalnak le, annyi heroint lehet előállítani, hogy az – kereslet esetén – akár még a marslakók ellátását is biztosítani tudja.

Egyetlen fent már említett példával be lehet bizonyítani, hogy a büntetésre épülő drogpolitika baklövés: az USA-ban akkor terjedt legjobban a marihuánaszívás, amikor 4 év alatt 1 millió fiatalt zártak 2 évre börtönbe 1 szál marihuána-cigaretta birtoklása miatt.

Feleslegesnek tűnik további hasonló példák felsorolása.

Baklövés: gyógyszerhiány – nem az a fontos, hogy legyen gyógyszer, hanem az, hogy ne legyen drog

A gyógyszerhiány súlyos világprobléma[1]. Ezt a világproblémát fokozza a jelenlegi drogpolitika és nemzetközi kábítószer-ellenőrzési rendszer, főként a fejlődő országokban. Ennek bemutatására India a legjobb példa.

Vitathatatlan, hogy a történelem során az egyik legsúlyosabb droghelyzet Kínában alakult ki, amikor 20 millió kínai szívta az ópiumbarlangokban a klasszikus ópiumpipákból az ópiumot. Az ópium használata Indiában is tömegjelenség volt, de az indiai helyzetet a kínai helyzettel nem lehet azonosítani. Alapvető különbséget jelentett már az is, hogy Indiában nem terjedt el az ópiumszívás, csupán néhány északkeleti tartományban szívtak ópiumot, de ott sem alakultak ki ópiumbarlangok. A leglényegesebb különbség a brit királyi bizottság átfogó és részletes tanulmányában található: a bizottság nem tudott éles határvonalat húzni az ópium gyógyászati és élvezeti használata közé. Ez a jelzés egyértelműen és világosan mutat rá arra, hogy Indiában az ópiumot elsősorban gyógyszerként használták. Az országban mindenütt voltak ópiumboltok, ahol a lakosság fillérekért be tudta szerezni azt az ópiumot, amivel fájdalmát csillapítani tudta, amit altatónak tudott használni és le tudta állítani azt a hasmenést, ami az évezredek során a trópusi területeken gyermekek millióinak a halálát okozta volna.

Az 1961-es Egyezmény életbelépésekor az ópiumboltokat bezárták és ez India lakosságát egyik legfontosabb alapvető gyógyszerétől megfosztotta. Az iparilag fejlett országokban az ópium helyett már morfint és más, természetes, félszintetikus és szintetikus alkaloidokat (ópioidokat) használtak fájdalomcsillapításra, az ópiumot inkább csak a legális és/vagy illegális morfingyártás nyersanyagának tekintették. Ez a változás Indiában nem következett be, India lakossága nem jut hozzá ezekhez a vegyületekhez és a mai katasztrofális helyzetet egyértelműen bizonyítja, hogy a fájdalomcsillapításra használt 9 legfontosabb ópioidból az USA egymillió lakosa naponta kb. 30000 adaghoz, India egymillió lakosa pedig 10 vagy 15 adaghoz jut hozzá. Indiában az ópiumboltok bezárása óta a fájdalomcsillapítás azért szünetel, mert a politikusok az embereket meg akarták védeni a drogoktól…

A fájdalomcsillapítók hiánya természetesen nemcsak Indiában súlyos közegészségügyi probléma, hanem világjelenség: a fejlődő országok többségében a fájdalomcsillapítók ugyancsak „hiánycikkek”. Erre a WHO sokszor felhívta a nemzetközi szervezetek és a kormányok figyelmét, ennek hatására az ENSZ Kábítószer Bizottsága felkérte az ENSZ bécsi irodáját, hogy erről készítsen jelentést. A katasztrofális világhelyzetet bizonyító jelentés elkészült, a Bizottság tudomásul vette, de a helyzeten ez nem változtatott. (A változtatást hátráltatja az a körülmény, hogy ehhez fokozni kellene a „fájdalomcsillapító drogoknak” a hozzáférhetőségét, ami ellentétes a jelenlegi, kínálatcsökkentésre alapozott szemlélettel és stratégiával.)

Baklövés: nincs tisztázva hogy mi tekinthető gyógyászati, illetve nem-gyógyászati használatnak

A nemzetközi egyezmények előírásai egyértelműen rögzítik, hogy csak azoknak a kábítószereknek és pszichotróp anyagoknak a használatát (pontosabban: birtoklását) tekintik legálisnak és gyógyászati célúnak, melyeket orvosi receptre gyógyszertárban szereztek be. Számos afrikai és ázsiai országban szerzett tapasztalataim alapján merem állítani azt – amire már az előző alfejezetben is utaltam – hogy ezt a két feltételt a fejlődő országok többsége nem tudja betartani. Óriási baklövést követnek el a nemzetközi szervezetek és a kormányok, mikor ezt a körülményt figyelmen kívül hagyják, és miközben dollármilliárdokat költenek drogháborúra, ennek az összegnek még egy csekély töredékét sem fordítják arra, hogy ezekben a fejlődő országokban olyan működőképes és ellenőrzött gyógyszerellátó rendszer létesüljön, ami nélkülözhetetlen feltétel az egyezmények előírásainak a betartásához.

A baklövés következményeinek egyik mellékhatása (mondhatnánk: szimbóluma) az, hogy az ENSZ bécsi irodája jelentéseiben azt állítja, hogy egyes afrikai országokban gyakran használnak nyugtatókat nemgyógyászati célra. Ismét személyes tapasztalataim és főként afrikai kollegáimmal folytatott beszélgetéseim alapján merem állítani, hogy az ENSZ bécsi irodájának állítása alapvető tévedés: a lakosság túlnyomó többsége nem élvezeti, hanem gyógyászati célra (nyugtatásra, altatásra) használja a recept nélkül beszerzett „drogokat”.

Vitathatatlan, hogy a kannabisz terápiás potenciálja nincs kihasználva, de újabb „drogproblémák” forrása lehet az, hogy a kannabisz gyógyászati használatát engedélyező országokban nincs tisztázva, hogy melyek azok az esetek, amikor ennek a drognak a gyógyászati alkalmazása indokolt. Hiányzik egy átfogó, irányelveket tartalmazó, tudományosan megalapozott WHO tanulmány.

[1] A probléma legfőbb oka természetesen a fejlődő államok és az ott élő emberek szegénysége; még a legalapvetőbb gyógyszerek beszerzésére sem jut pénz. De a problémát a fejlődő országok többségében fokozza az orvoshiány, nincs, aki a terápiához szükséges gyógyszert szakértelemmel kiválassza és receptre felírja, valamint az is, hogy nincs az európaihoz hasonló gyógyszertárhálózat, inkább csak gyógyszerboltok működnek. Működőképes, szabályozott és ellenőrzött gyógyszerellátó rendszer hiányának a következtében a fejlődő országokban „népgyógyászati” alapokon szerzik be a – sokszor hamisított – gyógyszereket, és legtöbbször a „párhuzamos” szabadpiacokon.

Baklövés: naponta 3 heroin-injekció beadása és hetente 3 kannabisz-cigaretta elszívása ugyanaz a „drogprobléma”

A bűnüldözésre alapozott drogpolitikának, valamint a visszaélés (abúzus) figyelmen kívül hagyásának következtében háttérbe szorult az egyes kábítószerek közötti, valamint használatuk módja közötti különbségtevés. A heroin és a kannabisz „ugyanaz” az illegális drog, a heroindependens rendszeres és folyamatos injekciózása és a szórakozó fiatal alkalmi marihuánaszívása pedig „ugyanaz” az illegális droghasználat és a drogok és a bűnözés összevonásának a következményeként mindketten „ugyanolyan bűnözők”.

A közegészségügyi szemlélet háttérbe szorult és ennek nemcsak a gyógyszerhiány a következménye, hanem az is, hogy az ENSZ és a kormányok sokszor nem veszik figyelembe azt, hogy például a függőségben szenvedők, elsősorban heroin- és más ópioiddependensek *beteg emberek*, akik segítségre szorulnak. Ezért fordulhatott elő például az, hogy amikor megkezdődött a metadon fenntartó terápia, akkor az ENSZ Kábítószer Bizottsága nem tudott olyan határozatot hozni, ami ezt az eljárást elfogadhatónak tartja. A határozatot azok a kormánydelegációk akadályozták meg, amelyek szerint ez megengedhetetlen, mivel „ez nem megoldás”… Személyes tapasztalatom alapján állíthatom, hogy az ENSZ Kábítószer Bizottsága a mai napig nem hozott a metadon fenntartó terápiát elfogadó határozatot, hanem azt a struccpolitikát követi, hogy ennek létezéséről „napirendre tért”…

Baklövés: egy egyezmény helyett három

1961-ben azért került sor egy (magyarul „egységes”-nek nevezett) egyezmény kidolgozására és elfogadására, hogy a kábítószer-ellenőrzési rendszer működését ne zavarja több egyezmény létezése. Az angolul „single”, franciául „unique” címet viselő egyezmény nem sokáig maradt „egyedüli”, egy új drog ellenőrzés alá vonásakor ma már 3 egyezmény között válogathat az ENSZ illetékes bizottsága.

A következmény: terminológiai káosz. Néhány kiragadott példa:

– a kannabisz az 1961-es Egyezményben szerepel, tehát „kábítószer”, de hallucinogén hatóanyaga az 1971-es Egyezményben szerepel, tehát „pszichotróp anyag”,
– az ópioidok „kábítószerek”, de van két ópioid, amelyik „pszichotróp anyag”, az ópiátprekurzor tebain és a kokainprekurzor ekgonin az 1961-es Egyezményben szerepelnek, de – mivel az 1988-as Egyezményt „Prekurzoregyezmény”-nek nevezik – az Egyezményben szereplő vegyszerek, reagensek, oldószerek „prekurzorokká” (magyarul: „előfutár vegyületekké”) alakulnak, ezért
– a káliumpermanganát „kokainprekurzor” és az ecetsavanhidrid „heroinprekurzor”, azt a látszatot keltve, hogy a káliumpermanganátot kokainná, az ecetsavanhidridet heroinná könnyen át lehet alakítani…

De nemcsak terminológiai káoszról van szó. Az 1961-es Egyezmény prevenció-orientált, a „*similarity concept*”, a „hasonlósági elv” alkalmazása lehetővé tette azt, hogy analóg-vegyületeket egyszerűen ellenőrzés alá lehessen vonni. Az 1971-es Egyezmény ennek a fordítottja: egy analógot csak akkor lehet valamelyik jegyzékére felvenni, ha hosszas és költséges eljárással bebizonyosodik, hogy olyan „drogproblémát” okoz, hogy már nem lehet a jegyzékre vételt elkerülni. Ez a prevenció-ellenes módszer az oka például annak, hogy a designer (dizájner) drogok esetében nem lehet vegyületcsoportokat ellenőrzés alá vonni: minden új vegyületet külön kell tanulmányozni, ezért az országok és országcsoportok „új pszichoaktív anyagok” különböző listáival igyekeznek a designer drogok terjesztését és használatát megakadályozni.

* * *

Nem folytatom a baklövések és a baklövések következményeinek a felsorolását, de magyarázattal tartozom azért, hogy miért tartottam szükségesnek ezek leírását.

Az egyik ok az, hogy nekünk, öregeknek (én 92 éves vagyok) kötelességünk a tapasztalataink átadása azoknak a nálunk fiatalabbaknak, akik ezekkel a tapasztalatokkal nem rendelkeznek.[2]

A másik ok az, hogy ebben az évben, 2016-ban kerül megrendezésre az ENSZ rendkívüli közgyűlése, amely meg fogja határozni a nemzetközi drogpolitikának és a nemzetközi kábítószer ellenőrzési rendszernek a jövőjét. Nem térek ki annak az elemzésére, hogy milyen katasztrofális következményekkel járna, ha az ENSZ tovább folytatná a bűnüldözésen alapuló drogpolitikát és a gyógyszerhiány fokozását, de felhívom a figyelmet egy másik „apróságra”.

---

[2] Figyelembe kell venni azt is, hogy *nincs minden tapasztalat leírva*. Erre az alábbi konkrét példa a legjobb bizonyíték.

Az I. Világháborúban súlyos problémát jelentett az, hogy a német gyógyszeripar – nyersanyaghiány következtében – nem tudott elég morfint előállítani a sebesült katonák fájdalmainak a csillapítására. A II. Világháború során már más volt a helyzet, mivel szintetikus ópioidokkal helyettesíteni lehetett a morfint. De a szakirodalomban gyakorlatilag nincs írásbeli nyoma annak a súlyos drogproblémának, amiről én szóban értesültem azoktól a német kortárs kollégáimtól, akik erről a keleti fronton harcolva, valamint szovjet hadifogolytáborokban szereztek tapasztalatokat. A német katonák körében súlyos problémát jelentett a *petidin-dependencia* gyakorisága, és ennek következtében – az elvonási tünetek miatt – sokan szörnyű kínszenvedések között haltak meg a hadifogolytáborokban.

Hogy ezt miért nem írták le, annak elsősorban az a magyarázata, hogy a drogproblémákat mindig számadatokkal „bizonyítják”, ebben az esetben pedig – természetesen – nincsenek statisztikák vagy becslések.

Leírtam, hogy az USA úgy oldotta meg az alkoholproblémát, hogy az alkoholt törölte a „drogleltárból”. Könnyen előfordulhat, hogy az USA – és ezt követően az ENSZ – ugyanezzel a módszerrel oldaná meg a „marihuána-problémát”. Az USA-ban és ezt követően több latin-amerikai országban megkezdődött a kannabisz „legalizálása”. A világon illegális drogokat használók 70%-a kannabiszt fogyaszt, ezért nagy a kísértés, hogy az illegális drogfogyasztók számát látványosan csökkenteni lehetne, ha – az alkoholprobléma „megoldásához” hasonlóan – a kannabiszt is törölnék a „drogleltárból”.

BAYER, I.: ***Drug Problems VII. Blunders***

Description of some of the numerous blunders committed by international organizations, governments, authorities and politicians which cause errors in drug policies and in the international drug control system.

A szerző címe: Budapest, Lotz Károly utca 11/A - 1026

Pályázati felhívás végzős gyógyszerészhallgatók részére

A Magyar Gyógyszerésztudományért Alapítvány pályázati felhívást tesz közzé a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Budapesti Szervezete kezdeményezésére alapított

Zalai Károly Emlékérem elnyeréséért

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

Pályázaton az a hallgató vehet részt, aki:
– a Semmelweis Egyetem végzős gyógyszerészhallgatója,
– egyetemi tanulmányainak átlaga: legalább 4.00,
– az MGYT ifjúsági tagja,
– tudományos folyóiratban publikált kísérletes munkát.

A pályázóknak elektronikusan az alább felsorolt dokumentumokat kell benyújtani:
– MGYT ifjúsági tagság igazolása,
– egyetemi tanulmány eredményeinek igazolása,
– publikációk, tudományos előadások, poszterek bemutatása (cím, szerzők, megjelenés helye, ideje, impact faktor feltüntetésével),
– tudományos igényű dolgozat benyújtása (legfeljebb 10 000 karakter), melyben ismerteti a pályázó az eddigi kísérletes munkáját, eredményeit,
– szakmai önéletrajz.

A pályázat leadási határideje: 2016. május 31.

A pályázatok elbírálási szempontjai:
1. a dolgozat tudományos minősége,
2. a publikációk szakmai értéke,
3. egyetemi tanulmányi átlag.

A pályázat díjazása:
– 50 000 Ft,
– Zalai Károly Emlékérem,
– a díjazott meghívása a következő évi Rozsnyay Mátyás Emlékversenyre, vagy az MGYT valamelyik szakosztályi rendezvényére

A pályázat zsűritagjai:
– Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar dékánja,
– Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöke,
– Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Budapesti Szervezetének elnöke.

A díj átadása:
– Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar ünnepélyes diplomaosztóján.

A pályázatok benyújtása a titkarsag@mgyt.hu e-mail címre történhet.
A pályázatok beérkezését elektronikusan visszaigazoljuk.

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSBEN

Gyógyszerészet 60. 231-233. 2016.

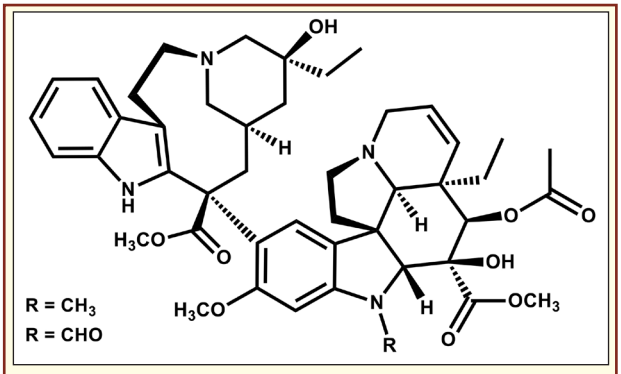
Catharanthus roseus – vinblasztin

Orbán-Gyapai Orsolya

A világ számos trópusi, szubtrópusi területén előforduló, sok helyen termesztett és a legkülönfélébb betegségek (pl. menstruációs problémák, emésztési panaszok, magas vérnyomás, diabétesz) kezelésére használt rózsameténg (*Catharanthus roseus* G. Don, *Vinca rosea* L.) (***1. ábra***) napjainkban főként parkok és kertek rendkívül dekoratív dísznövényeként ismert [1].

Legfontosabb komponensei a Vinca-alkaloidokként emlegetett közel 60 vegyület, melyek közül gyógyászati szempontból legjelentősebbek a vinblasztin és a vinkrisztin. A növény tumorterápia számára történő felfedezése rendkívül érdekes és több ponton is összekapcsolódik a diabétesz kutatásokkal. Az inzulin és a vinblasztin kutatásban egy kanadai testvérpárnak (*Clark* és *Robert Noble*) van elévülhetetlen szerepe. Az idősebb testvér *J.J.R. Macleod* munkatársaként részt vett az inzulin felfedezésében, bár az ezért járó Nobel-díj (1923) odaítélésekor neve sajnos nem került

1. ábra: Catharanthus roseus (fotó: Bernáth Jenő)



2. ábra: Vinblasztin (R=CH_3) és vinkrisztin (R=CHO)

említésre. *Robert Noble* később szintén az orvosi pályát választotta, és a diploma megszerzését követően annak ellenére, hogy rákkutatással szeretett volna foglalkozni, mentora (a már korábban említett *Macleod*) hatására inkább az endokrinológia mellett döntött és a University of Western Ontario kutatójaként a népi gyógyászatban alkalmazott növények hormonháztartásra gyakorolt hatásának vizsgálatával foglalkozott.

A Karib-térségben tradicionálisan cukorbetegség kezelésére használt rózsameténg leveleket egy jamaicai sebész küldte 1949-ben *C. Noble*-nek, aki továbbította azt öccsének. Akkoriban intenzív kutatások folytak orális antidiabetikumok kifejlesztésére, melyek kiválthatták volna az inzulint. A rózsameténg kivonatának szájon át történő alkalmazása azonban hatástalannak bizonyult, így *Noble* úgy döntött, hogy a növény vizes extraktumát megpróbálják intravénásan adagolni patkányoknak. A kísérlet során valamennyi állat elpusztult és a boncolás *Pseudomonas* okozta tályogok jelenlétét igazolta. A kutatók számára ismert volt *Selye János* felfedezése, mely szerint a kortikoid hormonok immunszupresszáns hatással rendelkeznek patkányokban. Az általuk megfigyelt jelenséget tehát azzal magyarázták, hogy az állatok természetes védekezőképessége sérült, ugyanúgy, mint amikor nagy dózisú kortizolt kaptak, ezért valószínűsítették, hogy a növényben valamilyen kortizolszerű anyag lehet jelen. A lengyel származású vegyészmérnök *HC. Robinson, Noble* vezetésével vizsgálta a rózsameténg kivonat vércukorszintre gyakorolt hatását, ám pusztán önszorgalomból a kísérlet során sejtszámlálást is végzett. Munkájának köszönhetően fedezték fel, hogy az i.v. adott kivonat jelentős fehérvérsejtszám-csökkenést, granulocitopéniát és csontvelőállomány-csökkenést okozott. A

szintén a kutatócsoporthoz tartozó *CT. Beer* ezt a jelenséget használta fel indikátorként, és mintegy „biológiailag követett frakcionálást” végezve izolálták az indolvázas alkaloidok csoportjába tartozó vinkaleukoblasztint, mely később a vinblasztin nevet kapta.

Noble és munkatársai egy 1958-as rákkutatási szimpóziumon mutatták be eredményeiket, melyen jelen volt az Eli Lilly gyógyszergyár egyik képviselője (*IS. Johnson*) is, akinek felkeltette a figyelmét az előadás. *Johnson* feladata egy nagy áteresztőképességű szűrővizsgálat lefolytatása volt, melynek során közel ötezer növényi kivonat, köztük a rózsameténg tumorellenes hatását vizsgálták, ami hatásosnak bizonyult. A gyógyszergyár munkatársai később további 60 alkaloidot azonosítottak, köztük a leurokrisztint, mely később a vinkrisztin nevet kapta. A kanadai kutatók szerették volna maguk végezni a klinikai vizsgálatokat, azonban belátták, hogy az Eli Lilly-vel nem versenyezhetnek, így kooperációban folytatták a munkát.

Az állatkísérletek után megkezdődtek a humán vizsgálatok, melynek során Hodgkin-limfómás és limfoszarkómás betegek vinblasztinra adott válaszreakcióját vizsgálták. Az első vizsgálatok nem jártak sikerrel, számos mellékhatást (pl. gasztrointesztinális vérzést és mentális elváltozásokat) tapasztaltak. A klinikai kutatások ez idő tájt még nem voltak olyan szigorúan szabályozottak, mint napjainkban, nem volt ismert továbbá a Vinca-vegyületek hatásmechanizmusa, és a gyógyszerfejlesztés is sokszor empirikus módon történt. A kemoterápia azonban akkoriban újdonságnak számított, kevés szert alkalmaztak a terápiában (pl. alkiláló szereket illetve folsav antagonistákat), inkább a sugárterápia volt a meghatározó. A hatásosabb és jobban tolerálható szerek iránti igény miatt a Vinca-alkaloidok gyorsan teret nyerhettek. Az Eli Lilly 1961-ben Velbe® (Mo. Vinblastin-Richter®, 1965) néven forgalomba is hozta a vinblasztint, mint új támadáspontú tumorellenes szert, de a pontos, sejtszintű hatásmechanizmus ekkor még nem volt ismert. Az első publikációban azt írták, hogy a vegyület „megmérgezi az orsót”, tehát gátolja a sejtosztódást, de a mitotikus orsó felépítése és működése egészen 1965-ig tisztázatlan volt. A Vinca-alkaloidok a mikrotubulusokhoz kötődnek és kétféle mechanizmussal hatnak: a nagy affinitású kötőhelyhez kapcsolódó molekulák megakadályozzák a mikrotubulus növekedését, míg a kis affinitásúhoz kapcsolódva a mikrotubulusok profilamentumokká való szétesésséért felelősek. Így az alkaloidok hatására a mitotikus orsó mikrotubulusai nem tudnak növekedni, a sejtosztódás a metafázisban blokkolódik, a kromoszómák normális szegregálódás helyett szokatlan alakzatokat képeznek, vagy a citoplazmában szétszórtan helyezkednek el. A sejtek elveszítik osztódó képességüket, reproduktív értelemben nem tekinthetők életképesnek. A vegyületek neurotoxicitása is ezzel magyarázható, mivel az idegsejtek axonjaiban lévő mikrotubulusok a neuronok működésében fontos szerepet játszó anyagok szállításában vesznek részt.

1963-ban Oncovin® (Mo. Vincristin-Richter®, 1972) néven a vinkrisztin is forgalomba került, gyermekkori leukémia kezelésére. Annak ellenére, hogy a két vegyület csak minimálisan különbözik egymástól, a két szer tumorellenes és mellékhatás spektruma jelentősen eltér. Míg a vinblasztint elsősorban urotheliális és tesztikuláris tumor esetén, kombinációban alkalmazzák, addig a vinkrisztint főleg a limfoid rendszer malignus folyamataiban és a pediátriában használják. A vinkrisztinnek kumulatív neurotoxicitást tulajdonítanak, így erősebb neurális mellékhatásokat (pl. perifériás neuropátia, szenzoros és motoros zavarok, paraesthesia, reflexkiesés) okoz. A gyermekeket kevésbé érinti a vinkrisztin okozta neurotoxicitás, mivel a szer szervezetből történő kiürülése esetükben gyorsabb, mint a felnőtteknél, így akut limfoblasztos leukémiában a mai napig első vonalbeli szerként adandó. Alkalmazzák még rabdomioszarkóma, Ewing szarkóma, neuroblasztóma és Wilms tumor esetén is [2–4].

A két vegyület nagyon alacsony koncentrációban van jelen a növényben (a vinblasztin 0,01%, a vinkrisztin 0,0003%), így hamar világossá vált, hogy szükség lesz félszintetikus és szintetikus előállításukra, valamint további származékok előállítására. Ebben a kutatásban a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár – akkori nevén Kőbányai Gyógyszerárugyár – munkatársai élen jártak. A vállalat kutatói – *Szász Kálmán* és *Jovanovits Karola* vezetésével – 1965-66-ban egy teljesen újszerű izolálási eljárást dolgoztak ki, majd 1971-ben a vinkrisztin előállításával értek el átütő eredményt. Ezt a módszert azóta többen módosították, de az eljárás lényegi kidolgozása a Richter kutatóinak az érdeme. A Richter kereskedelmi lehetőségeit és sikereit az alapozta meg, hogy mindkét biszindol-alkaloid előállítására önálló, szabadalommal védett eljárással rendelkezett. A gyár már 1972-ben elkezdhette, és ma is folytatja a vinkrisztin exportját az Egyesült Államokba. A Richter kutatói és kooperáló partnerei a *Catharanthus*-alkaloidok kutatása-fejlesztése során mintegy 35 szabadalmi bejelentést tettek [5].

Napjainkban a vinorelbin (Navelbine®) az egyetlen orálisan adható, szintetikus származék, amely kisebb mértékben hat az axonokban található mikrotubulusokra, így csak ritkán okoz perifériás neuropátiát. Indikációi között szerepel a nem-kissejtes tüdőkarcinóma és a metasztatizáló emlőkarcinóma, amikor az antraciklin- és taxántartalmú kemoterápia eredménytelen.

A legújabb szintetikus származék, a vinflunin (Javlor®) 2009-ben centralizált forgalomba hozatali engedéllyel került piacra előrehaladott vagy metasztatikus urotheliális karcinómában szenvedők számára, és akkor alkalmazható, ha az esetükben korábban

használt platinatartalmú szerekkel végzett kezelés hatástalannak bizonyult.

A tradicionálisan cukorbetegség kezelésére alkalmazott *C. roseus* napjainkban inkább tumorellenes hatású vegyületeiről ismert. A növényből elsőként izolált két anyag, a vinblasztin és a vinkrisztin a terápiában alkalmazott vegyületek azon ritka csoportjába tartozik, amelyek módosítás nélkül kerültek forgalomba, és amelyeket mind a mai napig alkalmaznak a terápiában. További félszintetikus és szintetikus származékaikat pedig a legkülönfélébb tumorok kezelésére használják. A vinblasztin felfedezésének érdekessége, hogy a Canadian Cancer Society *R. Noble* felfedezésének tiszteletére alapította a Noble Prize-díjat, amelyet olyan kutatók nyerhetnek el, akik jelentős eredményt értek el a rákkutatásban.

IRODALOM

1. *Ross, I. A.*: *Medicinal Plants of the World*. (Humana Press, Totowa, New Jersey, 1999). – 2. *Duffin, J.*: Can. Bull. Med. Hist. = Bull. Can. d'histoire la médecine *17,* 155–92 (*2000*). – 3. *Cragg, G. M., Kingston, D. G. I., Newman, D. J.*: Anticancer Agents from Natural Products. (2005). – 4. *Onkofarmakológia*. (Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2009). – 5. *Csontos, J. et al.*: A Richter Gedeon Rt. 100 éves története (1901-2000). (Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2001).

Orbán-Gyapai O.: ***Catharanthus roseus – vinblastine***

SZTE GYTK Farmakognóziai Intézet – Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

2016-ban is folytatódik az SZTE Gyógyszerésztudományi Kar kötelező szinten tartó továbbképzése a

„Hét Csillagos Gyógyszerész"

Az elmúlt évek során tapasztalt megnövekedett érdeklődésre tekintettel az őszi Szent-Györgyi Napok rendezvénye mellett

2016. május 6-8. között is megrendezésre kerül a

„Hét Csillagos Gyógyszerész"

A 2016. első félévi program tematikája a GYOFTEX rendszer kötelező szinten tartó továbbképzések menüpont alatt elérhető.
Várjuk a kollegák jelentkezését.

AKTUÁLIS OLDALAK

Gyógyszerészet 60. 234-237. 2016.

Ezernyolcszáznegyvennyolcra emlékezünk

Koszorúzás és emlékbeszéd az 1848-49-es forradalom és szabadságharc 168. évfordulóján

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöksége a hagyományoknak megfelelően minden évben a március 15-i ünnepségekhez kapcsolódóan ünnepi megemlékezést szervez az 1848-49-es forradalom és szabadságharcban részt vett gyógyszerészek emléktáblájánál a Budai Várban lévő Arany Sas Patikamúzeum udvarán. Az ünnepségen a gyógyszerészi szervezetek vezetői koszorúval tisztelegnek a hősök emléke előtt és köszöntő beszédben emlékezünk hősi helytállásukra. Idén a megemlékezésre március 11-én, pénteken délelőtt került sor.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság emlékező koszorúját prof. Szökő Éva elnök, prof. Szász György tiszteletbeli elnök, Rádóczyné Kovács Zsuzsanna az MGYT elnökségi tanácsadója és Birinyi Péter budapesti elnök, a Magyar Gyógyszerészi Kamaráét Hankó Zoltán elnök helyezte el az emléktáblánál, a Magyar Gyógyszerész Egyesület nevében Bölcs Judit elnök, a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége részéről Lukácsné Fodor Enikő budapesti elnök, a gyógyszertári asszisztensek nevében Fábri Lászlóné és Lászlóné Böjtös Zsuzsa (Orea-Hygiea pro Assistentiam Pharmaciae Alapítvány) koszorúzott.

Az ünnepségen – mely a Himnusz eléneklésével kezdődött és a Szózat eléneklésével fejeződött be – a hazai gyógyszerészet számos meghatározó személyisége részt vett, így pl. prof. Kata Mihály, prof. Máthé Imre, Gaál Emese a Gyógyszerésztörténeti Társaság titkára, a Társaság elnökségének és szenátusának több tagja. Az ünnepi köszöntőt Rádóczyné Kovács Zsuzsanna az MGYT elnökségi tanácsadója mondta. A köszöntőt az alábbiakban közöljük.

Rádóczyné Kovács Zsuzsanna köszöntője[1]

„Felvirradt! Március 15-e volt, 1848. Tízedik évfordulója annak a nagy katasztrófának, mellyel a korszellem óriás keze a régi Budapestet a föld színéről eltörölte a jeges árvízzel, hogy helyet csináljon az újan emelkedő dicső főváros számára. Másodszor követelte a korszellem azt a csodát, mely eltörölje a régi, korhadt Magyarországot s alapot teremtsen az új, az Európában számot vető, szabad Magyarországnak."

Tisztelt megemlékező Kollégáim!

Jókai Mór gondolatai voltak ezek „A márcziusi fiatalság" című visszaemlékezésében.

Mi, a márciusi ifjak kései utódai, minden évben kitűzzük szívünk fölé a kokárdát és összegyűlünk az összes eddig volt és jelen nemzeti ünnepeink közül a legkedvesebbik megünneplésére. 1848. március idusán elkezdődött a „rebellis"-nek mondott magyar nép szabadságvágyának újabb fejezete.

A kezdetek mindig különös varázserővel bírnak, legyen ez iskola, munka, szerelem, házasság vagy éppen szabadságharc. Hatalmas a lendület, a lelkesedés, az elvárás, a hit és a reménység, melyek mind-mind változásokat akarnak. Idézzük fel, mit jelentett és mit hozott ez a mámorosan kezdődő, alig másfél esztendő a magyar gyógyszerészek életébe, a gyógyszerészet történetébe.

[1] A fényképeket Láng Csaba, Lászlóné Böjtös Zsuzsa és Varsányi Katalin készítette.

Az ünnepi szónok: Rádóczyné Kovács Zsuzsanna

1848 tavaszán megalakult az első felelős minisztérium, melynek *Klauzál Gábor* a földmívelési, ipari- és kereskedelmi minisztere; ide tartoztak a gyógyszerészek. A nemrégen újjászervezett Buda-pesti Gyógyszerész Testület nála igyekszik a szakma függő kérdéseit és fájdalmas pontjait orvosoltatni. Beadvánnyal fordulnak a „nemzetgazdászati" miniszterhez és ebben a gyógyszerészek számára hivatalos képviseletet, országos egyesület megalapítására engedélyt kértek. Kérték továbbá a gyógyszertárak díjtalan vizsgálatát kinevezett és erre alkalmas gyógyszerészek közreműködésével, magyar gyógyszerkönyv és árszabvány szerkesztését, a gyógyszertárak felállításának szabályozását, végül a különböző nyilvános alapok számláiból történő engedménylevonások megszüntetését.

Az első felelős magyar minisztérium igen rövid ideig működött. Az akkori beadványok, az azokra adott válaszok, rendeletek, a gyógyszerügy rendezésére vonatkozó törvényjavaslat tervezet nemcsak szakmai szempontból rendkívül érdekesek, hanem dokumentumok arra, hogy a magyar gyógyszerészek megértették az idők szavát és igyekeztek méltóképpen kivenni részüket a 48-as dicső események történetéből.

Az első felelős magyar minisztérium egészségi osztályába tanácsnoki kinevezést kapott *Wagner Dániel.* Klauzál Gábor felszólítására előterjesztést tett a gyógyszerészek nevelésére, ellenőrzésére, törvényes gyógyszerkönyv, gyógyszerészeti árszabály, új gyógyszertárak felállítása és gyógyszerész testületek tárgyában benyújtandó *törvénytervezet* készítésére.

Elgondolkodtató, hogy a gyógyszerészek 168 évvel ezelőtti javaslatai közül néhány még mára sem teljesült. Példaként álljon itt a következő: „A percentezés szigorú megszűntetését kérik, mivel az erkölcsrontó és mind a szakmára, mind pedig a közönségre egyaránt káros visszaélés; az ország méltóságával össze nem egyeztethető."

Az 1848-as forradalmi események egyik szülötte volt az *első magyar nyelvű gyógyszerészi szaklap,* a Gyógyszerészi Hírlap, melyet *Láng Adolf Ferenc* nyitrai gyógyszerész indított meg 1848. augusztus 15-én. Havonta kétszer, 15 és 30-án, *1/2*—1 ív terjedelemben jelent meg. Egyes források 9-11 megjelent számát említik.

Most pedig idézzük fel *Kossuth Lajos rendeleteit* gyógyszertárakkal, gyógyszerészekkel kapcsolatosan:

„Budapest, 1848. október 13.
A hadügyminisztériumhoz tábori orvosi kar felállításához.
A honvédelmi bizottmánynak tudomására jutván, hogy az orvoskarra vonatkozó rendelkezések még mindig a bécsi Josephinum igazgatóságától folynak ki, továbbá, hogy tábori gyógytári és sebészi szerek is még folytonosan Bécsből hozatnak le – mily eljárás jelen körülményeinkkel teljesen nem egyez – felhívatik a hadügyministerium, miszerint Stáhly tábori főorvost bízza meg, egy külön tábori orvosi kar felállításával, meghagyván egyszersmint neki, hogy az említett orvoslási szereket ezentúl az országban iparkodjék, a mennyiben lehet, megszerezni."

1848. december 12-én Budapesten kelt a következő:

„Stáhly főorvosnak központi katonai gyógyszertár létesítéséről

Tudósítom főorvos urat, hogy a katonai gyógyintézeteknek gyógyszerekkeli ellátására nézve legcélsze-

Az emléktábla – koszorúzás után

Akik koszorúztak (balról): Fábri Lászlóné, Lászlóné Böjtös Zsuzsa, Bölcs Judit, prof. Szász György, Lukácsné Fodor Enikő, prof. Szökő Éva, Birinyi Péter, Rádóczyné Kovács Zsuzsanna és Hankó Zoltán

rűbbnek találtam akként intézkedni, hogy a pesti Károly kaszárnyabeli gyógyszertár központi katonai gyógyszertárrá alakíttassék, s egy vegyészi laboratóriummal köttessék össze, honnan minden tábori gyógyintézetek orvos szerekkel el lesznek látandók.

Ezen Pest Középponti Gyógyszertár, s a vele összekötendő vegyészeti gyár és rakhely igazgatójává ezennel Leifer János urat nevezem ki.

Tábori főorvos urat pedig utasítom, tessék nevezett Leifer János rangja s illetménye iránt nekem javaslatot tenni, s őt a központi gyógyszertár szerkezete iránti tervnek egy hét alatti benyújtására felszólítani, mindenesetre pedig addig is a mostan gondviselés nélkül lévő Károly kaszárnyai gyógyszertár igazgatásának átvételére utasítani s erről az illető személyzetet értesíteni, nekem pedig jelentést tenni."

(*Németh István* összeállítása szerint *Leifer János* századosi rangot kapott. Az említett Károlyi kaszárnya az eredetileg Invalidusok háza, ma a Központi Városháza épülete.)

Ezek után Kossuth a katonai kórházakkal kapcsolatos utasítására vonatkozó jelentés késedelme miatt elmarasztalja a főorvost és azok miharabbi teljesítésről azonnali jelentést kér.

A következő rendelet Gödöllőn kelt 1849. április 8-án a Nagykátán felállítandó fiókgyógyszertárról. *Nagy József* – akit Kossuth néhány nappal előbb rendelt be a nagykátai tábori kórházhoz – április 8-án jelentette, hogy 6-án megjelent Nagykátán és a lehetőségig rendbeszedte a kórházat, 205 sebesültet vett fel eddig. Javasolta, hogy fiókgyógyszertárat állít fel, mert enélkül a kórház nem tud működni. Kossuth még aznap válaszolt neki.

„*Nagy József orvosnak, a Nagykátán felállítandó fiókgyógyszertárról*

Mai napról írt hivatalos levelére válaszolólag utasításul adom önnek, hogy Nagykátán a fiókgyógyszertárt javaslata szerint azonnal összealkossa, s egyáltalán mindent megtegyen mi az ottani betegeknek mind ápolásukra, mind orvosilag ellátásukra megkívántatik, jelentéseit a kórház állapotárul rendesen elvárom."

Emlékezzünk *név szerint* is néhány gyógyszerész elődünkre, akiknek a szabadságharc alatt betöltött szerepét *Halmai János* 34 személyt megemlítő portré-gyűjteményéből ismerhetjük meg.

–*Fáczányi Ármin* előbb csapatszolgálatot teljesített, majd tábori gyógyszerész volt. Nyitra megyében, Novályon született 1827. október 2-án. Még alig töltötte ki gyakornoki éveit, máris csatlakozott a honvédséghez. Csapatszolgálatát a jászkun önkéntes zászlóaljnál teljesítette, majd otthagyva a csapatszolgálatot – a tiszántúli központosítások idején – a honvéd hadsereg tábori gyógyszertárában és kórházában kapott beosztást. A sebesültek ápolásában olyan jó szolgálatot végzett, hogy a háború második évében honvédtábori főgyógyszerésszé lépett elő. Az abszolutisztikus időben ügyesen kikerülte az elfogatást, a csendesebb idők beköszöntével visszatért régi foglalkozásához. Tíz évig volt alkalmazott Török József pesti Király utcai gyógyszertárában. 1858-ban katonai gyógyszerész lett; később kilépett, 1870-ben Kőbánya egyik gyógyszertárát vette meg. Kőbányán halt meg 1891-ben.

– *Gerzsó János* sümegi gyógyszertár-tulajdonos a szabadságharcban a Bocskay-huszárok századparancsnokaként küzdött. A honvéd hadsereg legjobb lovasai közé tartozott. Fiatal korában ugyanis az osztrák hadseregben szolgált, mint dzsidás tiszt. Különös játéka a sorsnak, hogy később, mint magyar honvédhuszár – Pillich Ferenc simontornyai gyógyszerész elbeszélése szerint – egymaga 11 dzsidást szedett le a lováról. Gerzsó János 81 éves korában halt meg Sümegen.

– Nézzük, ki is volt az előbb említett *Pillich Ferenc*! Sümegen született 1833. április 1-jén. Gimnáziumi tanulmányait Pápán, Győrött és Pozsonyban végezte. 15 éves korában pozsonyi diákként Bécsbe ment, itt tanúja volt az 1848-as tüntetéseknek. Az első ütközet, amelyben részt vett, a pákozdi volt, innen zászlóalja, 800 ember Kisfaludy és Gerzsó gyógyszerész százados vezénylete alatt Pátkánál egy közel

A résztvevők az emléktáblának helyet adó múzeum előtt

5000 főnyi horvát sereget ugrasztott szét. A honvédtáborban hamar megszerették a szinte gyermek katonát és mint ügyes, fürkésző elmét, terepkémlelésre alkalmazták. Ezután Pestre ment, hogy ott az első „Magyar katonai iskolá”-ban tisztté képeztesse magát. Éjjel-nappal folyt a kiképzés a hadapród iskolában, melynek működése azonban hamar megszűnt, mert 1849. január 5-én Windisch-Gratz herceg bevonult Pestre. Pillich és bajtársai 28 fokos hidegben ügettek Debrecen felé. 14 nappal később már Bihar megyében toboroztak 600 önkéntest és Erdélybe indultak. A Havasok között a magyar sereg sokszor étlen-szomjan, nagy hidegben, partizán módon küzdött az 50-100-szoros ellenséges erő ellen. Déván *Forró Elek* ezredes dandárjába osztották be, aki annyira megszerette, hogy parancsőr tisztjévé nevezte ki. Ezrede Dévánál tette le a fegyvert az oroszok előtt. Pillich összesen 33 csatában vett részt. Egyike volt a szabadságharc legtevékenyebb harcosainak. A fogságból szinte ruha és pénz nélkül szökött haza, Zalába. Sümegi gyógyszerészgyakornok korában gyakran készített és vitt el orvosságot a közeli Kehidán gyengélkedő Deák Ferencnek, akinek a bíztatására ment Bécsbe egyetemi tanulmányait elvégezni. Deák ajánlólevelével többször felkereste Széchenyi Istvánt döblingi magányában. Az olasz-francia-osztrák háború hírére saját költségén partizáncsapatot szervezett és Lombardiába utazott. A kiegyezés után Budapesten gyógyszertár felállítási jogot kapott. Néhány év múlva gyógyszertárát eladta és Temesvárott telepedett le, ahonnan Simontornyára költözött. A források szerint 1900-ban még élt.

Ha több mint másfél évszázad távlatából visszatekintünk az 1848-1849-es forradalmunk és szabadságharcunk eseményeire, büszkén állapíthatjuk meg, hogy a gyógyszerészek nemcsak együtt éreztek a felvilágosodás, a haladás, a szabadság szellemével, hanem tevékenyen közreműködtek, kezdeményeztek, harcoltak a csatatéren, sőt áldozatot is hoztak és az elnyomás alatt együtt szenvedtek a nemzet hű fiaival. Emlékük legyen áldott!

Források:

– *Halmai János*: Gyógyszerészetünk és gyógyszerészeink helyzete a szabadságharc idejében – Communicationes ex Bibliotheca Historia Medicinae Hungarica 21-22. (1961)
– *Barta István* (szerk.): Kossuth Lajos az Országos Honvédelmi Bizottmány élén. Bp. 1952., Kossuth Lajos kormányzóelnöki iratai Bp. 1955.

The Memory of 1848-1849. Wreath-laying ceremony of memorial tablet of pharmacists and memorial speech on anniversary of the Hungarian revolution and war of independence (1848-1849)

Gyógyszerészet 60. 238-240. 2016.

Röviden a száraz szemről

A száraz szeműség vagy *keratoconjunctivitis sicca* nagyon gyakori betegség, a populáció 10- 30%-át érinti hazánkban is. A száraz szem létrejöhet csökkent könnytermelés vagy fokozott könnyvesztés kapcsán, amelynek következtében a betegeknek szubjektív panaszai vannak és a szemfelszínen objektív eltérések alakulnak ki.

A páciens fő panasza lehet az égő, szúró, viszkető, idegentest érzés, fénykerülés, pirosság. Tipikus panasz, hogy a betegek úgy érzik, mintha homok lenne a szemükben. Gyakori lehet a fokozott könnycsorgás is. Ennek a paradox jelenségnek több oka lehet. Egyrészt a szemszárazság reflexes úton vált ki fokozott, ugyanakkor rendellenes könnytermelést. Ilyenkor a könny pH értéke is megváltozik, általában savas irányban tolódik el. Ezért bár a szemfelszín nedves, a könny savas pH értéke miatt irritatív hatású. Továbbá, idős embereknél gyakori, hogy a szemkörüli izmok már nem működnek olyan hatékonyan és nem pumpálják a könnyet a könnypontok irányába. Ilyenkor a könnyfilm nem csorog le az alsó orrkagylóba, hanem meggyűlik a szemrésben, majd pislogásnál kicsorog. A panaszokat súlyosbíthatja, ha a könnyelvezető rendszerben pl. a Meibom-mirigyek fokozott működése következtében elzáródás alakul ki.

A szemorvos az objektív elváltozásokat a következőképpen határozza meg.

1. A könnyszekréció mérésére (Schirmer-teszt): A szemrésbe, az alsó áthajlás temporális részébe standard papírcsíkot helyezünk és 5 perc után lemérjük a nedvesedés mértékét. Ha a nedvesedés mértéke 10 mm alatt van, felveti, 5 mm alatt pedig megerősíti a száraz szem diagnózisát.
2. Könnyfilm felszakadási idő: A könnyfilm stabilitásának mértéke fluoreszcein oldat szembe cseppentése után mérhető, a réslámpára szerelt kobaltkék szűrő segítségével. Pislogás után az első száradási (sötét) folt megjelenése a cornea felszínén normálisan 10 mp után figyelhető meg, száraz szemben azonban hamarabb.
3. A szemfelszín festődése: A kötőhártya és a szaruhártya hámsejtjeinek állapotát a már említett fluoreszcein oldat használata után figyeljük meg. Az elhalt, károsodott sejtek a réslámpa kobaltkék szűrője alatt zölden világítanak.

A fenti tesztekből bármely két vizsgálati eredmény pozitivitása esetén a diagnózis felállítható. Egyre inkább elterjedőben van és létjogosultságot szerez a szemhéjszéllel párhuzamos kötőhártya redők megfigyelése, a Meibom-mirigyek vizsgálata és az ozmolaritás meghatározása, amelyekre külső befolyásoló tényezők (pl. emóciók, hőmérséklet-változás) kevéssé hatnak. Ezek közül kiemelten fontos az ozmolaritás vizsgálata, hiszen újabban bebizonyosodott, hogy a különböző okokból létrejött szárazszem kialakulásában egyaránt az ozmolaritás megemelkedése játssza a vezető szerepet. A hyperozmolaritás következtében a szemfelszínen gyulladásos mediátorok szabadulnak fel és ennek következtében alakulnak ki a fent részletezett elváltozások, amelyek klinikailag észlelhetőek és a diagnózis felállításában is fontosak.

Miért kell kezelni a száraz szemet? Kezeletlen vagy nem megfelelően kezelt esetekben diszkomfortérzet, viszketés, szúró fájdalom, égő, idegentest érzés alakulhat ki szubjektív panaszként. Elhomályosodhat a látás, szemvörösség, fényérzékenység, nehezített pislogás, súlyosabb esetekben a szaruhártyán hámhiány, erózió, esetleg fekély is kialakulhat.

Hogyan kell kezelni a száraz szemet? Mindenekelőtt, a kezelés megkezdése előtt érdemes felhívni a figyelmet a beteg környezetére, mert gyakran ezek a tényezők – mint a hideg és meleg hőmérséklet, a száraz szoba, a túlzott monitor használat, a poros, füstös környezet, a légkondicionálók, fűszeres ételek fogyasztása – kedvezőtlenül befolyásolják a betegség lefolyását.

Kezdődő száraz szeműségben műkönny és nedvesítő szemkenőcs adása indokolt. A vizes fázis pótlására főként *nátrium-klorid* és *polivinil-alkohol* tartalmú készítményeket rendelünk. A terápiás hatás növelhető, ha a gyógyszer tovább marad a szem felszínén, különböző *hipromellóz, metilcellulóz* tartalmú cseppekkel. Ugyancsak hosszan tartó és protektív hatást fejtenek ki a *vazelin, paraffin, karbomer* tartalmú nedvesítők. A *polividon, povidon* tartalmú készítmények mucinhoz hasonló tulajdonságúak. Általában a napközbeni műkönny kezelés esti kiegészítői, hiszen állaguknál fogva ronthatják a látást.

A szemfelszín festődése esetén az epitheliumot védő és regenerációját elősegítő *dextrán* és *retinol* tartalmú készítmények javasoltak. A további hámosodást *hemoderivátum* és *dexpantenol* segítheti.

A konzerválószert tartalmazó gyógyszerek (és a legtöbb műkönny ilyen) használata esetén allergiás reakció, gyulladás, tartós alkalmazása után toxicus epitheliopathia alakulhat ki.

A tartósítószerek nagy része detergens hatással is rendelkezik, így a könnyfilm lipidrétegét károsítják, amely tovább ronthatja a száraz szemű beteg állapotát.

A tartósítószerek kedvezőtlen hatásai miatt a beteg számára a műkönny tolerálhatósága csökken, még akkor is, ha az egyéb összetevők pozitívan befolyásolnák a szem állapotát. A tartósítószer-mentes műkönnyek különösen fontosak akkor, ha a beteg egyéb konzerválószer tartalmú készítményt is használ (pl. glaucoma szemcseppek) mert az irritatív hatás összeadódik. Kontaktlencse-viselők számára is javasolt a tartósítószer-mentes műkönnyek előnyben részesítése, mert a tartósítószerek károsíthatják a lencse anyagát. A tartósítószer-mentes készítmények általában speciális szűrőrendszerrel ellátott tartállyal érik el a benne tárolt készítmény sterilen tartását és használatát.

Mint közismert, a ma embere számos egészségtelen környezeti hatásnak van kitéve, amelyek a száraz szem állapotára kifejezetten kedvezőtlen hatással vannak. Ide tartozik a már említett túlzott számítógép és légkondicionáló használat, az UV sugárzás, a szmogos környezet. Számos szemcsepp (glaucoma ellenes szerek) és általánosan használt gyógyszer (szívgyógyszerek, antidepresszánsok) is további szemszáradást okozhat. Ezért egyre inkább elterjedőben vannak a tartósabb könnypótlást biztosító, viszkózusabb, tartósítószer-mentes szemcseppek. A korszerű készítmények mindezen kedvező hatást egyszerre képesek biztosítani. Ilyen a *hialuronát* tartalmú Hyabak is, amely a hosszan tartó hatás mellett – mint fent részleteztük – a betegség kialakulásáért felelős hyperozmolaritás helyreállításában is fontos szerepet játszik, valamint UV védelemmel is bír. Ez a betegbarát szemcsepp ráadásul a felbontástól számított 3 hónapig felhasználható.

Autoimmun betegségek részeként előforduló száraz szemnél a gyulladásos patomechanizmus miatt *lokális nemszteroid, kortikoszteroid* készítmények is adagolhatók – általában kiegészítő terápiaként. Súlyosabb esetekben *szisztémás immunszupresszióra* is szükség lehet, társszakmákkal (reumatológus, immunológus) való konzultáció után.

Már utaltunk rá, minden száraz szemmel foglalkozónak tudnia kell, hogy az általánosan használt gyógyszerek közül az antidepresszánsok, antihisztaminok, diuretikumok, antihipertenzívumok csökkentik a könnytermelést. A lokálisan alkalmazott antiglaucomás szemcseppek közül hasonló hatással bírnak a karboanhidráz bénítók és a béta-blokkolók.

Dr. Módis László,
egyetemi tanár
Debreceni Egyetem, Klinikai Központ
Szemklinika
4012 Debrecen, Nagyerdei krt 98.
Email: modis.laszlo@med.unideb.hu

Modis, L.: ***About the dry eyes***

SZÁSZ KÁLMÁN-DÍJ

A „Szász Kálmán-díj" (alapítva 2015-ben) a Magyar Gyógyszerészeti Társaság Gyógynövény Szakosztályának elismerése a kiemelkedő eredményekkel rendelkező fiatal gyógynövénykutatók számára.

A díj névadója Szász Kálmán gyógyszerész (1910-1978), a hazai gyógynövénykutatás és a gyógynövény-alapú gyógyszergyártás kiemelkedő alakja, a Richter Gedeon Gyógyszergyár növénykémiai osztályának volt vezetője.

A Szász Kálmán-díj jelöltjei lehetnek a gyógynövénykutatás, -feldolgozás, magas színvonalú termékfejlesztés, minősítés és gyártás területén tevékenykedő, kiemelkedő teljesítményt nyújtó, legfeljebb 40 éves olyan kollégák (az életkor az inaktív évek számával korrigálandó), akik aktív részt vállalnak a szakmai közéletben is. A díjat, amelynek kiírását a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztálya teszi közzé, háromévente egy személynek ítélik oda. A díjra való felterjesztés mellé csatolni kell a jelölt életrajzát, publikációs listáját és a jelölés indoklását. A jelöléseket az MGYT Tudományos és Szakmai Bíráló Bizottságának tagjaiból és a Richter Gedeon Nyrt. képviselőjéből álló zsűri bírálja el. A díjazott a kitüntetés tényét igazoló oklevél mellett 1 000 000 forint pénzjutalomban is részesül, amelynek forrását a Richter Gedeon Nyrt. biztosítja.

Szeged, 2015. július 14.

Legyen Gyógyszerészet minden patikában!

Bódis Lászlóné:

Miért olvasom a Gyógyszerészetet?

A *„Gyógyszerészet”* az egyik legszínvonalasabb szakmai lap, nem hiányozhat a gyógyszerészek asztaláról, mivel az igényes szakmai munka nélkülözhetetlen része az újabb információk folyamatos figyelemmel kisérése.

A lap tudományos cikkei az egyes szakterületek mélyebb megismerésére adnak lehetőséget, és egyben jelentős segítséget nyújthatnak a gyakorló gyógyszerészek számára, a betegek felé történő megfelelő tájékoztatás érdekében. Hasonló jelentőségűek, az expediálás során hasznosítható ismereteket tartalmazó közlemények is.

Zalai Károly:

Miért olvasom a Gyógyszerészetet?

A *Gyógyszerészet* ma a legnagyobb múlttal bíró gyógyszerészeti szaklap, mely a Társaság célkitűzéseit maximálisan szolgálva nemcsak szemüveget ad, hanem a tisztánlátás örömét is nyújtja olvasóinak. Az elmúlt években nagyon sokszor felmerült kérdés, hogy a gyógyszerészethez kapcsolódó eseményeket, történéseket, a gyógyszerészi hivatás aktuális kérdéseit, aggályait, szakmai, politikai, etikai stb. szempontból hogyan lehet közvetíteni a gyógyszerészek felé. Egyértelmű válasz, hogy a Gyógyszerészet az egyik olyan szakmai havilap, mely a korábbi évtizedekben is korrekten tájékoztatott és ma is ebben a szellemben adja közre a szükséges információkat.

Az ilyen jellegű „médiaszakmai” munkára, az ebből nyerhető ismeretekre a gyógyszerésztársadalomnak nagy szüksége van és lesz a jövőben is, ezért tartom fontosnak, ahogy korábban is már szervezve volt, hogy minden gyógyszertárban álljon rendelkezésre a lap – nem csak gyógyszerész – olvasói számára.

Kérjük, előfizetési információkért látogasson el a www.mgyt.hu internetes portálra!

HÍREK

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

PROF. SZÁNTAY CSABA
1928-2016

Nagy veszteség érte a magyar szerves kémiai és gyógyszerkutatást *Szántay Csaba* 2016. január 17-én, életének 89. évében bekövetkezett halálával. Személyében egy nagy tudású akadémikust, kiváló oktató professzort, sikeres feltalálót és a gyógyszerkutatáshoz sok szálon kötődő eredményes kutatót veszítettünk el.

Szántay Csaba 1928. január 4-én született Salgótarjánban. A budapesti Szent Imre Főgimnáziumban érettségizett 1946-ban, majd 1950-ben vegyészmérnökként végzett a BME-n. Diplomájának megszerzésétől fogva haláláig dolgozott a BME Szerves Kémia Tanszékén, melynek neve 2007-től Szerves Kémia és Technológia Tanszékre változott. Az alkaloidkémiai kutatások irányítója lett, majd az intézet tanszékvezetői tisztét 1978-tól 1994-ig töltötte be. Kandidátusi fokozatot 1956-ban, kémiai tudományok doktora címet 1965-ben szerzett. Kiemelkedő tudományos munkássága alapján 1970-ben az MTA levelező tagjává, majd 1982-ben rendes taggá választották. Tudományos eredményei közül kiemelendő a vinpocetin totálszintézisének kidolgozása és többszöri modernizálása. Más fontos vinkaalkaloidok fél- és totálszintézisének megoldása, az emetin és a prosztaglandinok totálszintézisének kidolgozása, a lizergsav ipari méretekben is kivitelezhető előállítása, hogy csak néhány fontosabbat említsünk. Több mint 360 tudományos közleménye jelent meg, 250 szabadalom fémjelzi az ipari szempontból is igen jelentős kutatási eredményeit. Ugyancsak meghatározó a szerves kémia elméleti oktatása terén végzett munkája, 1970-ben megjelent, majd többször átdolgozott „Elméleti szerves kémia” című tankönyve vegyész- és gyógyszerész-generációknak is alaptankönyvként szolgált.

Tudományos közéleti tevékenységének elsődleges színtere az MTA Kémiai Tudományok Osztálya volt. Évtizedeken át elnöki tisztet töltött be a Szerves Kémiai Bizottságban illetve annak Alkaloidkémiai Munkabizottságában. E mellett a Magyar Kémikusok Egyesülete Szerves és Gyógyszerkémiai Szakosztályát is éveken át elnökként irányította. Alapítója és elnöke volt a Magyar Feltalálók Egyesületének. Munkásságát számos magas állami kitüntetéssel ismerték el, a teljesség igénye nélkül említjük a legkiemelkedőbbeket: Állami Díj, Szent-Györgyi Albert-díj, Magyar Köztársasági Érdemrend középkeresztje, Széchenyi-díj, Tudományért Nagydíj, Príma-díj, Gábor Dénes-életműdíj.

Szántay akadémikus megalakulásától fogva folyamatosan támogatta az MTA Gyógyszerkémiai és Gyógyszertechnológiai Munkabizottságát. Rendszeresen részt vett évi szimpóziumainkon, többször tartott előadást, aktív szereplője volt a szakmai vitáknak. Az Esti beszélgetések programban, melynek során a magyar gyógyszerkutatás egy-egy kiemelkedő alakjának életútjára emlékezünk, sokszor idézte fel személyes emlékeit. Kedves humorával nagyon jó hangulatot teremtett. A munkabizottsághoz tartozó alapítvány, a Magyar Gyógyszerkutatásért-díjat elsőként Szántay Csabának ítélte oda 2007-ben.

Szakmai tudása, előremutató javaslatai, egész megnyerő személyisége nagyon fog hiányozni.

Emlékét kegyelettel megőrizzük!

Greiner István
és Takácsné Novák Krisztina

KITÜNTETÉSEK MÁRCIUS 15. ALKALMÁBÓL

Nemzeti ünnepünk – március 15. – alkalmából állami kitüntetések átadására került sor.

– Áder János Magyarország köztársasági elnöke Széchenyi-díjat adományozott *prof. Fülöp Ferenc*nek. A kitüntetett az MTA tagja, az SZTE GYTK Gyógyszerkémiai Intézetének tanszékvezető egyetemi tanára, az SZTE GYTK volt dékánja.
– Áder János a Magyar Érdemrend középkeresztje (polgári tagozat) kitüntetést adományozott *prof. Penke Botond* akadémikusnak, az ÁOK Orvosi Vegytani Intézet tanszékvezetőjének.
– Balog Zoltán emberi erőforrások minisztere Batthyány-Strattmann László-díj elismerésben részesítette *prof. emer. Falkay György*öt, az SZTE GYTK Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetének egyetemi tanárát, az SZTE GYTK volt dékánját.
– Az egészségügyi ellátás fejlesztése érdekében végzett szakmai munkája, kimagasló teljesítménye elismeréseként Batthyány-Strattmann László-díjban részesült *Kőszeginé Szalai Hilda*, az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet főigazgató-helyettese.
– Balog Zoltán, az emberi erőforrások minisztere a Magyar Érdemrend lovagkeresztje kitüntetést adta át *Pesti Ferenc* gyógyszerész, volt országgyűlési képviselő, a Kamara volt elnökségi tagja részére.
– Balog Zoltán, az emberi erőforrások minisztere a Magyar Érdemrend lovagkeresztje kitüntetést adta át *Zalai Károly* gyógyszerész, a Kamara főtitkára részére.
– Balog Zoltán, az emberi erőforrások minisztere a Magyar Arany Érdemkereszt kitüntetést adta át *Gara István* gyógyszerész, a Kamara területi szervezetek elnökei értekezlete elnöke, volt Somogy megyei kamarai elnök részére.

A kitüntetetteknek szívből gratulálunk!

(–)

HÍREK SZEGEDRŐL

Pannonhalminé Csóka Ildikó lesz az új tanszékvezető

Prof. Révész Piroska tanszékvezető 2016. március 24-én intézeti értekezleten hivatalosan bejelentette, hogy a január 20-án kezdődött eljárás végén *prof. Szabó Gábor* rektor 5 évre *Pannonhalminé Csóka Ildikó*t nevezte ki a Gyógyszertechnológiai Intézet tanszékvezetőjévé, amelyhez egyúttal gratulált is. Az új vezető megköszönte a bizalmat és terveiről is beszélt...

A TDK Konferencia díjazottjai

Az idei TDK Konferenciára 20 előadást jelentettek be. A Gyógyszertechnológiai Intézet részéről *Katona Bálint* kiemelt első helyezést ért el, *Ludányi Dóra* és *Bíró Tivadar* eredménye szintén első helyezés volt, *Bónis Erzsébet* és *Gleszinger Péter* harmadik helyezést kapott; *Kerezsi Réka* különdíjban részesült.

Gravitációs hullámok nyomában

2016. február 11-én bejelentették, hogy az *Einstein* által megjósolt *gravitációs hullámok* létezésére közvetlen bizonyítékot találtak. A *gravitáció* elsősorban görbület, a *gravitációs hullám* pedig fodrozódás e görbületen, amelyet egy 29 és egy 36 napnyi tömegű fekete lyuk fénysebességgel történő ütközése váltott ki 1,3 milliárd fényévnyire, s az ott felszabadult energia kicsi része most ért el hozzánk. Mérésén ezer kutató dolgozik, közöttük két szegedi szakember – *Gergely Árpád László* és *Tápai Márton* –, akik e mérésekben szintén részt vettek (egész oldalas, fényképes cikk, *Délmagyarország*, 2016. február 20.).

„Hidegháború – Egy megosztott világ története”

A vándorkiállítás Szegedre érkezett. Eredeti fényképek és kordokumentumok segítségével bemutatja az 1945 és 1991 közötti időszakot. „Meghívás egy időutazásra – egy olyan konfliktus valóságába, amely emberek millióinak életét befolyásolta a II. világháború után közel fél évszázadon keresztül és napjainkra is kihatással van”. A tárlat 2016. március 1-12. között díjmentesen volt látogatható az SZTE TIK-ben. Az ünnepélyes megnyitón köszöntőt mondott *Szabó Gábor* rektor és *Pawel Ukielski*, a Lengyel Nemzeti Emlékezet Intézete elnökhelyettese.

A tárlatot – másokkal együtt – az említett Lengyel Intézet szervezte: „Nem véletlen, hogy a kiállítást egyetemi helyszíneken mutatják be, mivel szeretnék megszólítani a fiatalokat. A kiállítás dokumentálja, mi történt a vasfüggönynek azon az oldalán, ahol megszűnt a szabadság, ahol nem számítottak az olyan emberi értékek, mint az önrendelkezés, az autonómia és legfőképpen a szabadság”.

„Szeged a világ 50-dik legnépszerűbb városa”

A világ legnépszerűbb úti céljai között – a *Trivago Best Value Index*e szerint – Pécs 8. és Győr 43. helyezése mellett, Szeged az 50. legnépszerűbb város az átlagárak és a vendégektől származó szálláshely-értékelések alapján. Szeged nevezetességeit – a borfesztivált, a hídi vásárt, a Szabadtérit, a Fürdőt és a Vadasparkot – tavaly 163 ezernél több turista kereste fel (*Délmagyarország*, 2016. március 12.).

Új kancellári pályázat

Február 10-ig kellett volna kinevezni az SZTE új kancellárját. E feladatra most is 17-en jelentkeztek, de az EMMI a pályázatot végül is eredménytelennek minősítette. A fenntartó új pályázatot írt ki és így nagyjából májusra várható, hogy az egyetemnek új kancellárja lesz (*Délmagyarország*, 2016. március 1.).

A „Szegedért Alapítvány" idei kitüntetettjei

A Szegedi Nemzeti Színház gálaestjén 27. alkalommal rendezték meg az idei kitüntetettek ünneplését, amelyen fődíjas lett *Kondorosi Éva* biokémikus, akadémikus. A különböző kuratóriumok díjjal ismerték el még *Balázs Mihály* irodalomtörténész, *Tajti Gabriella,* az SZTE kulturális menedzsere és *Dusha Béla* fotóművész munkásságát (*Délmagyarország*, 2016. március 12.).

Szegedi Egyetemi Színházi Találkozó

A 2003-ban újjáalakult Szegedi Egyetemi Színház (SZESZ) március 11-15. között hagyományteremtő céllal rendezte meg az első SZESZ Találkozót. A fesztiválon – amelyen minden előadás és kapcsolódó program ingyenes volt – a szegedi egyetemisták mellett veszprémi, pécsi és debreceni társulatok is felléptek, több játszóhelyen. *Varga Norbert*, a Társulat művészeti vezetője azt mondta: „A nagy elődök szellemiségét tovább vivő társulat álma valósult meg a fesztivállal, amelynek célja, hogy az egyetemi színjátszók megismerhessék egymást, egymás munkáit és természetesen, hogy megmutathassák magukat a szegedi közönségnek".

Hallgatói demonstráció egyetemi épületért

A Bölcsészettudományi Kar 70-es években készült *Petőfi-épülete* katasztrofális állapotba került. Ezzel kapcsolatban nyilatkozott *Szajbély Mihály*, a BTK dékánja és *Plank Andrea* HÖK-képviselő: a költség 285 millió Ft-ot lenne; de az évek óta sürgős felújításra az egyetemnek nincs pénze (*Délmagyarország*, 2016. február 22.).

Tavaszi állásbörze az SZTE-n

Tavaszi állásbörze volt az SZTE-n 2016. március 23-án! *Andi Evelin* az idén újra várta az ajánlatokat, amiket összegyűjtve továbbított az egyetem végzős hallgatói felé. Amit kért: a gyógyszertár neve, város/megye, nyitvatartási idő, béren kívüli juttatások (bér megadása nem feltétel), karrier-lehetőség és néhány szó a patikáról. Továbbá a kapcsolattartó telefonos és e-mail elérhetősége. <evizsomle@gmail.com> ahova Andi Evelin várta a jelentkezéseket egészen március 15-ig.

Folytatódik az új zsinagóga felújítása

A 113 éves szegedi új zsinagóga az ország második legnagyobb ilyen épülete, egyúttal a világ első tíz zsinagógájának is egyike. *Baumhorn Lipót* tervezte, akinek szerte a Trianon előtti országban közel két tucat zsinagógája épült. Egyedivé *Löw Immánuel* rabbi tette, aki belső díszítését, cédrusligetét és bibliai kertjét is kialakította (*Délmagyarország*, 2016. február 22.).

Az Agykutatás Hete szegedi programja

Az SZTE és a Szegedi Biológiai Kutatóközpont (SZBK) – 2016. március 17-én az MTA SZBK-ban (Újszeged, Temesvári krt. 62.) „Az agyunk és a drogok" címmel előadássorozatot szervezett, amelynek programjában – a *Show Me* zenekar koncertje után – két előadás hangzott el: *Szűcs Mária* (SZTE GYTK Gyógyszertechnológiai Intézet) *„A klasszikus drogok rövid és hosszú távú hatásai"* és *Sija Éva* (SZTE TTIK Kémiai Tanszékcsoport, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék): *„NCIS Szeged – A drogcsata"*. A további program keretében játszóházat, kvíz és rajzpályázat eredményhirdetését, teaházat a drogokról és SZBK laboratóriumi bemutatókat szerveztek. A részletes program olvasható volt:

http://mta.hu/data/cikkek/106/1060/cikk106072/AgykutatasHete_program_Szeged_2016.pdf>

A gyógyszerfejlesztés új módszerei

Szalma Sándor, a Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson (San Diego) igazgatója – volt kollegánk – az SZTE Szabadegyetemen, a *„József Attila"* TIK nagy előadójában 2016. február 24-én *„Kihívások a transzlációs informatikában – prekompetitív válaszok?"* címmel tartott érdeklődéssel kísért előadást. *Megjegyzés*: az EU gyógyszerkutatási projektjeinél sok témában a gyógyszeripart is ő képviseli!

Ezt írtuk, 10 éve…

A Kamara eljárást kezdeményezett két patika ellen. Kódexük tiltja, hogy a gyógyszer mellé ajándékot adjanak. A szegedi *Kígyó Gyógyszertár* és a *Sas Patika* azonban „győztesen került ki az eljárásból" (*Délmagyarország*, 2016. március 10.).

Kórházi fertőzések…

Az *„1001 orvos hálapénz nélkül"* fiatal szegedi facebook-csoport felhívta a figyelmet, hogy – belső, ÁNTSZ-vizsgálat szerint – hazánkban a nozokomiális fertőzésekben többen halnak meg, mint autóbalesetekben, ugyanis a fekvőbeteg osztályok kétharmada nem felel meg a gyógyítás minimális szakmai követelményeinek. Ezzel szemben az ÁNTSZ véleménye: az orvos-csoport közleménye csak arra alkalmas, hogy aláássa a kórházakba vetett bizalmat (*Délmagyarország*, 2016. február 25.).

„A függőség korlát"

A *Délmagyarország* egész oldalas cikkben tudósít a *függőségről*. Megállapítja, hogy „a felnőtt magyar lakosság közel fele szed rendszeresen tablettákat, elsősorban az idősek és a középkorú nők, ami az európai országokhoz képest nagyon magas arány. 2013-ban 7,3 millió ember váltott ki receptet". – Különböző gondjaikat az emberek így próbálják megoldani vagy legalább mérsékelni (2016. március 1.).

Baktériummal beoltott szúnyogokkal állítanák meg a zika-lázat

A zika-láz és a dengue-láz terjedését is meg lehet gátolni azzal az új módszerrel, amelyet Vietnamban alkalmaztak tudósok: a Wolbachia nemzetségbe tartozó baktériummal oltották be a zika-lázat terjesztő egyiptomi csípőszúnyogok lárváit (MedicalOnline 2016. március 9.).

Drágult a gyomorgyógyszer

Több, mint hatszorosára drágult egy gyógyszer (ugyanis kikerült a támogatott készítmények köréből): tavaly még 128 Ft volt a térítési díja, három hónappal később 849 Ft-ot kérnek érte (megjegyzem, hogy Szegeden ennyibe kerül 2 villamosjegy, ennélfogva egy tabletta ára 30 Ft)! – Aki megszokta beállított készítményét, nem szívesen vált. Szó van a cikkben a vaklicitről és arról, hogy a gyógyszergyár külföldi tulajdonban van. Nyilatkozott *Gyurisné Török Éva*, a Kígyó Gyógyszertár vezetője is (*Délmagyarország*, 2016. február 23.).

Krimi: gyógyszeres borral kábítottak…

Két hajléktalan férfi *Rivotril tablettát* (klonazepam) tett egy asszony italába, hogy kilencezer Ft-ját elvegyék. Az asszony meghalt. Tény, hogy hajléktalanok között rendszeres a „gyógyszerkereskedés": a készítményt szemenként 200 Ft-ért vették meg olyantól, akinek az orvos ingyen írta fel (*Népszabadság*, 2016. február 25.).

Kata Mihály prof. emer.

SZEGED: PATIKUS TÁNCEST

2016. március 10-én – hagyományainkhoz híven – az SZTE Gyógyszerésztudományi Kar Hallgatói Önkormányzata idén is megszervezte a *Patikus Táncest*et. Helyszíne ez alkalommal a *„Hungi Vigadó"* – azaz a régi *Hungária Szálló* romkocsmává „átalakított" díszterme – volt, ahol korábban hangulatos gyógyszerész-bálokat és banketteket rendeztek, ezáltal is visszatérve egy kicsit a régi hagyományokhoz. Az évek során a *Patikus Táncest* az eredeti kötetlen „zsíros kenyeres buli"-ból előkelő, vacsorával egybekötött díszes eseménnyé alakult át, így korábbi kötetlenségét elveszítette. Ez évben viszont oktatói és hallgatói egyetértésben megpróbáltak visszatérni a gyökerekhez ilyen téren is a szervezők.

A rendezvényt *prof. Hohmann Judit* dékán asszony és *Hoffmann Anna*, a Hallgatói Önkormányzat elnöke nyitotta meg, amelyet immáron hagyományosan az első évfolyamos hallgatók műsora követett. A program a Gyógyszertechnológiai Intézet műsorával folytatódott, amelyben a tanszék doktorandusz hallgatói által készített videót mutatták be, valamint *Kata Mihály prof. emer*. tartott előadást a 9. Gyógyszerkönyvről, a *Pharmacopoea Humorica*ról. Majd a Farmakognóziai Intézet fiatal kollégái által készített anyagot vetítették. Az idén első alkalommal a *„Ki mit tud?"* vetélkedő keretében bátor hallgatóink megmutatták, hogy a gyógyszerésztudományok mellett még mi mindenhez értenek. Így láthattunk táncbemutatókat, hallhattunk duettet, valamint egy komplett gyógyszerész-zenekart és egy szavalatot is. Külön öröm, hogy a versenyben nemcsak a magyar, hanem az angol nyelvű képzésben részt vevő hallgatók is képviselték magukat. Nem hiányozhatott a zsűri sem, amelyet Karunk felkért oktatói alkottak és meglehetősen nehéz dolguk volt, de végül minden kategóriában sikerült győztest hirdetniük.

A program végeztével együtt táncoltak a hallgatók és az oktatók, amihez a zenét *DJ Gesbin* szolgáltatta. Aki épp elfáradt a táncolásban, az megpihenhetett a karikatúra-rajzoló székében, s így egy remek portréval is gazdagodhatott. A tombolasorsolás nyertesei is tombolhattak örömükben, hiszen – a *Goodwill Pharma*, a *Lexi Café* és a *Tempó Taxi* jóvoltából – sok értékes ajándékot sorsoltak ki. A fődíj egy bérlet volt az áprilisban megrendezésre kerülő *Szegedi Egyetemi Napok*ra. A nagy izgalmak után a buli egészen hajnalig folytatódott...

Az idei *Patikus Táncest* is igazán jó hangulatú és színvonalú esemény volt.

Oláh Ildikó PhD-hallgató,
az SZTE Doktorandusz Önkormányzat alelnöke

MAGYAR OKTATÓI ELŐLÉPTETÉSEK A MAROSVÁSÁRHELYI ORVOSI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI EGYETEM (MOGYE) GYÓGYSZERÉSZETI KARÁN

Március 3-án és 4-én a szükséges feltételeket teljesítő jelöltek meghallgatására került sor a MOGYE Gyógyszerészeti Karán, adjunktusi és docensi fokozatok elnyerésére. Örvendetes, hogy a jelöltek sorában három fiatal magyar oktató is szerepelt, mindhárman sikerrel. A jelöltek bukaresti, kolozsvári és temesvári, valamint a MOGYE tanáraiból álló szakbizottságok előtt mutatták be eddigi szakmai pályafutásuk eredményeit és körvonalazták a jövőre vonatkozó terveiket, az oktatás és kutatás területén. A jelöltek körében *Gáll Zsolt* (Farmakológia) adjunktusi, *Váncsa Szende* (Fizikai kémia) és *Fülöp Ibolya* (Toxikológia – Biofarmácia) docensi fokozatra pályázott. A pályázók teljesítményét mindhárom esetben, egyöntetűen, kedvezően véleményezték az egyes szakbizottságok.

Gyéresi Árpád prof.

VEZETŐSÉGVÁLASZTÁS A MAROSVÁSÁRHELYI ORVOSI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI EGYETEMEN

2016 elején tartották a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemen (MOGYE) az új vezetőség választását, az egyetem oktatóinak és hallgatóinak részvételével. A kétfordulós választás során megválasztották a magyar tagozat képviselőit az egyetem három karán, a kari tanácsok, majd az egyetemi szenátus szintjén. Ennek nyomán a magyar oktatók az egyetemi szenátus 22%-át, a magyar hallgatók 8%-át teszik ki. A Gyógyszerészeti Karon – mint utólag kiderült – bizonyos összeférhetetlenségek miatt a jelöléseket érvénytelenítették, ezért a magyar oktatók (14) távolmaradtak a Kari tanács választásától. Ezért a Karnak jelenleg még nincsen magyar képviselete.

Az egyetem eddigi rektora, *Leonard Azamfirei*, valamint a szenátus elnöke, *Constantin Copotoiu* professzorok megmaradtak pozíciójukban. A MOGYE magyar tagozatának vezetője továbbra is *Szabó Béla* professzor, aki egyben az EME OGYSZ elnöke is. Az egyetem csúcsvezetőinek újraválasztása nem sejtet változást a magyar nyelvű oktatás törvényben leszögezett jogainak biztosításában. Így továbbrra is nyitott kérdés az egyenlő arányú képviselet a vezetőségben, a tagozat saját kérdéseiben való döntési jog és a gyakorlati képzés magyar nyelven.

Valamelyest biztató előjel viszont, hogy a magyar tagozat létezése (elismerése) már nem kérdőjelezhető meg.

Új fejlemény, hogy a közelmúltban megjelent az egyetem előcsarnokában egy újabb – kétnyelvű (román, magyar) – tábla, melynek szövege az épület történetére vonatkozik, dátumokkal jelölve annak rendeltetését a különböző történelmi időszakokban. Adathiányra utal az a tény, hogy ezen nem szerepel a Gyógyszerészeti Kar alapítása (1948), az eredeti rendelet szerint magyar tannyelvű oktatás létesítésével. Az eredeti – román nyelvű – táblát 2015-ben helyezték ki, az egyetem alapításának 70. évfordulójára emlékezve, a román királyi ház leszármazottainak jelenlétében. Ez ugyan hivatkozott a királyi rendeletre, de nem tükrözte annak valóságos tartalmát, a magyar tannyelvű intézmény jelleget. A magyar tagozat képviselőinek tiltakozására, a királyi ház jogi képviseletével való tanácskozás nyomán, e helyzet orvoslására tettek ígéretet. A jelen megoldás ennek jegyében született.

Megjegyzés. Román királyi rendelettel létesítették 1945-ben Marosvásárhelyen a magyar tannyelvű orvosi egyetemet, majd 1948-ban – a már említett módon – a magyar nyelvű Gyógyszerészeti Kart. 1962-ig tehát, az alapító rendelkezéseknek megfelelően, magyar nyelven folyt az oktatás. Utána vezették be a jelenleg domináns jellegű román nyelvű képzést. E tekintetben a most kirakott tábla csupán az Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet létesítéséről emlékezik meg.

Gyéresi Árpád prof.

A STUDIUM–PROSPERO ALAPÍTVÁNY A MAROSVÁSÁRHELYI MAGYAR FELSŐOKTATÁSÉRT

2015-ben jelent meg folyóirat alakban a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem munkatársainak és öregdiákjainak lapja, a *MOGYE*. Az első lapszámról már korábban beszámoltunk a *Gyógyszerészet* hasábjain. A második – novemberi – szám beköszöntőjében *Vass Levente*, a szerkesztő bizottság tagja, beszámol a magyarországi támogatással működő MOGYE Studium Alapítványa és a Művészeti Egyetem Prospero Alapítványa összevonásáról (2015. október 20.), mely már egyetlen intézményként szolgálja a marosvásárhelyi magyar nyelvű oktatást, Studium-Prospero Alapítvány néven. Ennek ügyvezető elnöke *Vass Levente*. Ehhez társul a Sapientia Alapítvány, az Erdélyi Magyar Tudomány Egyetem (EMTE) részéről. A Studium Alapítvány intézményei: tanári lakások, szakkönyvtár, könyvkiadó (digitális stúdió), jelentős bázist jelentenek a magyar egyetemi oktatók és hallgatók számára, szorosan együttműködve a magyar hallgatói szervezettel (MMDSZ), amelyik tavaly ünnepelte fennállásának 25. évfordulóját. A Studium-Prospero Alapítvány támogatást nyújt a MOGYE akkreditálásához, a két intézmény között fennálló – novemberben meghosszabbított – szerződés alapján, mely szerint az akkreditálás folyamatában tekintetbe veszik az Alapítvány infrastrukturális létesítményeit is. Itt említhető meg, hogy a Studium szakkönyvtár 2014-2015-ben 316 új szakkönyv birtokába jutott, a Bethlen Gábor Alapítvány és a Miniszterelnökség támogatása révén. Kiemelt jelentőségű a Studium-Prospero Alapítvány és a Magyar Tudományos Akadémia által meghirdetett versenypályázat, a MOGYE magyar tagozata tudományos kutató tevékenységének támogatására. Az igényelhető összeg 10 ezer euró, a pályázat időtartama 18 hónap.

A lap statisztikákat közöl az oktatók megoszlásáról, mely szerint a MOGYE 1719 magyar hallgatójának oktatását 150 oktató látja el (a MOGYE oktatóinak 29,6 %-a).

Figyelemre méltó, a magyar közösség számára közérdekű kiadványt, a *Marosvásárhelyi magyar orvosok szaknévsorát*, állította össze a Studium-Propsero Alapítvány, a Bethlen Gábor Alap támogatásával. Ez több mint 300 Marosvásárhelyen rendelő magyar, vagy magyarul is beszélő szak- és családorvos adatbázisa, mely ingyen igényelhető és nagy segítséget jelent a betegek számára az anyanyelvű orvos-beteg kapcsolat terén.

Gyéresi Árpád prof.

A STUDIUM-PROSPERO ALAPÍTVÁNY EGYRE BŐVÜLŐ TEVÉKENYSÉGE

Korábban már beszámoltunk az Alapítvány létrejöttéről, magyarországi támogatásáról, működéséről. Hasonlóképpen bemutattuk a *MOGYE* folyóiratot, a marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem munkatársainak és öregdiákjainak lapját. A tavaly elindított kéthavonta megjelenő, szép kiállítású lapnak márciusban immár a 3. száma is megjelent. A színvonalas nyomdai kivitel a Studium Kiadó (igazgató: *Kali István*) Digitális Stúdiójának munkáját dicséri. A lap rendszeresen beszámol a Studium-Prospero alapítvány számos kezdeményezéséről, melynek célja az anyanyelven való oktatás, szakemberképzés ügyének az előmozdítása. Íme néhány e kezdeményezések sorában:

– a *Dr. Bernády György* általános iskola korszerű didaktikai eszközökkel (2 videoprojektor, 3 laptop) való támogatása,
– innovációs kézikönyv kiadása a közösségépítőknek: „*Innováció és közösségi kreativitás*", hasznos tudnivalókkal a vállakozások, cégalapítások vonatkozásában itthon, a szülőföldön,
– vendégtanárok meghívásának támogatása (a MOGYE tanszékeire),
– pályázat didaktikai szemléltető eszközök vásárlására és elkészítésére a MOGYE tanszékeinek,
– a Nyugdíjas Orvosok és Gyógyszerészek Klubjának megalakítása. Ennek alakuló ülésére március 21-én került sor a Studium Orvosi Szakkönyvtárának olvasótermében. A találkozón meghívottként jelen volt a marosvásárhelyi születésű *Zsigmond Barna Pál*, Magyarország csíkszeredai főkonzulja, aki köszönetet mondott az idős szakembereknek a szülőföldön való helytállásukért s biztosította a jelenlévőket az Alapítványnak a magyar kormány általi támogatásáról. *Vass Levente* a Studium-Prospero Alapítvány alelnöke köszöntő beszédében felajánlotta az Alapítvány segítségét a Klub tagjainak a szakkönyvtár gazdag állományának használata, számítástechnikai tanácsadás, rendezvények szervezése által. Bemutatásra került a *MOGYE* folyóirat, az öregdiák-alumni program, melynek célja számba venni és rendszerbe foglalni a 70 éves egyetem öregdiákjait. A klub tagjai havi rendszerességgel találkoznak, programokat szerveznek, pl. találkozók irodalmi, művészeti adottságokkal rendelkező öregdiákokkal (mint pl. a költőként is ismert *Szász István Tas, Fábián Sándor* nyugalmazott orvosok). A klub még szervezés alatt áll, várják további érdeklődők jelentkezését. Elérhetőség: office@studium.ro

Gyéresi Árpád prof.

KUTATÁSI PÁLYÁZAT A MOGYE MAGYAR OKTATÓINAK TÁMOGATÁSÁRA

Első alkalommal hirdették meg a Magyar Tudományos Akadémia (MTA) és a Studium-Prospero Alapítvány pályázatát a MOGYE magyar oktatói számára, tudományos kutatói tevékenységük támogatására. A cél a kutatási tevékenység anyagi hátterének, az oktatók szakmai és tudományos továbbképzésének a biztosítása, akadémiai státuszuk erősödése és ezáltal a magyar tagozat egyetemen belüli építkezésének előmozdítása.

Az Alapítvány 2015 júliusában írta alá a három évre szóló együttműködési megállapodást a MTA-val a pályázatra vonatkozóan, melynek anyagi hátterét a Bethlen Gábor Alap és a Miniszterelnökség Nemzetpolitikai Államtitkársága biztosította. A pályázók legfennebb 10 ezer eurót igényelhettek. A nagy érdeklődésre és a színvonalas pályázatokra való tekintettel az eredeti pénzkeretet közel 10 ezer euróval megemelték és így csaknem 60 ezer eurós alapot használhatnak fel a nyertes pályázók. A kiírás szerint a kutatási pályázatok a kísérletes és klinikai orvostudomány, gyógyszerészet és fogorvoslás területével foglalkozó eredeti (alap vagy alkalmazott) kutatásokra vonatkozhattak. Kiemelendő, hogy a pályázatok elbírálása nyomán a hét nyertes pályázat közül négynek a témavezetője a Gyógyszerészeti Kar oktatója, 2 téma gyógyszerészeti tárgyú, további 2 határterületi tematikájú. Ezek a nyertes pályázatok:

– *Egy modern antiepileptikum biohasznosulásának növelését célzó kísérletek* (vezető: *Váncsa Szende*, a csoport tagjai: *Sipos Emese, Donáth-Nagy Gabriella, Rédai Emőke, Gáll Zsolt, Szabó Zoltán István*) – ld. a képet,
– *Antioxidáns hatású polifenolok vizsgálata egyes romániai bogyós gyümölcsökből* (vezető: *Varga Erzsébet*, a csoport tagjai: *Laczkó-Zöld Eszter Erika, Croitoru Mircea Dumitru, Májai Fogarasi Erzsébet, Domokos Erzsébet, Komlósi Andrea*),
– *A WNT-jelzésrendszer vizsgálata sejtmodellen és térdizületi osteoarthritis szövetszintű kölcsönhatásaiban* (vezető: *Nagy Előd*, a csoport tagjai között: *Kovács Béla*),

Balról: Gáll Zsolt, Sipos Emese, Szabó Zoltán István, Váncsa Szende (programvezető)

– *A szorongás vizsgálata modern módszerekkel különböző experimentális modelleken* (vezető: *Kolcsár Melinda*, a csoport tagjai között: *Cáll Zsolt*).

A kutatási szerződések aláírása a kutatócsoportok és a Studium-Prospero Alapítvány között történt. Sajnos egyelőre nem sikerült e kutatásokat bevinni a MOGYÉ-ra, ugyanis az egyetem vezetősége 50%-os rezsiköltséget igényelt a pályázati összegekből, továbbá a hivatalos grantként való elismerés is még várat magára. Mindenképpen, a támogatott kutatási tevékenység eredményeképpen várható színvonalas közleményekkel a magyar oktatók jelentősen megnövelhetik esélyeiket az előléptetésre. A pályázatok futamideje 18 hónap. A pályázat kiírására az idén is sor kerül és így a MOGYE magyar oktatóinak kétharmada vehet részt a támogatott kutatásokban.

Az eddigi tapasztalatok alapján egyre inkább nyilvánvalóvá vált, hogy az egyetem magyar oktatói – magukra maradva – csupán a szakmai versenyképességük által tudják törvényes jogaikat érvényre juttatni. Sajnos a korábbi tiltakozások, a vezető szervekből való távolmaradás eredménytelen maradt, esetenként lépéshátrányba hozták a magyar oktatók pozícióit. A szakmai felkészültség színvonalának szüntelen emelése mellett azonban a politikum hathatós fellépésére is szükség van.

Gyéresi Árpád. prof.

A ROMÁN GYÓGYSZERÉSZETTÖRTÉNETI TÁRSASÁG (SRIF) ÜNNEPI TUDOMÁNYOS ÜLÉSSZAKA KOLOZSVÁR, 2016. JÚNIUS 30. – JÚLIUS 2.

Negyedszázados fennállását ünnepli a Román Gyógyszerészettörténeti Társaság (Societatea Română de Istoria Farmaciei – SRIF, 1991-2016). Az ünnepségek keretében megemlékeznek a Társaság lelkes, európai szemléletű alapítójáról, *Constantin Iugulescu*ról (1924-2006) is, aki a MOGYÉ-n szerzett doktori címet (1975) néhai *Spielmann József* professzor irányítása alatt, a román katonai gyógyszerészet története tárgykörében.

Az idei, XXV. tudományos ülésszak színhelye Kolozsvár, melynek szervezésében a Kolozsvári Gyógyszerészeti Kar és a Kolozs Megyei Gyógyszerész Kamara („Kollégium”) is résztvesz. Védnökei a bukaresti „Carol Davilă” OGYE és a kolozsvári „Iuliu Haţieganu” OGYE. A meghirdetett témakörök:

– a nemzeti orvos- és gyógyszerészettörténet öröksége és e terület vezéregyéniségei,
– a román gyógyszerészek, vegyészek és orvosok nemzetközi kulturális kapcsolatai a XIX. és XX. században,
– a SRIF negyedszázados tevékenysége (1991-2016). Hírnév és a tevékenység bővülése az országban és külföldön.

Gyéresi Árpád prof.

SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

REFERÁTUM

Rovatvezető: *Jelinekné Nikolics Mária és Télessy István.*
Referálók: *Albert Levente (AL), Bencsik Tímea (BT), Budai Marianna (BM), Gampe Nóra (GN), Hankó Zsuzsanna (HZS), Kovács-Rozmer Katalin (KRK), Szabó Péter (SzP).*

OLÍVAOLAJJAL A RÁK ÉS AZ ALZHEIMER-KÓR ELLEN

A mediterrán diéta nemcsak a kulináris élmény okán lehet értékes része az életünknek, hanem az abban alkalmazott extraszűz olívaolaj miatt is. Bár eleinte az olívaolaj egészségre gyakorolt jótékony hatását a telített és telítetlen zsírsavak remek arányában látták, több vizsgálat is előtérbe helyezte a fenolos komponensek szerepét. Ezen minor összetevők összetett hatással rendelkeznek: antioxidáns, gyulladáscsökkentő, antitrombotikus hatásokkal, de kedvezően hatnak a neurodegeneratív kórképekben (ld. Alzheimer-kór) is. A fenolos komponensek közül a különböző vizsgálatok kiemelik az *oleocanthalt* (rövidítve OC, más néven: (-)-dekarboximetil ligstroside aglikon), melynek *in vitro* vizsgálati eredményei igazolni látszanak a fenti hatások farmakodinámiás hátterét.

Az OC felelős a jó minőségű extraszűz olívaolaj okozta torok kaparó érzetért. Mára az enantiomer szelektív totálszintézise is megoldott. Gyulladáscsökkentő hatását igazolja COX-1, -2 gátló hatása, az iNOS expresszióra gyakorolt negatív hatása, IL-6 és MIP-1α gátló hatása, illetve IL-1β és TNF-α szint csökkentő hatása. Ezen mediátorok fontos szerepet játszanak a gyulladásos degeneratív ízületi kórképek kialakulásában (ld. osteoarthritis, rheumatoid arthritis).

Több tanulmány is rámutatott az extraszűz olívaolaj rákmegelőző hatására. Úgy találták, hogy csökkenti a valószínűségét a prosztata-, tüdő-, gége-, petefészek-, emlő- és végbélráknak is. Az OC esetén eddig igazolt mechanizmusok az AP-1 gátló hatás, az AMPK aktiváció, a c-Met kináz foszforiláció gátlás és a Hsp90 gátló hatás.

A myeloma multiplex (MM) etiológiájában fontos MIP-1α expresszióját és szekrécióját is gátolja, valamint gátolja a MM sejtproliferációt az apoptózis aktivációjával illetve az ERK-1/2 és az AKT szignál transzdukciós út downregulációjával.

Az extraszűz olívaolaj nagyarányú fogyasztását összefüggésbe hozták a neurodegeneratív kórképek rizikójának csökkentésével is. Az OC csökkenti a tau fehérje aggregációját, a β-amiloid plakkok képződését az agyban, illetve képes növelni az utóbbiak agyból történő clearance-ét is (a véragygát-beli P-gp és LRP1 transzport fehérjék upregulációja révén).

Az OC a fenolos összetevők kb. 10%-át adja ki az extraszűz olívaolajban, de ez az arány a különböző származású, minőségű olajokban eltérő lehet. AZ OC hatása a fent leírtak alapján is igen sokoldalúnak tűnik. A jelen ismereteket azonban korlátozza a vizsgálatok *in vitro* volta, remélhetően a további kutatások még teljesebb képet adnak mind az olívaolajról, mind pedig az oleocanthalról.

Scotece, M. et al.: New drugs from ancient natural foods. Oleocanthal, the natural occurring spicy compound of olive oil: a brief history. Drug Discovery Today, 20(4),406-410 (2015).

HZS

CSÖKKENTSÜNK TESTSÚLYUNKAT AVOKÁDÓVAL

Az obezitás egy multifaktoriális állapot, mely szoros kapcsolatban áll a hiperlipidémiával. Az avokádó a *Persea americana* termése, mely a *Lauraceae* család egyetlen ehető gyümölcse, amit hagyományosan a számos egészségei állapotot kedvezően befolyásoló tulajdonsága, mint a testsúly csökkentő hatása miatt is fogyasztanak.

Indiai kutatók az avokádóból készült hidro-alkoholos gyümölcs kivonat (HFEA) hipolipidémiás és elhízás elleni hatását vizsgálták zsíros étrenden (HFD) tartott patkányokon.

A hím Sprague Dawley típusú patkányokat négy csoportba osztották. Az első két csoport tagjai normális étrendet kaptak, míg a harmadik és negyedik csoportot HFD étrendben részesítették 14 héten keresztül. Ezen kívül a második és a negyedik csoport tagjai a harmadik héttől kezdődően orálisan 100 mg/ttkg HFEA-t kaptak a kísérlet végéig. Folyadékkromatográfiás mérésekkel meghatározták a kivonat fő összetevőit: flavonoidok (rutin, quercetin és luteolin), fenolsavak (galluszsav, ellagsav, vanillinsav), valamint fitoszterolok (béta-szitoszterol és sztigmaszterolok). Az összes állat testtömeg-indexét (BMI), testzsír-százalékát, és vérlipid-szintjét meghatározták. Emellett a zsírsav szintáz (FAS), lipoprotein lipáz (LPL), leptin, illetve a fibroblaszt növekedési faktor 21 (FGF21) mRNS expresszióját is értékelték.

A kísérlet során a HFEA csökkentette mind a testtömeg-indexet, a testzsír-százalékot és a vér lipid szintet a

HFD-n tartott patkányokon. Ezen kívül a HFEA mindegyik csoportban csökkentette a szérum leptin szintet és a FAS, LPL, illetve leptin mRNS expresszióját, míg az FGF21 mRNS expresszióját szignifikánsan emelte.

A kivonat hipolipidémiás hatását a kutatók részben az endogén zsírsav szintézist moduláló szerepére, részben pedig az adiponektin (egy fehérje természetű hormon, mely a glükóz és zsírsav háztartást szabályozza, plazma szintje fordított arányban van a felnőttek testzsírszázalékával) FGF21-en keresztüli képződésére vezették vissza. Továbbá a kivonat jelentős mértékben befolyásolta a leptin aktivitást is, így a teltség és éhség érzet szabályozása révén csökkentve a kalóriabevitelt.

Padmanabhan M., Arumugam G.: The modulating effect of Persea americana fruit extract on the level of expression of fatty acid synthase complex, lipoprotein lipase, fibroblast growth factor-21 and leptin – A biochemical study in rats subjected to experimental hyperlipidemia and obesity. Phytomedicine, 22(10), 939-945 (2015).

SZP

GALAGONYÁVAL AZ AGYI ISCHEMIA ELLEN

A kínai tradícionális gyógyászatban széles körben alkalmazott amúri galagonya (Crataegus pinnatifida) levelében megtalálható fő bioaktív flavonoid a vitexin. A szakirodalomban már korábban is jelentek meg a vitexin *in vitro* neuroprotektív hatását tárgyaló közlemények. Azonban az kérdéses volt, hogy ez a protektív hatás érvényesül-e agyi ischaemia/reperfúzió esetén is. Az agyi ischaemiának molekuláris szinten is nyomon követhető hatásai vannak; számos jelátviteli folyamat (kinázok, apoptotikus úvonalak) megváltozik. Kínai kutatók a vitexin agyi ischaemia/reperfúziós károsodásra gyakorolt hatását és hatás mechanizmusát vizsgálták. A betegség állatmodelljeként hím Kunming egereket használtak, melyeken középagyi artériás elzáródást indukáltak két órára, majd ezt követően huszonkét órás periódusra megindították a reperfúziót. A neurológiai funkció és a jelenség kiterjedtségének monitorozására Long-féle ötpontos skálát és trifenil-tetrazólium klorid festéses technikát alkalmaztak. A neuronális károsodásokat hisztológiai festéssel követték nyomon. A reperfúziót követő huszonnégy óra elteltével Western blot eljárással mérték ERK1/2, c-Jun és JNK kinázok, valamint a p-38 foszforiláció szintjét és az apoptózis mértékét.

Az elvégzett vizsgálatok során azt tapasztalták, hogy a szisztémás vitexin kezelés szignifikánsan csökkentette a neurológiai funkciókiesést, az infarktus kiterjedtségét és neuronális károsodásokat a breviscapin (egy, a betegség kezelésében standard gyógyszernek tekinthető hatóanyag) kezelésben részesülő kontroll csoporthoz képest. A Western blot mérések rávilágítottak arra, hogy a vitexin kezelés hatására markánsan fokozódott az ERK1/2 foszforilációja és jelentősen csökkent a foszforilált JNK és p-38 szintje. Mindemellett a vitexin fokozta a Bcl-2 expresszióját és gátolta a Bax túltermelődését a vizsgált kórképben.

Összefoglalva az eredményeket, az elvégzett vizsgálatok arra engednek következtetni, hogy a vitexin védi az agyat az ischaemiás/reperfúziós károsodástól. A jelenség hátterében a kinázokra és az apoptotikus jelátviteli folyamatokra gyakorolt hatás állhat.

Yanan Wang, Yilan Zhen, Xian Wu, et al. :Vitexin protects brain against ischemia/reperfusion injury via modulating mitogen-activated protein kinase and apoptosis signaling in mice. Phytomedicine, 22(3), 379-384 (2015). http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2015.01.009.

SZP

ARANYGYÖKÉR ANTIDEPRESSZÁNS HATÁSAI

Az aranygyökérnek (Rhodiola rosea) a népgyógyászat munkabíró képesség, élettartam és a betegségekkel szembeni ellenálló képesség növelő hatást tulajdonít. A növény alkalmazásáról már tudományosan igazolt, hogy javíthatja a kedélyállapotot és kedvező befolyással van bizonyos biogén aminok (noradrenalin, dopamin, szerotonin) anyagcseréjére.

Egy, a közelmúltban megjelent kutatásban azt vizsgálták, hogy a növény milyen hatással van a depresszióra. A vizsgálatban szertralinhoz, egy szelektív szerotonin visszavételt gátló gyógyszerhez hasonlították a növény farmakológiai hatásait. A kettes fázisú, randomizált, placebo kontrollált klinikai vizsgálatba 57 alanyt vontak be, és 12 hétig kaptak standardizált aranygyökér kivonatot, szertralint vagy placebót. Az időbeni változások értékeléséhez Hamilton féle Depresszió Skálát, Beck Depresszió Kérdőívet és Klinikai Összbenyomás Változás Skálát alkalmaztak.

A vizsgálat során enyhe, statisztikailag nem szignifikáns csökkenés mutatkozott a három skálán szerzett pontok tekintetében. Az egyes csoportok között nem volt statisztikailag kimutatható különbség. A Hamilton Depresszió Skálán elért pontokban bekövetkező csökkenés a szertralin kezelésben részesülő csoportban mutatkozott a legnagyobbnak. Mindemellett a szertralint kapó csoport esetén nagyobb volt a javulás esélyhányadosa, mint a másik két csoportban. Azonban a szertralin szedése során sokkal gyakrabban jelentkeztek mellékhatások.

Az eredmények alapján azt a következtetést vonták le a kutatók, hogy bár az aranygyökér kivonat kevésbé hatásos antidepresszáns, mint a szertralin, mégis kevesebb számban jelentkeznek és jobban tolerálhatóak az alkalmazásához kapcsolható mellékhatások. A kutatók

kitérnek arra, hogy az alkalmazott dózist korábbi tanulmányokra alapozva dózis-eszkalációval állapították meg, és valószínűsítik, hogy nagyobb dózis esetén kifejezettebb hatást tudtak volna elérni. Az eredmények értékelésénél limitáló tényező az alacsony mintaszám, ezért további kontrollált vizsgálatok szükségesek a hatékonyság kimondásához.

Jun J. Mao, Sharon X. Xie, Jarcy Zee, et al. : Rhodiola rosea versus sertraline for major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial. Phytomedicine, 22(3), 394-399 (2015).

SZP

A SOK ANTIBIOTIKUMOT SZEDŐ GYEREKEK GYAKRABBAN LESZNEK REUMÁSAK

A juvenilis idiopátiás arthritis (JIA) krónikus ízületi gyulladással járó kórképek gyűjtőneve, amelyekben az arthritis 16 éves életkor előtt kezdődik és legalább 6 hete fennáll. A betegség 100 ezer gyermekből 20-30-at érint. Valószínűsíthető, hogy a panaszok hátterében autoimmun betegség áll. Egy, a *Pediatrics* folyóiratban megjelent eset-kontroll vizsgálat, ami szerint a JIA-ben megbetegedettek gyermekkorukban gyakrabban kaptak antibiotikum-kezelést, mint az ugyanolyan korú, egészséges társaik, új megvilágításba helyezi a gyermekkori reumás megbetegedések etiológiáját.

Néhány éve folynak az arra vonatkozó vizsgálatok, hogy a gyakori antibiotikum-kúra – a bélflóra és egyéb szervek mikroorganizmus-összetételének befolyásolása révén – kedvezhet-e olyan, a szervezet számára szokatlan mikroorganizmusok elszaporodásának, amik egyben autoimmun betegségek kiváltói is lehetnek.

Az idézett vizsgálat alapján a JIA-ban megbetegedett gyermekek (n = 152) kisgyermekkorukban, illetve a betegség kialakulását megelőzően mintegy kétszer gyakrabban részesültek antibiotikum-kezelésben, mint a kontrollcsoportba tartozó, azonos nemű, egészséges kortársaik. Azok a gyermekek, akik több mint öt antibiotikum-kúrán voltak túl, háromszor gyakrabban betegedtek meg JIA-ben, mint a társaik. Sok esetben az antibiotikum-kezelést követő első évben alakult ki a reumás megbetegedés. Az antibiotikumokkal szemben az antimikotikumok, valamint az antivirális szerek alkalmazása nem hozható kapcsolatba a JIA-szel.

Annak a rizikója alacsony, hogy egy gyermek az antibiotikum terápiát követően reumás megbetegedést kapjon: ezer gyermekből egynél léphetnek fel a panaszok. Amennyiben az antibiotikumok a JIA kiváltásában igazoltan szerepet játszanak is, szinte biztosra vehető, hogy nem az egyedüli kiváltó okként említhetők, azaz a reumás megbetegedés kiváltásához az antibiotikumokon túl egyéb, nem kívánatos tényezők megléte is szükséges.

Antibiotika könnten Rheumaerkrankung bei Kindern begünstigen. www.aerzteblatt.de (2015. július 20.).

BM

LIRAGLUTID, A CUKORBETEGEK FOGYASZTÓSZERE

Az elhízás egyre növekvő globális probléma. Az USA-ban a felnőttek 35%-a túlsúllyal küzd, és ezzel összefüggésben a 2-es típusú diabétesz, a daganatos megbetegedések és a kardiovaszkuláris kórképek gyakorisága is magas. A 2-es típusú cukorbetegek mintegy 80%-a túlsúlyos vagy elhízott. A glikémiás kontroll javítására és a betegségükkel összefüggő egyéb kórképek gyakoriságának csökkentésére esetükben a testtömegük 5-10%-ának megfelelő mértékű fogyás ajánlott. A cukorbetegeknél a fogyás különösen nehezen kivitelezhető, mert esetükben a farmakoterápiás megoldások kevésbé célravezetők, mint egészséges társaiknál. Nemrégiben publikált eredmények alapján úgy tűnik, hogy a vércukorszintjük normalizálására használható liraglutid a súlyvesztés szempontjából is kedvező lehet.

Több mint 846 túlsúlyos vagy felnőtt cukorbeteget vontak be abba a vizsgálatba, ami alapján a liraglutid súlyvesztést elősegítő hatását igazolták. A betegek egyik csoportja napi 3 mg, a második csoportja napi 1,8 mg liraglutidot kapott, a harmadik csoportba soroltak pedig placebo kezelésben részesültek 56 héten keresztül. Valamennyi résztvevőtől a kalóriaszegény diéta követését kérték. A vizsgálati periódus végére a nagyobb dózisú liraglutid kezelésben részesülők a vizsgálat kezdetén mért testtömegük 6%-ának, a kisebb dózisú vércukorcsökkentőt kapók a kiindulási tömegük 4,7%-ának megfelelő mértékű fogyást mutattak. A placebo kezelés mindössze 2% súlyvesztést eredményezett. Jelentősebb, a kiindulási testtömeg 10%-át meghaladó súlyvesztés a 3 mg liraglutiddal kezeltek 25,2%-ánál, az 1,8 mg-os liraglutid csoportba soroltak 15,9%-ánál, illetve a placebot kapók 6,7%-ánál történt.

Bár a liraglutid jól tolerálható hatóanyagnak bizonyult, a vizsgálat során a nagyobb dózisú liraglutiddal kezeltek körében a gasztrointesztinális rendellenességek – mint mellékhatás – gyakorisága magasabb volt. A vizsgálat eredményei alapján a liraglutid kedvező alternatívát kínál a 2-es típusú cukorbetegek fogyásának elősegítésére. *(Liraglutid tartalmú készítmény hazánkban is forgalomban van – a referáló megjegyzése.)*

Drug leads to significant weight loss for people with type 2 diabetes. www.medicalnewstoday.com; 2015. aug. 25.

BM

KEMOTERÁPIÁS SZER TÚLADAGOLÁSRA IS VAN MÁR GYÓGYSZER

Az Amerikai Egyesült Államok gyógyszerhatósága, az FDA megadta a forgalomba hozatali engedélyt az uridin-triacetát tartalmú Vistogard®-nak. Az új készítmény a mell- illetve gasztrointesztinális daganatok terápiájában évtizedek óta használt fluorouracil-, illetve kapecitabin-túladagolás által okozott életveszélyes, toxikus állapotok sürgősségi kezelésére szolgál. Az életmentő gyógyszer a hatását akkor képes kifejteni, ha az alkalmazása az említett kemoterápiás szerek alkalmazását követő négy napon belül megtörténik.

Az orálisan adagolt Vistogard® a fluorouracil, illetve kapecitabin által okozott sejthalált blokkolja. Egy vizsgálat alapján (n = 135) a kemoterapeutikum túladagolásban, illetve toxicitásban szenvedők 97, illetve 89%-a maradt életben az uridin-triacetáttal kezelt csoportokban.

Lényeges megjegyezni, hogy az uridin-triacetát nem alkalmas a fluorouracil vagy a kapecitabin által okozott mellékhatások mérséklésére. Alkalmazására csak indokolt esetekben kerülhet sor, ugyanis a hatóanyag a kemoterápiás szerek hatását gyengíti, felfüggeszti. Az, hogy a kemoterapeutikum túladagolás/toxicitás bekövetkezését követő négy napon túl megkezdett uridin-triacetát-kezelés hatásos-e, eddig nem alátámasztott. A Vistogard® alkalmazással összefüggő leggyakoribb mellékhatás a hasmenés, hányinger és hányás volt.

Esetenként sajnos történhet túladagolás az intravénásan adagolt fluorouracilból vagy az orálisan bevitt kapecitabinból. A maga kategóriájában úttörőnek mondható uridin-triacetát a jövőben sok, túladagolásnak áldozatul esett beteg életét mentheti meg.

FDA approves first emergency treatment for overdose of certain types of chemotherapy. www.medicalnewstoday.com *(2015. december 14.)*

BM

PROSZTATAHIPERPLÁZIA-KEZELÉS MIATTI STROKE

Az alfa-blokkoló hatóanyagokkal végzett gyógyszeres terápia a kezelés első heteiben az ischaemiás stroke fokozott kockázatával jár. Az eredetileg artériás hipertónia kezelésére kifejlesztett értágító hatóanyagokat napjainkban elsősorban a benignus prosztatahiperplázia (BPH) terápiájában alkalmazzák.

A Canadian Medical Association Journal-ben közzétett kohort-vizsgálat rámutat arra, hogy a terazozin, a doxazozin, a tamsulozin és az alfuzozin szedésének megkezdését követő első 21 napon belül az ischaemiás stroke valószínűsége szignifikánsan, mintegy 40%-kal emelkedik. A rizikó-növekedés kiugróan magas azoknál a betegeknél, akik az alfa-blokkolókon kívül semmilyen (egyéb) vérnyomáscsökkentő gyógyszert nem szednek: esetükben 2,11-szeresére nő a stroke valószínűsége.

A tanulmány szerzői úgy vélik, hogy az alfa-blokkolók által előidézett hirtelen vérnyomásesés állhat a tapasztaltak hátterében, ugyanis a hirtelen vérnyomáscsökkenés növeli az ischaemiás stroke esélyét.

Megjegyzendő, hogy a BPH-ban szenvedő betegeknél már az alfa-blokkolókkal való kezelés előtt is magasabb stroke-rizikó jellemző, mint a kontroll-csoportban. Egy korábban megtörtént nem-fatális stroke sok esetben húgyúti rendellenességeket is okozhat, és ezeknél a betegeknél már egy eleve magasabb stroke-rizikóhoz adódik hozzá a BPH-kezelésében rutinszerűen alkalmazott alfa-blokkoló hatóanyag stroke-rizikót még tovább emelő hatása.

Az alfa-blokkolók stroke-rizikót fokozó hatása a hipertóniások körében eddig sem volt ismeretlen. Az ALLHAT-tanulmány kimutatta, hogy magas vérnyomásos betegek körében a doxazozin szedése 19%-kal nagyobb stroke-valószínűséggel jár, mint a klórtalidon alkalmazása.

Lai C.L. et al.: Risk of ischemic stroke during the initiation period of α-blocker therapy among older men. CMAJ doi:10.1503/cmaj.150624; 2015.

BM

(KEZELT) DEPRESSZIÓS ANYA, AUTISTA GYEREK?

A várandósság alatti antidepresszáns-szedés miatt a megszületett gyermekeknél fokozott autizmus-rizikóval kell számolni – derül ki egy, a *JAMA Pediatrics* folyóiratban megjelent közleményből.

Az autizmus spektrum zavar (*autism spectrum disorder*; ASD) egy komplex, jelenleg még alig megértett etiológiájú, számos rizikófaktorral rendelkező kórkép. A legfrissebb, nagy valószínűséggel kettős fogadtatásra és visszhangra találó eredmények alapján a szelektív szerotonin visszavétel gátló (SSRI) antidepresszáns hatóanyagok terhesség alatti szedése 87%-kal megnövekedett ASD-kockázattal társul.

A kanadai vizsgálat során több mint 145 ezer élveszüléssel járó terhesség aktáinak és a megszületett gyermekek tíz éves korukig való nyomon követésének eredményként derült fény az SSRI-molekulák második és harmadik trimeszterben való alkalmazása és a megszületett gyermek autizmusa közötti kapcsolat erősségére.

Felmerül a kérdés, hogyan hathatnak az SSRI-k a még meg nem született gyermekekre. A magzatoknál a szerotonin ugyanis a sejtosztódásban, a neuronok mig-

rációjában, a sejtdifferenciálódásban és az új szinapszisok kialakulásában is szerepet játszik.

Az, hogy szükség van-e a terhesség alatti antidepresszáns-alkalmazásra, rendkívül bonyolult és soktényezős kérdés. Statisztikák szerint az USA-ban minden tízedik kismama szembesül a várandóssága hónapjai alatt a depresszióval, ami kezeletlen formában – az anyára nézve – veszélyt jelent.

Boukhris T. et al.: Antidepressant Use During Pregnancy and the Risk of Autism Spectrum Disorder in Children. JAMA Pediatrics 3356 (2015).

BM

NE OLAJOZZUK AZ ÚJSZÜLÖTTEKET!

A napraforgó- illetve az olivaolaj érzékeny újszülöttbőrön való használata többet árthat, mint amennyit használ. Egy nemrégiben megjelent vizsgálat eredménye arra mutat rá, hogy a bőr említett olajokkal való kenegetése késlelteti a bőr védőszerepének a kialakulását, így a későbbiekben károsodhat a bőr vízvesztést megakadályozó funkciója, illetve az allergiák, fertőzések kialakulásának is kitettebb lehet a bőr.

Egy vizsgálat keretein belül újszülöttek (n = 115) bőrét 28 napon át napi két alkalommal vagy néhány csepp olajjal (napraforgóolajos-, illetve olivaolajos csoport) vagy semmivel (kontroll-csoport) nem kenegették. 28 nap elteltével megvizsgálták a stratum corneum lipidszerkezetét. Bár tény, hogy az olajjal kenegetett bababőr kedvezőbb tapintású volt, ezt azonban ellensúlyozni tűnik az olajok bőrbarrier fiziológiás fejlődését lassító hatása.

A (nemzetközi) gyakorlat azt mutatja, hogy a csecsemőápoló szakszemélyzet gyakran javasolja azt, hogy a kiszáradástól megvédendő, olajozzák be az újszülöttek bőrét. (Nem is olyan régen még Magyarországon is a babaápoló patikai „egységcsomagok" elmaradhatatlan része volt a napraforgóolaj – *a referáló megjegyzése.*)

Az *Acta Dermato-Venereologica* hasábjain megjelent közlemény arra is rávilágít, hogy az elmúlt évtizedekben jelentősen megemelkedett az ekcéma gyakorisága: miközben az 1940-es években a gyerekek „csak" 5-15%-ánál fordult elő, addigra napjainkban 30% körüli az arány. Ez szintén összefüggésbe hozható a bőr korai fejlődésében gátolt barrier funkciójával.

Addig, amíg evidencia-alapú ajánlás nem születik az újszülött-és csecsemőápolásnak erre a szeletére, az egészséges újszülöttek bőrét nem ajánlott sem napraforgó- sem olivaolajjal kenegetni – javasolják a szerzők.

Avoid applying olive and sunflower oil to healthy newborns' skin www.medicalnewstoday.com (2015. december 15.)

BM

A GINZENG FOGÁSZATI JELENTŐSÉGE

A ginzenozid Rg1 egy szterán vázas szaponin, mely az ázsiai ginzeng *(Panax ginseng)* egyik fő aktív összetevője. Számos közlemény tárgyalja a ginzeng szerepét a csontvelő eredetű őssejtek és endoteliális progenitor sejtek proliferációjában. A humán fogbélben található őssejtek fontos szerepet játszanak a dentin képződésében, javításában és a fog szöveti regenerációjában.

Kínai kutatók a ginzenozid Rg1-nek a fogbél eredetű őssejtek proliferációjára és odontogén differenciációjára gyakorolt hatását vizsgálták, továbbá a hatás mögötti molekuláris mechanizmusokat is megpróbálták feltérképezni. Az őssejtek proliferációjának tanulmányozásához tríciummal jelölt timidint és sejtciklus vizsgálatot alkalmaztak a ginzenozid Rg1 kezelést követően. Az odontogén differenciációra gyakorolt hatást fluoreszcens-kvantitatív reverz-transzkripciós polimeráz láncreakcióval (FQ-PCR) és immuncitokémiai analízissel vizsgálták. A csont-morfogenetikus protein-2 (BMP-2) és a fibroblast növekedési faktor 2 (FGF-2) gén és fehérje expresszióját FQ-PCR-rel és enzimkapcsolt immunoszorbens meghatározással mérték. A ginzenozid Rg1 által indukált változásokat a génexpressziós profilban a Roche Nimblegen Teljes Humán Expressziós profil segítségével mutatták ki.

A kísérleti eredmények azt mutatták, hogy a ginzenozid Rg1 hatására szignifikánsan fokozódott az őssejt proliferáció. A kezeletlen csoporthoz viszonyítva a két vizsgált fehérje (FGF-2 és BMP-2) gén, illetve fehérje expressziója is jelentős mértékben emelkedett. A génexpressziós profil vizsgálat során csaknem 2059 gén expressziójában tudtak változást kimutatni.

Az elvégzett vizsgálatok arra engednek következtetni, hogy a ginzenozid Rg1 a génexpressziós profil befolyásolása révén fokozza a fogbél eredetű őssejtek proliferációját és differenciációját.

Ping Wang, Xi Wei, Fujun Zhang, et al.: Ginsenoside Rg1 of Panax ginseng stimulates the proliferation, odontogenic/osteogenic differentiation and gene expression profiles of human dental pulp stem cells, Phytomedicine, 21(2), 177-183 (2014).

SZP

KURKUMIN ÉS A CUKORBETEGSÉG

A kurkumin az utóbbi években a tudományos érdeklődés középpontjába került, mint az Alzheimer kór, a myeloma multiplex vagy a vastagbélrák elleni küzdelem egyik potenciális eszköze. A szakirodalomi adatok alapján valószínűsíthető, hogy a 2-es típusú diabetes kezelésében, illetve megelőzésében is értékes szerepe lehet. A kurkumin a kurkumában (*Curcuma longa*)

megtalálható sárga színű polifenol típusú vegyület, mely számos farmakológiai hatással rendelkezik. Jó néhány peptid hormon hatását és több szignalizációs útvonalat is gátol, többek között az inzulin szignalizációját és a GLUT4 transzporter transzlokációját a sejtfelszínre.

Amerikai kutatók a kurkumin inzulin szignalizációra gyakorolt hatását vizsgálták primér patkány adipocitákon. A kísérletben hím Sprague-Dawley patkányokat használtak fel. Az adipocitákat a mellékheréknél található zsírpárnákból izolálták. A vizsgálatok során azt találták, hogy a krukumin 20 μM-os koncentrációban gátolta mind a bazális és az inzulin-függő glukóz transzportot, de nem befolyásolta a lipolízist. A gátló hatás független volt attól, hogy a sejteket mikor kezelték kurkuminnal, ugyanis a preinkubált minták és csak a vizsgálat előtti pillanatban inkubált minták között nem mutatkozott szignifikáns különbség. A kurkumin hatása már az első vizsgálati időpontban, 30 s után mérhető volt, mely arra enged következtetni, hogy a kurkumin gátló hatása nem terjed ki az inzulin-szignalizációra és a GLUT4 transzporter transzlokációra. Mindemellett a kurkumin nem befolyásolta az Akt fehérje (az inzulin metabolikus hatásának kifejtésében szerepet játszó fehérje) inzulin által indukált foszforilációját sem.

A kísérleti eredmények alapján a kutatók azt állapították meg, hogy az eddigi álláspontnak ellentétben a kurkumin nem az inzulin szignalizációját és a GLUT4 transzporter transzlokációját gátolja, hanem a glukóz transzporterek direkt gátlása révén fejti ki a hatását.

Green, A., Krause, J., Rumberger, J.M.: Curcumin is a direct inhibitor of glucose transport in adipocytes Phytomedicine, 21(2), 118-122 (2014).

SZP

PÁFRÁNYFENYŐ A DIABÉTESZES NEFROPÁTIÁBAN

Az elmúlt években a páfrányfenyő levél kivonat (Ginkgo biloba), mint növényi gyógyszer népszerűsége töretlenül emelkedett és egyre szélesebb körben vált ismertté. A kivonatnak a szakirodalomban már számos farmakológiai hatását leírták, többek között a vérkeringést serkentő, oxidatív sejtkárosodást csökkentő, Alzheimer kór kialakulását megelőző vagy a diabéteszes komplikációkat csökkentő hatást.

Kínai kutatók azt tanulmányozták, hogy a páfrányfenyő levél kivonat miként befolyásolja a renális fibrózist streptozocinnal indukált diabéteszes patkányokban. (A streptozocin a diabeteses állatmodellekben gyakran alkalmazott természetes eredetű alkilálószer, mely a hasnyálmirigy β-sejtjeit károsítja.) A patkányokat három különböző dózisban; alacsony (50 mg/ttkg/nap), közepes (100 mg/ttkg/nap), vagy magas (200 mg/ttkg/nap) dózisban kapták a kivonatot, továbbá az egyik csoportnak mTOR gátló szert, rapamicint adagoltak 12 héten keresztül.

A kezelést követően az állatokat leölték és megmérték az éhomi vércukor szintet, kreatinin és vér urea szintet, a vizelet fehérje tartalmát, a relatív vese tömeget, továbbá a glikogén és kollagén akkumulációt, valamint a kollagén IV és laminin expressziót. Westernblot technikával az E-kadherin, α-simaizom aktin, Akt, mTOR és p70S/K fehérje-foszforilációt vizsgálták.

A kísérlet során azt tapasztalták, hogy a növényi kivonattal kezelt állatok kreatinin és vér karbamid szintje jelentősen csökkent. Továbbá a relatív vesetömeg, a glikogén és kollagén akkumuláció, valamint a kollagén IV és laminin expresszió is mérséklődött. Mindemellett a E-kadherin, α-simaizom aktin expressziója és az Akt, mTOR és p70S/K fehérjék foszforilációja is mérséklődött.

Az eredmények azt mutatják, hogy a páfrányfenyő levél kivonat hatékony lehet a diabéteszes nefropátia kialakulásának megelőzésében és a hatás az Akt/mTOR útvonal gátlásán keresztül valósul meg.

Qian Lu, Wen-Zi Zuo, Xiao-Jun Ji.: Ethanolic Ginkgo biloba leaf extract prevents renal fibrosis through Akt/mTOR signaling in diabetic nephropathy. Phytomedicine, 22 (12), 1071-1078 (2015).

SZP

SZÍRIAI RUTAFŰVEL A FELSŐLÉGÚTI MEGBETEGÉSEK ELLEN

A szíriai rutafű (Peganum harmala) fölfeletti részeit a kínai népgyógyászatban egy jól ismert és hatékony növényi szerként tartják számon. Hagyományosan többféle betegség kezelésében is alkalmazzák, így köhögésben vagy asztmában is.

Shanghai-i kutatók a növény fölfeletti részeiből izolált alkaloid-frakcióból származó kinazolin alkaloidok (vascin és deoxivascin), valamint vascinből oxidációval előállított vascinon expectoráns, antitusszív és bronchodilatáns hatását tanulmányozták.

A köhögéscsillapító hatást egereken és tengeri malacokon vizsgálták három különböző perorális dózisban (5, 15, 45 mg/ttkg). A köhögés kiváltására ammóniát, kapszaicint és citromsavat alkalmaztak. Az expektoráns hatás értékeléséhez fenol vörös szekréciós kísérletet használtak. A bronchodilatáció mérését acetilkolinnal és hisztaminnal indukált bronchokonstrikciót követően végezték el tengeri malacokon.

A vizsgálatok során azt tapasztalták, hogy mindhárom alkaloid jelentősen csökkenti a köhögési frekven-

ciát. A legmagasabb dózisban a köhögéscsillapító hatás ekvivalens volt 30 mg/kg-os kodein foszfát adagolásával. Az alkaloidok expektoráns hatása is jelentősen meghaladta a kontrollként alkalmazott 0,5%-os karboximetil-nátrium hatását. A bronchodilatációs kísérlet során azt találták, hogy a legmagasabb dózisban a vascin, deoxivascin és vascinon sorrendben 28,59%; 57,21%; és 29,66%-kal nyújtották meg a prekonvulzív időt tengeri malacokban. Ez az érték aminofillin esetén 46,98% volt.

A kísérleti eredmények azt sugallják, hogy a kinazolin alkaloidok hatékonyak lehetnek felső-légúti megbetegedések kezelésében, köhögéscsillapító, köptető és bronchustágító hatásuk révén.

Wei Liu, Yongli Wang, Dan-dan He, et al.: Antitussive, expectorant, and bronchodilating effects of quinazoline alkaloids (±)-vasicine, deoxyvasicine, and (±)-vasicinone from aerial parts of Peganum harmala L. Phytomedicine, 22(12), 1088-1095 (2015).

SZP

A JÁZMINPAKÓCA DIABETES ELLENES HATÁSA

A teljes népességet tekintve 2014-ben közelítőleg 9% volt a cukorbetegség prevalenciája a 18. életévét betöltött lakosság körében és egyes becslések szerint 2030-ra a 7. vezető halálok lesz a világon. A test különféle szöveteiben jelentkező csökkent inzulinválasz részben a sejtmembránokon található inzulin-receptorokra vezethető vissza. Az inzulin receptorhoz való kötődése nagy affinitású glükóz transzporterek sejtfelszínre történő kihelyeződését eredményezi, ezáltal növelve ezen sejtek glükóz-felvételét. Az Egészségügyi Világszervezet szakértői bizottsága már hangsúlyozta a hagyományos gyógyászatban a diabetes kezelésében felhasznált növények antihiperglikémiás hatásának tudományos értékelését. A szteviozid egy természetes eredetű édesítőszer, kémiailag egy diterpén glikozid, melyet a jázminpakócából *(Stevia rebaudiana)* vonnak ki. A növényi hatóanyagot diabetes kezelésében már évtizedek óta használják antihiperglikémiás hatása miatt.

Indiai kutatók a szteviozid és az aglikon metabolit szteviol inzulinomimetikus hatásának molekuláris hátterét vizsgálták különböző sejtvonalakon.

A növényi komponensek hatását mind transzkripciós (GLUT-4 transzporter átírása), mind transzlációs (keletkezett GLUT-4 protein meghatározása) szinten is tanulmányozták, valamint a glükóz abszorpció radioaktív izotóppal jelölt cukor molekulával történő méréséhez *in vitro* sejtvonalakat (adipocita sejtvonal és myoblaszt sejtvonal) használtak fel.

A kísérleti eredmények szerint a szteviol már nagyon kis koncentrációban (1 μM), míg a szteviozid magasabb koncentrációban (100 μM) jelentősen fokozta a GLUT-4-et kódoló gén átíródását. Hasonló tendencia volt megfigyelhető a transzporter protein mennyiségében is; a metabolit aglikon már jóval kisebb koncentrációban is szignifikáns növekedést eredményezett, míg hasonló mértékű hatás a glikozid esetén csak magasabb koncentrációban volt megfigyelhető.

Az eredmények egyöntetűen igazolják a szteviol és szteviozid inzulinomimetikus hatását, továbbá azt, hogy az inzulinhoz hasonló molekuláris útvonalon hatva befolyásolják a glükóz szintet különböző eredetű sejtvonalakon.

Salini Bhasker, Harish Madhav, Mohankumar Chinnamma: Molecular evidence of insulinomimetic property exhibited by steviol and stevioside in diabetes induced L6 and 3T3L1 cells. Phytomedicine, 22(11), 1037-1044 (2015).

SZP

GINZENGGEL A SZEPSZIS ELLEN

A szepszis esetek csaknem felének hátterében a *Streptococcus pneumoniae* áll, továbbá a kórházi halálozások mintegy 52%-a kapcsolható szepszishez. Ebből kifolyólag a szepszis kezelése nagyon égető kérdés, és minden szert alaposan meg kell vizsgálni, amely hatásos lehet a terápiájában.

A vörös ginzeng az egyik legnépszerűbb gyógynövény az ázsiai országokban, kiterjedten alkalmazzák immunerősítő, rákellenes és a kardiovaszkuláris rendszerre gyakorolt pozitív hatásai miatt. Koreai kutatók a *Panax ginseng (vörös ginzeng, Araliaceae)* vizes kivonatának pneumococcus fertőzéssel és szepszissel szembeni protektív hatását vizsgálták *in vitro* és *in vivo*.

A növényi kivonatból 15 napon keresztül három különböző dózist (25, 50 és 100 mg/ttkg) adagoltak szonda segítségével egereknek. Ezt követően az egereket S. pneumoniae törzzsel fertőzték meg, majd vizsgálták a túlélési hányadot, a testtömeget és a kolonizációt. Az *in vitro* kísérletek során makrofág sejteket fertőztek meg a baktériumtörzzsel és a túlélésüket vizsgálták, valamint a gyulladás tanulmányozására ELISA-t, hematoxillin-eozin festést és Western-blot technikát használtak.

A kísérleti eredmények azt mutatták, hogy a növényi kivonattal előkezelt egerek túlélési esélyei, valamint a testtömegük meghaladta, míg a baktérium szám és a morbiditás elmaradt a kontroll csoporthoz képest. A kivonat legmagasabb dózisa *in vivo* csökkentette a citokin szintet (TNF-α, IL-1β), a nitrogén monoxid szintet és a neutrofil infiltrációt 48 órával a fertőzést követően. Az *in vitro* kísérletek során a makrofág-

sejtekben a toll-like receptor 4 és a TNF- α szintjének csökkenését, továbbá a sejtek megnövekedett túlélését igazolták, mely a foszfoinozitid 3-kináz aktivációjával volt összefüggésbe hozható.

Összegezve megfogalmazható, hogy gyulladásgátló és a bakterium eliminációt fokozót hatása révén, a 100 mg/kg-os dózisban adagolt ginzeng kivonat védi a gazdasejteket a halálos pneumococcus szepszistől.

Cuong Thach Nguyen, Truc Thanh Luong, Seung Yeop Lee: Panax ginseng aqueous extract prevents pneumococcal sepsis in vivo by potentiating cell survival and diminishing inflammation, Phytomedicine, 22(11), 1055-1061 (2015).

SZP

MGYTávoktatás

A Gyógyszerészet 2016. februári számában a távoktatás keretében feltett tesztkérdések megoldásai

Dévay Attila: **Gyógyszer-generációk, terápiás lehetőségek, kutatási-fejlesztési irányok**

1. Gyógyszerkészítmények első generációjába tartoznak a

a) mikropelletek . . . . . ☐
b) liposzómák . . . . . ☐
c) tabletták. . . . . ☒

2. A biofarmácián alapuló gyógyszertervezés kezdete egybeesik a készítmények

a) első generációjával . . . . . ☐
b) második generációjával . . . . . ☒
c) harmadik generációjával . . . . . ☐

3. ***Hol rendezték meg az I. Magyar Biofarmáciai szimpóziumot?***

a) Debrecenben . . . . . ☐
b) Pécsett. . . . . ☒
c) Budapesten . . . . . ☐

Purget Tamás: **Vitaminok, ásványi anyagok, nyomelemek és egyéb élettani hatással rendelkező anyagok alkalmazásának lehetősége a mozgásszervi betegségek visszaszorítása és az életminőség megőrzése, javítása céljából**

1. ***Glükózamin tartalmú készítmények***

α) csak gyógyszerként hozhatók forgalomba. . . . . ☐
b) mivel pozitív hatásuk nem egyértelmű, gyógyszerként nem forgalmazhatók. . . . . ☐
c) gyógyszerként és étrend-kiegészítőként is vannak forgalomban . . . . . ☒

2. ***A kondoitin-szulfátot tartalmazó készítmények***

α) gyógyszerként csak glükózaminnal kombinálva forgalmazhatók. . . . . ☐
b) glükózaminnal kombinálva szinergia tapasztalható . . . . . ☒
c) monokomponensű készítményként fokozzák az arthrosis progresszióját . . . . . ☐

3. ***A K-vitamin***

α) alacsony szintje az osteoporosisos nők csípőtáji törésének kockázatát nem növeli . . . . . ☐
b) a csontanyagcserében közvetlenül nem vesz részt . . . . . ☐
c) részt vesz a normál csontozat fenntartásában . . . . . ☒

GYÓGYSZERÉSZET
JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

POSTGRADUATION INFORMATION

Chvatal, A., Benke, E., Szabó-Révész, P., Ambrus, R.: New strategies of DPI formulations 197

Purget T.: Interactions of vitamins and other nutrients with active pharmaceutical ingredients. 207

Petschner P., Kulcsár A., Tábi T., Szökő É., Bagdy Gy., Sasvári I.: Prevention, diagnosis and therapy of diabetic neuropathy. Part. II. 214

Bayer, I.: Drug Problems VII. Blunders 225

THE POSITION OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN TODAY´S THERAPY

Orbán-Gyapai O.: Catharanthus roseus – vinblastine 231

CURRENT PAGES

The Memory of 1848-1849. Wreath-laying ceremony of memorial tablet of pharmacists and memorial speech on anniversary of the Hungarian revolution and war of independence (1848-1849) 234

About the dry eyes 238

NEWS 241

GLEANING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE 248

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések Gyógyszerészet, 2016. április

Chvatal Anita, Benke Edit, Szabóné Révész Piroska, Ambrus Rita: **Új formulálási stratégiák a porinhalációs készítmények előállításában**

1. Milyen sűrűségű részecskék előnyösek az DPI készítmények esetében?

a) Kis sűrűségű ..... ☐
b) A sűrűség nem befolyásolja a készítmény hatékonyságát ..... ☐
c) Nagy sűrűségű. ..... ☐

2. Melyik új generációs tobramicin tartalmú DPI készítmény van forgalomban Magyarországon?

a) AFREZZA ..... ☐
b) TOBIPodhaler. ..... ☐
c) OxisTurbohaler ..... ☐

3. ***Mi jellemzi az új generációs DPI rendszereket?***

a) A hatóanyagot nagy méretű hordozó felületére viszik fel. ..... ☐
b) Hatóanyagot hordozó rendszerek formulálása prefererált mikronos tartományban. ..... ☐
c) Laktóz monohidrát segédanyag jelenlétében történhet a formulálás. ..... ☐

Purget Tamás: **Vitaminok és egyéb tápanyagok kölcsönhatásai gyógyszerhatóanyagokkal**

1. ***Melyik vitamin vesz részt a véralvadás folyamatában?***

a) A-vitamin ..... ☐
b) E-vitamin ..... ☐
c) K-vitamin ..... ☐

2. ***Melyik vitamin felszívódását befolyásolják az epesavkötő gyanták?***

a) D-vitamin ..... ☐
b) B1-vitamin ..... ☐
c) B6-vitamin ..... ☐

3. ***Melyik vitamin növeli a vas felszívódását?***

a) D-vitamin ..... ☐
b) C-vitamin ..... ☐
c) Pantoténsav ..... ☐

Több mint 100 év
szakmai tapasztalattal
a gyógyszergyártásban

Hazai tudásbázissal
a kutatás-fejlesztés
és az innováció terén

Biztos partnerként
több mint 100 országban
az egészségért

A minőségi gyógyítás szolgálatában.
Nemzedékeken át.

RICHTER GEDEON
www.richter.hu

1901 óta

TARTÓS HIDRATÁLÁS • OZMOTIKUS EGYENSÚLY • TARTÓSÍTÓSZER-MENTES • UVB-VÉDELEM

HIPOTÓNIÁS NÁTRIUM-HIALURONÁT 0,15% ACTINOQUINOL 0,2%

HYABAK®

szemcsepp ABAK® tartályban

4x-es védelem a száraz szem kezelésére

- **TARTÓS HIDRATÁLÁST ÉS AZ OZMOTIKUS EGYENSÚLY HELYREÁLLÍTÁSÁT** eredményezi – növeli a könnyfilm stabilitását, szignifikánsan csökkentve a száraz szem tüneteket [2, 3, 4, 5]
- **TARTÓSÍTÓSZER-MENTES** – könnyen használható többadagos ABAK® cseppentő tartályban 3 hónapos eltarthatósággal rendelkezik [6]
- **UVB-VÉDELEMET** biztosít – az actinoquinol tartalomnak köszönhetően csökkenti az UVB sugárzás okozta káros folyamatokat [7]
- **MINDEN TÍPUSÚ KONTAKTLENCSÉVEL** együtt alkalmazható[6]

innovatív ABAK® modern

Orvostechnikai eszköz / gyógyászati segédeszköz. CE0459

Irodalomjegyzék:

1. Lemp MA, Baudouin C, Baum J, Dogru M, Foulks GN, Kinoshita S, Laibson P, McCulley J, Murube J, Pfugfelder SC, Rolando M, Toda I. The definition and classification of dry eye disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). Ocul Surf 2007; 5 (2): 75-92
2. Iester M, Orsoni GJ, Gamba G, Taffara M, Mangiafico P, Giuffrida S, Rolando M. Improvement of the ocular surface using hypotonic 0.4% hyaluronic acid drops in keratoconjunctivitis sicca. Eye (Lond). 2000 Dec;14(Pt 6):892-8.
3. Nakamura M, Hikida M, Nakano T, Ito S, Hamano T, Kinoshita S. Characterization of water retentive properties of hyaluronan. Cornea. 1993 Sep;12(5):433-6.
4. Snibson GR, Greaves JL, Soper ND, Tiffany JM, Wilson CG, Bron AJ. Ocular surface residence times of artificial tear solutions. Cornea. 1992 Jul;11(4):288-93.
5. Gomes JA, Amankwah R, Powell-Richards A, Dua HS. Sodium hyaluronate (hyaluronic acid) promotes migration of human corneal epithelial cells in vitro. Br J Ophthalmol. 2004 Jun;88(6):821-5.
6. HYABAK® szemcsepp használati útmutató 2013.04.
7. Čejka Č, Luyckx J, Ardan T, Pláteník J, Širc J, Michálek J, Čejková J. The effect of actinoquinol with hyaluronic acid in eye drops on the optical properties and oxidative damage of the rabbit cornea irradiated with UVB rays. Photochem Photobiol. 2010 Nov-Dec;86(6):1294-306. doi: 10.1111/j.1751-1097.2010.00796.x. Epub 2010 Sep 22.

SAGER PHARMA | Creating added value through partnership

További információ: Sager Pharma Kft.
1026 Budapest, Pasaréti út 122-124.
www.sagerpharma.hu Tel: 06-1-214-6559

Théa Driving innovation

SAGER/HYA/2016/04/ADV

TARTÓS HIDRATÁLÁS • OZMOTIKUS EGYENSÚLY • TARTÓSÍTÓSZER-MENTES • UVB-VÉDELEM