

GYÓGYSZERÉSZET

LXVIII. évfolyam 5. szám

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja



A tartalomból

Papp Boglárka

A köhögés és kezelése

Kajtár Richárd, Lekli István

A kannabidiol és származékainak biológiai hatásai H9c2-sejteken

Vajda Péter

Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj, 2023

Jubileumi interjúsorozat

Prof. Botz Lajos

és **dr. Kovácsné prof. Bácskay Ildikó**

PRICER

Új szint viszünk a patikák életébe

Fehér vagy fekete keret
(opció: egyedi)

Akár 15 év
elemélettartam

Egyedi grafika,
egyeti betűtípusok

7 színben villogó
smart flash

3 vagy 4 féle szín
megjelenítése

NFC

Akciós kiemelés lehetősége

8 féle címkeméret, 1,6"-tól A4-ig

QR-kód, termékinformációk
és értékelés

Távírányítóval váltható oldalak
(készlet, értékesítési infó...)

PRICER

EXTRA VITAMINOK

Hétféle akció

**C-vitamin
immunrendszer**

a fáradtság csökkentése Felnőtteknek
kiváló antioxidáns
az immunrendszer számára

4.790 Ft

4.290 Ft

FutuNatura

**Vitamin C
powder**

IMMUNE SYSTEM SUPPORT

Antioxidant.

300g

300 adag 1 mérőkanál naponta 300g

Annyira színes, annyira okos, annyira tartós...

Annyira PRICER.



GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja

2024/05.

GYÓGYSZERÉSZET LXVIII. ÉVFOLYAM

GYOGAI 67: 225–280

ISSN 0017-6036

Kiadja

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

A szakfolyóirat megjelenését gondozza

LITERATURA MEDICA

a LifeTime Media Kft. egészségügyi divíziója

Felelős kiadó

Prof. dr. Székő Éva

Szerkesztőség

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

telefon: 483-1466

e-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu

honlap: www.mgyt.hu

Főszerkesztő

Dr. Gáspár Róbert

Felelős szerkesztő

Dr. Varga László

Szerkesztők

Dr. Bódis Attila

Dr. Erdélyi Lóránd

Dr. Németh Tamás

Dr. Süle András

Dr. Télessy István

Dr. Vajda Péter

Dr. Varga Eszter

Olvasószerkesztő

Kulcsár Gabriella

Szerkesztőbizottság

Dr. Ambrus Tünde, Dr. Biczó Ágota,

Dr. Csupor Dezső, Dr. Lengyel Miléna,

Dr. Minorics Renáta, Dr. Szakonyi Gerda,

Dr. Takács Gábor, Dr. Viola Réka

Tördelőszerkesztő

Oláh Csaba

TARTALOM

Centenárium



Kertész Éva: Gyógyszerészet a 21. században, a „változások korában” ... 227

Továbbképző közlemények



Papp Ádám, Buchholz Gyula: Eredmények deszenzitizáló kemoterápiás
kezelések alkalmazásával ... 230

BrAIN Pályázat



Vajda Péter: Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj, 2023 ... 236

Kajtár Richárd, Lekli István: A kannabidiol és származékainak
biológiai hatásai H9c2-sejteken ... 238

Kucsera Eszter Márta, Csupor Dezső: Egy ismeretlen betegség,
a hisztaminintolerancia: okok, tünetek, kezelés ... 246

Praxis



Papp Boglárka: A köhögés és kezelése ... 258

Aktuális oldalak



Varga László: Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) által 2023-ban
törzskönyvezett új gyógyszerek. 3. rész ... 265

Hírek



... 271

In memoriam



... 277



Előfizetés, szerzői útmutató: www.mgyt.hu **Előfizetési díj:** egész évre 36 000 Ft + 5% áfa; egy példány ára: 3000 Ft + 5% áfa.

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

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

A lapban megjelenő információk egészségügyi szakembereknek szólnak, a tudomány aktuális állását igyekeznek tükrözni, és nem helyettesítik az orvossal, gyógyszerésszel történő konzultációt. Terápiás és gyógyszeralkalmazási kérdésekben a vonatkozó eljárásrendek és az alkalmazási előiratban foglaltak a mérvadók. **Nyomdai kivitelezés:** Pauker Nyomda Kft., felelős vezető: Vértés Dániel.

Hirdetésfelvétel: hirdetes.gyogyszereszet@gmail.com; tel.: +(36-31) 780-3423

Előfizetésben kézbesíti a Magyar Posta Zrt. (1900 Budapest). Kézbesítéssel kapcsolatos információk: (06-1) 767-8262.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja



GYÓGYSZERÉSZET

Olvasói felmérés

Kéjük, tiltás ki róluk, kb. 10 éves kivándorlásuk, amikor hozzájuk, hogy a Gyógyozászat szerkesztésénél megismerje az olvasóközönséget. Felhívásuk célja, hogy az önkénteseknek megfigyelés tudás megajátítsa a gyógyozászat hívatás nagy múltú tudományt felfedezését.

A kórházról későbbiekben ismét beszámoltunk. Most visszatérünk 1 éves gyógykezelésről-szűrésről: éppen így már előfordít, akkor megfogalmazhatjuk az előzeteseket.

[illegible]

2. Jelenleg situationsa a Gyógyászati osztályon?

- Igen
- Jelenleg nem, de korábban igen
 - o 2.1. Melyik évtől kezdte elhagyni a lip osztályt?
- Nem

1. FABES	000	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012	013	014	015	016	017	018	019	020	021	022	023	024	025	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035	036	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048	049	050	051	052	053	054	055	056	057	058	059	060	061	062	063	064	065	066	067	068	069	070	071	072	073	074	075	076	077	078	079	080	081	082	083	084	085	086	087	088	089	090	091	092	093	094	095	096	097	098	099
-----------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

2. **Milyen egyéb felszerelések és/vagy szállítások lehettek?**

Acta Pharmaceutica Hungarica	000	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012	013	014	015	016	017	018	019	020	021	022	023	024	025	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035	036	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048	049	050	051	052	053	054	055	056	057	058	059	060	061	062	063	064	065	066	067	068	069	070	071	072	073	074	075	076	077	078	079	080	081	082	083	084	085	086	087	088	089	090	091	092	093	094	095	096	097	098	099
Cybernetica-Hévíz	000	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012	013	014	015	016	017	018	019	020	021	022	023	024	025	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035	036	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048	049	050	051	052	053	054	055	056	057	058	059	060	061	062	063	064	065	066	067	068	069	070	071	072	073	074	075	076	077	078	079	080	081	082	083	084	085	086	087	088	089	090	091	092	093	094	095	096	097	098	099
Fisula Transil	000	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012	013	014	015	016	017	018	019	020	021	022	023	024	025	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035	036	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048	049	050	051	052	053	054	055	056	057	058	059	060	061	062	063	064	065	066	067	068	069	070	071	072	073	074	075	076	077	078	079	080	081	082	083	084	085	086	087	088	089	090	091	092	093	094	095	096	097	098	099

4. Ha most nem olvasná a lapot, mi ennek az oka? (Több válasz is lehetséges)

- Nincs elég időm az olvasásra
- Működésben lévő rendszerben a csúszás elindít újabb csúszást
- Nincs elég érdekes tartalom (interjú, riport stb.) benne
- Nincs elég tudományos tartalom benne
- Online folyóiratokat olvasni, nyomtatott lapot nem

AMENNYIBEN SEM MOST, SEM KORÁBBAN NEM VOLT OLCSÓSA A GYÓGYSZERÉSZET LAPJAIN,
A FELMÉRÉS VÉGÉT ÉRT. KÖSZÖNJÜK, HOGY KILASZAZNI SEGÍTETTE MUNKÁINKAT!



Kérjük, mondja el véleményét! Vegyen részt olvasói felmérésünkben, és ossza meg velünk, milyen témák, tartalmak és személyiségek érdeklik önt leginkább.

Visszajelzései felbecsülhetetlen értékűek abban, hogy újságunkat az önök igényeinek jobb kiszolgálása érdekében alakíthassuk.

A kérdőív kitölthető online, a mellékelt QR kódot beolvasva.

A kérdőívek kitöltésének határideje 2024. május 31. A feldolgozás után a *Gyógyszerészetben* bemutatjuk a felmérés eredményét.



Hallassa a hangját most, hogy még jobb újságot olvashasson a jövőben!

Kertész Éva

Gyógyszerészet a 21. században, a „változások korában”

Miközben a centenáriumi interjúsorozatunk a visszatérő témákról és a következő 100 évről szól, úgy tűnik, mint ha az egészségügy folyton versenyezne az idővel. Nagy kérdés, hogy hogyan lehet ritmust tartani a változásokkal, és ebben mi lehet a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság szerepe. Beszélgetőtársaim: dr. Kovácsné dr. Bácskay Ildikó, a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának dékánja és dr. Botz Lajos, a Pécsi Tudományegyetem tanára.



A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság alapításának 100. évfordulója alkalmából a sokszínű gyógyszerággazat ismert szereplőit kérdezzük a számukra legfontosabb feladatokról. A sok részletből így lesz teljes egészé a születésnapra a torta, amely a Társaság elmúlt évszázadát és a jövő lehetőségeit jelképezi.

Kovácsné Bácskay Ildikó

Rólád lehet tudni, hogy rögtön az egyetem után beléptél az MGYT-be. Miért lesz egy friss diplomás gyógyszerész a Társaság tagja?

A szüleim is gyógyszerészek, édesapám a Békés Megyei Gyógyszerésztudományi Társaságnak titkára volt. Nagy örömmel végezte ezt a munkát, és hogy mennyire büszke volt édesanyám édesapámra, ez engem nagyon mélyen megihletett. Nagy megtiszteltetésnek érzem, hogy dolgozhatok a Társaságért, hiszen sok ötletem volt és van a mai napig, és lendületem is volt, illetve van ehhez.

2023-tól az Európai Gyógyszerésztudományi Társaságban képviseled a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságot. Mi a feladatod?

Az európai fiatal gyógyszerészek tudományos munkájának a támogatásáért vagyok felelős. Ebben az évben kettő absztraktkötetet jelentetünk meg, ezen túl javaslatot teszünk, hogy mit lehet tenni annak érdekében, hogy eredményesebb legyen a fiatalok kutatása, és még hosszan sorolhatnám, hiszen szerteágazó a feladatköröm.

Nemzetközi tapasztalataid alapján milyennek látod a hazai gyógyszerággazatot?

Nagyjából ugyanazok a problémák az ágazatban Európában, különbség leginkább az érdekképviselő mértékében és az anyagi megbecsültségben van. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság már a megalakulása óta elég markáns szakmai érdekképviselőt is kifejt, ami kevésbé hangsúlyos az európai

társaságoknál. A Gyógyszerésztudományi Társaság jól együttműködik a Magyar Gyógyszerész Kamarával, sok esetben közösen képviselik a gyógyszerészek érdekeit.

Ami a tudomány képviselését illeti, az viszont azonos intenzitással jelentkezik az európai társaságokban is. Azt látom mind a mai napig, hogy a tudományt mindenhol tisztelet övezi, a tudománynak van egy méltósága. Ezt képviselni nagy felelősség, ugyanakkor nagy büszkeség is.

Az oktatás, a curriculum megújítása szintén fontos cél. Ezen a téren milyen eredményeket ért el az MGYT?

A Társaság platformot biztosított a gyógyszerészek számára, hogy a négy dékán, illetve az oktatási dékánhelyettesek között meginduljon egy párbeszéd az oktatás aktuális kérdéseiről. Először a gyakorlati tematikát újítottuk meg, majd különböző oktatási szimpóziumokat szerveztünk.

A Társaság egyfajta közvetítő szerepet vállalt az egyetemi képzés megújításában, és ugyanezt teszi most a szakmapolitikában is. Mennyire feladata a tudományos társaságnak a problémamegoldás?

A szüleim közfoglalmú patikában dolgoztak, gyakorlatilag egy ajtó választotta el a szobámat az officinától, ezért akarva-akaratlanul hallottam őket beszélgetni szakmapolitikai kérdésekről, mondhatni, hogy szinte otthonosan mozgok ilyen helyzetekben. Meggyőződésem, hogy a problémákkal foglalkozni kell, semmit nem lehet a szőnyeg alá söpörni és elzárkózni sem



Dr. Kovácsné dr. Bácskay Ildikó, a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának dékánja és dr. Botz Lajos, a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának egyetemi tanára

szabad a gondok elől. Épp ezekben a hetekben fölborzolta a szakmában lévők kedélyeit, hogy a fiókgyógyszertárak gyógyszerész nélkül, szakasszisztensi jelenléttel működhetnek. A szakmai szervezetek összefogtak, és szakmai érveket sorakoztattak fel, hogy miért

nem tartjuk biztonságosnak ezt a változást. Az összefogás példaértékű, még akkor is, hogyha ennek következtében a kormányzat nem változtatja meg a döntést. Az összefogást nagyon fontosnak érzem az érdekek érvényesítésében.

Most, amikor az MGYT az elmúlt 100 évet ünnepli, a továbbképzésért felelős titkárként mik a kitűzött feladataid? Alapvetően fontosnak tartom a különböző szakosztályok munkáját. Számukra olyan háttérrel biztosítom a társaság, hogy a szakosztályok felelősségteljesen, stabilan tudják végezni a munkájukat. Nem szabad elfeledkezni arról, hogy a gyógyszerellátás a gyógyszerészet elemei része, ahol a kollégák aktív kapcsolatot tartanak

a beteggel. Számukra olyan továbbképzéseket biztosítunk és szervezünk, ahol a kapott információkat a mindennapi munkájukban fel tudják használni. Fontos, hogy az éves rendezvényeket, az ünnepeket méltó módon meg tudjuk ünnepelni, hogy a tagok érezzék, a Társaság részévé válni presztízs, felemelő érzés és nemcsak most, a centenárium évében, hanem minden egyes nap, amikor a hivatásunkat gyakoroljuk.

Botz Lajos

Akkor hogyan bírja el a gyógyszerésztársadalom a rengeteg változást, amihez alkalmazkodnia kell?

Csupán a változás léptéke, gyorsasága az, ami változott. *Raymond Kurzweil*, a világ egyik legjobb egyetemének, a Massachusetts Institute of Technology-nak a jövőkutatója erről úgy nyilatkozott, hogy a technológia változása miatt a 21. században nem 100 évnyi, hanem – a jelenlegi ütemmel – 20000 évnyi fejlődést fogunk megtapasztalni. Ha jól meggondoljuk, ezt látjuk a gyógyszerészetben belül is. Az okostelefonon keresztül minden elérhetővé vált. Nem véletlen, hogy a pécsi képzésben már a képzés indításakor bevezettük a szakinformatikai tárgyat azzal a céllal, hogy megtaláljuk az új lehetőségeket a betegellátásban. A mi területünkön ilyen lehetőség a digitális egészségügy.

Miközben jelenleg a gyógyszerészek leterheltségéről beszél a szakma, nem félő, hogy rövid idő múlva a digitális lehetőségek háttérbe szorítják a gyógyszerész munkáját?

Az egyes szakmák jövőbeli szerepét vizsgáló rangos cég, a Price Waterhouse gyógyszerészetre vonatkozó tanulmánya szerint nincs jele annak, hogy ez egy kivesző terület lenne. Tény, hogy az automatizálás felgyorsul, így a gyógyszerészek több időt fordíthatnak a betegre, és az előrejelzés szerint a gyógyszerész nagyobb szerepet kap a terápiák optimalizálásában. Tehát a jövőkép miatt nem kell aggódnunk, viszont a kérdés az, hogy mi, itthon mennyire tudjuk felvenni a ritmust, felkészültünk-e a következő évekre, évtizedekre.

Érzékeljük, hogy az egészségügy komoly döntések előtt áll. Milyen módon segíti ezt a folyamatot a szakma?

Gyakorlatilag folyamatos változásban vagyunk, ami végletekig frusztrálja az embereket. Az országnak következetes, pártsemleges kormányzati koncepcióra van szüksége. Meg kell érteni végre, hogy az egészségügy pártpolitikán felül áll, a vakbélgyulladás ritkán

szokott jobb- és baloldali lenni... A jelenlegi gyakorlat szerint az ötletek kidolgozatlanok, megszűntek az egyeztetések a szakmai szervezetekkel, holott lenne bőven szakmai akarat és támogatás, ami a rendszer javítását szolgálja. Megszületett például az *MTA Elnöki Bizottság az Egészségért* állásfoglalása az egészségügy rendszerbe foglalásának szükségességéről. A dokumentum jó kiindulási alap ahhoz, hogy az egészségügyet a maga komplexitásában lássuk.

Gyógyszerészként lehetséges lépést tartani a világgal?

Kicsit vissza kell lépni az időben, hogy erre a kérdésre választ adjak. A 20. század nem kímélte a gyógyszerészetet, szegyeteljes dolgok történtek, mint a holokauszt, az államosítás. Mindezek után ez a kifosztott gyógyszerésztársadalom *Schulek Elemértől* és *Nikolits Károlytól* kezdve sokakig fölállt, és a kollégák egy részével közösen elkezdtek hangsúlyozni a gyógyszerészet szakmaiságát, tudományosságát. Tulajdonképpen ezzel megmentették a gyógyszerészetet. Elvehették tőlük a tulajdonukat, de a tudást senki nem vehette el tőlük. A cél nem lehet más ma sem: a szakmaiság és a tudomány megőrzése!

Hogyan tudja segíteni az MGYT a szakmát, a gyógyszerészeket?

Nekünk is szembe kell nézni a problémákkal: a forráshiánnyal, a rengeteg átszervezéssel minden területen. A gyógyszerellátásról más-más elképzelést fogalmaz meg a Társaság és a kormányzat. A helyzetet nehezíti, hogy az értelmiség eltűnt a falvakból, főleg a tanárok és az orvosok, s most már a gyógyszerészek is elmennek a maradék településekről. Nagy elődünket, a sok szempontból példaképnek tekinthető *Kazay Endrét* idézem, aki vallotta, hogy „Legyen a gyógyszerész gondolkozási módja a természettudományok filozófiájával megalapozva. Ilyen alapon lelkiismeretesen fog dolgozni.” Ezt kell nekünk megerősíteni, és ott, ahol ez a szemlélet elveszett, törekedjünk visszahozni.



Papp Ádám, Buchholcz Gyula

Eredmények deszenzitizáló kemoterápiás kezelések alkalmazásával

Az újonnan diagnosztizált daganatos betegek száma világszerte évről évre nő. A terápiás lehetőségek bővülése ellenére a hagyományos citotoxikus szerek alkalmazása és az azokkal összefüggésbe hozható túlérzékenységi reakciók száma nem csökkent. A hiperszenzitivitás kivédésére gyakran a premedikáció sem nyújt megoldást. A terápiaváltáson kívül lehetőség van speciális deszenzitizáló eljárások alkalmazására, melyekkel az allergiás reakciók elkerülhetők. A cikk említést tesz a különféle daganatok kezelésére leggyakrabban alkalmazott két készítmény, a paclitaxel és a carboplatin allergizáló hatásáról és azok mechanizmusáról, továbbá bemutat egy alkalmazott deszenzitizáló eljárást, végül az elért eredményeket is részletezi. A deszenzitizáló kezelésekkel számos beteg folytathatja terápiáját túlérzékenységi reakciók nélkül, ezzel növelve életminőségüket és a terápia sikerességét.

Kulcsszavak: túlérzékenységi reakció, deszenzitizáció, paclitaxel, carboplatin, kemoterápia

Outcomes of drug desensitization chemotherapy

In recent years, the number of new cancer cases has increased worldwide. The development of new treatments has not hindered the use of conventional chemotherapy. However, hypersensitivity reactions caused by anticancer drugs can limit their use. With premedication and desensitization protocols, these reactions can be avoided. This paper focuses on discussing allergic reactions linked to paclitaxel and carboplatin, which are used together in multiple cancer treatments. Additionally, one desensitization procedure will be explained, and its results will be presented. In conclusion, desensitization protocols can be good alternatives as patients can continue their therapy with little or no hypersensitivity reactions.

Keywords: hypersensitivity reaction, desensitization, paclitaxel, carboplatin, chemotherapy

BEVEZETÉS

A cardiovascularis kórképek után a daganatos megbetegedések mortalitása a legnagyobb Magyarországon és világszerte egyaránt. Éves szinten közel 10 millió daganatos megbetegedés okozta halálesetet jegyeznek a világon. A morbiditást tekintve 2020-ban több mint 18 millió eset volt, ami 9,3 millió férfit és 8,8 millió nőt érintett. Elmondható, hogy férfiak esetében gyakoribbak a daganatos elváltozások, melyek leginkább a tüdőt (15,4%), a prosztatát (15,1%) és a colorectalis régiót (11,4%) illetően fordulnak elő. Nőknél az emlő-daganatok (25,8%), a colorectalis daganatok (9,9%) és a tüdődaganatok (8,8%) a leggyakoribbak [1–3].

A hagyományos citotoxikus daganatellenes szereket már az 1940-es évek óta alkalmazzák [4]. A gyógyszeres és egyéb terápiás lehetőségek fejlődése ellenére számos esetben a hagyományos kemoterápia az első, vagy végső esetben az egyetlen lehetőség a daganatok eradikációjára, monoterápia és/vagy kombinált kezelések formájában. A citotoxikus szerek természetüknél fogva a normál testi sejteket is pusztítják, szelektivitásuk a daganatos sejtek gyorsabb osztódási rátájának következménye. A sejtek szétesése és az alkalmazott citotoxikumok irritáló hatása számos nem kívánt reakció kiváltó oka lehet (például

hajhullás, neutropenia, májenzimszint-emelkedés, csökkent vesefunkció, allergia).

Az infúziós daganatellenes kemoterápia során előforduló túlérzékenységi reakciók jelentősen ronthatják a betegek életminőségét, az adherenciát, valamint a terápia sikerességét. Az USA-ban a halálos kimenetelű gyógyszerallergiák között a harmadik helyen a citotoxikumok állnak [4]. A legtöbb allergiás reakciót a platinaszármazékok (carboplatin, cisplatin, oxaliplatin), a taxánok (paclitaxel, docetaxel), a podophylloxin-származékok (etoposid) és az asparagináz okozza [4–7]. Mivel számos daganatellenes terápia taxán- vagy platinaalapú, így egy-egy képviselőjük (paclitaxel, carboplatin) különösen sok túlérzékenységi reakció kiváltásáért felelős [4, 5, 8, 11–14].

TÚLÉRZÉKENYSÉGI REAKCIÓK

Fontos tisztázni, hogy túlérzékenységi reakciókon immunológiai folyamatokat értünk, mivel sok esetben szinonimaként használják az infúziók okozta hiperreakciókkal. Ez utóbbiak hátterében a tünetek hasonlósága ellenére nem minden esetben mutatható ki immunrendszer által mediált folyamat. Továbbá allergiás reakciókon olyan nem várt hatásokat értünk, amelyek nem a gyógyszer hatásmechanizmusából



Papp Ádám a Debreceni Egyetem (DE) Klinikai Központ Egyetemi Gyógyszertárának szakgyógyszerésze. Egyetemi tanulmányait követően 2019-től rezidensként előbb az intézeti gyógyszertár alapfeladatainak ellátásában vette ki részét, majd mint osztályos gyógyszerész tevékenykedett a Kardiológiai Klinikán. 2021 áprilisa óta a gyógyszertár szoftveresen (CATO) támogatott citosztatikus infúziókészítő laboratóriumának munkáját irányítja. Kórházi-klinikai szakgyógyszerészi képesítését 2022-ben szerezte, és még ebben az évben kezdte meg PhD-tanulmányait a DE GYTK Gyógyszertechnológiai Tanszéken 3D nyomtatás témakörben. 2023-tól a Klinikai Központ farmakovigilanciáért felelős gyógyszerésze is. Szabadidejét önfeljesztéssel és zenéléssel tölti.

következnek. Jellemző, hogy az infúzió megszakításával a tünetek is megszűnnek [8, 12, 13].

Az I-es típusú allergiás reakciókban IgE-antitestek és hízósejtek vesznek részt. Az antigénnel való előzetes találkozáskor antigén specifikus IgE-antitestek képződnek. Ismételt találkozáskor IgE hatására hízósejt-degranuláció történik. A felszabaduló hisztamin és a különféle mediátorok gyulladásos folyamatokat indítanak be többszervi érintettséggel. Ezek jól ismert tünetei a hányinger, hányás, bőrpírosodás, viszketés, nehézlégzés, hát-/mellkasi fájdalom, szívritmuszavarok, vérnyomáscsökkenés. Egyszerre nagy mennyiségű hisztaminfelszabadulás hatására életet veszélyeztető anafilaxiás reakció is kialakulhat. Citotoxikus készítmények esetén az antigén lehet maga a gyógyszermolekula, annak egy metabolitja, vagy a segédanyagok egyike [13].

A II-es típusú reakciókban IgM és IgG antitestek hatására a komplement rendszer aktiválódása és/vagy a phagocytosis miatt a sejtek szétesése okozza a tüneteket. Ilyen reakció áll az autoimmun hemolitikus anaemia, az autoimmun thrombocytopenia vagy a transzfúziós szövődmények hátterében.

A hiperszenzitivitási reakciók III-as típusában antigén-antitest immunkomplexek képződnek, majd különböző szövetekben lerakódva okoznak tüneteket (például: vasculitis, glomerulonephritis stb). A komplement rendszer aktiválódása és az IgG-, IgM-antitestek jelenléte szintén jellemző.

A kései vagy IV-es típusú immunreakciókban T-sejtek, illetve makrofágok vesznek részt, és a tünetek csak napokkal később jelentkeznek. Ide sorolható a kontakt dermatitis, a maculopapularis exanthema,

I. táblázat A daganatellenes gyógyszerek allergizáló potenciálja

Magas potenciál	Közepes potenciál	Alacsony potenciál
Platinaszármazékok: - carboplatin - oxaliplatin - cisplatin	Antraciklinek: - doxorubicin - daunorubicin - epirubicin	Mustáritrogének: - cyclophosphamide - ifosfamide
Taxánok: - paclitaxel - docetaxel	Mercaptopurine	Vinka-alkaloidok: - vincristine - vinblastine
L-asparaginase	Azathioprine	Bleomycin
Epipodophyllotoxinok: - etoposide - teniposide		Cytarabine
		Fludarabine
		Fluorouracil

vagy az igen súlyos toxikus epidermalis necrolysis (toxic epidermal necrolysis, TEN). Kialakulásuk biológiai terápia során jellemzőbb. A monoklonális antitestek közül az avelumab, a rituximab, a daratumumab és az alemtuzumab a betegek több mint 50%-ánál, a trastuzumab a betegek 40%-ánál, míg a cetuximab az esetek 20%-ában vált ki ilyen típusú allergiás reakciókat [13].

A daganatellenes készítmények alkalmazása közben fellépő allergiás reakciók molekuláris mechanizmusa nem teljesen tisztázott. Az azonnali reakciók kialakulásáért főként IgE és hízósejt által mediált immunválasz tehető felelőssé. Ehhez azonban egy korábbi érzékenyítés szükséges, a túlérzékenységi reakciók – többek között – ezért is jelentkeznek későbbi ciklusok során. Természetesen néhány esetben maga a hatóanyag vagy a formulációban használt segédanyagok is képesek azonnali, életet veszélyeztető anafilaxiás reakciót kiváltani. Azt is megfigyelték, hogy néhány daganattípus hajlamosíthat a túlérzékenységi reakciók kialakulására [5, 8, 13]. Ugyan vannak adatok II-es, III-as és IV-es típusú reakciókról is, ezek kevésbé jellemzőek. A kései reakciók kialakulásáért a komplement rendszer aktiválódása tehető felelőssé [13].

Az **I. táblázatban** néhány gyakran használt kemo-terápiás hatóanyag allergizáló potenciálja található [15].

PACLITAXEL OKOZTA ALLERGIÁS REAKCIÓK

A paclitaxel okozta allergiás reakciók az infúzió első 10 percében és 95%-ban az első, vagy második infúzió alkalmával jelentkeznek. Találkozhatunk 30–90 perccel, vagy akár 12 órával később jelentkező tünetekkel is [5, 6, 8, 13, 14]. Az enyhe lefolyású reakciók esetén bőrpír, viszketés, izzadás, hasi, mell-, végtag- vagy hátfájdalom, hyper- vagy hypotonia, légszomj és szorongás figyelhető meg. Életet veszélyeztető tünet lehet az angioedema, az alacsony vérnyomás,

a légzési distressz szindróma, vagy a csalánkiütés [5, 6, 10]. Halálos kimenetelű esetről ritkán számolnak be [10].

A paclitaxel rossz vízzoldékonysága miatt a formulációkban vízmentes etanol és Cremophor EL® [makrogol-glicerín-éter-ricinoleát] elegyét használják. Még nem teljesen tisztázott, hogy maga a paclitaxelmolekula vagy az oldószer felelős az allergiás reakciók kiváltásáért, azt azonban néhány vizsgálat kimutatta, hogy a cremophor önmagában, premedikáció nélkül nem provokál allergiás reakciót [8]. Továbbá azt is feltételezik, hogy a paclitaxelallergia mögött korábbi, tiszafa (*Taxus baccata*) pollen okozta érzékenyítés áll [5, 15]. A tiszafapollenre egyébként számos egészséges egyén is allergiás tünetekkel reagálhat [15, 16]. Ezenfelül a keresztreakció veszélye egyéb taxánszármazékokkal igazoltan fennállhat, ami szintén a hatóanyag allergizáló tulajdonságára utal [4, 5, 13, 14]. Ezen túlmenően egy női beteget az emlődagának kezelésére alkalmazott docetaxel érzékenyített a tiszafa pollenjére, így elhaladva a fa mellett nehézlégzést és viszketést tapasztalt [17]. Az oldószer allergizáló hatását azzal próbálják alátámasztani, hogy paclitaxelt albuminhoz kötött formában alkalmazva a hiperszenzitivitási reakciók száma nagyságrendekkel kevesebb [5, 13, 14] – ez esetben ugyanis nincs szükség a cremophorra. Docetaxel és cabazitaxel esetén szolubilizálószerként poliszorbat 80-at alkalmaznak, ami szintén számos allergiás reakció okozója lehet [5, 6, 8]. Paclitaxelallergia esetén szóba jöhet a váltás docetaxelre (és fordítva), viszont a keresztreakció lehetősége nem zárható ki [13, 14].

Paclitaxeltartalmú infúziós kezelések előtt 30 perccel premedikációként metilprednisolont (vagy egyenértékű kortikoszteroidot), ondansetront, továbbá klór-piramint (vagy ezzel egyenértékű antihisztamint) és famotidint adnak intravénásan. A H1- és H2-receptor-blokkolókat is tartalmazó kombináció több cikk szerint sem bizonyult hatásosabbnak, mint az önállóan adott antihisztamin, így azok elhagyhatóak lehetnének, ennek ellenére rutinszerűen alkalmazzák azokat [10, 11, 18, 19]. Hatásosságát igazolhatja, hogy műtéti vagy kontrasztanyagvizsgálat előtt a kombinációt alkalmazva kevesebb túlérzékenységi reakciót jelentettek és a postoperatív hányinger/hányás előfordulási aránya is csökkent [20, 21].

CARBOPLATIN OKOZTA ALLERGIÁS REAKCIÓK

A platinaszármazékok elterjedése következtében a túlérzékenységi reakciók száma is megnövekedett, bár kisebb arányban, mint taxánok esetén. 2010-es adatok szerint az allergiás reakciók incidenciája cisplatin esetén 5–20%, carboplatin esetén 1–44%, oxaliplatin esetén 10–19%, míg paclitaxel és docetaxel esetén rendre 8–45% és 25–50% [8]. Ez utóbbiak kockázata 5%-ra csökkenthető megfelelő premedikációval [13]. Carboplatinallergiára bőrpír, viszketés, izzadás, oedema, láz, hidegrázás, hányinger, hányás, hátfájdalom jellemző enyhébb esetekben, míg a hypertonia/hypotonia, tachycardia, mellkasi fájdalom, palpitiatio, zihálás vagy a gégeoedema életet veszélyeztető jelek lehetnek [13, 14]. Azonban hasonlóan a paclitaxelhez, kevés eset halálos kimenetelű [5, 10].

Az egyes platinaszármazékok között a keresztreakció mértéke nem elhanyagolható, bár néhány vizsgálat alapján a cisplatin biztonsággal alkalmazható carboplatinallergia esetén is [9, 13]. Ellentétben a taxánokkal, a platinaszármazékokra adott túlérzékenységi reakciók 6–8 infúziós kezelés után jelentkeznek minden klinikai előjel nélkül [8, 9, 14]. Mivel a carboplatinalapú protokollokból 4–6 ciklust alkalmaznak, így a veszélyes reakciók többnyire remisszió miatt újraindított terápia során jelentkeznek [8, 9]. Ezen felül azt is megfigyelték, hogy két terápia között eltelt idővel arányosan nő az allergia kockázata [4]. Számszerűen 24 hónapnál nagyobb kihagyást követően az incidencia 47%, míg kevesebb mint 12 hónap szünet után ez csupán 6,5% volt [8]. A kiváltó ok az ismételt, alacsony dózisu szabad platinafémmel való expozíció lehet. Ezt platinabányászok esetén is igazolták [9].

A carboplatinalapú terápiák kapcsán befolyásoló tényező lehet a kombinációban alkalmazott szer(ek) allergizáló hatása is, bár erről az elérhető információk ellentmondásosak. A paclitaxel és a carboplatin gyakori együttes alkalmazása miatt nehéz eldönteni, melyik szer felelős az allergiás reakciókért [8]. Amennyiben az infúzió közben erőteljes tünetek jelentkeznek, úgy az aktuális szer a reakció kiváltója.

A hiperszenzitivitási reakciók valamennyi alkalmazási mód esetén jelentkezhetnek, így intravénásan, intraperitonealisan, intravesicalisan is [8].

DESZENZITIZÁLÓ ELJÁRÁSOK

Deszenzitizációra akkor kerülhet sor, ha az aktuálisan alkalmazott terápiánál a beteg számára nincs



II. táblázat 12 lépéses deszenzitizáció

Hígítás	15'	15'	15'	15'	Infúzió végéig
1%	2 ml/h	5 ml/h	10 ml/h	20 ml/h	20 ml/h
10%	5 ml/h	10 ml/h	20 ml/h	40 ml/h	40 ml/h
89%	10 ml/h	20 ml/h	40 ml/h	80 ml/h	>80 ml/h

kedvezőbb, vagy más alternatíva nem jöhet számításba. Különböző deszenzitizáló eljárások léteznek, azonban a legnépszerűbb a Brigham and Women's Hospital által kidolgozott 12 lépéses 3 infúziós protokoll (II. táblázat) [6, 8]. A lényege, hogy az elrendelt gyógyszer mennyiségéből három növekvő koncentrációjú hígítást készítenek, majd ezeket meghatározott léptékben, 15 percenként növekvő infúziós sebességgel (2 ml/h – 80 ml/h) adják be a betegnek. Az első, leghígabb infúzió az elrendelt teljes dózis 1%-át, a második a 10%-át végül a harmadik infúzió a fennmaradó mennyiséget, azaz 89%-ot tartalmaz. Az 1%-os hígítást 15 percenként növelve 2 ml/h, 5 ml/h, 10 ml/h, végül 20 ml/h sebességgel infundálják. A teljes dózis 10%-át tartalmazó infúziót 5 ml/h, 10 ml/h, 20 ml/h, végül 40 ml/h sebességgel adják, míg az utolsó infúzió sebessége 10 ml/h-val indul, és 15 percenként duplázva akár 80 ml/h fölé is emelhető – amennyiben a beteg azt jól tolerálja.

A deszenzitizáló kezelés teljes időtartama ezzel a módszerrel akár 6–8 óra is lehet. Irodalmi adatok szerint a deszenzitizációs eljárások 90%-a sikeresen, allergiás reakciók nélkül, vagy csupán enyhe tünetek mellett zajlik [6]. Amennyiben a deszenzitizáló kezelés alkalmával a tünetek már a második hígítás infundálása közben észlelhetők, a kezelést fel kell függeszteni és más alternatívát kell választani. A harmadik hígítás során jelentkező tünetek mérséklésére a beadási sebesség csökkentése nyújthat megoldást.

A fentebb részletezett 12 lépéses protokollon kívül léteznek több lépéses, négy oldatot használó eljárások is, de jó eredményekkel alkalmaznak rövidebb, gyorsabb módszereket is, ahol egy hígítással négy lépésben szintén elkerülhetők a nem kívánt reakciók. Utóbbinál nagyobb (32%) arányban fordulnak elő allergiás reakciók [6].

MÓDSZER

A Debreceni Egyetem Klinikai Központ (DE KK) egyik onkológiai betegellátó részlegén alkalmazott deszenzitizáló kezelések eredményességét vizsgáltuk a szélesebb körben történő alkalmazás elősegítésének érdekében. A kimutatáshoz az onkológiai kezeléseket

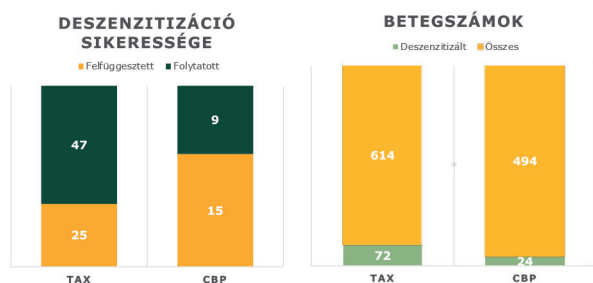
és az infúziókészítést támogató CATO® szoftver adatbázisát használtuk, ahol a 2020. január és 2023. június közötti időszakban a paclitaxel (TAX) vagy carboplatin (CBP) deszenzitizáló kezelésekre szűrtünk. Vizsgáltuk a túlérzékenységi reakciók kialakulásának idejét, a sikeres deszenzitizáló ciklusok számát, továbbá a sikertelen deszenzitizáció esetén a terápia alakulását.

A deszenzitizáló kezeléseket a fentebb részletezett 12 lépéses módszerrel végeztük. A carboplatin és paclitaxel egymást követő alkalmazásánál figyelembe kellett vennünk a fellépő sorrendfüggő interakciókat, ugyanis a paclitaxel előtt, vagy azzal egyszerre alkalmazott carboplatin gátolja a paclitaxel indukálta I κ B α -degradációt és BCL-2 foszforilációt [22]. A klinika deszenzitizáló kezeléseinél úgy jártunk el, hogy a hígítási sort másnapra készítettük el, így egy nap különbséggel adminisztrálták. Ezzel paclitaxeldeszenzitizáció esetén is elkerülhető a carboplatin semlegesítő hatása.

EREDMÉNYEK

Számos daganattípus kezelése egy taxán és egy platinaszármazék kombinálásával történik. Az aranystandard terápia gyakran a paclitaxel és carboplatin kombinációja háromhetente ismételve. A paclitaxelt 175 mg/m² dózisban 3 óra alatt, míg a carboplatint legtöbbször AUC6 alapján a vesefunkció figyelembevétele mellett 2 óra alatt adagolják. Ennek megfelelően paclitaxelből átlagosan 300 mg-ot, carboplatinból 600–700 mg-ot kapnak a betegek. Az ezekből készülő nagy hígítású deszenzitizáló oldatok (1:100 és 1:10) 3–70 mg hatóanyagot tartalmaznak, amelyek 0,5–7 ml törzsoldatból nyerhetők ki. Ilyen kis hatóanyagmennyiséget tartalmazó infúziók elkészítéséhez a gravimetrikus gyártási módszer javasolt. Esetünkben az antineoplasztikus infúziók – így a hígítási sorok is – előállítását a DE KK Egyetemi Gyógyszertár speciális infúziókészítő laborjában történt a CATO® szoftver használatával.

A vizsgált 3,5 éves időszakban összesen 614 beteg kapott paclitaxel- és 494 beteg carboplatintartalmú infúziót (1. ábra). Paclitaxellel összesen 2740 db kezelést végeztek. A betegek 12%-ánál indítottak deszenzitizáló eljárást – éves szinten átlagosan 18 betegnél. A 72 deszenzitizált beteg összesen 224 db kezelést kapott, ami az összes eset 8%-a. A deszenzitizáló terápiák 35%-át (25 beteg) kellett felfüggeszteni, ebből 8 betegnél (32%) indítottak alternatív terápiát.



1. ábra A deszenzitizáló kezelések megoszlása

Többségében az első, és kisebb hányadban a második infúzió közben jelentkeztek az allergiás reakciók, és átlagosan négy ciklus deszenzitizáló kezelésben részesültek a betegek. Egy páciens 2020-ban hat ciklus paclitaxel és cisplatin kombinált kezelést kapott tünetmentesen, ezt követően 2021-ben relapszus miatt újraindították a terápiát. Ekkor az első infúzió közben allergiás reakciók jelentek meg paclitaxelre, így másnapra deszenzitizáló kezelés készült. A beteg összesen hat deszenzitizáló ciklust kapott. Az évek alatt a betegszámok jelentős növekedése mellett – 2020-ról 2021-re 50%-kal, míg 2022-re újabb 6%-kal – a paclitaxelallergiás esetek száma is nőtt. A 2022-es év előtt 10% alatti arányban volt szükség deszenzitizáló kezelésre, míg ebben az évben és 2023 első félévében a kezelt betegek 15%-ának indítottak deszenzitizációt. A 2022-es évben függesztették fel a legtöbb deszenzitizáló eljárást (III. táblázat).

A carboplatinnal kezelt betegek összesen 1941 ciklust kaptak, ebből 24 deszenzitizált beteg összesen 56 kezelést (IV. táblázat). Éves szinten átlagosan 6 beteg részesült deszenzitizáló kezelésben. Az adatokból látható, hogy kisebb arányban fordulnak elő carboplatinallergiás esetek. Ez magyarázható azzal, hogy viszonylag ritkák az újraindított esetek. Az is szembetűnő, hogy a deszenzitizáció sikertelenebb. Ezt igazolja, hogy a deszenzitizálást a betegek 63%-ánál, vagyis a 24 betegből 15-nél fel kellett függeszteni, viszont több betegnél indult alternatív terápia. Az adataink alapján átlagosan a második, vagy a harmadik ciklus alkalmával jelentkeztek a tünetek, és

III. táblázat Paclitaxelkezelések összefoglaló táblázata

TAX	2020	2021	2022	2023 (június végéig)	Összesen
Összes kezelt beteg	121	181	191	121	614
Deszenzitizált beteg	11	12	28	21	72
Összes kezelés	534	811	934	461	2740
Deszenzitizáló kezelés	48	36	87	53	224
Felfüggesztett deszenzitizáció	2	6	13	4	25
Terápiaváltás	1	1	5	1	8

IV. táblázat Carboplatinkezelések összefoglaló táblázata

CBP	2020	2021	2022	2023 (június végéig)	Összesen
Összes kezelt beteg	104	145	147	98	494
Deszenzitizált beteg	7	8	6	3	24
Összes kezelés	396	613	653	279	1941
Deszenzitizáló kezelés	15	22	15	4	56
Felfüggesztett deszenzitizáció	4	5	4	2	15
Terápiaváltás	3	5	3	1	12

átlagosan 2–3 deszenzitizáló kezelést kaptak az érintettek. Számos beteget kezeltek korábban más intézetben, erről adataink viszont hiányosak, így nem tudni, hogy a carboplatinallergiás esetek hány százaléka történt újraindított kezelés alatt. Három eset volt, amikor már az első carboplatininfúzió alkalmával megjelentek az allergia jelei. Ezek közül egy esetben 6, a másik két esetben 3-3 sikeres deszenzitizáló ciklust kaptak a betegek. Utóbbiaknál protokollváltással folytatódott a terápia. Mindössze két beteg esetén volt adatunk a korábbi indítású terápiákról, akiknél így összességében a 6–7. infúzió alkalmával jelentkeztek a tünetek. A carboplatinallergiás esetek száma kisebb ingadozást mutat az évek alatt a paclitaxelhez képest.

ZÁRÓ GONDOLATOK

A gyógyszeres kezelésekkal összefüggésben hirtelen fellépő allergiás reakciók nagymértékben ronthatják a terápia sikerességét és a betegcompliance-t. Az első vonalban alkalmazott terápia sikertelensége esetén a soron következő terápiás alternatívák gyakran rosszabb prognózissal bírnak, esetleg tolerálhatóságuk is kedvezőtlenebb. Az allergiás reakciók felismerése és elkülönítése a gyógyszermolekula hatásmechanizmusából adódó mellékhatásoktól a daganatellenes gyógyszeres terápiák esetén még nehezebb. Fontos ismerünk legalább helyi szinten az alkalmazott protokollok összetételét, a gyógyszerek allergizáló potenciálját, az ezek hátterében álló mechanizmusokat, valamint a lehetséges kezelési alternatívákat. A fenti eredmények alapján elmondható, hogy egy-egy allergiás eset nem predesztináló tényező a terápiaváltásra, hanem megfelelő tervezés mellett van lehetőség sikeres deszenzitizáló kezelések kivitelezésére. A Debreceni Egyetem Klinikai Központ munkatársai sikeresen alkalmaztak a fentiekén kívül cisplatin- és docetaxel-, valamint egy esetben cemiplimabdeszenzitizálást. Emellett törekszenek a deszenzitizáció alkalmazási körét bővíteni, melyet gyakran az eljárás időigénye limitál.



Irodalom

1. Torre LA, Siegel RL et al. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 2016;(1):16-27. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0578> — 2. Worldwide cancer data | World Cancer Research Fund International [Internet]. [idézi 2024. február 23.]. Elérhető: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/worldwide-cancer-data/> — 3. Kenessey I, Nagy P, Polgár C. [The Hungarian situation of cancer epidemiology in the second decade of the 21st century]. *Magy Onkol*. 2022;66(3):175-84. — 4. Pagani M, Bavbek S, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: an EAACI Position Paper. *Allergy*. 2022;77(2):388-403. <https://doi.org/10.1111/all.15113> — 5. ALMuhizi F, De Las Vecillas Sanchez L et al. Premedication Protocols to Prevent Hypersensitivity Reactions to Chemotherapy: a Literature Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022;62(3):534-47. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08932-2> — 6. Caiado J, Castells MC. Drug Desensitizations for Chemotherapy: Safety and Efficacy in Preventing Anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2021;21(6):37. <https://doi.org/10.1007/s11882-021-01014-x> — 7. Zwimpfer TA, Scherer K et al. Desensitization in patients with hypersensitivity to platinum and taxane in gynecological cancers. *Cancer Med*. 2023;0;13(1). <https://doi.org/10.1002/cam4.6840> — 8. Cox JM, van Doorn L et al. The added value of H(2) antagonists in premedication regimens during paclitaxel treatment. *Br J Cancer*. 2021;124(10):1647-52. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01313-0> — 9. Kloover JS, den Bakker MA et al. Fatal outcome of a hypersensitivity reaction to paclitaxel: a critical review of premedication regimens. *Br J Cancer*. 2004;0;90(2):304-5. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601303> — 10. Galateanu B, Pușcașu AI et al. Allergy in Cancer Care: Antineoplastic Therapy-Induced Hypersensitivity Reactions. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4). <https://doi.org/10.3390/ijms24043886> — 11. Boulanger J, Boursiquot JN et al. Management of hypersensitivity to platinum- and taxane-based chemotherapy: cepo review and clinical recommendations. *Curr Oncol Tor Ont*. 2014;21(4):e630-641. <https://doi.org/10.3747/co.21.1966> — 12. Tsao LR, Young FD et al. Hypersensitivity Reactions to Platinum Agents and Taxanes. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022;62(3):432-48. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08877-y> — 13. Pandey A, Bhosale B et al. Carboplatin hypersensitivity in relapsed ovarian carcinoma: A therapeutic challenge. *Indian J Med Paediatr Oncol Off J Indian Soc Med Paediatr Oncol*. 2014;35(1):17-20. <https://doi.org/10.4103/0971-5851.133705> — 14. Kintzel PE. Prophylaxis for paclitaxel hypersensitivity reactions. *Ann Pharmacother*. 2001;35(9):1114-7. <https://doi.org/10.1345/aph.10287> — 15. Gobel BH. Chemotherapy-induced hypersensitivity reactions. *Oncol Nurs Forum*. 2005;32(5):1027-35. <https://doi.org/10.1188/05.ONF.1027-1035> — 16. Vanhaelen M, Duchateau J et al. Taxanes in *Taxus baccata* pollen: cardiotoxicity and/or allergenicity? *Planta Med*. 2002;68(1):36-40. <https://doi.org/10.1055/s-2002-19865> — 17. Maguchi S, Fukuda S. *Taxus cuspidata* (Japanese yew) pollen nasal allergy. *Auris Nasus Larynx*. 2001;28 Suppl:S43-47. [https://doi.org/10.1016/S0385-8146\(01\)00062-1](https://doi.org/10.1016/S0385-8146(01)00062-1) — 18. de Vos FYFL, van Laarhoven HMW. *Taxus baccata* allergy in a breast cancer patient. *Neth J Med*. 2012;70(5):249-240. — 19. Foreman E, Polwart C et al. Histamine-2 (H2) antagonists can be safely removed from standard paclitaxel premedication regimens. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(9):4191-8. <https://doi.org/10.1111/bcp.15363> — 20. Slimano F, Coliat P et al. Is antihistaminergic H2 really useful in prevention of hypersensitivity induced by paclitaxel? *Support Care Cancer Off J Multinat Assoc Support Care Cancer*. 2016;24(11):4475-7. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3366-0> — 21. Doenicke AW, Hoerneck R, Celik I. Premedication with H1 and H2 blocking agents reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Inflamm Res Off J Eur Histamine Res Soc Al*. 2004;53 Suppl 2:S154-158. <https://doi.org/10.1007/s00011-004-0367-0> — 22. Reimann HJ, Tauber R et al. Premedication with H1- and H2-receptor antagonists for intravenous urography using contrast media. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed*. 1986;144(2):169-73. — 23. Xiong X, Sui M et al. Cell cycle dependent antagonistic interactions between paclitaxel and carboplatin in combination therapy. *Cancer Biol Ther*. 2007;6(7):1067-73. <https://doi.org/10.4161/cbt.6.7.4323>

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Egyetemi Gyógyszertár,
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Levelező szerző: papp.adam@med.unideb.hu

LÁTOGASSON EL HONLAPUNKRA!

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

www.mgyt.hu

Vajda Péter



Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj, 2023

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság és a Gyógyszerészet folyóirat már hagyományosan mondható módon évről évre, pályázatos formában hirdet publikációs lehetőséget tehetséges gyógyszerészhallgatóknak, valamint fiatal gyógyszerészeknek. A Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj pályázaton keresztül beérkező pályamunkákat lekölző BrAIN rovatunk, az utóbbi években egy népszerű és minden lapszámában jelen levő rovattá vált, hála a lelkes pályázóknak és konzulenseiknek.

Szerkesztőségünk minden, a BrAIN rovatban – de természetesen a Gyógyszerészet más hasábjain is – megjelenő cikk esetében elvárja, hogy az általunk közölt értekezéseknek legyen megfelelő kerete. Rendelkezzen a szükséges és elégséges bevezetéssel, világos célkitűzéssel, jól érthető módszertani leírással, majd az ott leírtak alapján kapható releváns eredményekkel, végül pedig megfelelő összeggel és egyértelműen megfogalmazott következtetésekkel. Örömmel tapasztaljuk, hogy bőven akadnak tehetséges, fiatal kollégáink.

A 2023 tavaszán *prof. Szökő Éva* elnök asszony és *Laszlovszky István* főszerkesztő által meghirdetett nívódíj-pályázatunkra a megadott határidőig összesen 28 pályázó nyújtott be érvényes és elfogadható pályázatot, akiket cikk megírására kértünk fel. A pályázatok elbírálása alatt főszerkesztőt váltó Szerkesztőségünk a két-két külső (a Szerkesztőségtől független) és a belső (szerkesztőségi) bírálók véleménye alapján végül 23 pályamunka lekölzése mellett döntött.

Ilyen nagyszámú pályázó esetében, a pályamunkák elbírálásba összesen 54 külső bírálót vontunk be, akiknek *prof. Szökő Éva* elnök asszony és *Gáspár Róbert* főszerkesztő úr, valamint a Szerkesztőség nevében ezúton is köszönöm korrekt, a határidőket betartó, alapos és hatékony munkáját. Külső bírálóink név szerint: *Ambrus Tünde, Baranyi Brigitta, Bencsáth Zsófia, Bodó Gabriella, Börzsei Rita, Chini Mohammadali, prof. Csupor Dezső, Czinner Valéria, Dér Péter, Diszházi Gyula, Dobson Szabolcs, Erdélyi Lóránd, Faisal Zelma, Fang Simon, Faragó Zoltán, Fenyvesi Ferenc, Firtzné Németh Kata, Hajagosné Hümpfner Rózsa, prof. Hohmann Judit, Holub Lili, Hornyik Tibor, Horváth Ádám, Horváth Adrienn, Horváth László, Hutyánné Somogyi Aranka, Kása Péter, Katona Gábor, Kiss Tivadar, Kleiner Dénes,*

Langer András, Maász Gábor, Mayer Klára, Mohos Violetta, Molnár Dénes, Nemes Dániel, Németh Ákos, Oszlanczi Máté, Palcsó Barnabás, Preisz Zsolt, Rozmer Zsuzsanna, Schváb Krisztina, Somogyi-Végh Anna, prof. Soós Gyöngyvér, Sovány Tamás, prof. Szabó László, Szabóné Schirm Szilvia, Szilvay András, prof. Szökő Éva, Szűcs Attila, Szűcs Kálmán, Temesiné Antal Bernadett, Tóthfalusi Erzsébet, Viola Réka, Zsidó Balázs.

A korábbi évek tapasztalatait felhasználva Szerkesztőségünk úgy döntött, hogy a 2023-as BrAIN-pályázatokat nyílt bírálatoknak veti alá, azaz a bíráló is tisztában volt az általa bírált pályamunka szerzőjének kilétével és a pályázók is megismerhették, hogy kik és hogyan bírálták pályamunkájukat. A pályázat koordinálása – tekintettel arra, hogy mindenkinél ugyanazok a határidők vannak – nem egyszerű. A kiértékelések egyes esetekben lassabban tudtak megvalósulni, mint azt előzetesen terveztem, vagy ahogy szerettem volna. Ennek ellenére már a 2024-es év januári lapszámban meg tudtuk kezdeni a pályamunkák lekölzését, sőt az esetek többségében lapszámonként kettő BrAIN-cikk is közlésre kerül. A nívódíjjal kitüntetett pályamunka kiválasztása az idén is rendkívül izgalmas volt az egész Szerkesztőség számára. Januári szerkesztőségi ülésünket követően mindenki megkapta főszerkesztő úrtól a feladatot, hogy a szavazásig az összes közlésre kiválasztott pályamunkát tüzetesen olvassuk át és véleményezzük, majd tegyük meg egyéni javaslatainkat a nívódíjakra. A végleges döntésünket most is konszenzus alapján hoztuk meg. Így a 2023. évi Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjakat *Baka Józsefnek*, a februári lapszámunkban megjelenő „Gyógyszer és vegyszer expozíció vizsgálata magisztrális gyógyszerkészítés során” című pályamunkájáért és *Kucsera Eszter Mártának* ebben, azaz a májusi lapszámban megjelenő „Hisztaminintolerancia: okok, tünetek, kezelés” című közleményéért ítéltük oda.

A BrAIN pályázat során beérkező és a Szerkesztőség által a Gyógyszerészetben közlésre alkalmasnak tartott 23 pályázót és pályamunkájuk címét, valamint a konzulenseket az alábbi táblázatban tesszük közzé.

Végezetül a Szerkesztőség nevében gratulálok a BrAIN nívódíjasainknak, minden lekölzött pályamunkát benyújtó szerzőnknek és a konzulenseknek.



Bízom benne, hogy még számtalan alkalommal lesz lehetőségünk valamennyiőtöket szerzőink között viszont látni!

Ezúton ajánlom, minden lelkes olvasónk – különösen a diplomaszerezés, vagy szakvizsga előtt állók, valamint a fiatal kollégáink – figyelmébe, hogy jelenleg is zajlik a 2024. évi Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj pályázat, amelynek részleteiről a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság honlapján és a *Gyógyszerészetben* is olvashatók hasznos információk. Biztatok mindenkit, aki megfelel a pályázati kiírásban meg-

szabott feltételeknek, hogy éljen a magyar nyelvű publikálási lehetőséggel és tapasztalatszerzéssel. Szerkesztőségünk olyan pályamunkák bejelentését várja, amely a gyógyszerészet bármely területén tevékenkedő kollégák számára is izgalmas, újszerű és hasznos, elsősorban gyakorlatias problémákra és kihívásokra hívja fel a figyelmet. Egy-egy pályamunka befogadásánál a jövőben egyre nagyobb hangsúlyt fektetünk arra, hogy a BRAIN rovatban megjelenő cikkek maradéktalanul eleget tegyenek folyóiratunk szakmai továbbképző missziójának.

Pályázó	Pályamunka címe	Konzulens
Baka József*	Gyógyszer és vegyszer expozíció vizsgálata magisztrális gyógyszerkészítés során	Kovácsné prof. Bácskay Ildikó
Bertalan Ádám	Elektronikus lázlap és betegszintű gyógyszerelés a Karolina Kórházban	Prof. Dinya Elek
Bezdán Emília	Ösztetrol, a legújabb ösztrogén a terápiában	Kanizsainé Minorics Renáta
Fülöp Csilla	Az antitrombotikus gyógyszerek legfontosabb interakciói	Somogyi-Végh Anna
Haimhoffer Ádám	Generikus gyógyszerfejlesztés faktoriális kísérlet tervezéssel	Vasvári Gábor
Horváth Kata Virág	A véralvadásgátló fondaparinux FGH triszacharid építőelemének új szintézise	Herczeg Mihály, Demeter Fruzsina
Józsa Liza	Kurkumintartalmú nanorészecskék formulálása az atópiás ekcéma hatékonyabb kezelésére	Fehér Pálma
Kajtár Richárd	A CBD és származékainak biológiai hatásai H9c2-sejteken	Lekli István
Kocsis Endre	Kaloniszteron tartalmú önrendező nanorészecske pro-drugok felszintetikus előállítása és vizsgálata	Prof. Hunyadi Attila
Kosztolányi Dalma Judit	Névreakciók a gyógyszerkönyvi analitikában	Mazák Károly
Kovács Virág	Antioxidánsok a mikroszkóp alatt: Rezveratrolanalógok a sejtek védelmében	Varga Kamilla
Kucsera Eszter Márta*	Hisztaminintolerancia: okok, tünetek, kezelés	Prof. Csupor Dezső
Leib Dominik	Ciklikus C5-kurkuminoid származékok kinetikai és termodinamikai oldhatóságának meghatározása különféle módszerekkel	Rozmer Zsuzsanna
Nagy Norbert	Inert magból kiinduló pelletgyártást és pellet bevonást befolyásoló tényezők és lehetséges hatásaik	–
Óvári Ignác	Az FSCPX (irreverzibilis A1 adenosin receptor antagonist) feltételezett irreverzibilis ektonukleotidáz inhibitor hatásának vizsgálata izolált tengerimalac bal pitvaron	Gesztelyi Rudolf
Répás Fanni	Az olasz szalmagyopár illóolaj aktivitásának vizsgálata nozokomiális fertőzések hátterében álló baktériumokkal szemben	Balázs Viktória Lilla
Szabó Imola	Népgyógyászatban sebkezelésre használt növényi kivonatokban az antibakteriális hatásért felelős vegyület csoportok meghatározása	Kerényi Mónika
Széri Anita Erika	A gyógyszerészi hivatás szépségei és nehézségei Erdélyben	Májai Erzsébet
Szikora Zsóka	In situ filmképző rendszerek formulálása és dermális felhasználási lehetőségeik	Berkó Szilvia
Tolácz Gábor	Multimárkahűség és márkaváltás vizsgálata a gyógyszervásárlás során	Prónay Szabolcs
Tóth Erzsébet	A Q10 szerepe a cardiovasculáris prevencióban	Rózsa Melinda
Vass Anna	Tények és tévhitek a kannabidiol alkalmazásáról	Szabó Zsuzsanna
Vigh Tünde	Expediálási segédlet az allergiás rhinitisben	Szilágyiné Gyermán Anna

*: a 2023. évi Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjjal kitüntetett pályázó



Kajtár Richárd, Lekli István

A kannabidiol és származékainak biológiai hatásai H9c2-sejteken

Ezen kutatás során különböző CBD-származékok hatásait vizsgáltuk H9c2-sejtvonalon (patkányszívizom-sejteken). Arra voltunk kíváncsiak, hogy az általunk vizsgált három új vegyület rendelkezik-e hasonló, netán potensebb antioxidáns és citoprotektív hatással, mint a CBD. Biokompatibilitási vizsgálatot végeztünk, vizsgáltuk javítják-e a molekulák a H_2O_2 indukálta oxidatív stressz okozta sejtszámcsökkenést. Ezenfelül, hypoxiás körülmények között is tanulmányoztuk az új molekulák sejtek túlélésére gyakorolt hatását. Majd végeztünk egy közvetlen antioxidánskapacitás-mérést. Végül a közvetett antioxidáns hatására voltunk kíváncsiak a vegyületeknek, így western blot analízissel vizsgáltuk a HO-1, KAT, és SOD fehérjék expresszióváltozását. A három vizsgált új vegyületből kettő rendelkezett jelentős, anyavegyülettel összemérhető, antioxidáns hatással, sőt bizonyos tekintetben a CBD1 és CBD2-es jelzésű molekula felülmúlta a CBD-t.

Kulcsszavak: CBD, szív és érrendszer, antioxidáns, H9c2

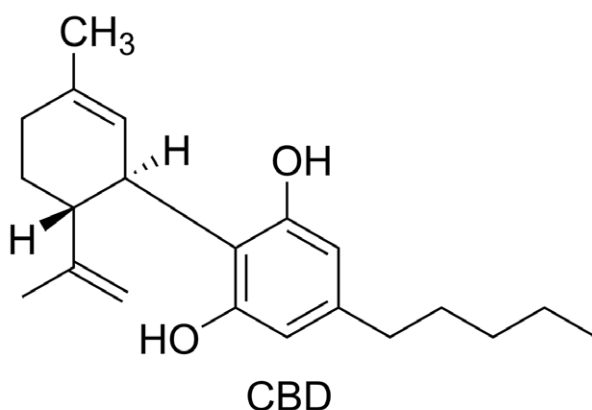
The biological effect of CBD and its derivants on H9c2 cells

In this research we investigated the effect of different modified CBD molecules on H9c2 celline which is isolated from rat heart. The aim was to investigate whether our new three molecules have similar antioxidant and citoprotective properties as CBD or they are even more potent. We performed biocompatibility experiments, we applied H_2O_2 induced oxidative stress model. Furthermore, we used also hypoxia/reoxygenation conditions, whether the new molecules are able to protect the cardiomyocytes from hypoxia induced damage. We investigated the direct antioxidant capacity. Based on western blot analysis we tried to determine the effect of CBD derivatives on HO-1, KAT, and SOD protein expression. The molecule CBD1 and CBD2 still have considerable antioxidant and cardioprotective effect compared to CBD and in some aspects they are more potent than CBD.

Keywords: CBD, cardiovascular system, antioxidants, H9c2

BEVEZETÉS

A kannabidiol (CBD) (1. ábra) és egyéb kannabinoidok egészségügyi jelentősége folyamatosan nő napjainkban. Egyre több területen ismerik fel potenciális gyógyászati felhasználási lehetőségeket. A CBD

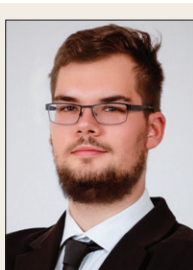


1. ábra A CBD kémiai szerkezete. Copyright © 2023 Szőke et al. Pharmacological Evaluation of Newly Synthesized Cannabidiol Derivates on H9c2 Cells, CC BY 4.0

ugyanis a THC-val ellentétben nem pszichotróp, azonban több rendben is bizonyították gyulladáscsökkentő és antioxidáns hatását [1]. Többek között vizsgálták már a CBD esetleges hatékonyságát daganatos megbetegedések kezelésére állatmodellekben és humán klinikai vizsgálatokban is. Ígéretes eredményeket produkált a molekula állatkísérletekben, ugyanis képes volt megállítani a daganatok progresszióját glioblastoma-, melanoma-, prostata-, mell-,

Rövidítések jegyzéke

ABTS	2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)
CBD	kannabidiol
FRAP	ferric reducing antioxidant power
HO-1	hemoxigenáz-1
KAT	kataláz
LDH	laktát-dehidrogenáz
MTT	(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide)
NFκB	nuclear factor kappa B
ORAC	oxygen radical absorbance capacity
PPAR-γ	peroxisome proliferator activated receptor gamma
SOD	szuperoxid-diszmutáz
THC	tetrahidrokannabinol



Kajtár Richárd 2023-ban szerzett gyógyszerészi diplomát a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Jelenleg a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerhatástani Tanszék PhD-hallgatója. Pályamunkáját is a Gyógyszerhatástani Tanszéken írta kísérletes kutatómunkából, melyben segítettek a tanszék lelkes munkatársai.

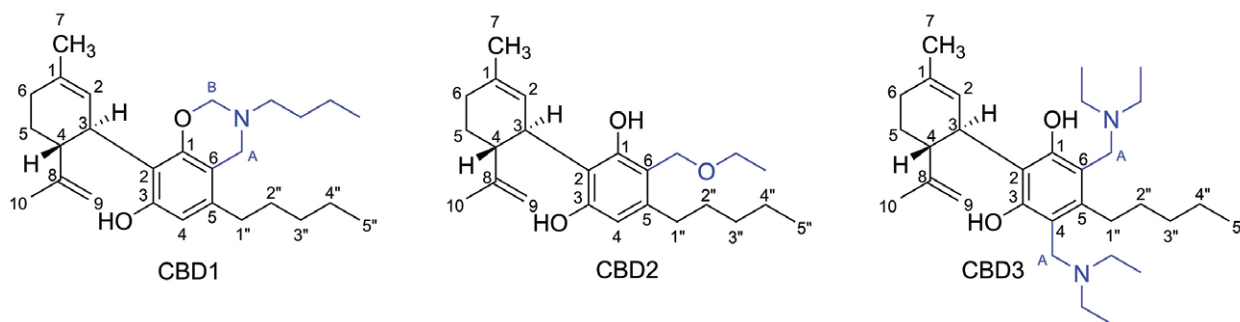
tüdő- és vastagbél-daganat esetén [2]. Ezenfelül vizsgálják még hogy esetlegesen lehetne-e a hagyományos kemoterápiák kiegészítő kezeléseként alkalmazni. Ezen a területen több kutatásban is jelentős sikereket értek el [3–5]. A daganatterápia mellett egyéb megbetegedésekben is hatékonyak bizonyultak. Például a CBD-olaj önmagában már forgalomban lévő gyógyszer, melyet az FDA fogadott el 2018-ban Epidiolex néven [6]. A gyógyszert bizonyos fiatalkori epilepsziaformák (Lennox–Gastaut-, Davert-szindróma) kezelésére alkalmazzák [7]. Ezen túl nem szabad megfeledkeznünk arról sem, hogy a CBD-vel jelentős eredményeket értek el a kutatók a szklerózis multiplex esetén is [8]. Több tanulmány igazolta továbbá a CBD kedvező hatását különböző eredetű szív és érrendszeri megbetegedések kivédésében [9]. Az oxidatív stressz szerepe a különböző betegségek – így a cardiovascularis megbetegedések kialakulásában is – széles körben tanulmányozott és ismert. A redox egyensúly visszaállítása fontos szerepet játszik a betegségek kialakulásának kivédésében. A CBD-ről kimutatták többek között, hogy képes csökkenteni az oxidatív stresszt, amely szerepet játszik pozitív hatásaiban. Kimutatták, hogy a CBD emeli a szuperoxid-diszmutáz (SOD) enzim expresszióját a szívizomsejtekben, ezzel csökkentve a szuperoxid gyökök mennyiségét, segítve a sejtek túlélését oxidatív körülmények közt. Serkenti a glutation-peroxidáz enzim működését, mellyel nő a sejtek glutation tartalma, szintén növelve a sejtek életképességét mostoha körülmények között. Ezenfelül a CBD ligandja a PPAR- γ (peroxisome proliferator activated receptor gamma) receptoroknak [10, 11], aminek köszönhetően végső soron gátolja a NF κ B (nuclear factor kappa B) aktiválódását és ezzel megakadályozza a gyulladásos gének átíródását. Továbbá antioxidáns hatása megnyilvánul abban, hogy közvetlenül befolyásolja a sejtek redox rendszerét. Gyökfogóként közvetlenül csökkenti a szabad gyökök szintjét a szervezetben. Ezen felül pedig megakadályozza bizonyos nyomelemek (például

Zn²⁺) szintjének a csökkenését. Ezen nyomelemekre nagy szüksége van a szervezetnek, például gyulladásos körülmények közt a már fent említett enzimek fiziológiás működéséhez. Kutatásunk során az volt a célunk, hogy olyan CBD-származékokat állítsunk elő, amelyek biológiai hatása és farmakokinetikai tulajdonságai jobbak, mint az anyavegyület CBD-tulajdonságai. Globálisan a legmagasabb mortalitása napjainkban is a szív- és érrendszeri megbetegedéseknek van [12], így mindig szükség van új molekulákra, hogy még változatosabb farmakológiai eszköztárral vehessük fel a harcot a szív- és érrendszeri megbetegedésekkel szemben. Nem szabad azonban figyelmen kívül hagyni azt sem, hogy minden gyógyszerhatóanyagnak vannak mellékhatásai, így a CBD-nek és származékainak is. Leginkább általános mellékhatások jellemzik az anyamolekulát. Például hányinger, hasmenés, fejfájás és álmoság, a májtranszamináz-enzimek emelkedése (GOT, GPT), illetve gastro-intestinalis diszkomfort érzés [13].

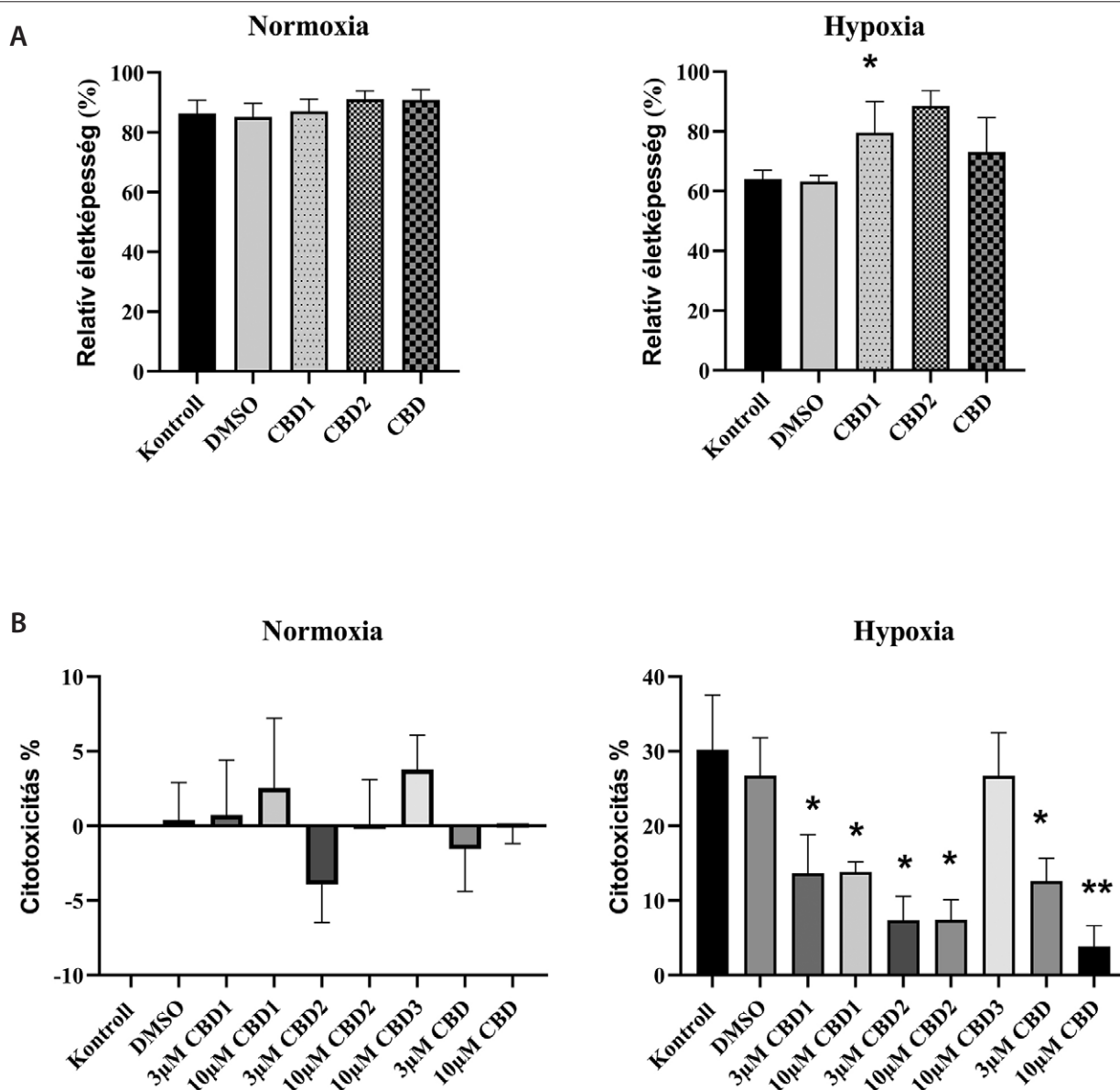
ANYAG ÉS MÓDSZER

A Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar (DE GYTK) Gyógyszerészi Kémia Tanszékének munkatársai által szintetizált három új CBD-származékot (2. ábra) vizsgáltunk az anyavegyület mellett (1. ábra). Kutatócsoportunk főleg a szív és érrendszeri megbetegedésekkel foglalkozik a DE GYTK Gyógyszerhatástani Tanszékén. Ennek jegyében H9c2 sejtvonallal dolgoztunk, melyek immortalizált kamrai patkány szívizomsejtek. A fő célkitűzésünk egyrészt az új származékok biokompatibilitási vizsgálata volt. Másrészt vizsgáltuk, hogy az anyavegyülettel összehasonlítva mennyire hatékonyak olyan helyzetekben, amikor az oxidatív stressz megemelkedik a sejtekben.

Módszereinket tekintve elsőként megvizsgáltuk, hogy az új CBD-származékok milyen biokompatibilitási profillal rendelkeznek. Minden vizsgálat során kontrollként párhuzamosan vizsgáltuk az anyavegyület hatását is. A biokompatibilitási vizsgálatokhoz MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromid) assay-t alkalmaztunk [14], mely módszerrel a sejtek mitokondriális aktivitását mértük. A módszer elve, hogy az életképes sejtek mitokondriumainak belső membránjában és mátrixában zajló oxidatív reakciókban résztvevő dehidrogenázok a sárga színű MTT festéket lila színű vízben oldhatatlan formázán kristályokká redukálják. Csak azokat a sejteket tekintjük életképesnek, amelyek a formázán



2. ábra Az újonnan szintetizált vegyületek CBD1, CBD2, CBD3 szerkezeti képlete. Copyright © 2023 Szőke et al. Pharmacological Evaluation of Newly Synthesized Cannabidiol Derivates on H9c2 Cells, CC BY 4.0



3. ábra A) A vizsgált vegyületek hatása a sejtek életképességére, normoxiában és hypoxia/reoxigenizációban (tripánkék festés). Az ábrán a relatív életképességeket ábrázoltuk az egyes csoportok függvényében. Bal oldalon látható a normoxiás kísérlet eredménye míg a jobb oldalon a hypoxia/reoxigenizációs kísérlet eredménye. (Alsó) B) LDH felszabadulás mérése hypoxia/reoxigenizációt követően. ugyanabban az elrendezésben, mint a tripánkék festékes kísérlet. Copyright © 2023 Szőke et al. Pharmacological Evaluation of Newly Synthesized Cannabidiol Derivates on H9c2 Cells, CC BY 4.0



előállítására képesek, mivel mitokondriális elektron-transzport és energiatermelés alapvető feltétele a sejtműködésnek. A vizsgált H9c2-sejteket 96 lyukú mikro-platekbe szélesztettük 2×10^4 -en sejt/lyuk sűrűséggel. Az új CBD-származékokkal, valamint az anyavegyülettel 24 órán keresztül kezeltük a sejteket. A festékekkel történő inkubálást követően a kiértékelést plate-reader segítségével végeztük. Ezt követően megvizsgáltuk, hogy az új molekulák mennyiben képesek az oxidatív stressz okozta károsodásokat kivédeni. Ennek érdekében a sejteket $125 \mu\text{M}$ -os H_2O_2 -kezelésnek vetettük alá, amely hatására a sejtek körülbelül 70%-os túlélést mutatnak. A továbbiakban a H_2O_2 -kezelés mellett az új molekulákkal is kezeltük a sejteket és tanulmányoztuk, hogy képesek-e javítani a 70%-os túlélést. Erre a célra is a korábban említett MTT vizsgálatot használtuk.

A sejtek relatív életképességét ábrázoltuk az egyes anyagok különböző koncentrációi függvényében. Minden esetben az első oszlop szimbolizálja azt a kontroll sejtcsoportot mely nem lett kezelve hidrogén-peroxiddal, és a kísérleti molekulákkal sem. Így nem figyelhető meg sejthalálozás ebben a csoportban, tehát itt tekinthető a túlélés 100%-osnak. A következő csoportban csak a hidrogén-peroxidos kezelés történt. Ezeknek a sejteknek a túlélése körülbelül 70%-a a kezeletlen csoporthoz képest. Majd rendre a CBD-származékok (5. ábra) $1\text{--}30 \mu\text{M}$ -os koncentrációtartományban.

Az ezt követő kísérletben a sejteket hypoxia-reoxigenizációnak tettük ki. Ez a modell sejt szinten próbálja szimulálni a szívinfarktust és az azt követő thrombolysist. A sejtekben a károsodás mértékének meghatározásához vizsgáltuk a sejtekből felszabadult laktát-dehidrogenáz (LDH) mennyiségét. A szívizomsejtekből amennyiben LDH-felszabadulást tapasztalunk, akkor ott sejthalálózásra következtethetünk, hisz ez az enzim normálesetben a sejten belül lelhető fel. A felszabaduló LDH mennyiségét egy LDH-kit segítségével vizsgáltuk [15].

Következő kísérletünkben megerősítettük az LDH assay eredményeit és egy tripánkék festéssel azonosítottuk a hypoxia-reoxigenizációt követő sejthalálózást. A vizsgálat alapja, hogy a tripánkék festék behatol a halott, illetve sérült sejtek membránján és a sérült szívizomsejtek a festés után kék színűen látszódnak fénymikroszkóp alatt [15]. Ezt követően Bürker-kamra segítségével számoltuk a sejteket, és a halott sejtek számát viszonyítottuk az összes sejthez képest a látótérben.

A szimulált hypoxia/reoxigenizáció a következőképpen zajlott: 4 óra hypoxiát követően 3 óra reoxigenizációt alkalmaztunk. Ezt a protokollt alkalmazva értük el a már szakirodalomban is leírt 60%-os sejttúlélést [16]. (3. ábra A). A hypoxia-reoxigenizációs kísérlet mellett volt egy sejtcsoport melyben nem alkalmaztunk hypoxiát, vizsgálva csupán a molekulák toxicitását.

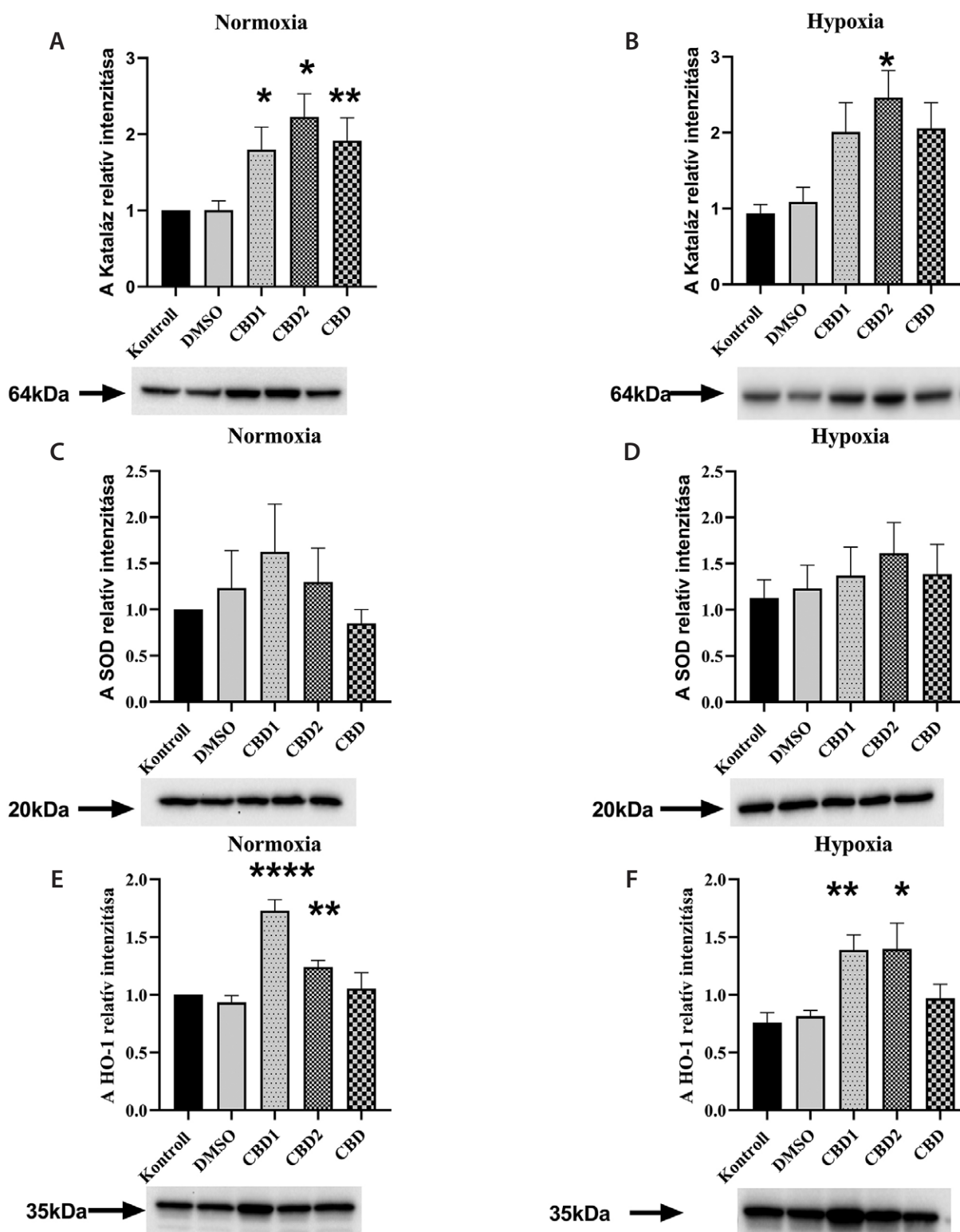
A molekulák antioxidáns kapacitásának meghatározását ABTS [2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazolin-6-sulfonsav)] gyökfogó teszttel végeztük. A kísérlet azon alapszik, hogy az antioxidáns kit segítségével képzünk egy mesterségesen színes ABTS gyököt, melynek UV/VIS spektrofotométerrel vizsgálva 405 nm-en jól definiált fényelnyeléssel rendelkezik [Sigma Aldrich CS0790 product information sheet]. Minél jobb az antioxidáns aktivitása az adott tesztmolekulának, annál kevesebb színes gyök marad a rendszerben, annál kisebb abszorbancia értéket detektálunk a kísérlet során. A kísérletben egy E-vitamin-analóghoz a troloxhoz viszonyítottuk a tesztvegyületek antioxidáns kapacitását.

Western blot analízissel vizsgáltuk a különböző fehérjék szintjének a változását. Ezen vizsgálatok során a sejtekből fehérjét izoláltunk, majd a megfelelő mintaelőkészítés után a fehérjét szeparáltuk és a vizsgálandó fehérjék ellen termeltetett antitestekkel reagáltattuk. Ezt követően detektáltuk és hasonlítottuk össze a célfehérjék szintjét. A vizsgálataink során különböző antioxidáns hatású fehérjék szintjét monitoroztuk. A kísérletben szívizomsejteket szélesztettünk sejtenyésző flasksokban majd kezeltük az adott vegyületekkel 24 óráig. Ezen kísérletben a normál körülmények között és a hypoxia/reoxigenizációnak kitett csoportokat hasonlítottuk össze, majd detektáltuk a kataláz (KAT) a SOD és a hemoxigenáz-1 (HO-1) fehérjék expresszió változását [14] (4. ábra).

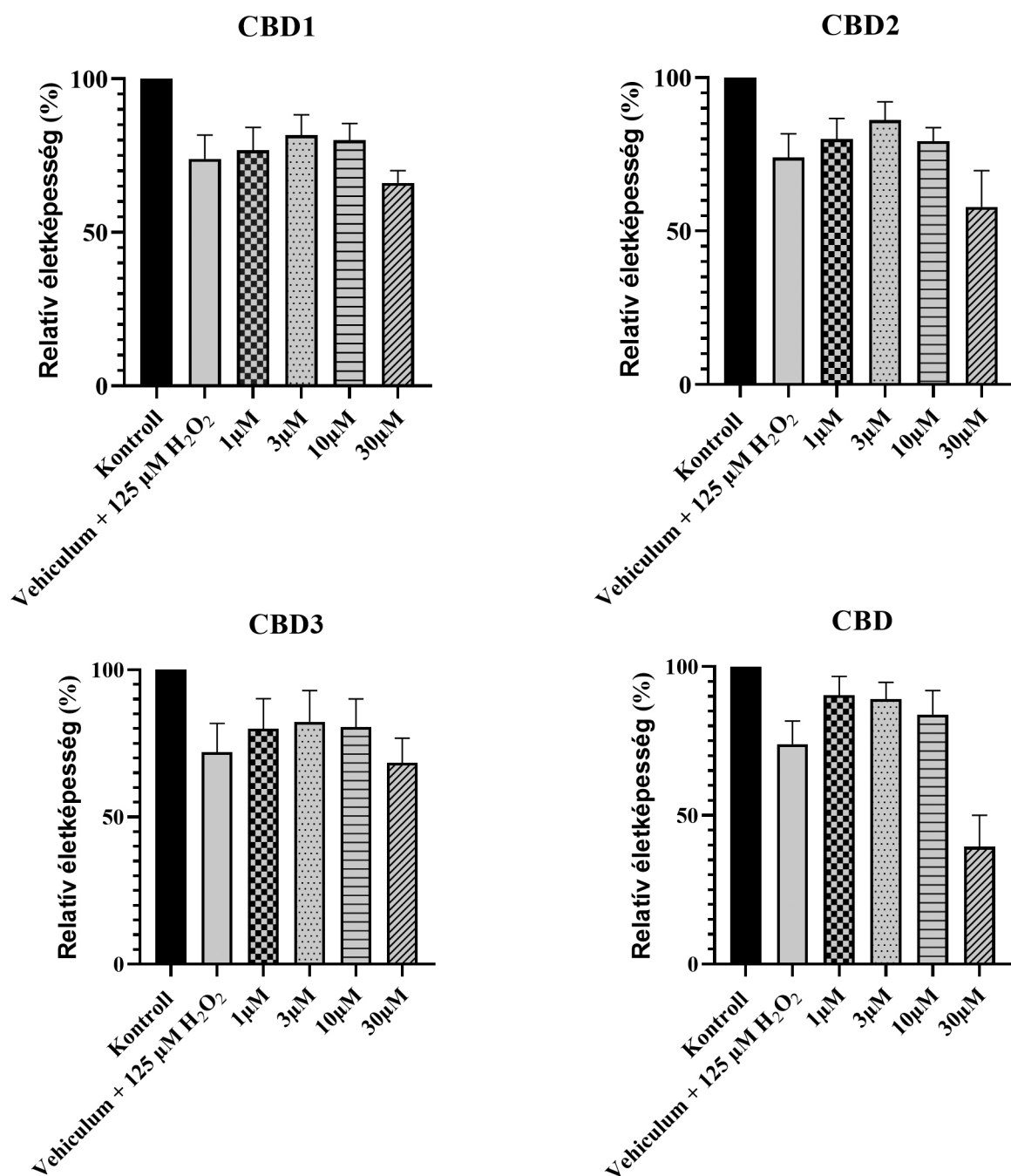
EREDMÉNYEK

Az MTT assay eredményeként elmondható, hogy új anyagok biokompatibilitási profilja nem különbözik jelentősen az anyamolekula CBD-tulajdonságaitól. Ezen kísérletekkel meghatároztuk azt is, hogy a vegyületek 3 és $10 \mu\text{M}$ -os koncentrációban nem csökkentik a sejtek életképességét, és a további vizsgálatokban ezekben a koncentrációkban alkalmaztuk őket.

A hidrogén-peroxidos vizsgálat kísérleti elrendezés részletesen az „Anyagok és módszerek” részben ol-



4. ábra A western blot mérések eredményei A, B: A kataláz relatív aktivitását ábrázoltuk normoxiában (bal) és hypoxia/reoxigenizációt követően (jobb). A relatív aktivitást úgy értelmezhetjük, hogy a kontroll kezeletlen sejteknek volt egy bizonyos kataláz expressziójuk, és többi vizsgált csoportot ehhez viszonyítottuk. C, D: SOD relatív aktivitása normoxiában és hypoxia/reoxigenizációt követően, hasonló elrendezésben, mint a kataláznál, HO-1 relatív aktivitása normoxiában és hypoxia/reoxigenizációt követően hasonló elrendezésben, mint a kataláznál. Copyright © 2023 Szőke et al. Pharmacological Evaluation of Newly Synthesized Cannabidiol Derivates on H9c2 Cells, CC BY 4.0



5. ábra CBD-származékok hatása az életképességre hidrogén-peroxid kezelt H9c2 sejtekre. A relatív életképességet ábrázoltuk az egyes csoportokhoz viszonyítva. Balról jobbra láthatóak a kezeletlen kontroll, a hidrogén-peroxidos kontroll, majd a tesztmolekulákkal kezelt csoportok. Copyright © 2023 Szőke et al. Pharmacological Evaluation of Newly Synthesized Cannabidiol Derivates on H9c2 Cells, CC BY 4.0

vasható, illetve a **3. ábrán** látható. Eredményként elmondható, hogy a kísérletek folytatásában a CBD-analógok 3 és 10 μM-os koncentrációját érdemes tesztelni. A **5. ábra** is jól szemlélteti, hogy a sejtek túlélése a hidrogén-peroxidos kontrollcsoporttal szemben növekedést mutatott a tesztvegyületekkel végzett 3 és 10 μM-os kiegészítő kezelést követően.

Ennek fényében az LDH assay-t már ezzel a 2 koncentrációval végeztük, melynek ábráján a citotoxicitási százalékat ábrázoltuk az egyes csoportok függvényében. Minél magasabbak a citotoxicitási értékek, a molekulák annál kevésbé védtek meg a sejteket a hypoxia-reoxigenizáció okozta károsodástól. A **3. B ábrán** látható, hogy az újonnan szintetizált száрма-

zékok közül a CBD1-es és a CBD2-es az anyamolekulához hasonló mértékben mutatott citoprotektív hatást, míg a CBD3-as jelzésű molekula nem rendelkezik ezen tulajdonsággal. Ennek okán a CBD3-as molekulával nem végeztünk további kísérletet protektív hatásának hiányában.

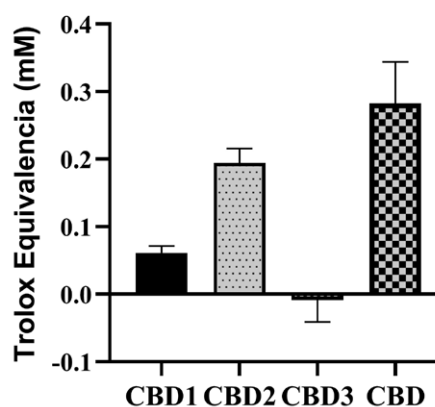
Csak a CBD2-es jelzésű molekula javította szignifikáns mértékben a szívizomsejtek életképességet ($p < 0,05$) a kezeletlen kontrollcsoporthoz képest hypoxia/reoxigenizációt követően a tripánkék festés eredményei alapján (3. A ábra). A szignifikanciát t-tesztel állapítottuk meg a Graphpad szoftver segítségével.

A közvetlen antioxidáns kapacitás meghatározása érdekében trolox ekvivalencia függvényében ábrázoltuk a kezelt csoportok eredményeit. Az 6. ábra jól szemlélteti, hogy a CBD1 és CBD2-es újonnan szintetizált molekulák jelentős antioxidáns hatással rendelkeznek, bár ez mérsékeltebb hatásúnak mutatkozott, mint az anyamolekuláé. A teszt során vizsgált CBD3-as jelzésű vegyület itt is hatástalannak bizonyult.

Az antioxidánsok az oxidatív stressz elleni védekezésben szerepet játszó fehérjék expresszióváltozása a 4. ábrán látható. Ezen kísérletes elrendezésben hypoxiás és normoxiás kondíciókat alkalmaztunk. Mindkét származék fokozta a KAT fehérje expresszióját az anyavegyülettel történő összehasonlításban, noha nem szignifikáns mértékben (4. ábra A, B). Megjegyzendő, hogy mindkét körülmény között csak a CBD2 nevezetű analóg fokozta a KAT expresszióját. A „C” és „D” panelen a SOD fehérje expressziója látható, mely esetében szignifikáns különbséget nem tapasztaltunk az anyavegyülethez képest, habár kis mértékben emelte ezen fehérje szintjét. A HO-1 esetében (4. ábra E, F) fokozottabb és szignifikáns különbségeket tapasztaltunk mindkét tesztmolekulával, történő kezelést követően a kontrollcsoporthoz képest, mind hypoxiában, mind normoxiában ($P < 0,05$)

KÖVETKEZTETÉS

Az elmúlt évtizedekben a *Cannabis sativában* található különböző kannabinoid vegyületek esetleges gyógyászati felhasználás egy intenzíven kutatott terület. Ennek eredményeként több vegyületről bizonyosodott be, hogy rendelkezik egészségre gyakorolt pozitív hatással. A fentebb említettek mellett a CBD-ről kimutatták annak neuro- és kardioprotektív hatását [8, 9]. Vizsgálataink fő célja az volt, hogy a CBD-nél potensebb analógokat szintetizáljunk és teszteljünk,



6. ábra Antioxidáns kapacitás. Az egyes anyagainknak az antioxidáns kapacitását adtuk meg, azt hogy pontosan hány mM-os koncentrációjú trolox oldatnak megfelelő lehet az adott anyag antioxidáns kapacitása. Az ábra a kísérleti anyagok, és az anyamolekula antioxidáns hatását hivatott összehasonlítani (Trolox ekvivalens). Copyright © 2023 Szőke et al. Pharmacological Evaluation of Newly Synthesized Cannabidiol Derivates on H9c2 Cells, CC BY 4.0

elsősorban cardiovascularis *in vitro* sejtes modellen. Későbbiekben más területeken is teszteljük a legpotensebb molekulákat, például daganatos sejtekkel történő kísérletekben. Jelen vizsgálataink jelentik az első lépést az új CBD-származékok tanulmányozásában. Munkánk során megállapítottuk, hogy az új származékok nem citotoxikusak a cardiomyocytákra, sőt képesek voltak növelni ezeknek a sejteknek az életképességét oxidatív körülmények között. Ezek mellett egy fontos megfigyelésünk volt, hogy a módosított származékok rendelkeznek direkt antioxidáns tulajdonsággal, azonban a molekulán történt módosítások ezen tulajdonságok csökkenéséhez vezettek, hiszen az anyavegyület CBD potensebb gyökfogó. Ennek hátterében állhat a CBD fenolos gyűrűjén végzett módosítás, mivel a fenolos gyűrű delokalizált elektrongyűrűje tehető felelőssé az anyamolekula direkt antioxidáns hatásaiért. További vizsgálatainkban célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk az új vegyületeket, hogyan változtatják meg a sejtek életképességét hypoxia/reoxigenizációban. Eredményeink alapján a CBD2 jelzésű molekula mutatkozik a legaktívabbnak, melyet a csökkent LDH-felszabadulás és a tripánkék festés eredményei is alátámasztanak. Megfigyeléseink szerint a molekulák képesek egyes antioxidáns tulajdonságú fehérjék mennyiségét is fokozni a szívizom sejtekben. Ez alapján a molekuláknak a direkt antioxidáns hatás mellett indirekt antioxidáns hatással is rendelkeznek. Vélhetően a molekulák kedvező tulajdonsága mindkét hatás eredőjeként értelmezhető.



ÖSSZEFOGLALÁS

Összességében elmondható, hogy az új molekulák rendelkeznek jelentős, az anyavegyülettel összemérhető antioxidáns és citoprotektív tulajdonsággal szív- és érrendszeri vonatkozásban, illetve bizonyos tekintetben felül is múlják azt. Terveink között szerepel kiválasztani majd a legpotensebb vegyületet és tovább vizsgálni *ex vivo* kísérletekben izolált patkányszív modellen. A Gyógyszerészi Kémia Tanszék folytatja a jövőben is munkáját hasonló származékok szintézisével kapcsolatban, melybe tanszékünk is bekapcsolódik, a fentebb említettekhez hasonló kísérletekkel. Ezek mellett az új a CBD-molekula más oldalcsoportjain szubsztituált származékok segítségével pontosabb képet kapunk az antioxidáns hatás és a szerkezet összefüggésével kapcsolatban. A közelmúltban leírták egy potenciálisan speciális mellékhatását a CBD-nek és azt találták állatmodellen (nyúl, kutya), hogy szívizomból izolált sejteken megnyújtotta az akciós potenciál hosszát, elsősorban káliumcsatornákra gyakorolt hatása miatt. Ez a tulajdonság hozzájárulhat esetleges proaritmiás hatáshoz. Noha egyelőre nem támasztják alá humán vizsgálatok, hogy szignifikáns eltérést okozna az EKG-jelben a CBD alkalmazása, a terület ettől függetlenül mindenképpen további kutatásra szorul [17]. Így mi is tervezzük az újonnan szintetizált molekulákat vizsgálni ebben az aspektusban.

Irodalom

1. S. Atalay, I. Jarocka-Karpowicz, E. Skrzydlewska, *Antioxidants* 2020, 9, 21. <https://doi.org/10.3390/antiox9010021> – 2. K. O'Brien, *Cancers* 2022, 14. <https://doi.org/10.3390/cancers14040885> – 3. S. D. McAllister, L. Soroceanu, P. Y. Desprez, *Journal of neuroimmune pharmacology: the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology* 2015, 10, 255–267. <https://doi.org/10.1007/s11481-015-9608-y> – 4. R. Ferro, A. Adamska, R. Lattanzio, I. Mavrommati, C. E. Edling, S. A. Arifin, C. A. Fyffe, G. Sala, 2018, 37, 6368–6382. <https://doi.org/10.1038/s41388-018-0390-1> – 5. U. S. Kosgodage, R. Mould, A. B. Henley, A. V. Nunn, G. W. Guy, E. L. Thomas, J. M. Inal, J. D. Bell, S. Lange, *Frontiers in pharmacology* 2018, 9, 889. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00889> – 6. R. Abu-Sawwa, C. Stehling, *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG* 2020, 25, 75–77. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-25.1.75> – 7. C. M. Koo, S. H. Kim, 2020, 35, e427. <https://doi.org/10.3847/1538-4357/abc1e7> – 8. A. Furgieue, M. Cosentino, 2021, 16, 251–269. <https://doi.org/10.1007/s11481-021-09982-7> – 9. A. Kicman, M. Toczek, in *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 21, 2020. <https://doi.org/10.3390/ijms21186740> – 10. A. Jastrząb, A. Gęgotek, E. Skrzydlewska, *Cells* 2019, 8. <https://doi.org/10.3390/cells8080827> – 11. A. Vallée, Y. Lecarpentier, R. Guillemin, J. N. Vallée, *Acta biochimica et biophysica Sinica* 2017, 49, 853–866. <https://doi.org/10.1093/abbs/gmx073> – 12. M. Lindstrom, N. DeCleene, H. Dorsey, V. Fuster, C. O. Johnson, K. E. LeGrand, G. A. Mensah, C. Razo, B. Stark, J. V. Turco, G. A. Roth, *Journal of the American College of Cardiology* 2022, 80, 2372–2425. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.001> – 13. M. A. Huestis, R. Solimini, S. Pichini, R. Pacifici, J. Carlier, F. P. Busardò, *Current neuropharmacology* 2019, 17, 974–989. <https://doi.org/10.2174/1570159X17666190603171901> – 14. A. Gyöngyösi, N. Csaki, A. Peto, K. Szoke, F. Fenyvesi, 2023, 24. <https://doi.org/10.3390/ijms24065269> – 15. T. Csont, A. Görbe, E. Bereczki, A. Szunyog, E. Aypar, M. E. Tóth, Z. V. Varga, C. Csonka, F. Fülöp, M. Sántha, P. Ferdinandy, *Journal of molecular and cellular cardiology* 2010, 48, 649–652. <https://doi.org/10.1016/j.jmcc.2010.01.013> – 16. K. Szőke, R. Kajtár, A. Gyöngyösi, A. Czompa, A. Fésüs, E. B. Lőrincz, F. D. Petrőczy, P. Herczegh, I. Bak, A. Borbás, I. Bereczki, I. Lekli, *Antioxidants* 2023, 12, 1714. <https://doi.org/10.3390/antiox12091714> – 17. L. Topal, M. Naveed, P. Orvos, B. Pásztai, J. Prorok, Á. Bajtel, T. Kiss, B. Csopor-Löffler, D. Csopor, I. Baczkó, A. Varró, L. Virág, N. Jost, 2021, 95, 2497–2505. <https://doi.org/10.1007/s00204-021-03086-0>

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.
Levelező szerző: kajtar.richard@euipar.unideb.hu

Helyreigazítás

A 2024. március 8–10. között Pécsen megtartott kötelező szinten tartó továbbképzés szervezője a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kara. A rendezvény független volt a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Centenárium rendezvénysorozatától. A szervezőktől elnézést kérünk a tévesen megjelent információért.

Kucsera Eszter Márta¹, Csupor Dezső^{1,2}

Egy ismeretlen betegség, a hisztaminintolerancia: okok, tünetek, kezelés

A hisztaminintolerancia patomechanizmusát, diagnosztikáját, és terápiáját illetően egy bonyolult tünetegyüttes. A problémát a hisztamin lebontásának elégtelensége okozza, melynek oka a diamin-oxidáz (DAO) enzim aktivitásának a csökkenése. Az enzimhiány kialakulhat valamely bélbetegség talaján, ritkán lehet genetikai vagy farmakológiai eredetű. Diagnosztikája bonyolult, mert tünetei átfednek más ételintoleranciákkal és allergiás betegségekkel, illetve mert egyelőre hiányoznak az egyértelmű diagnosztikus kritériumok. Terápiája a diéta épül, illetve fontos a kiváltó ok kezelése is. A diéta során azon túl, hogy el kell hagyni több élelmiszercsoportot, a tárolási körülményekre és feldolgozási módszerekre is oda kell figyelni. A hisztaminintolerancia nem tartozik a széles körben ismert betegségek körébe. Jelen közlemény célja az, hogy ismertebbé tegye ezt a tünetegyüttest a szakemberek körében annak érdekében, hogy a hisztaminintoleranciások kivizsgálása és kezelése hatékonyabb lehessen.

Kulcsszavak: hisztaminintolerancia, ételintolerancia, hisztamin, diagnózis, terápia

Histamine intolerance, an unknown disease: causes, symptoms, therapy

Histamine intolerance is a complex syndrome in terms of pathomechanism, diagnosis and therapy. The disease is caused by an inadequate breakdown of histamine due to a decrease in the activity of the enzyme diamin-oxidase (DAO). The enzyme deficiency may be due to an intestinal disease, and rarely to genetic or pharmacological causes. Diagnosis is difficult because of the overlap of symptoms with other food intolerances and allergic diseases and the lack of clear diagnostic criteria. Treatment is based on diet and it is important to address the underlying cause. In addition to avoiding several food groups, the diet also requires attention to storage conditions and processing methods. Histamine intolerance is an underdiagnosed and undertreated disease. The aim of this study is to raise awareness of this syndrome among professionals in order to improve the investigation and treatment of histamine intolerant patients.

Keywords: histamine intolerance, food intolerance, histamine, diagnostics, therapy

BEVEZETÉS

Napjainkban számos olyan betegség ismert, melyek tüneteinek hátterében nem mutathatók ki szervi elváltozások. Noha az ilyen betegségek okát képzeltető eljárással, szövettani vizsgálattal lehet beazonosítani, a tünetek gyakran összefüggnek valamely szerv funkcionális zavarával. Ezeket a betegségeket hívjuk funkcionális betegségeknek. Az ide tartozó kórképek gyakran legkifejezettebben az emésztőrendszert érintik. Az ilyen tünetegyüttesek vizsgálatakor sok esetben bebizonyosodik, hogy nem ételallergiáról van szó, hanem ételintoleranciáról. Az ételintolerancia a szervezetnek egy olyan abnormális, nem immunmediált válasza valamely ételre, vagy összetevőjére, amely a bevitt dózisban normális esetben nem okoz gondot [1]

Az ételintoleranciák közé tartozik a hisztaminintolerancia (HIT) is, vagy más néven hisztaminózis

[2]. A felnőtt népesség mintegy 1%-a szenved HIT-ben, 80%-uk a középkorú vagy idősebb és 80%-uk nő [3]. Míg az ételallergiák főleg a gyermekkorban alakulnak ki, a HIT jellemzően 30–50 éveseknél jelentkezik.

HIT esetén a bevitt hisztamin olyan mennyiségű, melyet egy egészséges enzimkészletű szervezet még képes metabolizálni, a HIT-ben szenvedőknek viszont problémát okoz. Az ilyen betegek szervezetében általában a lebontó enzimek, főleg a diamin-oxidáz (DAO) enzim hiánya vagy csökkent működése áll a tünetek hátterében. A HIT tünetei változatosak és különböző betegekben eltérő kombinációban jelennek meg [2, 4].

A HIT nem található meg önálló kórképként a Betegségek Nemzetközi Osztályozásának listájában [5], ugyanakkor a tünetegyüttes és a patomechanizmus alaposabb megismerését célzó kutatások egyre intenzívebbek és a betegek is növekvő arányban kapnak



Kucsera Eszter 2023-ban végzett a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán. A hisztamin-intoleranciából írt szakdolgozatát – mely a jelen közlemény alapját is képezte – a Gyógyszerészeti Klinikai Intézetnél írta. Jelenlegi munkahelye a budapesti Garay Patika. Véleménye szerint a hisztamin-intolerancia kiemelt figyelmet érdemel, mert – bár az érintettek életét nagyban megnehezíti – nem tartozik a széles körben ismert betegségek közé. Fontosnak tartja közforgalomban dolgozó gyógyszerészek körében ismertebbé tenni, hiszen vannak gyanakvásra okot adó jelek, melyek az expedálás vagy egy patikai beszélgetés során is felmerülhetnek.

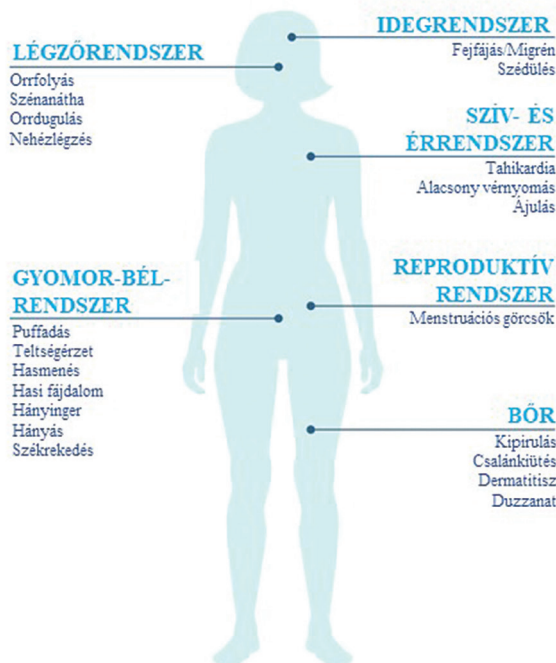
adekvát terápiát – még ha ennek mértéke valószínűleg el is marad a kívánatostól. Jelen közlemény célja, hogy a tudományos szakirodalmi adatok alapján bemutassa a HIT okait, tüneteit és a beavatkozási lehetőségeket.

A HISZTAMININTOLERANCIA PATOMECHANIZMUSA

A hisztamin fiziológiás jelentősége és szerepe a tünetek kialakulásában

A HIT középpontjában a hisztamin áll, amely egy amin típusú neuroimmunendokrin rendszeri mediátor [4]. A tünetek a hisztaminreceptorokon keresztül kifejtett hatás eredményei. A négy receptoraltípus közül a H_1 - és a H_2 -receptor a szervezetben szinte mindenhol jelen van, bár a H_2 -receptor a gyomor-bél rendszerben gyakoribb. A H_3 -receptor előfordulási helye az idegrendszer, a H_4 -receptor pedig kis mennyiségben például a bőrben és a mandulákban fordul elő [4]. Ezek alapján a HIT tüneteit gyomor-bél rendszeri és gyomor-bél rendszeren kívüliekre tudjuk felosztani. A tüneteket az **1. ábra** szemlélteti [4].

A HIT-re jellemző tünetek kialakulásának egyik stimulálója a magas étrendi hisztaminbevitel. Bizonyos ételek valódi hisztamintartalma magas, más ételekben (bakteriális) fermentáció útján keletkezik nagy mennyiségű hisztamin [4–6]. A baktériumoknak egyéb szempontból is fontos szerepe van a HIT lefolyásában, ugyanis a bél mikrobiomjának összetétele nagyban befolyásolja a betegséget. Az egyik leginkább kedvező hatású baktériumcsalád a *Bifidobacteriaceae* család. Azok a betegek, akiknek a bélflórájában bőségesen megtalálható a *Bifidobacteriaceae*



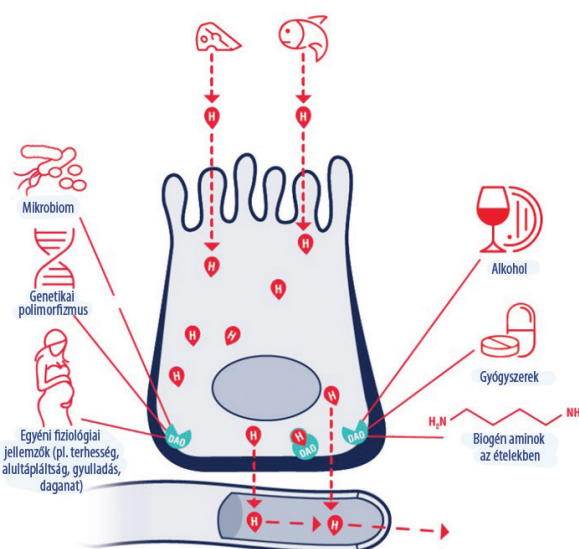
1. ábra A hisztaminintolerancia tünetei

család tagjai, kisebb arányban szenvednek HIT-ben [4]. A *Proteobacteria* nemzetség tagjai esetén ezzel ellentétes, kedvezőtlen hatásokat találtak. Azokban a betegekben, akiknek a beleiben a DAO enzim működése csökkent volt, nagyobb arányban voltak jelen ezek a baktériumok [2, 4, 6–8].

A hisztaminnak számos fiziológiás hatása van. A legfontosabbak közé tartozik a simaizom-kontrakció serkentése és gyomorsav-termelés fokozása. Patofiziológiás hatásai is szerteágazóak. Citokinek termelésének serkentésével hozzájárul a gyulladásos válasz kialakításához, valamint tágítja az ereket és növeli az érfal permeabilitását [2–4]. A légzőrendszerben fokozza a szekréciót, összehúzza a hörgőket és az orrnyálkahártya megvastagítása által orrdugulást okoz [2–4]. Mivel a gyomor-bél rendszerben is simaizom-összehúzódást okoz, illetve mivel növeli a gyomorsavtermelést, így más emésztőenzimek elválasztása is fokozódik, puffadás, hasmenés és hasfájdalom alakul ki [3]. Mivel a HIT-et a hisztamin felszaporodása okozza [2], így nem meglepő, hogy tünetei átfednek a hisztamin hatásaival [2–4].

A diamin-oxidáz enzim szerepe

A HIT döntően a hisztamin lebontása elégtelenségének következménye. A metabolizmust elsődlegesen a diamin-oxidáz (DAO) végzi, és ezt követi másodlagosan a hisztamin-*N*-metil-transzferáz. A DAO enzim



2. ábra A DAO enzim funkciója és befolyásoló tényezői

csökkent szintje a legtöbb esetben fennáll HIT esetén. A legtöbb vizsgálatban a szérumban mért 10 E/ml-nek állapítják meg azt a határértéket, amely alatt HIT-ről beszélhetünk, bár erről még nem született egységes megállapodás [3, 4, 9]. Az enzim nagy mennyiségben a vékonybélben, a vastagbél felszálló szakaszán, a vesében és a placentában található meg [2–4, 10]. A DAO-hiány oka lehet patológiai, genetikai vagy farmakológiai [2]. A 2. ábra a DAO enzimet befolyásoló faktorokat ábrázolja [2].

A patológiás okból kialakuló DAO-hiány a bélnyálkahártya valamely más betegség következtében történő pusztulásának következménye [2, 11, 12]. Egyes kutatókban az is felmerült, hogy a HIT és a nem coeliakiás gluténérzékenység összefügghet egymással. Egy tanulmányban azt találták, hogy a coeliakiás betegek nagyon gyakran más intoleranciával vagy felszívódási zavarral is rendelkeznek [4, 13]. A vizsgált betegeknek fele HIT-ben is szenvedett a coeliakia mellett [13].

Ha alultápláltság vagy felszívódási elégtelenség alakul ki – például a fent említett betegségek eredményeképpen –, akkor előfordulhat, hogy a szervezet hiányt szenved a DAO enzim kofaktoraiban (C-vitamin, réz, B₆-vitamin). Ez szintén az enzim aktivitásának csökkenését vonja maga után [3, 4].

Több tanulmány vizsgálta a HIT genetikai hátterét. Számos egy pontos nukleotid-polimorfizmust (single nucleotide polymorphism, SNP) azonosítottak a DAO-t kódoló génszakaszokban [2, 14–16].

A DAO enzim működését számos hatóanyag átmenetileg vagy tartósan gátolja [3, 17]. Egy tanulmányban

20%-ra becsülik azok arányát, akik valamilyen, a DAO enzimet gátló gyógyszert szednek rendszeresen [18]. A legerősebb gátló hatású hatóanyagok közé tartozik a klorokin, a klavulánsav, a verapamil és a cimetidin. Kisebb mértékben enzimgátló hatóanyagnak bizonyult még az acetilcisztein, az ambroxol, az amilorid, a cefuroxim, az amoxicillin, az izoniazid, a diklofenák, a metamizol, a metoklopramid, az aszkorbinsav, illetve a röntgenkontrasztanyagok [2, 18, 19].

DIAGNÓZIS

Specifikus tünetek hiányában a diagnózis és a betegség tanulmányozása nagyban nehezített. Nincsen direkt diagnosztikus kritérium, ami alapján azonosítani lehet a kórképet. A kiindulási pont legalább két tünet fennállása, illetve a HIT-hez hasonló betegségek kizárása [1–3, 15]. Először ki kell zárni az ételallergiákat, ehhez intradermalis bőrallergiateszt – úgynevezett *skin prick* teszt – elvégzése szükséges. Ennél a vizsgálatnál az IgE megjelenését tesztelik, hiszen csak allergiás megbetegedésekben alakul ki immunválasz és termelődik immunglobulin, HIT-nál nem [2, 3]. A masztocitózis a szérumtriptázszint mérésével elkülöníthető a HIT-től [1–3]. Fontos tisztázni, hogy a beteg szed-e valamilyen gyógyszert, ami a DAO enzimre gátló hatással van. Továbbá ki kell zárni egyéb krónikus betegségek – például a gyulladásos bélbetegségek (Crohn-betegség, fekélyes vékonybélgyulladás) – és a coeliakia fennállását [1, 4]. Nehezíti a differenciáldiagnózist, hogy gyulladásos bélbetegségekben a bélnyálkahártya pusztulása miatt csökkent a DAO enzim aktivitása, és növekedett a bélhám permeabilitása, és ezek is HIT-szerű tüneteket okoznak [3, 4, 20]. Ezenkívül ki kell zárni a fertőzéseket (*Helicobacter pylori*, zoonózisok) is.

Miután a fent említett betegségeket kizárták, akkor egy hisztaminszegény diétára fogják a beteget [1–3, 21]. A kutatók azt javasolják, hogy a diéta 4–8 hétig tartson. Ha a diéta során a tünetek enyhültek, az lényegében a HIT diagnózisának felállítását jelenti [1–3].

Gyakran végzett, de megosztó vizsgálati módszer a DAO szérumszintjének mérése. Vannak tanulmányok, amelyekben arra jutottak, hogy ez a vizsgálat hasznos lehet [22–24]. Mások viszont azt találták, hogy nincs szignifikáns összefüggés a szérumban mérhető DAO-szint és a tünetek megjelenése között [2], mert a szérum-DAO-szint nem korrelál a bélnyálkahártya DAO-szintjével [4]. Az enzim mérésével kapcsolatban azt a problémát is azonosították, hogy



szintje változik a nap során és a menstruációs ciklus alatt [4, 22]. Nehézséget okoz az is, hogy még nincs szakmailag megalapozott, széles körben elfogadott értéktartomány a DAO enzim fiziológiás mennyiségére [4].

BEAVATKOZÁSI LEHETŐSÉGEK

Az elsődleges terápiás lehetőségnek a hisztaminszegény diéta mondható. Emellé kiegészítésként leggyakrabban a DAO enzim pótlását javasolják a hisztamin lebontásának támogatására [2, 9, 25].

Étrend

A legfőbb stratégia a HIT tüneteinek enyhítésére egy olyan diéta követése, mely kizárja azokat az ételeket az étrendből, amelyek a tünetek megjelenésével összefüggésbe hozhatóak [1, 3, 9, 26]. Egyelőre nincs egységes lista a kizárandó ételekről, de az **I. táblázat** [4] összefoglalja a leggyakrabban kizárásra javasolt élelmiszereket, a **II. táblázat** [4] pedig a HIT-ben szenvedők számára biztonságosnak mondható élelmiszereket.

Az ételek hisztamintartalmát számos faktor befolyásolja [4]. Sokat számít az, hogy az étel milyen friss, tartalmaz-e más biogén aminokat, amelyekből hisztamin keletkezhet, illetve vannak eleve magas hisztamintartalommal rendelkező élelmiszerek. A hús- és halfélék fogyasztása nem jelent problémát mindaddig, míg az élelmiszer friss. Ezzel szemben a fermentált ételek – mint például a sajtok és az alkoholos italok – minden esetben kizárandók HIT-sok étrendjéből, mert ezek nagy valószínűséggel a fermentálási folyamat végére már magas hisztamintartalommal rendelkeznek. Szintén genuin hisztamintartalma miatt nem javasolt például a paradicsom és a padlizsán fogyasztása. A citrusfélék, a gomba, a banán és az olajos magvak ugyan nem tartalmaznak nagy mennyiségű hisztamint, más biogén aminokat – főleg putreszcint – viszont igen. Ezek kerülése azért lehet előnyös, mert a putreszcin és a többi biogén amin a DAO enzim kötőhelyeiről leszorítja a hisztamint, gátolva annak metabolizmusát [17, 26].

Vannak gyümölcsök, amelyeknek hisztamintartalma nem jelentős, de hisztamint szabadítanak fel szervezetben, így ezek fogyasztása is kerülendő. Ilyen gyümölcs például a szilva, az ananász, a kivi és az eper [15].

I. táblázat A hisztaminszegény diéta során kizárásra kerülő ételek listája

	Hisztamintartalma magas						Hisztamintartalma alacsonyabb		
Hisztamin-tartalma magas	Leggyakrabban kizárásra kerülő élelmiszerek								
	konzervhal	kemény, érelt sajtok	pácolt, füstölt húсарuk	félkemény, érelt sajtok	zsíros halak	zöldségek	alkoholos italok	citrusfélék	eper
	olajos szardínia konzerv, olajos makréla konzerv	parmezán, Grana padano	kolbász, sonka, szalámi	camembert, feta, gouda, cheddar	tonhal, lazac, szardella, hering, kardhal	paradicsom, savanyú káposzta, spenót	bor (200 g), sör (500 g)	narancs, citrom , grépfrút	
	Átlagos adag: 80 g	Átlagos adag: 50 g	Átlagos adag: 50 g	Átlagos adag: 50 g	Átlagos adag: 150 g	Átlagos adag: 100 g		Átlagos adag: 100 g	Átlagos adag: 100 g
	Gyakran kizárásra kerülő élelmiszerek								
Hisztamin-tartalma alacsony		tenger gyümölcsei	fermentált szójabab termékek	avokádó	padlizsán	csokoládé	olajos magvak	gyümölcs	tojás
		garnélarák, osztriga, kagyló	szójaszósz, tofu				földimogyoró, dió, kesudió, pisztácia, mandula stb.	banán, alma, kivi, ananász	
		Átlagos adag: 100 g	Átlagos adag: 20 g	Átlagos adag: 100 g	Átlagos adag: 100 g	Átlagos adag: 50 g	Átlagos adag: 40 g	Átlagos adag: 100 g	Átlagos adag: 50 g
	További élelmiszerek, melyek kerülése javasolt								
						tej	hüvelyesek	gomba	
							lencse, bab, csicseriborsó,		
						Átlagos adag: 200 g	Átlagos adag: 60 g	Átlagos adag: 15 g	

II. táblázat A hisztaminintoleranciások számára legtöbbször engedélyezett élelmiszerek listája

Italok	Víz, kávé, tea, házi préselt gyümölcslé az engedélyezett gyümölcsökből készítve
Gabonák	Kenyér, péksütemény, rizs, tészta, müzli, köles, hajdina, kukorica
Tejtermékek	Joghurt, friss lágysajt
Zöldségek	Saláta, karfiol, brokkoli, répa, vöröshagyma, fokhagyma, uborka, sütőtök, cukkini, paprika, retek, burgonya
Gyümölcsök	Alma, körte, cseresznye, őszibarack, sárgabarack, görögdinnye, áfonya
FRISS/EGYBŐL LEFAGYASZTOTT húsfélék	Baromfi, borjú, marha, bárány, sertés
FRISS/EGYBŐL LEFAGYASZTOTT halfélék	Tőkehal, pisztráng, fogas
Egyéb	Sonka (friss, főtt és jó minőségű), főtt tojás, lekvár (az engedélyezett gyümölcsökből készíve), fűszerek, növényi olaj, ecet

Az ételek melegítése során általában nem bomlanak le a benne található biogén aminok [26], főzés során viszont a magas hisztamintartalmú alapanyagokból a hisztamin egy része átkerülhet a főzővízbe [4]. Más típusú melegítéskor – például grillezéskor – viszont növekedhet az ételek biogénamin-tartalma [4, 27].

Fontos szempont, hogy a diéta elfogadható és tartható legyen a HIT-ben szenvedő számára. Biztosítani kell róla, hogy csak átmeneti étrendmódosításról van szó, és hogy a kizárásra került ételek idővel visszakerülhetnek az étrendjébe [4]. Az elmúlt évtizedekben több vizsgálatban is kimutatták a célzott diéta hatássosságát [14, 28–32].

Farmakoterápia

Számos vizsgálat alátámasztja, hogy a DAO enzim hiánya a HIT fő oka, így kézenfekvő megoldásnak tűnik a terápia során a DAO enzim pótlása [2, 4, 15, 16]. A DAO enzim legfőbb forrása a sertésvese-kivonat [2]. Az EFSA (European Food Safety Authority) 2020-ban a DAO enzimet tartalmazó sertésvese-kivonatot felvette az új élelmiszerek uniós jegyzékébe. A rendelkezlet alapján a kivonat étrend-kiegészítőkben és speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerekben használható fel. A javasolt adagolás 0,3 mg DAO enzim maximum naponta háromszor – tehát napi maximum 0,9 mg DAO enzim, ami napi 12,6 mg fehérjekivonatnak felel meg [33–36].

Az elmúlt években több tanulmány vizsgálta a DAO pótlásának tünetekre gyakorolt hatását. Ugyan ezek a vizsgálatok kevés résztvevővel zajlottak (14 fő-től 100 főig), kimutatták a tünetek gyakoriságának és/vagy intenzitásának csökkenését [9, 16, 25, 29, 37].

Habár az antihisztaminok terápiás felhasználása széleskörben elterjedt, terápiás hatásosságukat HIT-ben randomizált klinikai kutatásokkal nem igazolták. Megalapozott, rövidtávú használatuk a tünetek

enyhítésére indokolt lehet. A H_1 -antihisztaminok esetében a 2. és 3. generáció szerei lennének előnyösek, hiszen ezek hatásosabbak és biztonságosabbak. H_2 -antihisztaminokat főleg emésztőrendszeri tünetek enyhítésére célszerű használni. A terápiás dózist a klinikusnak kell meghatározni a tünetek jellege és intenzitása alapján [4, 21].

Adjuváns terápiaként a DAO enzim kofaktorai, a réz, a C- és a B₆-vitamin, illetve probiotikumok jöhetnek szóba [3, 7].

GYÓGYSZERÉSZI GONDOZÁSI LEHETŐSÉGEK

Ha a beteg a hisztaminintoleranciára jellemző tünetekkel jelentkezik a patikában, érdemes alaposan kikérdezni a panaszairól. Hasznos információ lehet az, hogy mióta tapasztalja a tüneteket, milyen ételek elfogyasztása után, és mennyi idővel utána jelentkeznek a tünetek, van-e valamilyen ismert, ide kapcsolódó betegsége (például ételallergia, ételintolerancia, gyulladásos bélbetegség), járt-e valamilyen vizsgálaton ehhez kapcsolódóan. Intő jel lehet, ha több élelmiszercsoport esetében, és azoknál is eltérő intenzitással jelentkeznek a tünetek. Az is gyanakvásra adhat okot, hogy a beteg már több vizsgálaton túl van (például laktózintolerancia, gluténérzékenység, allergiák vizsgálatai), mégsem született meg a diagnózis, vagy az elrendelt terápiára nem javulnak a tünetek.

Ha a beteg feltételezhetően hisztaminintoleranciában szenved, és érdeklődik a lehetséges kivizsgálási módokról, akkor érdemes allergológiai szakrendelésre irányítani, illetve tájékoztatni, hogy a vér DAO- és hisztaminszintjének vizsgálata az alapja a betegség diagnosztizálásának. Előfordulhat, hogy a beteg a hisztaminszintjét vagy a DAO enzim aktivitását módosító készítményt szed. Ebben az esetben javasolni kell, hogy konzultáljon a szakorvosával, hogy el kell-e hagynia a gyógyszert a vizsgálat előtt.



Megmagyarázhatatlan, allergiaszerű tünetek étkezés után: lehet, hogy hisztaminintolerancia?

A biogén aminok (hisztamin, tiramin, putreszcin) olyan kémiai anyagok, amelyek számos élelmiszerben természetes módon előfordulnak. Ha a szervezet nem képes lebontani ezeket az anyagokat, az tüneteket okozhat: ez a hisztaminintolerancia.

Nagyon nagy mennyiségű biogén amin tartalmazó élelmiszerek elfogyasztása szinte mindenkinek problémát okoz, azonban vannak, akik az ételekben található normál mennyiségű hisztamint sem tolerálják. Az ő szervezetükben csökkent a hisztamin lebontása, mert alacsony a diamino-oxidáz (DAO) nevű enzim szintje. A hisztamin-tartalmú ételt fogyasztanak, akkor a hisztamin felhalmozódása miatt olyan allergiaszerű tüneteket produkálnak, mint a

- fejfájás,
- kiütések, kipirosodás a bőrön, duzzanat,
- orrfolyás,
- orrdugulás,
- hasi fájdalom, puffadás, hányinger vagy hányás.

A tünetek többször az étel elfogyasztása után 30 perccel jelentkeznek.

Jelenleg nincs olyan teszt, ami önmagában egyértelműen kimutatná a hisztaminérzékenységet, bár a szérum DAO szintjének mérése egy jó kiindulópont lehet. Más ételintoleranciákat ki kell zárni mielőtt a hisztaminintolerancia vizsgálatát megkezdhetők.

Az ételintoleranciák kizárása után a diéta erősítheti meg a diagnózist.

A legelfogadottabb diagnózis – és egyben terápia a hisztamin-szegény diéta. 2-4 hetes perióduson keresztül szigorú hisztaminszegény diétát kell folytatni. Ezután lassan, egyesével újra be lehet venni olyan élelmiszereket az étrendbe, amelyek jobban tolerálhatóak. Az elfogyasztott ételekről és a tünetek alakulásáról érdemes naplót vezetni. Annak érdekében, hogy az étrend kiegyensúlyozott maradjon, érdemes dietetikus segítségét kérni.

A tünetek enyhíthetők a DAO pótlásával, illetve a hisztamin hatásait enyhítő gyógyszerekkel.

A DAO pótlása étrend-kiegészítők segítségével oldható meg. Szükség esetén az antihisztaminok enyhíthetnek a tüneteken, így érdemes lehet ezeket a betegeknak maguknál tartani.

A tünetek kordában tartásának kulcsa a hisztaminszegény étrend.

Magas hisztamin-tartalmú ételek, italok:

- pezsgő, bor, sör, cider
- kávé, kakaó, csokoládé
- érelt sajtok (késaj, parmezán sajt, camembert, gouda, cheddar stb.)
- feldolgozott hústermékek (kolbász, szalámi, sonka stb.)
- friss vagy konzerv tonhal, szardínia, hering
- paradicsom, padlizsán, spenót, savanyú káposzta
- narancs, eper, mandarin, ananász.

mennyiséget, a gyakorlatban betartható étrend kialakítása meglehetősen bonyolult. A tünetek csökkentését támogató étrend kialakítása érdekében célszerű szakemberhez (dietetikushoz) irányítani a beteget.

Mivel a hisztaminintoleranciások számára elérhető információk korlátozottak, sokan az internethez fordulnak segítségért. Fontos azonban elmondani, hogy az ott leírtak nem minden esetben szakembertől származnak, és ezért fenntartással kezelendők, illetve nem helyettesítik a szakorvosi kivizsgálást. Ha a Google-on rákeresünk a „hisztaminintolerancia” kifejezésre, már az első találati oldalon számos magánklinika weboldala található meg – ezek jellemzően hiteles információkat tartalmaznak. A *hazipatika.com*-on, a *webbeteg.hu*-n, a *benu.hu*-n, a *medical-online.hu*-n és az *egeszsegkalauz.hu*-n is találhatunk korrekt tájékoztató cikkeket a hisztaminintoleranciáról [38–47]. Vannak betegek, akik az évek tapasztalatai alapján blogot írnak gyakorlati tapasztalataikról (*hisztamin.info*, *mentesutakon.hu*) [48, 49]. Ezek az oldalak hasznos kiegészítő információkat nyújtanak, de nem helyettesítik a szakorvosi kivizsgálást.

Mivel az internetes hirdetések is alakítják a betegek attitűdjét, érdemes e téren is tájékozottnak lenni. Több probiotikus készítményt is reklámoznak hisztaminintoleranciásoknak [50], köztük egy DAO enzimet tartalmazó étrend-kiegészítőt is, mely kedvező hatásúnak vélt baktériumtörzseket is tartalmaz [36]. A probiotikumok terápiás hatása azonban nem bizonyított klinikai vizsgálatban. Sőt, ezeknek a készítményeknek a használata akár káros is lehet, mert vannak baktériumok, amelyek bizonyítottan ártalmasak hisztaminintoleranciások számára hisztamin-termelő képességüknél fogva [4, 6–8]. Emellett *Rubin Eszter* hisztaminintolerancia szakácskönyvének hirdetését is megtalálhatjuk, mely egy hisztaminintoleranciások körében elterjedt kötet [51]. A szerző maga is ebben a betegségben szenved és több éves tapasztalata alapján írta meg a receptgyűjteményt.

A 3. ábrán látható rövid ismertető a szakirodalmi áttekintés után került összeállításra. Összefoglalja a hisztaminintoleranciával kapcsolatos legfontosabb információkat – köznapi nyelvezettel megfogalmazva. Egyrészt olyan személyek tájékoztatására szolgál, akik feltehetően ebben a betegségben szenvednek, másrészt a gyógyszerészeti gondozást folytató szakembereknek is segítséget nyújthat. Javasoljuk az tájékoztatót közforgalmú gyógyszerárakban ismeretterjesztés céljából használni.

3. ábra Hisztaminintolerancia – ismertető

Érdemes javasolni, hogy vezessen naplót az étrend-jéről és a tünetei alakulásáról akár már a szakorvosi vizsgálat előtt, hiszen ez hasznos információkkal szolgálhat. A naplóban érdemes rögzíteni, hogy milyen ételt és mennyit fogyasztott, illetve, hogy ezután mennyi idővel, milyen jellegű és milyen intenzitású tünetek keletkeztek. Hasznos lehet ismertetni a beteggel az olyan diétás alapelveket, mint például, hogy lehetőleg friss és kevésbé feldolgozott élelmiszereket kell fogyasztani. Ha a szakorvos DAO enzim pótlását vagy antihisztamin szedését javasolta, akkor a készítmény használatával kapcsolatban tájékoztatást kell adni. A DAO enzimet tartalmazó készítmények esetén erre különösen nagy figyelmet kell szentelni, mivel a Magyarországon elérhető a készítmények étrend-kiegészítőként vannak forgalomba hozva, és bárki számára korlátozás nélkül hozzáférhetőek.

A HIT diagnózisának birtokában kulcsfontosságú a megfelelő étrend kialakítása. Mivel az élelmiszerek többsége tartalmaz hisztamint, és mivel az elkészítési és tárolási mód is befolyásolhatja a hisztamin-

ÖSSZEFOGLALÓ

A hisztaminintolerancia mind patomechanizmusát, mind diagnosztikáját, mind terápiáját tekintve bonyolult tünetegyüttes. Nehezíti a helyzetet továbbá az, hogy a kórkép még szakmai körökben is kevésbé ismert. A betegek sok esetben arra kényszerülnek, hogy az internetről tájékozódjanak, és – mivel az információk sok esetben nem szakembertől származnak – lehetséges, hogy téves tájékoztatást kapnak. Ha mégis orvoshoz fordulnak panaszaikkal, előfordulhat, hogy a tünetek okát feltáró vizsgálatokra nem kerül sor, és nem olyan kezelést kapnak, amely javítaná az állapotukat. Munkánk célja az, hogy ismertebbé tegyük ezt a tünetegyüttest a gyógyszerészek körében annak érdekében, hogy a hisztaminintolerancia azonosítása, a betegek orvoshoz irányítása és kezelésük hatékonyabban, a tudományos evidenciák alapján folyjon.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönöm *Csupor Dezső* konzulensemnek a sok segítséget, melyet a szakdolgozat és pályázat megírása során nyújtott. Köszönet *Csupor-Löffler Boglárkának* (Accredit Laboratórium Kft.) a téma felvetéséért, hogy ötleteivel és tanácsaival hozzájárult a pályázat elkészüléséhez és a kézirat ellenőrzéséért.

Irodalom

1. Tuck CJ, Biesiekierski JR et al. Food intolerances, *Nutrients* 11, (2019). <https://doi.org/10.3390/nu11071684>. – 2. Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S et al. The current state of the art. *Biomolecules* 10, 1–26 (2020). – 3. Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. *The American Journal of Clinical Nutrition* 85, 1185–1196 (2007). – 4. Hrubisko M, Danis R et al. Histamine intolerance—the more we know the less we know. A review. *Nutrients* 13 (2021). <https://doi.org/10.3390/nu13072228>. – 5. <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/T61.1> 2023. február 27-én – 6. Coton M, Romano A et al. Occurrence of biogenic amine-forming lactic acid bacteria in wine and cider, *Food Microbiology*, 27(8), 1078–1085 (2010) – 7. Gomez-Zavaglia A, Spano G et al. Technological Factors Affecting Biogenic Amine Content in Foods: A Review, *Frontiers in Microbiology* (2016) <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01218>. – 8. Doeun D, Davaatsuren M et al. Biogenic amines in foods, *Food Science and Biotechnology* 26, 1463–1474 (2017) – 9. Schnedl WJ, Schenk M et al. Diamine oxidase supplementation improves symptoms in patients with histamine intolerance, *Food Science and Biotechnology* 26, 1463–1474 (2017) – 10. Gludovacz E, Maresch D et al. Oligomannosidic glycans at asn-110 are essential for secretion of human diamine oxidase. *Journal of Biological Chemistry* 293, 1070–1087 (2018). – 11. Fukudome I, Kobayashi M et al. Diamine oxidase as a marker of intestinal mucosal injury and the effect of soluble dietary fiber on gastrointestinal tract toxicity after intravenous 5-fluorouracil treatment in rats. *Medical Molecular Morphology*, 47(2), 100–107

(2013) – 12. Enko D, Meinitzer A et al. Concomitant Prevalence of Low Serum Diamine Oxidase Activity and Carbohydrate Malabsorption. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. Med Hypotheses* 146 (2021). <https://doi.org/10.1155/2016/4893501>. – 13. Schnedl WJ, Mangge H et al. Non-responsive celiac disease may coincide with additional food intolerance/malabsorption, including histamine intolerance. *Med Hypotheses* 2021;146:110404. <https://doi.org/10.1016/J.MEHY.2020.110404>. – 14. Guida B, De Martino C et al. Histamine plasma levels and elimination diet in chronic idiopathic urticaria. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:155–8. <https://doi.org/10.1038/SJ.EJCN.1600911>. – 15. E. Kovacova-Hanuszkova, T. Buday et al. Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergologia et Immunopathologia*, 43(5), 498–506 (2015) – 16. Komericki P, Klein G, et al. Histamine intolerance: lack of reproducibility of single symptoms by oral provocation with histamine: A randomised, double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 123(1–2), 15–20 (2010) – 17. European Food Safety Authority (EFSA): Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. *EFSA Journal* 9, (2011). <https://doi.org/10.2903/J.EFSA.2011.2393>. – 18. J. Sattler, D. Hifner et al. Food-induced histaminosis as an epidemiological problem: Plasma histamine elevation and haemodynamic alterations after oral histamine administration and blockade of diamine oxidase (DAO). *Agents and Actions*, 23(3–4), 361–365 (1988) – 19. McGrath AP, Hilmer KM et al. The structure and inhibition of human diamine oxidase *Biochemistry* 48, 9810 (2009). – 20. Yusuke Honzawa M, Hiroshi Nakase MP et al. Clinical significance of serum diamine oxidase activity in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 17(2), E23–E25 (2011) – 21. Reese I, Ballmer-Weber B, et al. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Association of Allergologists (AeDA), and the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI). *Allergo Journal International* 26, 72–79 (2017). – 22. Pinzer TC, Tietz E et al. Circadian profiling reveals higher histamine plasma levels and lower diamine oxidase serum activities in 24% of patients with suspected histamine intolerance compared to food allergy and controls. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 73, 949–957 (2018). – 23. Manzotti G, Breda D et al. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* 29, 105–111 (2016). <https://doi.org/10.1177/0394632015617170>. – 24. Mušič E, Korošec P et al. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 125(9–10), 239–243 (2013) – 25. Izquierdo-Casas J, Comas-Basté O et al. Diamine oxidase (DAO) supplement reduces headache in episodic migraine patients with DAO deficiency: A randomized double-blind trial. *Clinical Nutrition* (2018) <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.013> – 26. Sánchez-Pérez S, Comas-Basté O et al. Are they Frequently Underestimated in Low-Histamine Diets? *MDPI Foods* (2018) <https://doi.org/10.3390/foods7120205>. – 27. Lo Scalzo R, Fibiani M, et al. Cooking influence on physico-chemical fruit characteristics of eggplant (*Solanum melongena* L.). *Food Chemistry*, 194, 835–842 (2016) – 28. Hoffmann KM, Gruber E et al. Histamine intolerance in children with chronic abdominal pain. *Archives of Disease in Childhood*, 98(10), 832–833 (2013) – 29. Manzotti G, Breda D et al.: Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 29(1), 105–111 (2015) – 30. Siebenhaar F, Melde A et al. Histamine intolerance in patients with chronic spontaneous urticaria. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*, 30(10), 1774–



1777(2016) – **31.** Kim HO, Son JH et al. A Histamine-Free Diet Is Helpful for Treatment of Adult Patients with Chronic Spontaneous Urticaria (2018). *Ann Dermatol* 2018;30:1013–9087. <https://doi.org/10.5021/ad.2018.30.2.164>. – **32.** Worm M, Fiedler E et al. Exogenous Histamine Aggravates Eczema in a Subgroup of Patients with Atopic Dermatitis. *Acta Dermato Venereologica*, 89(1), 52–56 (2009) – **33.** https://hu.iherb.com/pr/seeking-health-histamine-digest-90-capsules/109878?gclid=Cj0KCQIAgOefBhDgARIsAMhQXA6livher_uqlRjSS5tZVaH5kuoxTRCp5YmdQfLYt0Hld80hl6GT_eYQaAoxoEALw_wcB&gclid=aw.ds 2023. február 27-én n.d. – **34.** https://vitamin-bolt.net/termek/daosin-tabletta-hisztaminerezkenyeknek-60db/?utm_source=googleshopping&utm_campaign=googleshopping&utm_medium=organic&utm_term=225999&gclid=Cj0KCQIAgOefBhDgARIsAMhQXA6F1IK7ctpxSgS6WAZ3ruh-QrDpDHSPToYHgWSjdHsDF8nJNSyKaAjBMEALw_wcB 2023. február 27-én n.d. – **35.** https://prevenciopatika.hu/etelintolerancia/12578-daofood-plus-kapszula.html?gclid=Cj0KCQIAgOefBhDgARIsAMhQXA5-0-qplAkRtQPI5c_algtv26d2l3U5NfyEV-_wqL0pW1gHn-FDmaAIDBEALw_wcB 2023. február 27-én n.d. – **36.** https://niyodo.hu/hisztaminbalance-plus-problemspecifikus-probiotikum-60db-napfenyvitamin?utm_source=google_shopping&utm_medium=cpp&utm_campaign=direct__link&gclid=Cj0KCQIAgOefBhDgARIsAMhQXA4Vof0w8sbf3MxLN3OEIbPQ_QTXR_GWP-YcU7o9tKonbqDdp9lpJ94aAszTEALw_wcB 2023. február 27-én n.d. – **37.** Yacoub M-R, Ramirez GA, Berti A, Mercurio G, Breda D, Saporiti N, et al. Diamine Oxidase Supplementation in Chronic Spontaneous Urticaria: A Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *International Archives of*

Allergy and Immunology, 176(3-4), 268–271 (2018) n.d. – **38.** <https://www.egeszsegkalauz.hu/etelmod/taplalkozas/hisztamin-intolerancia-ez-a-16-tunet-segit-lebuktatni-a-betegseget/xe9g71y> 2023. február 27-én n.d. – **39.** <https://bhc.hu/szolgáltatásaink/laboriumi-vizsgalatok/hisztamin-intolerancia-teszt> 2023. február 27-én n.d. – **40.** http://medicalonline.hu/gyogyitas/cikk/hisztaminintolerancia_nemcsak_emesztoszervi_tuneteket_okoza_problema 2023. február 27-én n.d. – **41.** <https://www.healways.hu/hisztamin-intolerancia> 2023. február 27-én n.d. – **42.** <https://benu.hu/cikk/hisztamin-intolerancia> 2023. február 27-én n.d. – **43.** <https://medicover.hu/laborvizsgalatok/laborvizsgalatok-tipus/allergia-laborvizsgalatok/hisztamin-intolerancia-vizsgalat/> 2023. február 27-én n.d. – **44.** <https://www.synlab.hu/lakossagi/vizsgalat/hisztamin-intolerancia-dao> 2023. február 27-én n.d. – **45.** <https://www.webbeteg.hu/cikkek/allergia/18173/hisztamin-intolerancia> 2023. február 27-én n.d. – **46.** <https://www.allergiakozynt.hu/hisztamin-intolerancia> 2023. február 27-én n.d. – **47.** https://www.hazipatika.com/betegsegek_a_z/hisztaminintolerancia 2023. február 27-én n.d. – **48.** <https://mentesutakon.hu/hisztamin-intolerancia/> 2023. február 27-én n.d. – **49.** <https://hisztamin.info/> 2023. február 27-én n.d. – **50.** https://protexin.hu/cikkek/erdekessegek/hisztaminintolerancia-kuzdelem-a-belső-egyensúlyért?gclid=Cj0KCQIA6fafBhC1ARIsAIJL8n6q6uvJiKdczp2tKd6vT-XDf6UoveqZbdDG_pmxSjvz6M9NRYUgcaArANEALw_wcB 2023. február 27-én n.d. – **51.** https://www.biohackerlife.hu/Rubin-Esster-Hisztamin-intolerancia-szakacsoknyv?gclid=Cj0KCQIA6fafBhC1ARIsAIJL8miYjn0_uu7WgS31JygsWzVGT6q2L902KTcdM7urrNLJCamj7CUaAgv4EALw_wcB 2023. február 27-én n.d.

¹Klinikai Gyógyszerészei Intézet, Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, 6725 Szeged, Szikra u. 8.

²Transzlációs Medicina Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, 7624 Pécs, Szigeti út 12.

Levelező szerző: eszter0520@gmail.com

KERESSE FEL FACEBOOK-OLDALUNKAT!



Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
Budapest, Alapítva: 1924

TUDOMÁNY • ÉRTÉK • HAGYOMÁNY

CONGRESS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XVII. and EUFAPS ANNUAL MEETING 2024
Debrecen – 2024. május 23-25.

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

Szabadon választható továbbképzés gyógyszerészek számára

e-learning - 2024

GYÓGYSZERÉSZET
A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja



A tartalomról
Rövid közlemények
A kórház és a szociális
A kórház és a szociális
biológiai hatások HIV-1 sejtekben
A kórház és a szociális
Jubileumi interjú sorozat
Prof. Botz Lajos
és **dr. Kovácsné prof. Bacskay Ildikó**

Kiss Ármin László

Láz- és fájdalomcsillapítás metamizollal

A metamizol régóta ismert és széles körben alkalmazott hatóanyag. Jó fájdalomcsillapító és lázcsillapító hatása miatt az orvosok előszeretettel rendelik és a betegek körében is közzismert. Nemrég visszakért a vény nélkül forgalmazható kategóriába és legújában a technológiája is megváltozott. A filmtabletta könnyebben lenyelhető és segít elfedni a hatóanyag keserű ízét.

Kulcsszavak: metamizol, fájdalomcsillapítás, lázcsillapítás, filmtabletta

Relieving fever and pain with metamizole

Methamizole is a long-established and widely used active substance. Its good analgesic and antipyretic properties make it a popular prescription among doctors and a well-known treatment among patients. It has recently been reintroduced into the over-the-counter category and, most recently, its technology has changed. The film-coated tablets are easier to swallow and help mask the bitter taste of the active ingredient.

Keywords: metamizole, pain relief, antipyretic, film-coated tablets

A metamizol-nátriumot (*metamizole sodium*, vagy *dipyrone*) először 1922-ben Németországban használták gyógyszerként. Majd 1933-tól Magyarországon is forgalomba került Algopyrin néven, a Chinoin Gyógyszergyár gyártotta [1].

A metamizol egy pirazolonszármazék, erős analgetikus és antipiretikus, valamint mérsékelt gyulladáscsökkentő hatással. A teljes hatásmechanizmus nem ismert, de jelenlegi tudásunk alapján a metamizol egy *prodrug*, aminek a hatásáért elsősorban az aktív metabolitok felelnek, főként a 4-metil-amino-antipirín (4-MAA) és a 4-amino-antipirín (4-AA). Feltételezhető, hogy a prosztaglandinszintézist centrálisan és perifériásan is gátolja, hatását receptorális szinten a kannabinoid receptorok (CB1) aktiválásával, és a ciklooxygenázok gátlásával fejt ki, legnagyobb affinitással a COX-3-on hat [2, 3].

Ma a magyar gyógyszerpiacon széles választékban találunk metamizoltartalmú készítményeket, eltérő gyógyszerformában. A leggyakoribb az 500 mg hatóanyag-tartalmú tabletta, de injekcióban, oldatban és kúpban is forgalmazzák, az eltérő betegigényeket kielégítve. Az adagolás 53 kg és 15 éves kor felett a következőként alakul: *per os* alkalmazás esetén 500–1000 mg javasolható naponta négyszer, 6–8 óránként, a napi maximum dózis 4 g. Intramuscularis és intravénás adagolás

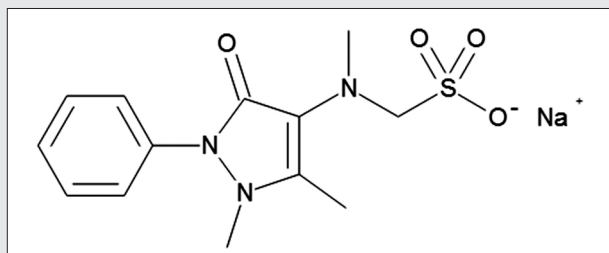
esetén 1–2,5 g naponta négyszer alkalmazható, a napi összdózis nem haladhatja meg az 5 grammot. Amennyiben *rectalisan* alkalmaznánk, a dózis 300 mg naponta négyszer, de 24 órán belül maximum 1,2 g használható. A három év feletti és 15 év alatti gyerekek esetén a dózist testtömeg alapján kell meghatározni [4]. Alapvető fontosságú, hogy a fájdalmat és a lázat csillapító legkisebb hatásos adagot kell választani.

Felhasználásának számos terápiás területe létezik. Alkalmazható *várandósságban*, alkalomszerű használata biztonságos lehet az első 2 trimeszterben, ugyanakkor a 3. trimeszterben tilos alkalmazni az anyai és magzati szövödmények fokozott kockázata miatt. Szoptatás alatt nem javasolt a metamizol alkalmazása, mert az anyatejbe kiválasztódva átjut a csecsemőbe is [5].

Mivel létezik oldatos forma is, a metamizol *pediátriai felhasználását* segíti a pontosan a gyermek életkorához és testtömegéhez igazított dozírozás lehetősége, de a nyelési nehézségekkel küzdő betegeknek is jó választás lehet.

Migrénes panaszok esetén elsődlegesen választandó szer lehet orális gyógyszerként, olyan betegeknél, akiknek kevesebb mint 10–15 rohama van havonta, és a nemsteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) kontraindikáltak. Kis esetszámú kutatásban hatékonynak bizonyult tenziós fejfájás és migrén esetén mint rohamoldó szer, 1 grammos *per os* vagy intravénás dózisban [6].

A *daganatos* felnőtt betegek teljes körű hospice és palliatív ellátásáról kiadott szakmai irányelv is foglalkozik a metamizollal mint a fájdalomcsillapítás első fokozatában alkalmazható egyik gyógyszerrel, amíg a betegnek még csak gyenge fájdalmai vannak, akár adjuváns szerekekkel kiegészítve.



1. ábra Metamizol szerkezete

Műtét utáni fájdalomcsillapítás részeként önmagában, vagy paracetammal, NSAID-okkal, tramadollal kiegészítve használható, ahol a kombináció célja a jobb hatékonyság elérése, a mellékhatások elkerülése.

Akut *visceralis* panaszok esetén (például epegörcs, vesegörcs) szintén jól használható a metamizol, NSAID-ok vagy a paracetamol helyett.

A gyógyszer felhasználhatósága szempontjából legjelentősebb mellékhatás az agranulocytosis, ami azonban nagyon ritkán fordul elő (<1/10 000). További említésre érdemes mellékhatásai: vérnyomás csökkenése, gyomorpanaszok, szédülés, veseműködés romlása, kiütések, nehéz légzés, mellkasi fájdalom cardialis panasszal (Kounis-szindróma), valamint anafilaxiás reakció és Stevens–Johnson-szindróma [7].

A vele együtt adott gyógyszereknél interakciót okozhat enzimindukciós hatása, ami a CYP2B6 és CYP3A4 enzimeket érinti, például ezért kontraindikált metotrexáttal együtt adni.

Összességében elmondható, hogy a metamizol egy potens, széles körben használható gyógyszer, mely a fentiek figyelembevétele mellett bátran ajánlható a betegeknek.

Irodalom

1. <https://www.algopyrin.hu/tortenetunk> – 2. <https://go.drugbank.com/drugs/DB04817> – 3. A. Jasiecka, T. Maślanka, J.J. Jaroszewski, Pharmacological characteristics of metamizole, Polish Journal of Veterinary Sciences Vol. 17, No. 1 (2014), 207–214 DOI 10.2478/pjvs-2014-0030 – 4. https://www.uptodate.com/contents/search?search=metamizol&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&autoComplete=true – 5. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metamizole-containing-medicinal-products#key-facts> – 6. Diener et al., Treatment of migraine attacks and prevention of migraine: Guidelines by the German Migraine and Headache Society and the German Society of Neurology Clinical & Translational Neuroscience January–June 2019: 1–40 DOI: 10.1177/2514183X18823377 – 7. <https://www.drugs.com/medical-answers/metamizole-3566997/>

SZÉLESKÖRŰ ALKALMAZHATÓSÁG A FÁJDALOMCSILLAPÍTÁSBAN

A **metamizol** a legkülönbélebb eredetű, erősségű, akut és krónikus fájdalmak csillapítására használható.¹⁻⁴

FOGFÁJÁS	FEJFÁJÁS, MIGRÉN	ARTHRALGIA	MYOSITIS	NEURALGIA
VISCERÁLIS FÁJDALOM		SEBÉSZETI BEAVATKOZÁST KÖVETŐ FÁJDALOM		
SÉRÜLÉSEK VAGY ÉGÉS OKOZTA FÁJDALOM		TRAUMA OKOZTA FÁJDALOM		
NEOPLASZTIKUS FÁJDALOM	VESE- VAGY EPEKÓLIKÁS FÁJDALOM	MENSTRUÁCIÓS FÁJDALOM		

▶ **Magyarországon gyártva**

▶ **Gyomorban oldódó filmbevonattal**

▶ **Gyógyszerbevételt követően
30-60 perccel várható hatás⁵**

▶ **Számos más NSAID-nál
kedvezőbb gasztrointesztinális
és kardiovaszkuláris
mellékhatásprofil⁶**



Az Algopyrin® Neo 500 mg filmtabletta metamizol-nátrium tartalmú, vény nélkül kapható gyógyszer. Terápiás javallatok: sérülések vagy műtétek után akut, erős fájdalom; görcsszerű hasi fájdalom (kólika); daganatos eredetű fájdalom; egyéb erős akut vagy erős krónikus fájdalom, amikor más kezelés nem javasolt; magas láz, amely nem reagál más beavatkozásra.



AZ ALGOPYRIN® NEO NEM KESERŰ ÉS KÖNNYEN LENYELHETŐ

MEGBÍZHATÓ MÁRKA új formában,
FILMTABLETTAKÉNT

A **METAMIZOL** az egyik legerősebb NEM ÓPIOID
fájdalomcsillapító hatóanyag.^{1,2}

SZÉLESKÖRŰ ALKALMAZHATÓSÁG⁵



Akut vagy
krónikus fájdalom
esetén⁵



GI vagy CV
kórkép
esetén^{3,5}



Polifarmácia
esetén³



CUKORMENTES



LAKTÓZMENTES



GLUTÉNMENTES



BENZOÁT-MENTES

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

Opella Healthcare Commercial Kft., 1138 Budapest, Váci út 133. E épület 3. emelet,
Telefon: (+36 1) 505 0050, Gyógyszer- és egyéb termékinformáció: (+36 1) 505 0055,
Web: www.sanofi.hu, www.algopyrin.hu
MAT-HU-2400270 (2024.04.02.)

sanofi



Papp Boglárka

A köhögés és kezelése

A köhögés a szervezet reflexes válaszareakciója [1] a légutak megtisztítása érdekében az idegen részecskéktől, irritáló anyagoktól és mikrobáktól. A köhögés típusát tekintve beszélhetünk produktív, illetve nem produktív köhögésről, az állapot fennállta alapján megkülönböztetünk akut vagy krónikus köhögést is. A köhögés biológiájának kutatása különböző kezelések és terápiák kifejlesztéséhez vezetett, amelyek megkönnyebülést nyújtanak az akut és krónikus köhögésben szenvedő egyéneknek. A köhögés sokrétű aspektusainak kezelése és vizsgálata továbbra is fontos fókuszpontot jelent mind az egészségügyi szakemberek, mind a kutatók számára.

Kulcsszavak: köhögés, száraz köhögés, hurutos köhögés, köptetők, köhögéscsillapítók, akut és krónikus köhögés

Coughing and its treatment

Coughing is a reflex response of the body to clear the lungs of foreign particles, irritants and microbes. The cough can be classified as productive or non-productive cough, and the duration of the condition can be divided into acute and chronic cough. Research into the biology of coughing has led to the development of various treatments and therapies that provide relief to individuals suffering from acute and chronic cough. The management and study of the many facets of cough remains an important focus for both health professionals and researchers.

Keywords: cough, dry cough, chronic cough, expectorants, cough suppressants, acute and chronic cough

BEVEZETÉS

A köhögés okai

A köhögés számos betegség tünete lehet, illetve egyes gyógyszerek mellékhatásaként is jelentkezhet. A légúti megbetegedések mellett kísérő jelenségek lehet még egyes kardiológiai, gasztroenterológiai vagy akár pszichés problémának is. A köhögés pontos okát csak alapos kivizsgálás után lehet meghatározni. Elhúzódó esetben ajánlott a megfelelő szakorvos (pulmonológus) felkeresése a kiváltó okok feltárása érdekében. A tüdőváladék (nyák) termelődése és ürítése szempontjából a köhögést feloszthatjuk száraz és produktív köhögésre. Száraz köhögésről akkor beszélhetünk, ha a köhögést nem kíséri jelentős nyákürítés. A produktív (hurutos) köhögés nagy mennyiségű nyák termelődésével és eltávolításával jár (1. ábra). A köhögés időtartamát tekintve két nagyobb csoportra oszthatjuk. Akut vagy heveny állapotnak tekinthető a köhögés, ha kevesebb mint

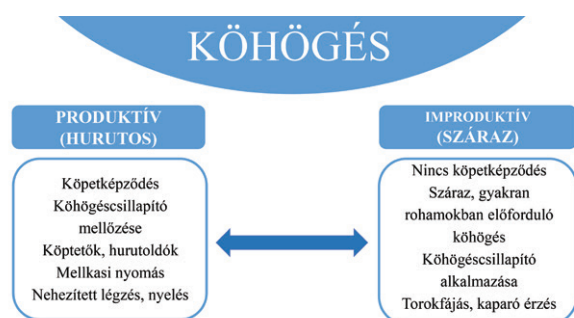
három hétig tart. A krónikus köhögés olyan tartós köhögés, amely legalább nyolc hétig tart, de gyakran akár sokkal tovább is. Bár a köhögés számos tüdőbetegség gyakori tünete, a krónikus köhögés nem mindig hozható összefüggésbe más betegséggel vagy állapottal, és gyakran nem reagál a kezelésre. A krónikus köhögés megterheli a mindennapi életet, az alváshiány, a szellemi és fizikai kimerültség és a társadalmi megbélyegzés hatással van az életminőségre [2].

A köhögést egyes gyógyszerek tartós alkalmazása is kiválthatja. Ezen esetek közül talán a legismertebb az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók (ACE-gátlók) által kiváltott köhögés. Az ACE-gátlók okozta köhögés a gyógyszer mellékhatásaként ismert, és általában száraz és tartós köhögést jelent. A köhögés az ACE-gátlók által kiváltott bradikinin fokozott felszabadulásával és hatásával hozható összefüggésbe. Az ACE-gátlók hatására csökken az angiotenzin szekréciója, mely növelheti a bradikinin mennyiségét, ami a köhögés kialakulásához vezethet. A köhögés általában az ACE-gátlók szedését követő első hónapokban jelentkezik, és az ACE-gátlók abbahagyása után általában megszűnik [3] (2. ábra).

A köhögés típusától függően számos készítmény áll rendelkezésünkre a hatékony terápia kialakítása érdekében. A köhögés kezelésére alkalmazható gyógyszerhatóanyagok és gyógynövények listáját az I. táblázat tartalmazza.

NEM PRODUKTÍV, SZÁRAZ KÖHÖGÉS

Száraz köhögésről akkor beszélhetünk, ha a köhögést nem kíséri jelentős nyákürítés. A száraz, vagy



1. ábra A köhögés felosztása



Papp Boglárka 2022-ben végzett a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán, ahol 2023-tól a Gyógyszertechnológiai Tanszéken végez kutatómunkát, jelenleg mint tudományos segédmunkatárs. 2023-ban kezdte meg tanulmányait PhD-hallgatóként a Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskolájában.

A Tanszéken a gyógyszerészhallgatók gyakorlati oktatásában is részt vesz mind magyar, mind angol nyelven.



2. ábra Az ACE-gátló száraz köhögést okoz

improduktív köhögés leggyakrabban irritáló, kaparó érzéssel járó reflexfolyamat. A száraz köhögés általában bakteriális, vírusos megbetegedések esetében fordul elő, de okozhatja allergia, reflux, krónikus tüdő- vagy szívbetege is. A száraz köhögés kezelése szempontjából fontos a folyamatos folyadékbevitel, illetve a megfelelően párázott levegő biztosítása. Ebben a betegség típusban – a produktív köhögéssel szemben – ajánlott a köhögéscsillapítók alkalmazása [4].

PRODUKTÍV, HURUTOS KÖHÖGÉS

A produktív, vagy hurutos köhögés nagy mennyiségű nyák eltávolításával jár együtt, annak érdekében, hogy a légutakban lévő váladékot felbontsuk és kijuttassuk a szervezetből. Ennek leggyakoribb oka a meghűlés, szezonális vírusos megbetegedések, hörghurut, nyálkahártya-, orrmelléküreg- vagy tüdőgyulladás. A hurutos köhögés kezelésének elsődleges célja a köpet eltávolításának elősegítése, ezért ebben az esetben fontos a köhögéscsillapítók nappali használatának elkerülése. Minél hosszabb ideig marad a váladék a légutakban és a tüdőben, annál nagyobb a kórokozók szaporodásának és a másodlagos bakteriális fertőzések kialakulásának kockázata. Hurutos köhögés

I. táblázat Köhögés kezelésére alkalmazott hatóanyagok

Produktív köhögés		Improduktív köhögés
Mukolitikumok	Szekretolitikumok	
acetilcisztein	ambroxol	
karbocisztein	brómhexin	
erdosztein	guajfenezin	
Gyógynövények		
ipekakuána (<i>Carapichea ipecacuanha</i>)		
kakukkfű (<i>Thymus vulgaris</i>)		
lándzsás útifű (<i>Plantago lanceolata</i>)		
izlandi zuzmó (<i>Lichen islandicus</i>)		
orvosi ziliz (<i>Althaea officinalis</i>)		
hársfavrág (<i>Tilia flos</i>)		
borostyán (<i>Hedera helix</i>)		

esetén a tünetek korai megjelenésétől kezdve ajánlott köptetők, hurutoldók használata.

A 8 hétnél tovább fennálló köhögés esetében gyakran előfordul magas láz, légzési nehézség, mellkasi, arc-, fül- vagy fejfájdalom. Ezen esetek akár súlyosabb légúti megbetegedésekre is utalhatnak [4, 5].

A SZÁRAZ KÖHÖGÉS KEZELÉSE

A száraz köhögés kezelésére számos hatóanyag közül választhatunk, melyeknek elsődleges célja a köhögési inger csillapítása, ezáltal pedig a köhögési reflex gátlása.

A **kodein** egy opioid típusú fájdalomcsillapító és köhögéscsillapító vegyület, amely a központi idegrendszert stimulálva fejt ki hatását. A kodein fő hatásmechanizmusa a μ -opioid receptorokhoz történő kötődésen alapul, gátolja a fájdalomérzetet és a köhögési reflexet, csökkentve a köhögési ingert.

A **dextrometorfán** közvetlenül a központi idegrendszerre hatva csökkenti a köhögési reflex aktivitását. A köhögési központban képes gátolni az ingerületátvitelt az NMDA (N-metil-D-aszparaginsav) receptorok blokkolásán keresztül és csökkenti a köhögési reflex érzékenységet. E hatásmechanizmusnak köszönhetően a dextrometorfán segít csökkenteni a száraz, kényszerítő köhögést anélkül, hogy befolyásolná a légzőrendszer normális működését [6].

A **prenoxdiazin** helyi érzéstelenítő hatásának köszönhetően a perifériás köhögési receptorok ingerlékenységét csökkenti, bronchodilatátor hatásán keresztül a köhögési reflex kiváltásában szerepet játszó receptorokat gátolja, valamint a légzőközpont aktivitását kismértékben csökkenti, de légzésdepressziót nem okoz. Köhögéscsillapító hatása 3-4 órán át tart [7].

A **butamirát-citrát** centrális hatású köhögéscsillapító, melynek pontos hatásmechanizmusa nem ismert. A butamirát-citrát nem specifikus antikolinerg és bronchospasmolyticus hatással rendelkezik, ennek következtében javítja a légzésfunkciót és csökkenti a száraz köhögést.

A **levodropropizin** köhögéscsillapító hatását gyorsan fejti ki a tápcsatornából felszívódva, mely elsősorban perifériásan, a tracheobronchialis rendszerre hat. 10 év fölött alkalmazható nem produktív köhögés csillapítására.

Az Európai Unióban tavaly törzskönyvezett hatóanyag a **gefapixant**. Felnőttek számára javallott a terápiarezisztens vagy ismeretlen eredetű krónikus köhögés kezelésére. A gefapixant a P2X3-receptor szelektív antagonistája, aktivitással rendelkezik a P2X2/3 receptor altípusával szemben is. A P2X3-receptorok a bolygóideg szenzoros C-rostjain találhatóak a légutakban, melyek gyulladásra vagy kémiai irritáció hatására aktiválódnak. A C-rostok aktiválódása – amelyet a beteg köhögési ingerként érzékel – köhögési reflexet vált ki. Az ATP-szignál P2X3-receptorokon keresztüli blokádja csökkenti az extracelluláris ATP által indukált szenzoros idegek túlzott aktivációját és a túlzott köhögést.

HURUTOS KÖHÖGÉS KEZELÉSE

A köpetürítéssel járó köhögés esetén a legfontosabb, hogy a köhögést nem szabad csillapítani, ezzel ugyanis gátolhatjuk a kórokozók és a nekik táptalajul szolgáló váladék ürítését, s ezáltal a gyógyulást is. A kezelés alapját a köptetők képezik, melyek több hatásmechanizmus révén képesek a váladékürítést fokozni.

Az **acetilcisztein** a cisztein aminosav-származéka. A légutakban szekretolitikus hatást fejt ki, mivel felszakítja a mukopoliszacharid szálak közötti diszulfidhidakat, és depolimerizáló hatást fejt ki a DNS-szálakra, ezáltal csökkenti a nyák viszkozitását [8].

Az **ambroxol** a **brómhexin** metabolitja, mely hatását több módon is képes kifejteni. A nyákelválasztó sejtekben fokozza a lizoszómák képződését és a hidrolitikus enzimek aktivitását, ezáltal a váladék savanyú mukopoliszacharidjainak lebontását elősegíti, kisebb viszkozitású nyákot képes kialakítani. Mindezek következtében a váladék viszkozitása csökken, hatékonyabbá válik a mucociliaris clearance légúttisztító működése [9].

A **karbocisztein** képes szabályozni a nyák- és köpettermelést és elősegíti a sérült hörgőnyálkahártya

regenerációját. Csökkenti a hörgőváladék viszkozitását, elfolyósítja a köpetet, így javul a légzés.

A **guaifenezin** növeli a szekrérum térfogatát a légutakban, és ezzel megkönnyíti eltávolítását a ciliáris mozgással és a köhögéssel.

Az **erdosztein** nyákkoldó és a nyáktermelést szabályozó hatással rendelkezik, az erdosztein köhögéscsillapító hatását úgy képes kifejteni, hogy módosítja a nyáktermelést és a nyák viszkozitását, valamint fokozza a mukociliáris transzportot, ezáltal javítja az expektorációt [10].

KÖHÖGÉS KEZELÉSE GYÓGYNÖVÉNYTARTALMÚ KÉSZÍTMÉNYEKSEL

Az évszázadok óta alkalmazott gyógynövényes kezelések lehetőséget kínálnak a köhögés enyhítésére, miközben támogatják a szervezet immunrendszerét. A gyógynövények régóta szolgálnak hatékony megoldással a köhögés enyhítésére, és számos természetes összetevőjük kínálhat gyors, enyhülést hozó segítséget. Ezek a növények nemcsak könnyedén hozzáférhetőek, de gyakran kevésbé járnak mellékhatásokkal, mint a szintetikus gyógyszerek.

Az **izlandi zuzmó** (*Lichen islandicus*) tradicionálisan használt gyógynövény, amely számos pozitív hatással rendelkezik az egészségre. Gyulladáscsökkentő tulajdonsága révén támogatja a légzőrendszert és segít a köhögés enyhítésében, mivel a zuzmó poliszacharidjai a szájbán, torokban és felső légutakban bevonó, védő nyálkaréteget képeznek, ezáltal csökkentve a köhögési ingert.

A **lándzsás útifű** (*Plantago lanceolata*) leveleinek kivonata iridoidokban és flavonoidokban gazdag, antibakteriális és gyulladáscsökkentő hatásokkal rendelkezik, hatékony kezelést nyújt légzőrendszeri problémák, például köhögés és torokirritáció enyhítésében. A gyógynövényben található hatóanyagok, például a mucilagin, hozzájárulnak a nyálka termeléséhez, ami segíthet a köhögési inger enyhítésében.

A **hársfavirág** a hársfa drogja a virágzat, a különböző hársfajok (*Tilia platyphyllos* és a *Tilia cordata*) virágzatával együtt több gyógyszerkönyvben hivatalos *Tiliae flos* néven. A szervezetben a gyulladás csökkentésével mérsékli a köhögési ingert, ezáltal köhögéscsillapítóként kiválóan alkalmazható gyógynövény. Hatóanyagai szénhidrátok, flavonoidok, illóolajok. Hagyományosan a felső légutak és a megfázás okozta tünetek kezelésére használják. Az EMA dokumentuma szerint több országban is használatos:

száraz, irritáló köhögésre (Cseh Köztársaság), a nátha korai tüneteinek enyhítésére (Ausztria), a verejtékezés elősegítésére nátha, krónikus köhögés esetén, valamint köhögés enyhítésére (Magyarország), köptetőszerként használnak a megfázással járó száraz köhögésnél, és láz esetén az izzadás elősegítésére (Litvánia), valamint idegfeszültségi állapotokban alkalmaznak (Lengyelország) [11].

A **terpin**, vagy terpin-hidrát egy komplex vegyület, mely megtalálható egyes növények illóolajában, például a fenyőfélékben és a citrusfélékben. Expectoránsként kiválóan alkalmazható, mivel közvetlenül elősegíti a bronchialis szekréciót.

A **kakukkfű** (*Thymus serpyllum*) gyulladáscsökkentő tulajdonsága révén képes csillapítani egyes légzőszervrendszeri problémákat, alkalmazható köhögés és torokfájás enyhítésére. A kakukkfű összetevői nyákoldó, bronchospazmolitikus hatásuk révén elősegítik a légutakban tartósan fennálló, viszkózus váladék felköhögését, ezáltal a hörgők tisztulását.

Az **orvosi zilizt** (*Althea officinalis*) vagy fehér mályva, régóta fennálló hagyományos használat alapján köhögéscsillapítóként alkalmazzák, a benne található poliszacharidok enyhítik a száj- és a torok nyálkahártyájának irritációját.

A **borostyán** (*Hedera helix*) tartalmú készítmények elsősorban hurutos köhögésnél alkalmazhatóak, mivel köptetőként a nyák felszakadását és kiürítését segítik elő. A borostyán képes oldani a hörgők görcseit és csillapítja a köhögést, így akár kombinációban is alkalmazható mindkét köhögéstípusban.

Az **ipekakuána** (*Cephaelis ipecacuanha*) gyöktörzs, illetve a belőle készült tinktúra évszázadok óta alkalmazott produktív köhögés kezelésére. Az ipekakuána kis mennyiségben alkalmazva köptető hatással rendelkezik az emetin és cefetin alkaloid tartalma miatt, nagy mennyiségben azonban hánytató hatással bír.

Számos FoNo-ban hivatalos köptető és köhögéscsillapító készítmény áll rendelkezésünkre. Leggyak-

rabban rendelt készítmények a *Suspensio terpinii*, a *Mixtura pectoralis*, az *Elixirium thymi compositum* vagy az *Infusum ipecacuanhae*, melyek összetételében a felsorolt növényi hatóanyagokat fellelhetjük.

Végezetül a köhögés kezelésére mellkasbedörzsölő kenőcsöket, krémeket vagy balzsamokat is alkalmazhatunk. Az illóolajok a bőrön keresztül is felszívódnak, a vérkeringésbe jutva a légzőszervekben választódnak ki. A test-meleg bőrfelület elősegíti az illóolajokból az aromás gőzök felszabadulását. Ezen illóolajok lehetnek a **menta** vagy az **eukaliptusz**.

Az illóolajok belégzése a légutakban letapadt nyákot feloldja, elfolyósítja, így lehetővé teszi annak könnyebb felköhögését. Az illóolajok enyhe görcsoldó hatása révén csökken a köhögési inger és a légzés is könnyebbé válik.

Irodalom

1. Andrani F, Aiello M, Bertorelli G, Crisafulli E, Chetta A. Cough, a vital reflex. mechanisms, determinants and measurements. *Acta Biomed.* 2019 Jan 15;89(4):477–480. doi: 10.23750/abm.v89i4.6182. PMID: 30657115; PMCID: PMC6502102. – 2. Chronic Cough | American Lung Association (online elérés: 2024.04. 26.). – 3. Overlack A. ACE inhibitor-induced cough and bronchospasm. Incidence, mechanisms and management. *Drug Saf.* 1996 Jul;15(1):72–8. doi: 10.2165/00002018-199615010-00006. PMID: 8862965. – 4. https://www.hazipatika.com/napi_egeszseg/kohoges/cikkek/melyik_tipusu_kohoges mire_utalhat (online elérés: 2023. 12. 30.). – 5. <https://www.phoenix.hu/hu/magazin/gyogyszereseg-segedlet/a-kohoges-kezelesere-alkalmazhato-gyogyszerek-es-gyogynovenyek> (online elérés: 2023. 12.29.). – 6. Rhinatriol 1,33 mg/ml köhögéscsillapító szirup felnőtteknek alkalmazási előírása A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2023.06.08. Letöltés: 2023. 12.27. – 7. Libexin 100 mg tabletta alkalmazási előírása A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2022. december 19. Letöltés: 2023. 12.27. – 8. ACC 200 mg granulátum alkalmazási előírása A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2022.05.27. Letöltés: 2023. 12.28. – 9. Ambroxol-TEVA 30 mg tabletta A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2023.10.05. Letöltés: 2023. 12.28. – 10. Erdomed 300 mg kemény kapszula A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2017.03.23. Letöltés: 2023. 12.28. – 11. www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/tiliae-flos-final-assessment-report-tilia-cordata-miller-tilia-platyphyllos-scop-tilia-x-vulgaris-heyne-or-their-mixtures-flos-first-version_en.pdf (europa.eu) (online elérés: 2024.04. 26.)

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék

Levelező szerző: papp.boglarka@pharm.unideb.hu



BACILLUS CLAUSII PROBIOTIKUM* ALKALMAZÁSA AZ ÖNGYÓGYSZERELÉSBEN

ÚJ VIZSGÁLAT

AZ OLASZORSZÁGI PEGASO RWE (REAL WORLD EVIDENCE) VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI

VIZSGÁLATI ELRENDEZÉS

- Multicentrikus (18 olaszországi közforgalmú gyógyszertár), prospektív, gyógyszerészi interjút követő internetes kérdőíves vizsgálat felnőtt (≥18 éves) betegekkel.
- n=268 fő; átlagéletkor 50,7 év
- A betegek 63,22 %-a napi 1-szer, 33,33 %-a napi 2-szer alkalmazta a probiotikumot. Hasmenés és hasi fájdalom esetén preferált volt a 4 milliárd CFU/tartály kiszorítás. Puffadás és meteorizmus esetén hasonló arányban döntöttek a 2 milliárd CFU/tartály, illetve a 4 milliárd CFU/tartály kiszorítások mellett.
- Vizsgálat kezdete (T0) a gyógyszerterápiában saját részre, orvosi vagy gyógyszerészi tanács nélkül, öngyógyításra *B. clausii* probiotikum* vásárlás időpontja. A vizsgálat befejezése (T1) a tünetek enyhülése.
- A betegek mellékhatásokról nem számoltak be.

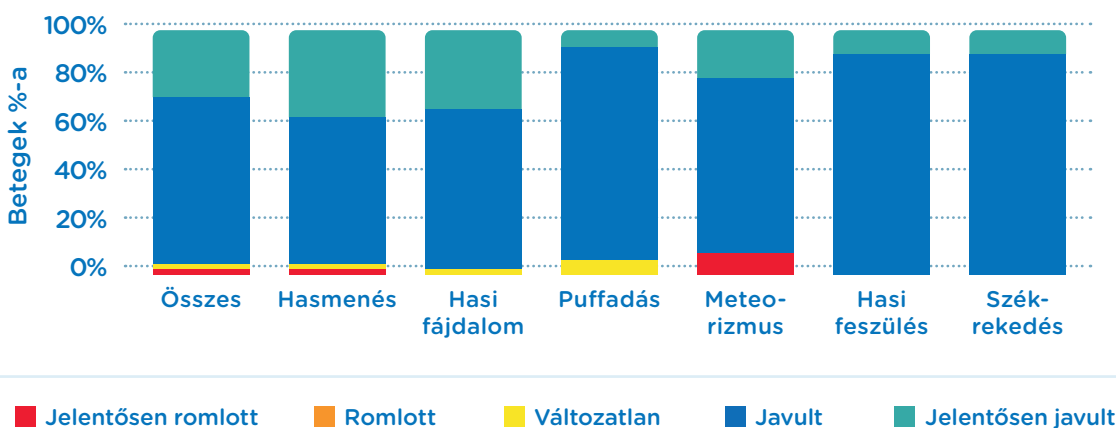
TOP3 TÜNET, AMI MIATT *B. CLAUSII* PROBIOTIKUMOT ALKALMAZTAK**

☐ Hasmenés 56,93% ☐ Hasi fájdalom 13,11% ☐ Puffadás 12,36%

B. CLAUSII PROBIOTIKUM – JAVULÓ TÜNETEK, ELÉGEDETT BETEGEK

A válaszadók több mint 90%-a javuló vagy jelentősen javuló tünetekről számolt be.

VIZSGÁLATBAN RÉSZTVEVŐ BETEGEK TÜNETEINEK VÁLTOZÁSA A *B. CLAUSII*-KEZELÉS HATÁSÁRA T0 ÉS T1 KÖZÖTT (GIUA ET AL. 2023 ALAPJÁN ADAPTÁLVA)



BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL
A NORMAFLORE EXTRA 4 MILLIÁRD/5 ML BELSŐLEGES
SZUSZPENZIÓ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

NORMAFLORE EXTRA
4 milliárd/5 ml
belsőleges szuszpenzió



*Enterogermina® (Sanofi), Magyarországon Normaflore® néven van forgalomban **Válaszadók 1,91 %-a alkalmazott egyidejűleg antibiotikumot

Forrás: Giua C et al. Drugs Real World Outcomes. 2023; doi: 10.1007/s40801-023-00402-1.

A Normaflore Extra 4 milliárd/5 ml belsőleges szuszpenzió a bakteriális vagy vírus eredetű gyomorbélrendszeri fertőzés miatti akut hasmenés tüneteinek kezelését teszi teljessé. A Normaflore gyógyszer használata az antibiotikum-kúra első napjától a kúra teljes ideje alatt, illetve azt követően legfeljebb 1 hétig ajánlott. A Normaflore Extra 4 milliárd/5 ml belsőleges szuszpenziót gyermekek és felnőttek kezelésére egyaránt alkalmazhatják. Négy fajta, többszörösen antibiotikum-rezisztens *Bacillus clausii* törzs (O/C, N/R, SIN, T) spóráit tartalmazó, vény nélkül kapható gyógyszer.

Opella Healthcare Commercial Kft. 1138 Budapest, Váci út 133. E épület 3. emelet, Telefon: (+36 1) 505 0050
Gyógyszer- és termékinformációs szolgálat: (+36 1) 505 0055, Web: www.sanofi.hu, www.normaflore.hu MAT-HU-2400266 (2024.03.20.)

sanofi

PRAKTIKUS & HATÉKONY

Bevételéhez nincs
szükség plusz
folyadékra.



Hideg vagy meleg*
folyadékkal is
bevehető.



Akár napi 1 tartály
is elég!**



Lerövidíti
a hasmenés
idejét.^{1,2}



4 óra alatt 1000x-ére
sokszorozódik
a bélben.³



Tartós védelem az
antibiotikum-kúra
első napjától.



Antibiotikum
okozta bélflóra
károsodás kezelésére
Akut hasmenés
kiegészítő kezelésére

NO.1.
Magyarország
első számú
probiotikuma***

CUKORMENTES LAKTÓZMENTES GLUTÉNMENTES ADALÉKANYAG-MENTES

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL
A NORMAFLORE EXTRA 4 MILLIÁRD/5 ML BELSŐLEGES
SZUSZPENZIÓ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

NORMAFLORE EXTRA
4 milliárd/5 ml
belsőleges szuszpenzió



* 50°C fokig. ** A *Bacillus clausii* napi ajánlott adagolása csecsemők, gyermekek és serdülők esetén 2-4 milliárd, felnőttek esetén 4-6 milliárd *Bacillus clausii* spóra.
*** Az IQVIA Pharmatrend Sell-out adatok alapján 2023. január-december időszakban a Normaflore a legnagyobb dobozszámban eladott termék a O3F1 kategóriában.
Források: [1] Acosta-Rodriguez-Bueno CP et al. Adv Ther. 2022;39(11):4854-4874. [2] Lahiri K et al. IOSR-JDMS. 2015;14:74-76. [3] Vecchione et al. Frontiers in Medicine, 2018 Vol. 5. Art 59.

A Normaflore gyógyszer használata az antibiotikum-kúra első napjától a kúra teljes ideje alatt, illetve azt követően legfeljebb 1 hétig ajánlott. A Normaflore gyógyszer a bakteriális vagy vírus eredetű gyomor-bélrendszeri fertőzés miatti akut hasmenés tüneteinek kezelését teszi teljessé. A Normaflore Extra 4 milliárd/5 ml belsőleges szuszpenziót gyermekek és felnőttek kezelésére egyaránt alkalmazhatják. Négy fajta, többszörösen antibiotikum-rezisztens *Bacillus clausii* törzs (O/C, N/R, SIN, T) spóráit tartalmazó, vény nélkül kapható gyógyszer.

Opella Healthcare Commercial Kft. 1138 Budapest, Váci út 133. E épület 3. emelet, Telefon: (+36 1) 505 0050
Gyógyszer- és termékinformációs szolgálat: (+36 1) 505 0055, Web: www.sanofi.hu, www.normaflore.hu MAT-HU-2400234 (2024.03.12.)

sanofi

Budai Livia

Akut, fertőzés okozta hasmenés: a diéta, a folyadékpótlás és a probiotikum-alkalmazás kérdése

A Gasztroenterológiai Világszervezet (World Gastroenterology Organisation; WGO) irányelvei támpontokat nyújtanak ahhoz, hogy mit kell és mit lehet ajánlani az akut hasmenéses betegeknek a táránál állva.

Kulcsszavak: akut hasmenés, probiotikum, WGO

Nyáron szükségszerűen fellép a hasmenés?

Az akut hasmenésnek számos oka lehet. A fejlett országokban a hasmenések túlnyomó többségét vírusos infekciók (leggyakrabban Norovírus és Rotavírus) okozzák. A fertőzések esetek kisebb hányadában baktérium (például Salmonella) vagy parazita áll a panaszok hátterében. Nincs olyan klinikai tünet, amely egyértelműen elkülöníti egymástól a bakteriális és vírusos eredetű hasmenést, vagyis a táránál állva nem fog kiderülni, hogy milyen mikroorganizmus okozhatja a panaszokat. Tapasztalati tény azonban, hogy a hányás és a légúti tünetek jelenléte vírusos eredetet sejtet [1–3].

Ajánlott első vonalbeli kezelés: orális rehidrációs oldat (ORS)

Akut, fertőzés okozta hasmenés esetén a fő cél a dehidráció és az acidózis kivédése; ehhez a legfontosabb teendő a folyadék- és elektrolit-háztartás rendezése, amely optimális esetben orális rehidrációs oldattal (ORS) történik [1, 4]. A cukros gyümölcslevek fogyasztása vagy a sós ropikkal kombinált üdítőitalozás erre a célra nem megfelelő.

A WHO és UNICEF által ajánlott csökkentett ozmolaritású ORS a következő előnyöket nyújtja [1]:

- alacsonyabb glükóz- és nátriumkoncentráció,
- ritkábban kialakuló hányás,
- kevesebb széklet,
- kisebb eséllyel kialakuló hypernatraemia,
- intravénás folyadékpótlás iránti igény csökkenése.

Nem kell a betegnek koplalni!

Azok az ételek, amik alkalmasak a hasmenéses beteg táplálására, nem mások, mint azok, amiket egyébként, egészségesen is fogyaszt. Vagyis, a hasmenés ideje alatt is eheti ugyanazokat a fajta ételeket a beteg, amelyeket egyébként is szokott. Lényeges ugyanakkor, hogy elegendő makro- és mikrotápanyaghoz jusson a beteg, illetve a többször keveset elvet (napi 6-szori étkezés) szem előtt tartva történjen a táplálkozása.

Az újszülöttek és csecsemők hasmenése kapcsán hangsúlyozandó, hogy a hasmenés időszakában a szoptatott csecsemő továbbra is anyatejet, míg az egyébként tápszerrel táplált gyermek tápszert kapjon [1].

Acute infectious diarrhoea: the question of diet, fluid replacement and probiotic use

The guidelines of the World Gastroenterology Organization (WGO) provide reference points for what should and could be offered to patients with acute diarrhea.

Keywords: acute diarrhoea, probiotics, WGO

Szükség esetén adható hasfogó vagy antibiotikum

A nem specifikus hasmenés elleni hatóanyagok (motilitásgátlók, adszorbensek vagy szekréciógátlók) alkalmazása nem kötelező érvényű, az csak szükség esetén jöhet szóba [1].

Egyes alapbetegségeknél (daganatos betegség, gyulladásos bélbetegség stb.), kórállapotoknál (láz vagy véres széklet, 10 napon túl fennálló tünetek stb.), illetve helyzetekben (utazási hasmenés, nosocomialis hasmenés stb.) a kórokozó mikrobiológiai azonosítására kerül sor. Bizonyos igazolt fertőzéseknél (például kolera) célzott antibiotikum-kezelés szükséges, az irányelvek mentén. Az antibiotikum-választást illetően az utóbbi időszakban előtérbe került a bélből fel nem szívódó rifaximin alkalmazása [1–4].

Kedvező hatások köthetők bizonyos probiotikumokhoz

A probiotikumok az ORS-kezelés kiegészítésére alkalmazhatók hasmenés esetén.

Metaanalízisek mutatnak rá arra, hogy bizonyos probiotikumok adása hatásos és biztonságos megoldást kínál a hasmenéses tünetek időtartamának lerövidítésére, a panaszok intenzitásának enyhítésére – felnőtteknél és gyermekeknél egyaránt [1]. Egy 2020-as Cochrane-elemzés alapján a probiotikumok akut, fertőzések eredetű hasmenés esetén való alkalmazása a hospitalizáció időtartamának lerövidülését eredményezi [5].

Irodalom

1. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective; 2012. – 2. Guarino A et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;59(1):132–152. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000375> – 3. Shane AL et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis. 2017;65(12):45–80. <https://doi.org/10.1093/cid/cix959> – 4. Kelly P et al. Infectious diarrhoea. Medicine 2024;52:197–203. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2024.01.008> – 5. Collinson S et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2020;12(12):CD003048. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub4>

Varga László

Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) által 2023-ban törzskönyvezett új gyógyszerek.

3. rész

Az EMA 2023-ban törzskönyvezett [1, 2] gyógyszereinek bemutatását folytassuk bőrgyógyászati indikációjú gyógyszerekkel, azon belül is egy immunológiai targetált terápiával.

LITFULO (RITLECITINIB)

A Litfulo kapszula az alopecia areata (**1. ábra**) kezelésére lett törzskönyvezve. Hatóanyaga a ritlecitinib irreverzibilisen és szelektíven gátolja a Janus-kináz (JAK) 3 és a hepatocelluláris carcinómában expresszáldó tirozinkináz (TEC) enzimsaládot az adenosin-trifoszfát (ATP) kötőhely blokkolása által. Sejtvizsgálatokban a ritlecitinib specifikusan gátolja a közös γ láncsal rendelkező citokinek (IL-2, IL-4, IL-7, IL-15 és IL-21) jelátvitelét a JAK3-függő közös γ láncú receptorokon keresztül. Emellett a ritlecitinib gátolja a TEC kinázcsaládot, ami az NK-sejtek és a CD8+ T-sejtek



1. ábra Alopecia areata

csökkent citolyticus aktivitását eredményezi. Gyakori mellékhatása a kreatinfoszfokináz emelkedett vérszintje és bőrgyógyászati tünetek: acné, urticaria, bőrkivetés. A ritlecitinib ugyan kis molekula, de célzott hatásmechanizmussal rendelkezik. A gyógyszerformákat és a gyártókat az **I. táblázatban** tüntettük fel.

OPZELURA (RUXOLITINIB)

Az Opzelura hatóanyaga a ruxolitinib már ismerős lehet, ez a hatóanyag a Jakaviban is. Jelen esetben a krém 15 mg ruxolitinibet tartalmaz grammonként. Indikációja az arcra is kiterjedő nem szegmentális vitiligo (**2. ábra**) felnőtteknél, serdülőknél és 12 év feletti gyermekeknél. A ruxolitinib JAK1 és a JAK2 izoformákra szelektív Janus-kináz- (Janus Associated Kinase – JAK) inhibitor. Az intracelluláris JAK-jelátvitel magában foglalja a STAT (jelátalakító és transzkripcióaktivátor) molekulák citokinreceptorokhoz való összegyűjtését, és ezt követően a gén-



2. ábra Vitiligo

expresszió modulálását. Humán vitiligóban a melanocyták pusztulásáért az autoimmun IFN- γ -t termelő citotoxikus T-lymphocytákat tartják közvetlenül felelősnek. A citotoxikus lymphocyták laesiós bőrbe való összegyűjtését olyan IFN- γ -függő kemokinek segítik, mint például a CXCL10. Az IFN γ downstream jelátvitelére JAK1/2-függő, és a ruxolitinibkezelés csökkenti a CXCL10-szintet a vitiligóban szenvedő betegeknél.

EBGLYSS (LEBRIKIZUMAB)

A lebrikizumab biológiai terápia, a közepesen súlyos és súlyos atópiás dermatitis (**3. ábra**) kezelésére javallott olyan felnőtteknél és 12 éves vagy idősebb, legalább 40 kg testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, akik szisztémás kezelésre szorulnak. (Az atópiás dermatitisről lásd részletesebben: Gyógyszerészet 68:198–202.) A lebrikizumab egy immunglobulin (IgG4) monoklonális antitest, amely nagy affinitással kötődik az interleukin (IL)-13-hoz, és szelektíven gátolja az IL-13 jelátvitelt az IL-4 receptor alfa (IL-4R α) / IL 13 receptor alfa 1 (IL-13R α 1) heterodimeren keresztül, ezáltal gátolja az IL-13 downstream hatásait. Az IL-13 jelátvitel gátlása várhatóan előnyös lesz olyan betegségekben, amelyekben az IL-13 kulcsszerepet játszik a betegség patogenezisében. A lebrikizumab



I. táblázat Az EMA által törzskönyvezett gyógyszerek hatóanyag, gyógyszerformával, gyártóval és indikációval

Védjegyzett név	Gyártó	Hatóanyag	Terápiás terület	Indikáció	Típus
Agamree 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió	Santhera Pharmaceuticals	varnolone	Ritka betegségek	4 éves és idősebb betegek számára javallott a Duchenne-féle izomdystrophia (DMD) kezelésére.	Kismolekula
Aquipta 10 vagy 60 mg tabletta	AbbVie	atogepant	Neurológia	Migrén profilaxisára javallott olyan felnőtteknél, akiknek havonta legalább 4 migrénes napjuk van.	Kismolekula
Bimervax emulziós injekció COVID-19-vakcina	Hipra Human Health	COVID-19 vakcina (rekombináns, adjuváns)	Fertőző betegségek	Emlékeztető olásként a Covid-19 betegség megelőzésére javallott korábban mRNA Covid-19-vakcinával végzett alapimmunizálásban részesült, 16 éves és idősebb személyeknél.	Vakcina
Briumvi 150 mg koncentrá- tum oldatos infúzióhoz	Propharma Group	ublituximab	Neurológia	A sclerosis multiplex relabáló formájában (RSM) szenvedő felnőtt betegek kezelésére szolgál, ha a betegség aktivitását klinikai vagy képalkotó jellemzők alapján megerősítették.	Biológiai
Ebolyss 250 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban	Almirall	lebrikizumab	Dermatológia	Közepesen súlyos és súlyos atopiás dermatitis kezelésére javallott olyan felnőtteknél és 12 éves vagy idősebb, legalább 40 kg testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, akik szisztémás kezelésre szorulnak.	Biológiai
Elfabrio 2 mg/ml koncentrá- tum oldatos infúzióhoz	Chiesi	pegunigalszidáz-alfa	Ritka betegségek	Igazolt Fabry-betegséggel (alfa-galaktozidáz hiánnyal) élő felnőttek hosszú távú enzimpótló kezelésére javallott.	Biológiai
Hyftor 2 mg/g gél	Plusultra pharma	sztirolimusz	Ritka betegségek	A komplex sclerosis tuberosához kapcsolódó facialis angiofibroma kezelésére javallott felnőtteknél és 6 éves és idősebb gyermekeknél és serdülőknél.	Kismolekula
Litfulo 50 mg kemény kap- szula	Pfizer	ritlicitinib-tozilát	Immunológia	Súlyos alopecia areata kezelésére javallott felnőttek, valamint 12 éves és idősebb gyermekek és serdülők részére	Kismolekula
Loargys 5 mg/ml oldatos injekció/infúzió	Immedica Pharma AB	pegzilargináz	Ritka betegségek	Hyperargininemiában szenvedő felnőttek, serdülők és 2 éves vagy idősebb gyermekek számára javallott.	Biológiai
Lyfnua 45 mg filmtabletta	Merck	gefapixant	Pulmonológia	Felnőttek számára javallott a terápia-rezisztens vagy ismeretlen eredetű krónikus köhögés kezelésére.	Kismolekula
Opzelura 15 mg/g krém	Incyte	ruxolitinib	Dermatológia	Arctra is kiterjedő nem szegmentális vitiligo kezelésére javallott felnőtteknél, serdülőknél és 12 év feletti gyermekeknél.	Kismolekula
Pedmarqsi 80 mg/ml oldatos infúzió	Fennec Pharmaceuticals	nátrium tioszulfát	Fül-orr-gégészet	A ciszplatinnal végzett kemoterápia által kiváltott ototoxicitás megelőzésére, 1 hónapos és kevesebb mint 18 éves kor közötti, lokalizált, nem metastaticus, szolid tumorban szenvedő betegek számára.	Kismolekula
Pylclari 1000 MBq/ml oldatos injekció	Curium Pet	[18F]-piflufolaszt	Diagnosztikum	Prosztatacarinában (PCa) szenvedő felnőtt betegek, a PSMA pozitív elváltozások PET-CT-vel történő kimutatására javallott: magas kockázatú PCa-ban szenvedő betegek elsődleges stádiumbesorolása, ill. a PCa kiújulásának lokalizálása.	Kismolekula
Rezzayo 200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrá- tumhoz	Mundipharma	rezafungin a cetát	Fertőző betegségek	Invazív candidiasis kezelésére javallott felnőtteknél	Kismolekula
Rystiggo 140 mg/ml oldatos injekció	UCB Inc	rozanolixizumab	Neurológia	Generalizált myasthenia gravis (gMG) kezelésére szolgáló standard terápia kiegészítéséként AChR vagy MuSK elleni antitest-pozitívak.	Biológiai
Zoonótiкус influenza elleni vakcina (H5N8)	Seqirus	zoonótiкус influenza elleni vakcina (H5N8)	Fertőző betegségek	H5N8 a H5 altípusú influenza A vírusok elleni immunizálásra javallott 18 éves és idősebb felnőtteknél (felszíni antigén, inaktív, adjuvánsokhoz kötött).	Vakcina
Ztalmy 50 mg/ml belsőleges szuszpenzió	Marinus Pharmaceuticals	Ganaxolone	Neurológia	A öklidindependens kináz-szerű 5 (CDKL5)-hiányos betegséghez (CDD) társuló epilepsziás rohamok kiegészítő kezelésére.	Kismolekula



3. ábra Atópiás dermatitis

nem akadályozza meg az IL-13 kötődését az IL-13 receptor alfa 2-höz (IL-13R α 2 vagy csali [decoy] receptor), ami lehetővé teszi az IL-13 internalizációját a sejtbe. A lebrikizumabmal végzett klinikai vizsgálatokban a lebrikizumab csökkentette a szérumperiosztin, az összimunglobulin E (IgE), a CC kemokin ligandum (CCL)17 szabályozott kemokin (TARC)], a CCL18 [pulmonalis és aktiváció által szabályozott kemokin (PARC)] és a CCL13 [monocyta kemotaktikus fehérje-4 (MCP-4)] szintjét. A 2-es típusú gyulladásmediátorok csökkenése indirekt bizonyítékot szolgáltat az IL-13 útvonal lebrikizumab általi gátlására.

ZTALMY (GANAXOLON)

A Ztalmy a ciklindependens kináz-szerű 5 (CDKL5)-hiányos betegséghez (CDD) társuló epilepsziás rohamok kiegészítő kezelésére javallott. A belsőleges szuszpenzió adagját 4 hét alatt kell feltittrálni napi 450 mg-ról 1800 mg-ra. A ganaxolon az allopregnalonon endogén neuroszteroid metilanalógja, amely pozitív módon és alloszterikusan modulálja a központi idegrendszerben az A-típusú gamma-aminobutirinsav (GABAA) receptorokat azáltal, hogy kölcsönhatásba lép egy olyan felismerőhellyel, amely eltér az egyéb alloszterikus GABAA receptor-modulátoroktól.

RISTIGGO (ROZANOLIXIZUMAB)

A rozanolixizumab egy biológiai eredetű gyógyszer, indikációja a generalizált myasthenia gravis (gMG). Rekombináns, humanizált neonatális Fc receptor (FcRn) elleni immunglobulin G 4P (IgG4P) monoklonális antitest, amelyet rekombináns DNS technológiával kínai hörcsög petefészekben (Chinese Hamster Ovary, CHO) állítanak elő. A rozanolixizumab egy humanizált IgG4 monoklonális antitest, amely csökkenti a szérum-IgG koncentrációját azáltal, hogy gátolja az IgG kötődését az FcRn-receptorhoz, amely fiziológiai körülmények között védi az IgG-t az intracelluláris lebomlástól, és visszaforgatja az IgG-t a sejtfelszínre. Ugyanezzel a mechanizmussal a rozanolixizumab csökkenti a gMG-vel összefüggő, patogén IgG autoantitestek koncentrációját. A rozanolixizu-

mal kapcsolatos klinikai adatok alapján nem azonosítottak az FcRn egy másik helyén kötődő albumin szintjére gyakorolt klinikailag jelentős hatást. Egy gMG-ben szenvedő betegek körében végzett kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban a rozanolixizumab hetente, az ajánlott dózisban történő subcutan alkalmazása az össz-IgG szérumkoncentrációjának gyors és tartós csökkenését eredményezte, az IgG szintjének szignifikáns, 45%-os csökkenésével a kiinduláshoz képest 1 héten belül, és maximális 73%-os csökkenéssel körülbelül 3 hét alatt. Az alkalmazás leállítása után az IgG-koncentrációk körülbelül 8 héten belül a kiindulási szintekre visszaálltak. A vizsgálat további kezelési ciklusaiban is hasonló változások voltak megfigyelhetők. A rozanolixizumab biztonságosságát és hatásosságát gMG-ben szenvedő betegeknél a pivotális, III. fázisú vizsgálatban értékelték, ahol a rozanolixizumabmal kezelt betegek szignifikáns mértékben mutattak javulást a myasthenia gravis összetett pontszám (MG-C); QMG (kvantitatív myasthenia gravis) értékekben is. (A myasthenia gravisról lásd cikkünket: *Gyógyszerészet* 68:118–124.)

BRIUMVI (UBLITUXIMAB)

A Briumvi a sclerosis multiplex (SM) relabáló formáiban szenvedő felnőtt betegek kezelésére szolgál, ha a betegség aktivitását klinikai vagy képalkotó vizsgálatok alapján megerősítették. A B-sejteket célzó terápiák reménysugarat jelentenek e kiszámíthatatlan neurológiai betegség kezelésében. A betegségmódosító terápiák (disease modifying therapies, DMT), az MS kezelésének sarokkövei. Céljuk elsősorban a relapszusok gyakoriságának és súlyosságának csökkentése, a betegség progressziójának lassítása. A DMT-k különböző osztályai közül az anti-CD20 monoklonális antitestek, a B-sejtek – az SM gyulladásos folyamataiban fontos szerepet játszó fehérvérsejtek – kimerítésében alkalmazott célzott mechanizmusuknak köszönhetően szereztek fontos szerepet. Az infúzióval összefüggő reakciók (infusion related reactions, IRR) tünetei a láz, hidegrázás, fejfájás, tachycardia, hányinger, hasi fájdalom, torokirritáció, erythema és anafilaxiás reakció. A betegeket premedikációban kell részesíteni, melynek célszerű tartalmaznia kortikoszteroid- és antihisztamin-tartalmú, valamint antipiretikus hatóanyagokat (például paracetamol). Az ublituximab biológiai terápia, egy kiméra monoklonális antitest, amely szelektíven célozza a CD20-at expresszáló sejteket. A CD20 egy sejtfelszíni

antigén, amely megtalálható a pre-B-sejteken, az érett és a memória B-sejteken, de nem expresszálódik a lymphoid őssejteken és plazmasejteken. Az ublituximab CD20-hoz történő kötődése a CD20+ B-sejtek lysisét váltja ki, elsődlegesen antitestfüggő sejtközvetített citotoxicitással (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC), kisebb mértékben pedig komplementfüggő citotoxicitással (complement-dependent cytotoxicity, CDC). Fc régiójának meghatározott glikozilációs mintázata miatt az ublituximab fokozott affinitást mutat az FcγRIIIa (CD16) iránt és antitestfüggő celluláris citolízist a B-sejtekkel szemben. A III. fázisú klinikai vizsgálatokban az ublituximabbal történő kezelés a CD19+ B-sejtek számának 97%-os medián csökkenését okozta a kiindulási értékekhez képest az első infúziót követően mindkét vizsgálatban, és ez a kimerülési szint az adagolás alatt végig megmaradt.

AQUIPTA (ATOGEPÁNT)

Az Aquipta migrén profilaxisára javallott olyan felnőtteknél, akiknek havonta legalább 4 migrénes napjuk van. Nem klinikai, receptorkötődési vizsgálatok és *in vitro* funkcionális vizsgálatok alapján az atogepánt farmakológiai hatásaiért több receptortípus felelős. Az atogepánt affinitást mutat a kalcitonin/CGRP-receptorcsalád több receptora iránt is. Tekintettel az atogepánt klinikailag releváns szabad plazmakoncentrációjára (60 mg-os dózis esetében $C_{max} > 20$ nM) és figyelembe véve, hogy a CGRP-és az amilin-1 receptorok szerepet játszanak a migrén patofiziológiájában, az atogepánt gátló hatásai ezekre a receptorokra (Ki-érték 26 pM, illetve 2,4 nM) klinikailag relevánsak lehetnek. Az atogepánt pontos hatásmechanizmusa a migrén megelőzésében azonban még nem megállapított. Klinikai vizsgálatban a napi egyszeri 60 mg atogepant szignifikáns csökkenést eredményezett a kiindulási értékhez képest a havi migrénes napok átlagos számában az első 4 hetes intervallumban a placebóval kezelt betegekhez viszonyítva. (A migrén kezeléséről lásd részletesebben: Gyógyszerészet 67:194–197.)

REZZAYO (REZAFUNGIN)

A Rezzayo az invazív candidiasis kezelésére javallott felnőtteknél. Az 1. napon egyszeri 400 mg-rezafungin telítő dózist kell adni, majd a 8. napon és azt követően heti egyszer 200 mg-mal folytatni. A rezafungin sze-

lektíven gátolja a gomba 1,3-β-D-glükán-szintáz enzimét. Ennek hatására gátlás alá kerül az 1,3-β-D-glükán képződése, ami a gombasejttel esszenciális alkotóeleme, és nincs jelen az emlőssejtekben. Az 1,3-β-D-glükán szintézisének gátlása gyors és koncentrációfüggő fungicid hatást vált ki a Candida-fajokban. A rezafungin aktivitása hasonló volt az anidulafungin aktivitásához.

HYFTOR (2 MG/G SZIROLIMUSZ GÉL)

A Hyftor a komplex sclerosis tuberosához kapcsolódó facialis angiofibroma (AF) kezelésére javallott felnőtteknél és 6 éves és idősebb gyermekeknél és serdülőknél. A sziirolimusz jól ismert immunszuppresszáns, de a pontos hatásmechanizmusa a komplex sclerosis tuberosához kapcsolódó angiofibroma kezelésében nem teljesen tisztázott. Általában a sziirolimusz gátolja az mTOR, egy szerin/treonin protein kináz aktivitását. Az mTOR a foszfatidil-inozitol-3-kinázzal (PI3K) kapcsolatos kináz család tagja, és a sejt metabolizmusának, növekedésének és proliferációjának szabályozásáért felelős. A sejtekben a sziirolimusz az immunophilinhez, az FK-kötő fehérje-12-höz (FKBP-12) kötődik, és egy immunszuppresszív komplexet hoz létre. Ez a komplex az mTOR-hoz kötődik, és gátolja annak aktivációját. A sziirolimusz klinikai vizsgálatban statisztikailag szignifikáns növekedést mutatott az összesített AF-javulásban (amelyet az AF méretében és az AF vörösségének mértékében tapasztalt egyidejű javulásként határoztak meg) a sziirolimusz géllal végzett kezelés 12. hetében a placebokezeléshez képest.

PEDMARQSI (NÁTRIUM-TIOSZULFÁT)

A Pedmarqsi a ciszplatinnal végzett kemoterápia által kiváltott ototoxicitás megelőzésére, 1 hónapos és kevesebb mint 18 éves kor közötti, lokalizált, nem metasztatikus, szolid tumorban szenvedő betegek számára javallott. A nátrium-tioszulfát ototoxicitással szemben kifejtett védelmi mechanizmusa nem teljesen ismert, de magában foglalhatja az endogén antioxidánsok szintjének növelését, az intracelluláris oxidatív stressz gátlását, valamint a ciszplatinnal és a nátrium-tioszulfáton belül a tiolcsoport közötti közvetlen kölcsönhatást inaktív platinavegyületek képződése érdekében. A nátrium-tioszulfát ciszplatinnal egyidejű inkubációja csökkentette a ciszplatinnal *in vitro* citotoxicitását a daganatsejtekre; a nátrium-tioszulfát



e tenyészetekhez való hozzáadásának késleltetése megakadályozta a védőhatást. Gyakori mellékhatás a nausea és a hányás, előfordulásuk csökkentése érdekében antiemetikum premedikáció javasolt.

PYLCLARI ([18F]-PIFLUFOLASZTÁT)

Pozitronsugárzó radioaktív diagnosztikum, a prostata-rákban (PCa) szenvedő felnőtt betegeknél, a prostataspecifikus membránantigénre (PSMA) pozitív elváltozások pozitronemissziós tomográfiával (PET) történő kimutatására javallott, az alábbi klinikai körülmények között: a magas kockázatú PCa-ban szenvedő betegek elsődleges stádiumbesorolása a kezdeti kuratív terápia előtt, illetve a PCa kiújulásának lokalizálása azoknál a betegeknél, akiknél az elsődleges kuratív terápiát követően a prostataspecifikus antigén (PSA) szérumszintjének emelkedése miatt a kiújulás gyanúja merül fel. A prostataspecifikus membránantigén (PSMA) egy transzmembrán glikoprotein, amely elsősorban a normál emberi prostata epitheliában expresszálódik alacsony szinten, de a rosszindulatú szövetek, különösen a prostatarákos sejtek, beleértve az áttéteket is, ennek a fehérjének a túlexpresszióját okozhatják. A fluor-18 egy β^+ -sugárzást kibocsátó radionuklid, ami lehetővé teszi a pozitronemissziós tomográfiát. A [18F]-piflufolasztát egy szelektív, második generációs, fluor-18-cal jelzett, kismolekulás PSMA-gátló. A jelek intenzitása alapján a [18F]-piflufolasztát felhasználásával készült PET-CT felvételek jelzik a PSMA-t expresszáló szövetek jelenlétét, a CT pedig a lokalizációját. Nagy előnye, hogy nem csak a csontmetasztázisokban, hanem a PSMA-t expresszáló visceralis metasztázisokban is dúsul, ezáltal vizualizálhatóvá teszi azokat.

LYFNUA (GEFAPIXANT)

A Lyfnua felnőttek számára javallott a terápia-rezisztens vagy ismeretlen eredetű krónikus köhögés kezelésére. A gefapixant a P2X3-receptor szelektív antagonistája, aktivitással rendelkezik a P2X2/3 receptor altípusával szemben is. A P2X3-receptorok olyan ATP-szenzitív ioncsatornák, amelyek a bolygóideg szenzoros C-rostjain találhatóak a légutakban. A C-rostok gyulladásra vagy kémiai irritáció hatására aktiválódnak. Gyulladással járó állapotok esetén ATP szabadul fel a légúti nyálkahártya sejtekből. Az extracelluláris ATP P2X3-receptorokhoz való kötődését a C-rostok káros hatást jelző szignálként érzékelik. A C-rostok aktiválódása – amelyet a beteg köhögési

ingerként érzékel – köhögési reflexet vált ki. Az ATP-szignál P2X3-receptorokon keresztüli blokádja csökkenti az extracelluláris ATP által indukált szenzoros idegek túlzott aktivációját és a túlzott köhögést.

AGAMREE (VAMOROLON)

Az Agamree 4 éves és idősebb betegek számára javallott a Duchenne-féle izomdystrophia (DMD) kezelésére. A vamorolon egy disszociatív kortikoszteroid, amely szelektíven kötődik a glükokortikoid receptorhoz, ami az NF- κ B által közvetített géntranszkripciók gátlása révén gyulladáscsökkentő hatásokat vált ki, de más géntranszkripciók kisebb fokú aktiválásához vezet. Ezenfelül a vamorolon gátolja a mineralokortikoid-receptor aldoszteron általi aktiválását. Sajátos szerkezete miatt a vamorolon valószínűleg nem szubsztitálja a 11 β -hidroxiszteroid-dehidrogenázoknak, ezért nincs kitéve helyi szöveti amplifikációnak. Nem ismert, hogy a vamorolon pontosan milyen mechanizmus révén fejt ki terápiás hatását DMD-ben szenvedő betegeknél. A vamorolon a klinikai vizsgálatokban a reggeli kortizolszintek dóziszfüggő csökkenését eredményezte. A vamorolonnal végzett klinikai vizsgálatok során a haemoglobint, a hematokrit értékeit, az erythrocytákat, valamint a leukocyta és a lymphocyta számának dóziszfüggő növekedését figyelték meg. Nem figyelték meg releváns változásokat a neutrophilek és az éretlen granulocyta átlagos számában. A nagy denzitású lipoprotein (HDL) koleszterin- és trigliceridértékek a dózis függvényében növekedtek. A legfeljebb 30 hónapig tartó kezelés nem gyakorolt releváns hatást a glükózanyagcserére. A kortikoszteroidokkal ellentétben a vamorolon a klinikai vizsgálatokban nem eredményezte sem a csontanyagcsere-markerek alapján mért csökkenését, sem a lumbális csigolyák mineralizációs paramétereinek kétspektrumú röntgen abszorpciometriával (DEXA) mért szignifikáns csökkenését.

BIMERVAX (EMULZIÓS INJEKCIÓ COVID-19-VAKCINA)

A Bimervax emlékeztető oltásként a Covid-19 betegség megelőzésére javallott korábban mRNS Covid-19-vakcinával végzett alapimmunizálásban részesült, 16 éves és idősebb személyeknél. A Bimervax egy rekombináns fehérje vakcina, (rekombináns, adjuváns) aminek hatóanyaga (antigénje) a SARS-CoV-2 vírus rekombináns tüske (S) protein receptorkötő domén

(RBD) fúziós heterodimer – B.1.351-B.1.1.7 törzsek. A beadást követően mind humorális, mind celluláris szinten immunválasz jön létre a SARS CoV-2 RBD antigén ellen. A SARS-CoV-2 RBD doménje elleni neutralizáló antitestek megakadályozzák az RBD kötődését a celluláris célpontjához, az ACE2-höz, ezáltal gátolva a membránfúziót és a vírusfertőzést. Ezenkívül a Bimervax antigénspecifikus T-sejtes immunválaszt vált ki, ami hozzájárulhat a Covid-19 elleni védelemhez.

ZOONÓTIKUS INFLUENZA ELLENI VAKCINA (H5N8)

A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 a H5 altípusú influenza A vírusok elleni aktív immunizálásra javallott 18 éves és idősebb felnőtteknél. Alkalmazása intramuscularisan, 2, egyenként 0,5 ml-es adagban, a második adagot 3 héttel az első adag után ajánlott beadni. A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 (felszíni antigén, inaktívált, adjuvánszhoz kötött) aktív immunizációt biztosít a vakcinában található influenzavírus-törzs ellen. Bár az újonnan felbukkant HPAI (H5N8) vírust eddig csak madarakban mutatták ki, a zoonózis átterjedése a nagyméretű madaraknak kitett emberekre is lehetséges. A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 vakcina a H5 altípusú influenza A vírusok hemagglutininjei elleni humorális antitestek termelését indukálja. Ezek az antitestek neutralizálják az influenzavírust. Az inaktívált influenzavakcinával történő vakcinációt követően a hemagglutinációgátlás (HI) specifikus antitesttitereinek korrelációját az influenzavírus elleni védelemmel nem állapították meg, de a HI antitesttitereit a vakcina hatásosságának mérésére használták. Az egyik influenzavírus-típus vagy -altípus elleni antitest korlátozott védelmet nyújt, vagy semmilyen védelmet nem nyújt egy másik ellen. A Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 MF59C.1 (MF59 = szkvalénalapú olaj a vízben, emulzió) adjuvánszt tartalmaz, amelyet az antigénspecifikus immunválasz fokozására és kiterjesztésére, valamint az immunválasz időtartamának meghosszabbítására terveztek.

ELFABRIO (PEGUNIGALZIDÁZ-ALFA)

Az Elfabrio igazolt Fabry-betegséggel (alfa-galaktozidáz hiánnyal) élő felnőttek hosszú távú enzimpótló kezelésére javallott. A Fabry-kór egy ritka genetikai lizoszomális raktározási rendellenesség, amely során nem áll rendelkezésre elegendő mennyiségben alfa-

galaktozidáz enzim, amely lebontja a zsírokat. Ezek a zsírok deponálódnak a vérerekben és a szövetekben, ami növeli az akut myocardialis infarktust, a stroke és a veseelégtelenség kockázatát. Az enzimpótlás segít megelőzni a súlyos szövődeményeket. A pegunigal-zidáz-alfa a humán α -galaktozidáz-A pegilált rekombináns formája, melyet a dohánysejtekben (*Nicotiana tabacum* BY2-sejtekben) termelnek rekombináns DNS technológiával. A rekombináns forma aminosav-szekvenciája hasonló a természetesen előforduló humán enzimhez. A pegunigal-zidáz-alfa kiegészíti vagy helyettesíti az α -galaktozidáz-A-t, azt az enzimet, amely katalizálja az oligoszacharidok és polisacharidok terminális α -galaktozil-csoportjának hidrolízisét a lizoszómában, csökkentve a globotria-ozilceramid (Gb3) és a globotria-ozilszfingozin (Lizo-Gb3) felhalmozódását. A pegunigal-zidáz-alfa ajánlott dózisa 1 mg/ttkg kéthetente egyszer beadva.

LOARGYS (PEGZILARGINÁZ)

A Loargys egy *Escherichia coli*-sejtekben előállított, kobaltion kofaktort tartalmazó, rekombináns humán argináz-1 enzimből áll, amely kovalens kötással metoxi-polietilén-glikolhoz (mPEG) kapcsolódik. A Loargys argináz-1 hiányban (ARG1-D), más néven hyperargininaemiában szenvedő felnőttek, serdülők és 2 éves vagy idősebb gyermekek számára javallott. Az ARG1-D egy örökletes anyagcsere-betegség, amelyet az argináz-1 enzim hiánya jellemez, és amelyhez az arginin plazmaszintjének tartós emelkedése társul, ami a betegség megjelenéséhez és a klinikai tünetek progressziójához vezet. A pegzilargináz egy kobaltion kofaktort tartalmazó, 5 kDa mPEG-hordozóval konjugált, rekombináns humán argináz-1 enzim, a szubsztitúció foka 6–12 mol mPEG/1 mol fehérje. A konjugált fehérje molekulatömege körülbelül 224–344 kDa. Az mPEG-hordozó csökkenti a pegzilargináz kiürülését, ami az enzim funkcióinak fenntartása mellett hosszabb felezési időt eredményez. A pegzilargináz az ARG1 D-ben szenvedő betegeknek a humán argináz-1 enzim hiányos aktivitásának helyettesítésére szolgál. A pegzilargináz bizonyítottan gyorsan és fenntartható módon csökkenti az arginin plazmaszintjét, és az arginint karbamiddá és ornitinné alakítja.

Irodalom

1. www.ema.europa.eu gyógyszerinformációk Letöltés: 2024. 03. 30. – 2. European Medicines Agency Human Medicines Highlights 2023 www.ema.europa.eu Letöltés: 2024. 03. 30.

Egyetemi hírek

HÍREK PÉCSRŐL

Új fejezetet nyit az oktatás és a gyógyítás együttműködésében a pécsi gyógyszerészkar és a Sanofi

Az innovációt és a kreativitást elősegítő, a hatékonyabb tanulást, tudásmegosztást serkentő, közösségi térként is működő egyetemi tantermet alakítottak ki a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán, a Sanofi támogatásával. A több új funkcióval is kibővült helyiség a gyógyszergyártó és az intézmény szándékai szerint új fejezetet nyit abban, hogyan működhet együtt egy innovatív pharmavállalat és egy egyetem. A Sanofi ezzel is megerősítette elkötelezettségét az oktatás és a gyakorlati tudás ötvözése mellett.

A valódi inspiráló környezetté alakult teremben (1. ábra) a diákokat körülvevő hangulat és kényelem hozzájárul a hatékonyabb tanuláshoz és az új ötletek születéséhez. A munka során különös figyelmet fordítottak arra, hogy a szoba ne csak a tanulás helyszíne legyen, hanem egy valódi közösségi tér, ahol a diákok találkozhatnak, együtt dolgozhatnak és megosztják tudásukat. A felújítás során a teret olyan eszközökkel és bútorokkal látták el, amelyek elősegítik a diákok közötti interakciót és együttműködést. Az újonnan felújított tanterem átadása és a folyamatos együttműködés fontos lépés a Sanofi hosszú távú célja felé, mely a következő generációk tudásának és készségeinek fejlesztését tűzte ki célul.

„Egy tudományos eredményekre, kutatásokra építő vállalatnak hosszú távú befektetés, emiatt üzleti szempontból is rendkívül fontos a tudomány és az oktatás



1. ábra Tanterem és közösségi tér

támogatása. Örülünk, hogy egy olyan, világszinten is a vezetők között jegyzett gyártó, mint a Sanofi is osztja ezt a nézetet és aktívan részt vesz a jövő gyógyszerészeinek képzésében” – mondta dr. Fittler András (2. ábra), a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának dékánja a terem március 22-i ünnepélyes átadóján. Hozzátette, a Sanofi és a Pécsi Tudományegyetem közötti együttműködés közös célon alapul, és évtizedekre tekint vissza. A közös munka nemcsak a gyakornoki programokra terjed ki, más területeken is megvalósul, így erősítve a hazai oktatás és a gyógyszeripar közötti kapcsolatot.

A pécsi gyógyszerészkar Rókus utcai K épületében kialakított terem falára felkerült Szent-Györgyi Albert híres idézete, mely így szól: „Felfedezni valamit anynyit tesz, mint látni, amit mindenki lát, és közben arra gondolni, amire még senki.”

„Célunk, hogy az együttműködésnek köszönhetően a gyakorlati tudás és az oktatás ötvözésére mutassunk be egy olyan modellt, amelynek keretében a hallgatók komplex képet kapnak a gyógyszergyártás és fejlesztés világáról az ott számukra megnyíló lehetőségekről. Az érdeklődő diákok számára pedig a gyakorlati képzés mellett szakmai fejlődési lehetőséget kínálunk a Sanofinnál” – mondta az eseményen a cég részéről Kalotai Zoltán gyártási kiválóság vezető.

A gyógyszeripari vállalat nagy hangsúlyt fektet a jövő generációjának képzésére, ennek jegyében hosszú évek óta szoros kapcsolatot ápol a magyarországi egyetemekkel. A cégnél már eddig is számos gyógyszerészeti és vegyészeti képzésben részt vevő egyetemista töltötte szakmai gyakorlatát. Több egyéb üzleti területen is aktívan működött a gyakornoki programját, jelenleg több mint 130 gyakornokot foglalkoztatnak. Az ipari területek mellett nagyszerű lehetőségeket nyújt a vállalat kereskedelmi központja és a dinamikusan fejlődő globális szolgáltatóközpontja is, ahol számos szakmai területen nyílik lehetőség belekóstolni egy globálisan működő nagyvállalat nemzetközi világába.

A Sanofi nem csak gyakorlati lehetőségeket kínál, a hallgatóknak szakdolgozatok írásához is segítséget nyújt cégbeli mentorok bevonásával. Rendszeres résztvevői az egyetemi nyílt napoknak és állásbörzéknek, ahol az érdeklődők betekínthetnek munkájukba és közvetlenül kapnak információt az aktuálisan nyi-

tott pozíciókról. A gyakornoki program nemcsak tapasztalatszerzést, hanem fizetett szabadságot és különféle képzéseket is kínál a résztvevők számára, ami a piacon kiemelkedőnek számít, tavaly pedig átadták az első „Év Gyakornoka Díjat” is. A gyakornoki idő végén sok esetben állandó munkalehetőséget kínál a vállalat a diákok számára.

A teremtadón *Domboróczy Dóra* gyógyszerész,

a Sanofi korábbi gyakornoka – jelenlegi munkavállalója – osztotta meg tapasztalatait a vállalatnál töltött időről. Mint mondta, rengeteget tanult nemcsak a gyógyszeriparról, de a csapatmunkáról és a problémamegoldásról is, a céges mentorprogram pedig segített abban, hogy jobban megérthesse a gyógyszerfejlesztés folyamatát.

<https://gytk.pte.hu>

HÍREK MAROSVÁSÁRHELYRŐL

Az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztályának XXXII. Tudományos ülésszaka Marosvásárhely, 2024. április 18–20.

Az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztálya (EME OGYSZ) évi tudományos ülésszakának az idén Marosvásárhely adott helyszínt. A rendezvény fővédnökei a Maros megyei Tanács elnöke, *Péter Ferenc* és Marosvásárhely polgármestere, *Soós Zoltán* voltak. Társszervező a Kolozsvári Akadémiai Bizottság (KAB).

A jelentősen megfiatalított szervezőbizottság a több évtizedes tapasztalat mellett több újítást is bevezetett.

A rendezvény nulladik napján, április 17-én szervezték a *pályakezdő orvosok és gyógyszerészek fórumát*. Panelbeszélgetésekre nyílt lehetőség a gyógyszerészet sajátos problémáit érintő témakörökben is, mint: a vállalkozó gyógyszerész, a kutatási, kórházi gyógyszerész tapasztalatok és kihívások.

A konferencia három helyszínen zajlott: a Studium Alapítvány – HUB és a Plaza Hotel konferenciatermeiben, valamint a – magyar szecesszió egyik remekéént nemrég felújított – Kultúrpalota (**1. ábra**) termeiben.

A háromnapos konferencia első napján, április 18-án orvostudományi szekcióülések és továbbképző előadások hangzottak el, majd az ünnepélyes megnyitóra került sor. Rövid megnyitóbeszédet tartott *dr. Szilágyi Tibor*, az EME OGYSZ elnöke, *dr. Sipos Emese* a Szakosztály titkára, majd a rendezvényt köszöntötte *dr. Bitay Enikő*, az EME elnöke, az MTA levelező tagja, valamint a megyei tanács elnöke és a város polgármestere. A megnyitó ünnepségen adták át a Szakosztály által alapított a *Lencsés György – Ars Medica-díjat*. A díjazott *dr. Nagy Előd Ernő* (**2. ábra**), a Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem (MOGYTTE) rektorhelyettese volt, akinek a laudációját *dr. Gyéresi Árpád* adta elő.



1. ábra A Tudományos ülés egyik helyszíne a felújított Kultúrpalota

Április 19-én délelőtt szekcióülésekkel és továbbképző előadásokkal folytatódott a rendezvény. Ülészett a *Gyógyszerésztudományi szekció*, melynek ülése elnökei *dr. Keserű György Miklós* akadémikus (Budapest) és *dr. Szabó Zoltán István* (MOGYTTE) voltak.

Az ülés első részében két felkért magyarországi előadó továbbképző előadása hangzott el a cukorbetegség kezelésének új típusú szereiről. *Dr. Gáspár Róbert* (Szegedi Tudományegyetem, Farmakológia és Farmakoterápiai Intézet): *Az SGLT2-gátlók terápiás jelentősége a cukorbetegségben és azon túl*, *dr. Tábi Tamás* (Simmelweis Egyetem, Gyógyszerhatástani Intézet): *Inkretin rendszerre ható szerek a diabetes és a túlsúly kezelésében* című napra készen dokumentált előadásait nagy érdeklődéssel követték a résztvevők. A folytatásban a szekció keretében hét előadást mutattak be, szerzők között kiemelve a helyszíni előadók:

- Kelemen Hajnal, Barta Ágota-Noémi (MOGYTTE Gyógyszerészeti Kémiai Tanszék): *A vazopresszin antagonisták kémiai és hatástani jellemzése*,
- Varga Erzsébet¹, Szabó Nándor², Bartha Biborka², Váncsa Szende⁴, Fülöp Ibolya³ (¹MOGYTTE Farmakognóziái Tanszék, ²egy. hallgató, ³Toxicológia és Biofarmácia Tanszék, ⁴Hargita megyei Törvényszéki Orvostan, Csíkszereda): *Az Artemisia annua L. fitokémiai vizsgálata*;



2. ábra Az Ars Medica Díjjal kitüntetett Nagy Előd Ernő

- Ferencz Elek¹, Laczkó-Zöld Eszter², Szabó Zoltán-István³(MOGYTTE ¹Fizikai Kémiai Tanszék, ²Farmakognózia és Fitoterápia Tanszék, ³Ipari Gyógyszerészet és Menedzsment Tanszék): *Növényi kivonatok és étrend-kiegészítők vizsgálata nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiával*;
- Péterfi Orsolya¹, Nagy Brigitta¹, Kovács Béla^{2, 4}, Casian Tibor³, Tőkés Erzsébet Orsolya^{3, 5}, Kelemen Éva Katalin³, Zöldi Katalin², Nagy Zsombor Kristóf¹ (¹Budapesti Műszaki Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, ²Gedeon Richter Romania Rt., ³Iuliu Hațieganu Orvosi Egyetem, Kolozsvár, Gyógyszer-technológiai Tanszék, ⁴MOGYTTE Gyógyszerészeti Biokémiai Tanszék, ⁵Ipari Gyógyszerészet és Gyógyszerészeti Menedzsment Tanszék): *Tabletták in vitro kioldódás becslése mesterséges neurális hálózatok segítségével granulálási folyamatparaméterek és spektroszkópiai mérések alapján*;
- Nagy Miklós, Hegyiné Kemenes Klaudia, Hídvégi Előd, Süvegh Gábor (Nemzeti Szakértői és Kutató Központ – Toxikológiai Szakértői Intézet, Antemortem Osztály): *Szintetikus kannabinoidok in vitro metabolizmusa és a kapott metabolitok felhasználása rutin kábítószer-szűrési módszerekben*;
- Gyéresi Árpád¹, Kata Mihály², Papp Lajos Attila³ (¹MOGYTTE Gyógyszerészeti Kémiai Tanszék, ²Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszer-technológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet, ³Bioel Manufacturing Romania, Laboratórium): *Dr. Jakabházy Zsigmond szerepe a magyar gyógyszerészet fejlődésében (A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság centenáriuma)*;
- Kelemen László József¹, Kelemen Éva Katalin², Gyéresi Árpád³ (¹Gedeon Richter Romania Rt.,

Marketing és Eladási Igazgatóság, ²Termékfejlesztési Igazgatóság, ³MOGYTTE, Gyógyszerészeti Kar): *Adatok a Richter Gedeon Nyrt. 100 éves romániai történetéhez*.

Az előadásokat érdeklődés és jó hangulatú, konstruktív vita követte. Örömdetes volt a zömében fiatal hallgatóság részvétele.

A délutáni programban négy magas színvonalú felkért plenáris előadásra került sor élénk érdeklődés mellett. A gyógyszerkutatás élvonalát idézte dr. Keserű György Miklós gyógyszerkutató prof., akadémikus (Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék) előadása: *A gyógyszer-célpontok gátlása a JAK/STAT útvonalon (3. ábra)*.

A tartalmas tudományos programok után a vendégek este hangulatos díszvacsorán vettek részt a Plaza Hotel éttermében.

A rendezvény harmadik napjának eseményeiből kiemelhető dr. Gaal György kolozsvári történész *A kolozsvári Mauksch-Hintz ház és a benne újra megnyílt patikamúzeum* című előadása.

A záróülésen dr. Szilágyi Tibor szakosztályelnök megvonta és értékelte a háromnapos konferencia mérlegét. A 393 regisztrált résztvevőből 55 gyógyszerész volt. A 30 külföldi résztvevő Magyarország, Amerikai Egyesült Államok, Németország, Nagy-Britannia, Ausztria képviseletében érkezett. 18 szekcióban 129 dolgozat bemutatására került sor, érdeklődő hallgatóság számára. Külön örömdetes volt úgy a részvételben, mint már a szervezési munkálatokban a fiatalok hatékony részvétele és számos kezdeményezése. Külön értéket képvisel ezúttal az emlékek számító konferencia-vászonatáska, melyre hímmzéssel került fel az EME logója (4. ábra). A rendezvényen való részvételt



3. ábra Keserű György Miklós előadás közben



4. ábra Az EME logójával díszített kongresszusi táska

első ízben értékelte kreditpontokkal mindhárom szakterületi kamara. A résztvevő továbbképzési pontokkal értékelték, a legmagasabb pontszámot (24) a Gyógyszerész Kollégium (Kamara) adományozta.

A Gyógyszerészeti szekció keretében három díj odaítéléséről döntöttek. A legjobb kísérletes munkát bemutató fiatal kutatónak felajánlott díjban *Ferencz Elek* (PhD) részesült. Ez lehetőséget biztosít számára, hogy részt vegyen a Nemzeti Továbbképző Akadémia (NKA) által szervezett a Nobel-díjasok és tehetséges diákok egyik elkövetkező találkozásán. Szegedi professzor által sokadik alkalommal felajánlott pénzbeli díjazásban részesült további két fiatal előadó tudomá-

nyos kutatási eredményeiért: *Nagy Miklós* és *Péterfi Orsolya*. A díjazottak valamennyien a MOGYTTE Gyógyszerészeti Karának végzettjei.

A szervezőbizottság tagjainak és az önkéntes, fiatal támogatóknak a munkáját szimbolikus diplomával jutalmazták. A rendezvény szervezésében ezúttal is kimagasló, mindenre kiterjedő, figyelmes munkát végzett, a kitűnő szervezőképességgel rendelkező *dr. Sipos Emese* egyetemi tanár, az EMEOGYSZ titkára.

Bejelentésre került, hogy a jövő évben sorra kerülő rendezvény szervezését az EMEOGYSZ Háromszéki Szakcsoportja (központ: Sepsiszentgyörgy) vállalta.

Nem maradt el a hagyományos kirándulás sem. Ezúttal a Kis-Küküllő mentére vezetett az útvonal, ahol a kirándulók Bonyhán meglátogatták a felújított és nemrég átadott Bethlen kastélyt és a református templomot. Borkóstolásban és borpince látogatásban volt részük a *Vila Vinea* pincészetben, a búcsúvacsora pedig a vámosgálfalvi *A szász hordója* nevű vendégfogadóban volt.

Az erdélyi magyar orvosok és gyógyszerészek segerszemléjének valamennyi hazai és külföldi résztvevője ez alkalommal is – bizonyára – azzal az óhajjal távozott, hogy: „jó lenne – jövőre újra együtt”. 2025-ben lesz a marosvásárhelyi magyar nyelvű orvosképzésnek a 80. évfordulója.

Gyéresi Árpád
Marosvásárhely

Továbbképzések 2024. I. félév

**A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Békés Vármegyei Szervezete
ezúton hívja meg önt a Centenárium programorozat részeként, 2024. június 15.
napjára szervezett továbbképzésére, Aradra.**

Helyszín: Jelen Ház, Arad, M. Eminescu 55-57. <https://www.casajelen.ro/>

Büféebéd a Jelen Házban.

Fakultatív szabadidős program:

Arad belvárosa, Rozsnyay nyomában, gyalogos barangolás *Almás Gábor* kisoratási történelemtanár vezetésével. Ópálos. Balla Géza Pincészet. Borvacsora (<https://ballageza.com/hu/borturizmus>)

Szállás: a Pincészet Panziójában, korlátozott számban.

Előadások:

Arad, 2024. június 15.			
<i>Dr. Csopor Dezső</i>	MTA doktora, egyetemi tanár	Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar	Gyógynövények a gyógyszerértékben
<i>Háznagyné dr. Radnai Erzsébet</i>	PhD, tudományos munkatárs	Szegedi Tudományegyetem, Szak- és Továbbképzési Iroda	Az MGYT jelentősége a gyógyszerészetben
<i>Dr. Tábi Tamás</i>	PhD, egyetemi docens	Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar	Aktuális farmakológiai kérdések
<i>Dr. Bácskay Ildikó</i>	PhD, egyetemi tanár	Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar	A gyógyszerészet napjainkban

Részletes információ a továbbképzésről: <https://mgyt.hu/event/arad-2024-06-15/>



Elhunyt dr. Regdon Géza ny. egyetemi docens

2024. április 15.

Mély megrendüléssel tudatjuk, hogy *dr. Regdon Géza* szakgyógyszerész, kandidátus, a Szegedi Tudományegyetem (SZTE) Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézetének volt oktatója, nyugalmazott docense, türelemmel viselt, hosszú betegség és szenvedés után 2024. április 13-án délután csendesen elhunyt.

Dr. Regdon Géza 1932-ben született Gyulán. Egyetemi tanulmányait 1951–1956 között Szegeden végezte, melynek végén 1956 februárjában jeles eredménnyel államvizsgázott a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán. A végzés után Orosházán beosztott gyógyszerészként dolgozott 1956. október 12-ig, amikor is *Dávid Lajos* professzor meghívta gyógyszerész feleségével együtt egyetemi oktatói állásra a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészeti Intézetébe. Ettől kezdve a *Dávid Lajos*, majd *Kedvessy György*, *Selmeczi Béla*, *Erős István* professorok által vezetett Gyógyszertechnológiai Intézetben dolgozott összesen 4 évtizedig. Egyetemi docensként 1996. május 1-jével ment nyugdíjba. Két gyermeke, négy unokája és négy dédunokája van. Nagyobik gyermeke ny. egyetemi docensként Szegeden a Gyógyszerésztudományi Kar oktatója.

Tudományos kutatása kezdettől fogva a végbélkúpok és hüvelykúpok korszerű előállítására és vizsgálatára irányult. 1962-ben egyetemi doktori, 1973-ban gyógyszertechnológus szakgyógyszerész címet, 1976-ban kandidátusi címet szerzett. Kutatási eredményeit 153 tudományos közleményben írta le, melyből 50 külföldön jelent meg angolul vagy németül. Tudományos kongresszusokon, konferenciákon több mint 100 előadást tartott, ezek egy részét német nyelven. Három újítása közül kettőt országosan is elfogadtak és bevezettek a gyakorlatba. A Gyógyszerkönyv Szerkesztőbizottsága számára a VI. és VII. kiadáshoz kísérleti munkát végzett mint felkért szakértő. Tagja volt a VI. és a VII. FoNo Szerkesztőségének.

Oktatói tevékenysége során különböző típusú gyógyszertechnológiai gyakorlatokat vezetett. III. és IV. éves gyógyszerészhallgatóknak helyettesként rendszeresen tartott elméleti előadásokat, illetve a tanév végén kollokviumon, szigorlaton vizsgáztatott. Oktatóként évtizedeken keresztül lelkesen vett



részt a gyakorlati oktatásban, főleg a receptúrai ismeretek hallgatóknak történő átadásában. Oktatói és kutatói munkáját a pontosság és a precizitás jellemezte. 28 éven át folyamatosan az Államvizsga Bizottságban gyakorlati vizsgáztatóként működött. 1988 óta előadója és vizsgáztatója a Gyógyszerészet története és gyógyszerészeti alapismeretek című főkéllégiumnak. E tárgyból két jegyzetet is írt. 16 éven keresztül a Kari Nevelési Bizottság, majd 4 éven keresztül az Oktatási Bizottság elnöke volt. Tudományos diákkörökben végzett kiemelkedő oktató-nevelő munkájáért három ízben is (1977, 1979, 1989) elnyerte az Oktatási Minisztérium elismerő oklevelét. 1984-től 11 éven át Selmeczi professzor mellett intézeti tanulmányi felelősként és egyben intézetvezető helyettesként dolgozott. Nyugdíjasként hét éven át vett részt a Karon szervezett gyógyszerári asszisztensképzésben, és mint a Szakmai latin ismeretek tárgy előadója Alkalmazott latin alapismeretek címmel jegyzetet írt 1999-ben.

Egyéb megbízatásai: Több mint 10 alkalommal Felvételi Vizsgabizottsági elnöki teendőket látott el, 100-nál több szakgyógyszerész-jelöltet vizsgáztatott, 14 alkalommal vett részt az MTA Tudományos Minősítő Bizottságában opponensként vagy bizottsági tagként. Felkérésre Rozsnyay Mátyás Emlékversenyen a Bíráló Bizottság elnöke volt (1994). Országos TDK Konferencián pedig a zsűri elnöki teendőit látta el (1995).

Kamarai tevékenysége közül kiemelkedik, hogy 1989-től napjainkig nemcsak alapítótagja a Magyar Gyógyszerész Kamarának, hanem megszervezte 1989-ben a Kamara Gyógyszerésztudományi Kari Csoportját, s 1989-től 1998 szeptemberéig vezetője is volt. Több alkalommal a Gyógyszerész Kamara Csongrád megyei küldötteként vett részt országos rendezvényeken (például tisztújító közgyűlésen stb.). 2003-ban a Gyógyszerész Kamara Elnöksége „Pro Homine Nobile Pharmaciae” kitüntetésben részesítette.

Egyéb szakmai, társadalmi tevékenysége közül kiemelhető, hogy két évtizeden keresztül vezetőségi tag volt a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságban (MGYT), majd 2001-től az MGYT Szenátus tag-

ja. A TIT Csongrád megyei Szervezetében Szakosztály Vezetőségi tagként, a Rozsnyay Mátyás Kuratórium tagjaként, illetve mintegy 2 évtizedig a SZOTE GYTK Kari Tanács tagjaként dolgozott.

Elismerések, kitüntetések: az Oktatásügy Kiváló Dolgozója (1976), TIT Országos Elnökség díszoklevele (1977, 1978), SZOTE Kiváló Nevelője (1981), Kiváló Gyógyszerész (1984), Societas Pharmaceutica Hungarica Emlékérem (1986), a SZOTE Kiváló Oktatója (1994), Rozsnyay Mátyás Emlékérem (1994), Apáczai Csere János Díj (1996), Kazay Endre Emlékérem (1999), „Arany diplomás” gyógyszerész (2006), Hintz György Emlékérem (2012), „Gyémánt diplomás” gyógyszerész (2016), „Vas diplomás” gyógyszerész (2021).

Dr. Regdon Géza munkásságával nagymértékben hozzájárult a szegedi gyógyszerészképzés magas szintű megvalósításához, a szegedi Gyógyszer-technológiai Intézet hazai és nemzetközi elismertségéhez. Szakmai tudását, a hallgatók oktatásában nyújtott lelkes és empátikus munkáját számos tanítványa, kollégája is elismerte. Munkájára hivatásként tekintett, szenvedélyesen törekedett tudásának átadására, hallgatói legtöbbször „Tanár úr”-nak szólították.

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

Forrás: <https://www.pharm.u-szeged.hu>

Elhunyt dr. Zsoldos Ferencné nyugalmazott hivatalvezető

2024. április 8.

Mély fájdalommal tudatjuk, hogy 2024. április 6-án, méltósággal viselt hosszú betegség után, életének 87. évében elhunyt dr. Zsoldos Ferencné – dr. Jeremiás Ildikó – gyógyszerész, az SZTE Gyógyszerésztudományi Kar Dékáni Hivatalának nyugalmazott hivatalvezetője.

Dr. Zsoldosné Ferencné 1961-ben szerzett oklevelet a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Pályáját Bács-Kiskun megyében beosztott gyógyszerészként kezdte, ezt követően a Kiskunhalasi Kórházban, majd különböző szegedi laboratóriumokban dolgozott. 1966-tól a SZOTE I. Sz. Sebészeti Klinikáján újra gyógyszerészi feladatokat látott el. 1968-ban került a Gyógyszerésztudományi Karra tanulmányi előadónak, ahol hamarosan főelőadó lett. 1976-ban szakvizsgázott gyógyszerügyi szervezésből. 1977-től a Dékáni Hivatal vezetője lett, és nyugdíjba vonulásáig hat dékán – dr. Kedvessy György, dr. Minker Emil, dr. Selmeczi Béla, dr. Stájer Géza, dr. Erős István



és dr. Falkay György – munkáját segítette nagy odaadással. 2004-es nyugdíjba vonulása után is megmaradt a kapcsolata az egyetemmel. Az SZTE Szent-Györgyi Albert Baráti Körének ügyviteli feladatait látta el. Elkezdett sportolni, és a MOK szenior atlétikacsapatának tagjaként több európai és világversenyen is érmet szerzett. 2021-ben a felsőoktatásban végzett több évtizedes, magas színvonalú munkája elismeréseként a Magyar Arany Érdem-

kereszt polgári tagozata kitüntetésben részesült.

Dr. Zsoldosné Ferencné évtizedeken át meghatározó alakja volt a szegedi gyógyszerészképzésnek, hallgatóként érezhettük a gondoskodó szeretetét. Ildikó néni emlékét a Kar oktatói, munkatársai, volt hallgatói tisztelettel és szeretettel megőrzik.

Nyugodjék békében!

Forrás: <https://www.pharm.u-szeged.hu>

Budai Lívია

Újabb „biotikumok”: Prebiotikumok és posztbiotikumok

Alkalmazási lehetőségek a csecsemőtáplálásban

A korábbi tudományos szakirodalom elsősorban arról számolt be, hogy a humán szervezetet kolonizáló jótékony baktériumok kedvező élettani hatásainak a kiaknázása céljából életképes baktériumok adására van szükség. Mindezekkel látványos ellentmondásban vannak a pre- és posztbiotikumok. Míg a prebiotikumok a jótékony bélbaktériumoknak életeret kínáló „tápanyagokként” ismertek, addig a posztbiotikumok nem élő mikroorganizmusok kisebb-nagyobb töredékei vagy azok anyagcseretermékei. Mind a pre-, mind a posztbiotikumok pozitív hatást fejthetnek ki a gazdaszervezetre, többek között a tápszerrel táplált csecsemőkre.

Kulcsszavak: csecsemőtáplálás, prebiotikum, posztbiotikum, tápszer

New „biotics”: Prebiotics and postbiotics

Application possibilities in infant feeding

The previous scientific literature primarily reported that in order to exploit the beneficial physiological effects of beneficial bacteria colonizing the human body, it is necessary to administer viable bacteria. The pre- and postbiotics seem to contradict all of this. While prebiotics are known as “nutrients” that offer beneficial intestinal bacteria a living space, postbiotics are either smaller or larger fragments or metabolic products of selected microorganisms. Both pre- and postbiotics can have positive effects on the host, including formula-fed infants.

Keywords: infant feeding, prebiotic, postbiotic, formula

A bélflóra épsége és egészsége kapcsán nem elegendő csupán a probiotikumokra gondolni. Az intestinalis mikrobiom funkciójának a meghatározásában lényeges szerepet kaphatnak a pre- és a posztbiotikumok is. Már a csecsemőtáplálás során is érdemes figyelmet fordítani az anyatej összetételét mimikáló, válogatott pre- és posztbiotikumokat tartalmazó, a bélflórát támogató készítmények alkalmazására [1–12].

Anyatejben is megtalálható prebiotikumok: rövid láncú galakto-oligoszacharidok (scGOS), hosszú láncú frukto-oligoszacharidok (lcFOS)

Az scGOS/lcFOS mintegy 100 különböző oligoszacharid-szerkezetet ölel fel, amelyeknek a bélmikrobiomra, immunrendszerre és a bélrendszer egészségére (köztük szemmel látható jellemzők, például székletjellemzők) kifejtett hatását vizsgálatok sora támasztja alá [2, 3].

Az scGOS/lcFOS 9:1 arányú keveréke jól utánozza az anyatejben megtalálható oligoszacharidok készletét, a szerkezetek változatosságát, a rövid és hosszú láncú molekulák aránya tekintetében is, és a keverék klinikai előnyöket kínálhat a csecsemő számára [2, 3].

Vizsgálatok igazolják, hogy csecsemőknél az scGOS/lcFOS kombináció adagolása serkenti a jótékony hatású baktériumok szaporodását és működését, közvetlen hatással bír az immunsejtekre, csökkenti a légzőszervi és emésztőrendszeri fertőzések előfordulásának kockázatát [4–7].

Posztbiotikumok, avagy lehetőségek az élő vagy életképes baktériumok adagolásán túl

Több mint 20 éve, már 2002-ben leírták, hogy a *Bifidobacterium bifidum* BGN4 intakt sejtes formáján kívül annak a baktériumoktól mentes extraktumaihoz, tisztított sejtfalához, illetve a bakteriális kultúrák felülúszóihoz egyaránt immunmoduláns hatások kapcsolhatók, különféle immunológiai mintázatokkal. Mára már igazoltnak tekinthető, hogy nem csak az élő, a bélcsatornát kolonizáló baktériumhoz, hanem azok bizonyos sejtalkotóihoz és anyagcseretermékeihez is jótékony hatások kapcsolhatók. A beleket benépesítő baktériumok az életciklusuk során különféle anyagokat választanak el, illetve a baktériumok lysise számos vegyület szabaddá válásához vezet. Ezeket a vízdékony faktorokat, amik között mikrobiális metabolitok, illetve mikrobiális sejtalkotók is vannak, együttesen posztbiotikumoknak nevezik [1].

Néhány szempontból a posztbiotikumok biztonságosági előnyöket kínálnak a probiotikumokkal szemben. A bakteriális sejtalkotók, illetve anyagcseretermékek alkalmazása esetén – szemben az életképes baktériumok adagolásával – csökken a fertőzések kockázata, a mikrobiális transzlokáció rizikója, illetve a heves gyulladásos válaszreakciók esélye, amikkel gyenge immunrendszerű egyéneknél a probiotikumok adásánál számolni lehet. Azaz, posztbiotikumokkal minimalizálhatók azok a probiotikumok alkalmazásával összefüggő kockázati tényezők, amikről korábban esettanulmányokban, klinikai vizs-

gálatokban – elsősorban immunszuppresszált szemé-
lyeknél és koraszülötteknél – beszámoltak [1].

Posztbiotikumból többféle létezik, egyesek hatása a csecsemőtáplálásban is alátámasztott

Számos baktériumtörzsből származó posztbiotikum is-
mert: a mikrobiális metabolitokra példaként hozhatók az
enzimek (például laktáz), a proteinek, a peptidek, a poli-
szacharidok, a szerves savak, illetve a rövid szénláncú zsí-
rsavak (short chain fatty acid; SCFA), a mikrobiális sejtalko-
tókra pedig a peptidoglikánok, a sejt felszíni proteinek,
a lipoteikolsav vagy a teikolsav [1].

A posztbiotikumok nem csak a kémiai szerkezetükben
különböznek egymástól, de a fiziológiás hatásai is eltér-
nek egymásétól. Míg egyes posztbiotikumokhoz immun-
moduláns hatás köthető, addig másokhoz gyulladáscsök-
kentő, koleszterinszint-csökkentő, antihipertenzív, anti-
proliferatív vagy éppen antioxidáns hatás rendelhető [1].

A *Bifidobacterium breve* C50 és a *Streptococcus thermo-
philus* 065 törzsekből származó posztbiotikumok előnyei
a csecsemőkori bél- és immunrendszerre nézve ismertek.
Az említett posztbiotikumok révén a bél mikrobiom mo-
dulációja érhető el, ami révén nagyobb arányban lesznek
jelen a *Bifidobacterium*ok és kisebb arányban a felnőtt
szervezetre jellemző fajok [8].

Mit jelent mindez az immunműködés és a különféle in-
fekciókkal szembeni fogékonyság szempontjából? Poszt-
biotikumok hatására kevésbé súlyos lehet az esetlegesen
fellépő hasmenés [9], fokozott lehet a poliovírus-speci-
fikus antitestválasz a bélben [10], tápszerezrel táplált cse-
csemőknél a csecsemőmirigy-index jobban közelíthet az
anyatejjel táplált csecsemőkéhez [11], illetve a székletben
található szekretoros immunglobulin A- (IgA-) szint felül-
szabályozása tapasztalható koraszülött csecsemőkben
[12].

Összegzés

A megfelelően megválasztott pre- és posztbiotikum-öss-
zetevőket tartalmazó tápszerek előnyösen befolyásol-

hatják az újszülöttek és csecsemők intestinalis flóráját, és
igazoltan előnyös hatással lehetnek az emésztőrendszeri
és az immunrendszeri funkciók markereire. Mindez szá-
mos fertőzéssel, köztük légzőszervi és emésztőszervi fer-
tőzésekkel szembeni kifejezettebb védelemben ölthet
testet [2–15].

Irodalom

1. Aguilar-Toalá JE et al. Postbiotics: An evolving term within functional foods field. Trends Food Sci Technol. 2018;75:104-114. — 2. Bruzzese E et al. A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: an observational study. Clin Nutr. 2009;28(2):156-61. — 3. Arslanoglu S et al. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides – reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. J Nutr. 2008;138(6):1091-1095. — 4. Knol J et al. Colon Microflora in Infants Fed Formula with Galacto- and Fructo-Oligosaccharides: More Like Breast-Fed Infants; J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40:36-42. — 5. van Hoven E et al. A specific mixture of short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides induces a beneficial immunoglobulin profile in infants at high risk for allergy; Allergy 2009;64:484-487. — 6. Yu ZT et al. The Human Milk Oligosaccharide 2'-Fucosyllactose Quenches Campylobacter jejuni-Induced Inflammation in Human Epithelial Cells HEP-2 and HT-29 and in Mouse Intestinal Mucosa. J Nutr. 2016;146:1980-1990. — 7. Newburg DS et al. Lactodifucotetraose, a human milk oligosaccharide, attenuates platelet function and inflammatory cytokine release. J Thromb Thrombolysis 2016;42:46-55. — 8. Wegh CAM et al. Postbiotics and Their Potential Applications in Early Life Nutrition and Beyond; Int J Mol Sci. 2019;20:4673. — 9. Thibault H et al. Effects of long-term consumption of a fermented infant formula (with *Bifidobacterium breve* c50 and *Streptococcus thermophilus* 065) on acute diarrhea in healthy infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39:147-152. — 10. Mullié C et al. Increased Poliovirus-Specific Intestinal Antibody Response Coincides with Promotion of *Bifidobacterium longum*-infantis and *Bifidobacterium breve* in Infants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Ped Res. 2004;56:791-795. — 11. Indrio F et al. Effect of a fermented formula on thymus size and stool pH in healthy term infants. Pediatr Res. 2007;62:98-100. — 12. Campeotto F et al. A fermented formula in pre-term infants: clinical tolerance, gut microbiota, down-regulation of faecal calprotectin and up-regulation of faecal secretory IgA. Br J Nutr. 2011;105:1843-1185. — 13. Lemoine A et al. Pre-, pro-, syn-, and Postbiotics in Infant Formulas: What Are the Immune Benefits for Infants? Nutrients. 2023;15(5):1231. — 14. Szajewska H et al. Infant Formulas With Postbiotics: An Updated Systematic Review. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022;74(6):823-829. — 15. Liang X et al. Safety and efficacy of adding postbiotics in infant formula: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Res. 2024;95(1):43-51.

MILUMIL 1 OPTIMA 900G

Tejalapú, anyatej-helyettesítő tápszer

TB támogatással írható: **0 - 1 éves korig**



**EGYEDÜLLŐ,
SZABADALMAZOTT
ÖSSZETÉTEL**

**PREBIOTIKUMOK
scGOS/lcFOS (9:1)**



POSZTBIOTIKUMOK

AZ IMMUNRENDSZER TÁMOGATÁSA AZ EMÉSZTŐRENDSZEREN KERESZTÜL

JÓL TOLERÁLHATÓ, BIZTONSÁGOS, ÉS MEGFELELŐ NÖVEKEDÉST BIZTOSÍT¹

**POZITÍV HATÁSSAL VAN AZ IMMUNFUNKCIÓK ÉS
AZ EMÉSZTŐFUNKCIÓK MARKEREIRE²**

1. Herrera A, Thomas L, Bouritius H et al: OP-18 The combination of scGOS/lcFOS and fermented infant formula softens stools of infants compared to unfermented infant formula without scGOS/lcFOS J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2015;61:516-7. 2. Wegh CAM, Geerlings SY, Knol J et al: Postbiotics and Their Potential Applications in Early Life Nutrition and Beyond; Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 4673; doi:10.3390/ijms20194673; Tájékoztató kizárólag egészségügyi szakemberek részére. A Danone Kft. kizárja a felelősséget az egészségügyi szakembereknek szóló szakmai tájékoztató anyag illetéktelen személyek általi felhasználásáért. Fontos figyelmeztetés! Az anyatej a legjobb a csecsemő számára, 6 hónapos korig a kizárólagos szoptatás a legideálisabb táplálási mód. Amennyiben nem áll rendelkezésre elegendő anyatej, vagy a szoptatásnak más akadálya van, az anyatej-helyettesítő tápszer a gyermekorvos utasítása szerint és ellenőrzése mellett ajánlott alkalmazni. A termék a nem szoptatott csecsemők számára azok születésétől kezdve megfelelő és 6 hónapos korig kizárólagos táplálékként adható. A termék alkalmazása előtt annak megfelelő elkészítésére, tárolására és megsemmisítésére vonatkozó információk érdekében olvassa el a termék címkéjét. Ne térjen el a címke szerinti használati utasítástól, mert az zavart okozhat a kisbaba fejlődésében. Jelen kiadvány elválaszthatatlan részét képezi a jelen kiadványban ismertetett termékek címkésövege, amely megtalálható a QR kód alatt. Milumil 1 optima 900g, tejalapú, anyatej-helyettesítő tápszer. Közf. finanszírozás alapjául elfogadott ár: 4662 Ft*, támogatás mértéke (25%): 1166 Ft, térítési díj: 3496 Ft. *Forrás: www.neak.gov.hu, Publikus gyógyszerbizs. (PUPHA), érvényesség kezdete: 2023.03.01. Promóciós kód: PEADMIL123ADVPEAD20HU, lezárás dátuma: 2023.03.03. Danone Kft. 1134 Budapest, Váci út 35.



CENTENARY

Kertész É.: Pharmacy in the 21st century, in the „age of changes”	227
---	-----

POSTGRADUATION INFORMATION

Papp Á., Buchholcz Gy.: Outcomes of drug desensitization chemotherapy	230
---	-----

BRANTNER ANTAL YOUTH AWARD FOR EXCELLENCE COMPETITION

Vajda P.: Antal Brantner Youth Award for Excellence competition, 2023 – results	236
Kajtár R., Lelki I.: The biological effect of CBD and its derivants on H9c2 cells	238
Kucséra E. M., Csopor D.: Histamin intolerance, an unknown disease: causes, symptoms, therapy	246

PRAXIS

Papp B.: Coughing and its treatment	258
-------------------------------------	-----

CURRENT PAGES

Varga L.: New medicines registered by the European Medicines Agency (EMA) in 2023 Part 3.	265
---	-----

NEWS

	271
--	-----

IN MEMORIAM

	275
--	-----



MGYTávoktatás – 2024. május



Papp Ádám, Buchholcz Gyula: Eredmények deszenzitizáló kemoterápiás kezelések alkalmazásával

1. Az alábbi hatóanyagok közül melyik rendelkezik magas allergizáló potenciállal?

- a) doxorubicin ☐
- b) oxaliplatin ☐
- c) cyclophosphamide ☐

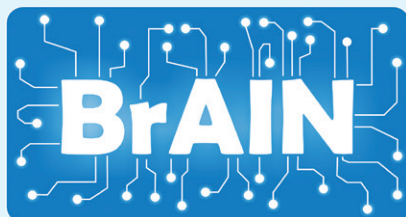
2. A CBP (carboplatin) és TAX (paclitaxel) egymást követő alkalmazása esetén mi az infúziók beadásának helyes sorrendje?

- a) első a carboplatin-, második a paclitaxelinfúzió ☐
- b) első a paclitaxel-, második a carboplatininfúzió ☐
- c) nem fontos az infúziók sorrendjére figyelni ☐

3. Melyik hatóanyag esetén figyelhető meg a terápia újramegkezdésével összefüggésben az allergiás reakciók megjelenésének emelkedése?

- a) paclitaxel ☐
- b) carboplatin ☐
- c) taxán- és platinaszármazékok esetén egyaránt jellemző ☐

Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj



publikációs pályázat gyógyszerészhallgatóknak, fiatal gyógyszerészeknek és konzulenseiknek

BrAIN Nívódíj: 100 000 Ft

A pályázat célja fiatal szakemberek (gyógyszerészhallgatók és 35 év alatti gyógyszerészek) magyar nyelvű publikációs aktivitásának növelése, valamint potenciális konzulensek ösztönzése a tehetséges fiatalok közleményírásba való bevezetésére.

Pályázni lehet:

1. Megvédett graduális vagy posztgraduális szakdolgozat 1 oldalas kivonatával.
2. Elhangzott TDK előadás 1 oldalas összefoglalójával.
3. 1 oldalas cikktervvel (munkacím + téma rövid kifejtése).

A zsűri az arra tartalmilag értékesnek tartott pályázati anyagok szerzőit felkéri a közlemények – előre megadott formai követelmények szerinti – elkészítésére. Szerkesztőségünk olyan témák felvetését várja, amely a mindennapi gyógyszerészi munka során előfordul és megoldásra szorul. Azt várjuk a pályamunkától, hogy egy érdekes felvetésre adjon releváns szakmai megoldást. A gyakorlati szempontból kevésbé releváns pályamunkákat Szerkesztőségünknek nem áll módjában közölni, indokolt esetben átirányítjuk a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Acta Pharmaceutica Hungarica folyóiratába. A pályázatok elbírálásánál előnyt jelentenek az olyan összefoglalók, amelyek a közforgalmú, klinikai/kórházi gyógyszerárakban vagy az iparban tevékenykedő gyakorló gyógyszerészeknek hasznos és érdekes témákat dolgoznak fel. A kéziratok segítő szándékú szakmai bírálaton esnek át, és – amennyiben publikálható minőségűek – oklevélben részesülnek, valamint megjelennek a *Gyógyszerészetben*. Ezek közül kerül kiválasztásra a legkiválóbbnak ítélt közlemény, amelynek első szerzője *Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjban*, és pénzjutalomban részesül.

Határidők:

1. A pályázó **2024. június 30-ig** e-mailben beküldi a pályázatát és a jelentkezési lapját.
2. A Gyógyszerészet Szerkesztősége előbírálja a pályázatokat, és felkéri a „megjelentetésre ajánlott” pályázatok szerzőit és konzulenseit, hogy a megadott formai szempontoknak megfelelően, szeptember 30-ig készítsék el és küldjék be kézírataikat.
3. A kéziratok formai és szakmai bírálatát követően a kézirat szerzők általi javítására további 30 nap áll rendelkezésre.

Pályázati feltételek:

- Pályázhat bármely, 35 év alatti MGYT-tag, illetve ifjúsági tag.
- Csak olyan munkával lehet pályázni, amely más folyóiratban, könyvben nem került publikálásra.
- A pályázat keretében készülő közlemények terjedelme legfeljebb 20 000 karakter. A közlemények nyelve a magyar.
- Egy első szerző több alkalommal, akár több pályaművel is pályázhat. Egy konzulens akár több pályázatban is részt vehet.
- Korábban Végh Antal Nívódíjat, illetve Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjat nyert szerző a pályázaton versenyen kívül indulhat.

Díjazás: A pályázat keretében megjelent valamennyi közlemény első szerzője egy-egy éves *Gyógyszerészet*-előfizetésben és oklevélben részesülnek. A *Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjas* közlemény első szerzője oklevelét és a pályázattal járó 100 000 Ft értékű pénzjutalmat (ösztöndíj) az MGYT megfelelő rendezvényén veheti át. Konzulense elismerő oklevelet kap.

A szerkesztőség fenntartja a jogot, hogy a pályázat és megjelentetés bármelyik fázisában a beküldött szerzői anyagok közlésétől eltekintsen. Bővebb információ, és a jelentkezési lap az alábbi linken érhető el: <https://mgyt.hu/brantner-antal-ifjusagi-nivodij-palyazat-2024/>

Prof. Szökő Éva
elnök

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság



Dr. Gáspár Róbert
főszerkesztő
Gyógyszerészet

MIDERIX

tabletta

metokarbamol, paracetamol

380 mg/300 mg

60x



AKUT DERÉKFÁJDALOM TÜNETI KEZELÉSÉRE,
akut vázizom betegségekkel összefüggő fájdalmas izomgörcsök rövid távú tüneti kezelésére



 **MAGYAR
GYÓGYSZER**

Miderix 380 mg/300 mg tabletta

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA:

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

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI: OGYI-T-23973/01 | OGYI-T-23973/02

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS LEGUTOLSÓ FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA: 2023. január 14.

Bővebb információért, kérjük, olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) honlapon.

**ALKALMAZÁSI
ELŐÍRÁS:**



Termék	Bruttó fogyasztói ár	TB támogatás
Miderix 380 mg/300 mg tabletta 60x	2 751 Ft	0%

Az árak 2023.04.01-től érvényesek. A mindenkor érvényes árakkal kapcsolatban keresse fel a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapját, www.neak.gov.hu | Szöveg lezárásának dátuma: 2023. november 28. | 2023/10 MIDEX