LXIX. évfolyam 7. szám

GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja



A tartalomból

Bazsó Anna,
Kiss Emese
Az SLE terápiás lehetőségei

Bege Miklós
Aptamerek a gyógyászatban

Interjú:
Dr. Greiner István,
a Richter Gedeon Nyrt. kutatási és fejlesztési igazgatója

Tagsági információk

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság több mint száz éve a gyógyszerészeket tömörítő és a gyógyszerésztudományok művelését, fejlesztését szolgáló társaság.

Nemrég egy széles körű felmérésben térképeztük fel, hogyan tudnánk még jobban szolgálni tagjainkat. Ennek eredményeit igyekszünk hasznosítani – remélhetőleg mindenki megelégedésére.

Az MGYT jelenleg is számos szolgáltatással segíti a kollégák tájékozódását, munkáját.

Honlapunkon és hírlevelünkön keresztül a szakma és a Társaság számos **aktuális híréről adunk értesítést.**

Több, **fiatal kollégáknak szóló rendezvényt szervezünk** és **pályázatokkal segítjük** az ő szakmai előrehaladásukat.

Tagjaink ingyenesen vehetnek részt **e-learning rendszerben** szervezett **továbbképzéseken**.

Kiadjuk és gondozzuk a **Gyógyszerészet** és az **Acta Pharmaceutica Hungarica** című szaklapokat, amelyek a hazai tudományos gyógyszerészi továbbképző és szaksajtó zászlóshajói.

2021-ben elindítottuk **nagy sikerű webináriumsorozatunkat**, amely keretében a gyógyszerészek számára fontos, aktuális témákról hangzanak el interaktív előadások.

Minden évben **számos szakmai-tudományos rendezvényt** (konferenciákat, előadóüléseket, továbbképzést) szervezünk, ezek **részvételi díja tagjaink számára kedvezményes**. A rendezvényeinken résztvevők számára bőven **megtérül az éves tagdíj**.

Reméljük, hogy 2025-ben is tagjaink között üdvözölhetjük – az újonnan csatlakozókkal együtt!

Az új tagok a honlapunkon (www.mgyt.hu) tölthetik ki a belépési nyilatkozatot.

Az **MGYT tagdíját** az **OTP 11708001-20530530-00000000 számú bankszámlaszámra** történő átutalással **lehet rendezni 2025. március 31-ig**. Kérjük, az átutalás közlemény rovatában tüntesse fel a tagdíjról kapott számla számát. A kórházi kollégák közvetlenül a MGYT-KGYSZ felé teljesítsék tagdíjbefizetésüket.

A 2025. évi tagdíj összege aktív kollégák részére **10 000 Ft**, gyesen lévő / nyugdíjas / ifjúsági / társult tagjainknak **3000** Ft. Tiszteleti tagjaink és a szenátus tagjai tagdíjmentességet élveznek.

Kérdés esetén, kérjük e-mailben vagy telefonon forduljon Polonyi Adrienn kolléganőnkhöz (tagdij@mgyt.hu, [36-20] 353-8638).

Bízunk abban, hogy tagjaink között tudhatjuk!

Üdvözlettel:
Prof. Szökő Éva elnök
Dr. Tábi Tamás főtitkár

GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja

2025/7.

GYÓGYSZERÉSZET LXIX. ÉVFOLYAM
GYOGAI 69: 337–392
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. Szökő Éva

Szerkesztőség
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.
telefon: 483-1466
e-mail: gyogyszereszet@mgyt.hu
honlap: www.mgyt.hu

Főszerkesztő
Prof. dr. Gáspár Róbert

Felelős szerkesztő
Dr. Varga László

Szerkesztők
Dr. Bódis Attila
Dr Erdélyi Lóránd
Dr. Holub Lili
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. Viola Réka

Tördelőszerkesztő
Oláh Csaba

Címlapfotó
Végh László

TARTALOM

Beszélgetősarok

Kertész Éva: Nekem ez nem munka, amit csinálok – Interjú Greiner Istvánnal 339

Továbbképző közlemény

Bege Miklós: Aptamerek a gyógyászatban ... 342

Bazsó Anna, Kiss Emese: Az SLE terápiás lehetőségei ... 346

BrAIN Pályázat

Kovács Réka Krisztina, Mazák Károly: Morfinvázas hapténjelölt molekulák és prekurzoraik fizikai-kémiai tulajdonságainak jellemzése ... 356

Praxis

Guczogi Annamária, Simon Gergely: Mikroműanyagok és a plasztikprobléma 368

Hírek ... 375

In memoriam ... 385

Tallózó ... 387





Előfizetés, szerzői útmutató: www.mgyt.hu **Előfizetési díj:** egész évre 38 400 Ft + 5% áfa; egy példány ára: 3200 Ft + 5% áfa.

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

ÚTMUTATÓ SZERZŐINKNEK I.

A *Gyógyszerészet* a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképző – információs havi folyóirata, a gyógyszerészeti tudomány és gyakorlat minden területéről közöl közleményeket, hírt ad a gyógyszerészet hazai és nemzetközi történéseiről, különösen a Társaság életéről, a gyógyszerészképzésről és -továbbképzésről, továbbá segít a nemzetközi és hazai szakirodalomban való tájékozódásban.

Közlésre elfogadunk közleményeket a gyógyszerészeti tudomány és gyakorlat minden területéről, előzetes híradásokat és beszámolókat a gyógyszerészet hazai és nemzetközi életéről, referátumokat a hazai és nemzetközi szaksajtóban megjelent közleményekről, recenziót hazai és külföldi szakkönyvekről. A *Gyógyszerészet*ben, saját kísérleti- vagy vizsgálati eredményeket bemutató kéziratok közlésére akkor van lehetőség, amennyiben azok közvetlen összefüggésben állnak a gyógyszerészi gyakorlattal. A gyógyszerésztudományi alapkutatások kísérletes közleményeit Társaságunk angol nyelvű lapja, az *Acta Pharmaceutica Hungarica* jelenteti meg.

A KÉZIRAT TAGOLÁSA, TERJEDELME

A továbbképző és tudományos közleményeket az alábbi tagolás szerint szerkessze:

(a) Cím,
(b) Szerző(k) (teljes névvel kiírva, több szerző esetén a levelező szerző *-gal jelölve, a különböző munkahelyeken dolgozó szerzők felső indexbe tett számokkal jelölhetők),
(c) Absztrakt (legfeljebb 150 szó, tartalmazza a kézirat célját, módszertanát, legfontosabb megállapításait és következtetéseit),
(d) Első szerző legfeljebb 100 szavas, E/3 személyű, szakmai bemutatása (arcképet is csatoljon),
(e) Rövidítésjegyzék (csak akkor, ha a kézirat 6-nál több, nem közkeletű rövidítést tartalmaz. Kétoszlopos táblázatként külön kérjük csatolni. Az idegen nyelvű rövidítések magyar megfelelőjét is adja meg.),
(f) Szöveg (tagolható, kísérletes kéziratok estén javasoljuk a szöveg bevezetés-módszerek-eredemények és megbeszélésük részekre bontását),
(g) Ábrák: minimum 300 dpi felbontású (egy hasábra szánt ábrák esetén 1000 px, két hasábra 2000 px szélességben, jpg, pdf, tif formátumban)
(h) Táblázatok, grafikonok: kérjük az eredeti excel file-ban átküldeni, hogy a grafikonok szerkeszthetőek legyenek
(i) Következtetések/összefoglalás/zárszó,
(j) Köszönetnyilvánítás (opcionális),
(k) Nyilatkozat a szerzők érdekeltségeiről (opcionális),
(l) Irodalomjegyzék,
(m) Kézirat angol címe,
(n) Angol nyelvű absztrakt
(o) Szerző(k) munkahelye(i),
(p) Levelező szerző elérhetősége.

A kézirat terjedelme (szóközökkel, irodalomjegyzékkel) legfeljebb 20 ezer karakter. Nagyobb lélegzetű összefoglaló, vagy átfogó irodalmi áttekintéssel kibővített kísérletes munkák esetén a maximális karakterszám 30 ezer (szóközökkel, irodalomjegyzékkel).

Más közleménytípus esetén (pl. beszámoló, ismeretterjesztő cikk, könyvismertetés, referátum, olvasói levél, interjú, híradás, *in memoriam* stb.) a kézirat annak saját logikája szerint tagolható.

A KÉZIRAT BENYÚJTÁSA

A *Gyógyszerészet*be szánt kéziratokat elektronikus formában, e-mailhez csatolt mellékletként, bármilyen verziójú Word vagy Open document formátumban kérjük benyújtani a *gyogyszereszet@mgyt.hu* címre. A részletes formai kritériumokat az útmutató II. része tartalmazza. (Megtalálható az MGYT honlapján: https://mgyt.hu/kiadvanyok/gyogyszereszet/szerzoinkhez/.)

A levelező szerző az email szövegében, vagy a kézirathoz csatolt kísérőlevélben nyilatkozzon arról, hogy *(a) a kéziratot a szerzők mindegyike elolvasta és jóváhagyta, (b) a kézirat vagy annak bármely része máshol publikálásra került-e már.* Ezen kívül a levél tartalmazza csatolt fájlként az első szerző arcképét, a levelező szerző telefonszámát, és minden olyan információt, amelyek a szerkesztők számára fontosak lehetnek. Amennyiben a kézirat máshol már megjelent anyagokat is bemutat, csatolni kell a jogtulajdonos újraközléshez szükséges engedélyét. A kéziratban bemutatott anyagok közölhetőségével kapcsolatos szerzői jogok tisztázásáért a kézirat szerzői felelnek.

A KÉZIRAT BÍRÁLATA

A beérkezett kéziratok elsőként formai ellenőrzésen esnek át, és amennyiben nem felelnek meg a formai kritériumoknak, azokat a szerkesztőség érdemi bírálat nélkül visszaküldheti a szerzőknek átdolgozásra. A formai kritériumoknak megfelelő kéziratok befogadhatóságáról a szerkesztőség – adott esetben felkért lektorok véleményét is figyelembe véve – dönt. A kézirat a döntés értelmében lehet: *(a) változatlan formában elfogadható; (b) kisebb változtatásokkal elfogadható; (c) átdolgozandó (amely esetben az átdolgozott kézirat újból belép a bírálati folyamatba); illetve (d) elutasítandó.* A kéziratok szerkesztésre, nyelvtani korrektúrára és tördelésre kerülnek az ismételt szerkesztési folyamatban.

SZERZŐI KORREKTÚRA

A befogadott kéziratok kefelevonatát a kézirat első szerzője elektronikus formában megkapja, és a felelős szerkesztő által adott határidőn belül jelzi a szükséges javításokat, továbbá nyilatkozik a megjelentethetőségről. A társszerzők bevonása a szerzői korrektúrába az első szerző felelőssége. Ebben a szakaszban az esetleges kisebb elírások, tipográfiai, szerkesztési hibák javíthatók, a kézirat formai és tartalmi változtatására már nincs lehetőség.

A SZERZŐI JOG

A közlésre elfogadott cikkek szerzői jogait a *Gyógyszerészet* fenntartja magának, ugyanakkor indokolt esetben nem gördít akadályt a közlemény (illetve részletei) szerzők vagy munkahelyük általi további publikációs vagy marketing célú felhasználása elé. A másodközléshez a *Gyógyszerészet* szerkesztőségének hozzájárulása szükséges. Különlenyomat igényét egyeztesse a szerkesztőséggel.

Kertész Éva

Nekem ez nem munka, amit csinálok
– Interjú Greiner Istvánnal

Greiner István Gábor vegyészmérnök, a Richter Gedeon Nyrt. kutatási és fejlesztési igazgatója, a kémia tudomány kandidátusa. Egyetem után a Richterbe, pontosabban a Kőbányai Gyógyszerárugyárba került 1984-ben és szinte pár hónap után már önálló szabadalommal állt elő. Több mint 40 év a Richterben, ebből több mint 30 év vezetői pozícióban egy izgalmas időszakban, két évszázad, két rendszer határán.



Irodájában pedáns rend, néhány fontos emlék a polcokon, mint a 2024-ben kapott „MTA Centre of Excellence” cím használatát igazoló dokumentum, vagy a cariprazine vegyület szerkezeti képlete. Amikor 2014-ben főosztályvezetői pozícióból kinevezték kutatási igazgatóvá, nem kisebb feladat várt rá, minthogy a Richter elfogadtassa a mentális betegségek kezelésében hiánypótló gyógyszert az amerikai hatóság előtt. Mindig hangsúlyozza, hogy a gyógyszerkutatás-fejlesztés komplex csapatmunka, és nem szűkölködik a csapattársak elismerésében. A siker pedig mindenkié, hiszen 2023-ban ez a gyógyszer a világ összes értékesített gyógyszere közül az 58. legnagyobb forgalmú termék volt.

Az a hír járja, hogy „a” Greiner napi minimum tíz órát dolgozik, immár 40 éve...

Hogy lehet napi tíz órában intenzíven dolgozni?

Egy barátom egyszer megkérdezte tőlem, hogy bírom én ezt a sok munkát. Mert ő például imád teniszezni, és ő inkább teniszezik hetente ötször, mint hogy ennyit dolgozzon. És akkor azt mondtam neki, hogy ez azért van, mert én jobban szeretek dolgozni, mint te teniszezni. Ilyen egyszerű ez.

Az információéhség szenvedélye hajtja? Vagy a siker? Vagy a versenyszellem?

Mindegyik, de egyik sem igazán. A gyógyszerkutatás nem csak munka, és nem csak szenvedély, hanem egy magasabb rendű cél elérése. Amikor elfáradunk, akkor mindig látjuk magunk előtt, hogy betegeken kell segítenünk, ez a mi hajtóerőnk. A betegségeket és az embereket „biológiai folyamatokon” keresztül nézzük. Mi itt a legbonyolultabb emberi szervvel, az agy működésével foglalkozunk. Egyelőre számunkra is nyitott kérdés, hogy maga a szerv képes lehet-e arra, hogy megismerje a saját működését, ha leegyszerűsítem, mit tudhatok meg az agyam működéséről. Valójában egyre többet, de ahogy kinyitunk egy ajtót, újabbak jelennek meg előttünk.

A mesterséges intelligencia hozhat e tekintetben áttörést?

Sok hit és tévhit kering a mesterséges intelligenciával kapcsolatban. A mesterséges intelligencia (MI) mintegy 30 éve szolgálja a gyógyszerkutatást. A korábbihoz képest az a különbség, hogy a rendelkezésre álló és az elérhető adatmennyiség feldolgozására alkalmas számítógépes kapacitás megnőtt, és az interface, amin az emberek felé ezeket az eredményeket és az emberek kívánságait közvetíteni tudják, szintén megváltozott. Nincs arról szó, hogy az MI olyat csinál, amit ne tudna ember, hanem arról van szó, hogy gyorsabban, hatékonyabban csinálja meg ugyanazt. A hatékonyság szintén furcsa kérdés. Az utóbbi időben már publikussá váltak az adatok és megértettük, hogy a mestersé-

gesintelligencia-központok irtózatos mennyiségű energiát fogyasztanak, és irtózatos mennyiségű hőt termelnek. Az emberek korábban ezt nem gondolták volna, de ez így van. Summa summarum, a mesterséges intelligencia szerintem nagyon sok mindenre képes, a kérdés csak az, hogy milyen áron.

Természetesen nem véletlenül beszélünk az agy képességéről, hiszen a Richter egyik fő profilja a mentális betegségek kezelését segítő innováció és kutatás. A 70-es években dobták piacra a vinpocetintartalmú, memóriajavítóként híressé vált terméket, majd 2015-ben a magyar gyógyszerfejlesztés csúcstermékét, a cariprazine-t.

Két nagy komoly eredményként tudja definiálni a Richter a mentális egészséggel foglalkozó gyógyszereinek a történetét ebben a két termékben. Amikor én idejöttem dolgozni, 40 éve, az egyetem után, azt kérték, hogyha látok valahol lehetőséget, hogy javítsak a vinpocetingyártás folyamatán, próbáljam meg, és sikerült. Erre nagyon büszke voltam, ez volt az első szabadalmam.

Tehát akkor ön berobbant rögtön a cég köztudatába alig pár hónap alatt?

Igen, igen, de aztán kirobbantam. Akkoriban bevett szokás volt a cégnél, hogy azokat, akikben szakmai potenciált lát a cég, visszaküldi az egyetemekre. A gyártósorok mellől visszamentem az egyetemre négy és fél évre. Ha ezt nem csinálom, akkor biztos, hogy nem ilyen hozzáállással tudok dolgozni. Fantasztikus mentorom volt, *Kalaus György*, a második édesapámnak szoktam hívni, olyan sokat tanultam tőle. Megmutatta azt, hogy lehet szeretettel és élvezettel dolgozni, és ha ezt csinálja az ember, akkor az esetek nagyon-nagyon nagy százalékában eredményes is lesz.

Ön foglalkozik a feltörekvő nemzedékkel?

Nem éppen úgy, ahogyan a mentorom, de törekszem arra, hogy a fiatal kollégák megtanulják, mi a gyógyszerkutatás-fejlesztés, és hogy mikor gondolhatjuk azt, hogy érdemes még több energiát fektetni egy területbe, vagy mikor kell egy projektet elengedni, ami egyébként mindig fájdalmas döntés.

Hozzá lehet az elengedéshez edződni?

A gyógyszeriparban egy projektet annak a tudatában indítunk el, hogy nincs 100 százalékos siker. De ha egész életemben sok projektet csinálok, akkor lehet, hogy az egyik végül sikeres lesz. Az originális gyógyszer létrehozása több száz ember sikere. Minden projekt mögött hatalmas hadsereg van, a különböző tudományágak gyakorlói, vezetői, 10-15 évnyi szisztematikus munka és nem utolsósorban 2 milliárd dollár. Az elmúlt évben három projektet, ezzel együtt több száz ember több éves munkáját kellett lezárnunk. Viszont korábban, a cariprazine-t tartalmazó készítményünk esetében összeállt a teljes kép és sikerült az, ami az elmúlt 40 évben egyedülálló nemcsak Magyarországon, de egész Kelet-Európában. A sikerhez elengedhetetlen volt *Bogsch Erik*, az akkori vezérigazgató bizalma és támogatása, aki lehetőséget teremtett a kutatáshoz és jó érzékkel választotta ki azokat az embereket, akikben benne van a lehetőség. Az én érzékelésem szerint ez a támogatás *Orbán Gábortól*, a mostani vezérigazgatótól is fennáll.

Ön jól tud választani munkatársat?

Szerintem igen, és remélem, a kollégáim bíznak annyira a támogatásomban, ahogyan én bízhattam a feletteseimben. Az a csapat, ami most itt van, képes akár hegyeket is megmozgatni. Nemcsak szakmai-tudományos, hanem üzleti szempontból is.

Sejtem, hogy a csapat előtt már ott van a következő „hegy"...

Hogyne, a „cariprazine 2.0," ez a molekula már nincs nagyon messze attól, hogy gyógyszer legyen belőle. Más indikációkban, de ugyanolyan, vagy nagyon hasonló hatásmechanizmussal működik ez a vegyület, mint a cariprazine.

Mennyire szorítja önöket a Richtertől elvárt siker?

A Richterrel szembeni elvárás akkor fékezőerő, ha a külső elvárás nagyobb, mint a belső. Kicsit hadd legyek személyesebb. Amikor lehetőség elé kerül az ember, amikor valami olyat hozhat létre, ami igazán fontos – és most nagy szavakat mondok –, az emberiség szempontjából fontos, akkor az hatalmas erő. A magammal szembeni elvárások mindig a nehezebb, izzadságosabb út irányába vittek, és a befektetett munkának voltak eredményei is.

Lépjünk ki Magyarországról. A Richter a határokon kívül mennyire látható?

A Richter árbevételének 93 százaléka külföldről származik. A cariprazine-t például mintegy hatvan országban törzskönyvezték. A világpiacon dolgozunk, ott mérettetünk meg a termékeinkkel és a tudományos teljesítményünkkel is. A Richter az itt dolgozók

munkájának köszönhetően ismert vállalattá vált a világban. Hosszú út vezetett odáig, hogy a nagy gyógyszeripari cégeknek már nem kell elmagyarázni, hogy mi is az a Richter.

Egyetemistaként kimondta valaha, hogy gyógyszert akar feltalálni?

Nem tudom, hogy mondtam-e valaha. De az biztos, hogy olyan valamit akartam csinálni, aminek haszna van. Sokszor beszélgettünk a jövőről, és a jövőképemet úgy képzeltem el, hogy egy jól működő gépezetben az egyik jól működő fogaskerék szeretnék lenni. Ez végül megadatott. Az persze csak egy karrier végén látható, hogy az ember mit ért el az életében. Én nagyra értékelem a helyzetet, amibe kerültem, és ezért hálás is vagyok.

Köszönöm az interjút!

KERESSE FEL FACEBOOK-OLDALUNKAT!



Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

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

facebook.com/Magyar-Gyógyszerésztudományi-Társaság

Bege Miklós

Aptamerek a gyógyászatban

A klinikumban használt oligonukleotid alapú gyógyszerek nagy része a géncsendesítő hatóanyagok közé tartozik. Egy kevésbé ismert, de hasonlóan érdekes oligonukleotid gyógyszercsoportot alkotnak az aptamerek, melyeknek a legújabb képviselőjét a közelmúltban engedélyezték. Ebben a cikkben röviden ismertetem az aptamerek gyógyászati felhasználását, elsősorban a már elfogadott hatóanyagokra összpontosítva, de röviden megemlítve néhány érdekesebb, kutatás alatt lévő származékot is.

Kulcsszavak: aptamerek, oligonukleotid gyógyszercsoport

Aptamers in medicine

Most oligonucleotide based drugs belong to the gene silencing medicines. Another fascinating family of oligonucleotide medicines is the aptamers. A novel member of this group of drugs was approved last year. In this article, we briefly summerize the medicinal use of aptamers, focusing on the approved ones, but also mentioning some compounds that are in development.

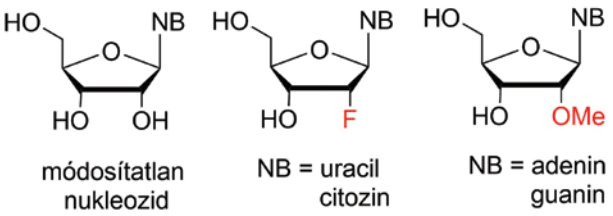
Keywords: aptamer s, oligonucleotide drugs

BEVEZETÉS

Az aptamer kifejezés a latin „*aptus*” (illeszkedni) és a görög „*meros*” (rész, vagy hely) szavakból származik. Az aptamerek rövid, egyszálú oligonukleotidok, képesek hozzákötődni specifikus célmolekulákhoz [1]. A ligandumkötésre képes nukleinsavak felfedezése annak a megfigyelésnek köszönhető, hogy bizonyos vírus-RNS-ek képesek a gazdasejt, vagy a vírus fehérjéihez kötődve azok működését módosítani [2]. Emiatt funkciójukban hasonlítanak a monoklonális antitestekhez (olykor „kémiai antitesteknek” is nevezik az aptamereket), viszont számos előnyük van velük szemben. Szintézisük megvalósítható kémiai és biológiai módszerekkel is, egyszerűbb, olcsóbb és könnyebben standardizálható. Módosított építőelemek felhasználásával az antitesteknél változatosabb szerkezetek állíthatóak elő. Toxikus és/vagy nem immunogén célpontokhoz is képesek kapcsolódni. Nagyobb a kémiai és hőstabilitásuk, és általában hosszabb ideig tárolhatóak, mint az antitestek. Hátrányuk az alacsonyabb metabolikus stabilitás, ami azonban megfelelő kémiai módosításokkal növelhető [3].

Az aptamerek fejlesztésében nagy szerepe van a SELEX (systematic evolution of ligands by exponential enrichment) folyamatnak. A SELEX során nagy mennyiségű, véletlenszerű oligonukleotid szekvenciából indulnak ki. A kiválasztott célmolekulát, amihez az aptamernek kötődnie kell, inkubálják ezekkel az oligonukleotidokkal, majd izolálják és megsokszorozzák azokat, amelyek kötődtek a célponthoz. A sokszorozást polimeráz láncreakcióval (polymerase chain reaction, PCR), vagy reverztranszkriptáz polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) végzik attól függően, hogy RNS-ről, vagy DNS-ről van szó. Ezen lépéseket újra és újra megismétlik (általában 8–12 alkalommal), minden lépésben a legnagyobb affinitású szekvenciákat kiválasztva. Végül a legjobb kiválasztott molekulát további módosításoknak vetik alá. Lerövidítik a molekulát, csak a kötődéshez szükséges részeket megtartva, ezzel minimalizálják a potenciális nemkívánatos kölcsönhatásokat, valamint csökkentik a szintézis költségeit [3, 4].

Az aptamerek alacsony stabilitása a biológiai rendszerekben két tényezőre vezethető vissza: a molekula lebontása nukleáz enzimek által, valamint a gyors kiürülés a szervezetből. Előbbire megoldás a természetes nukleotidok lecserélése módosított építőelemekre, melyek nagyobb stabilitást biztosítanak a nukleázokkal szemben. Fontos, hogy a beépített módosítások ne csökkentsék a célmolekulához való kötődést, valamint a használt építőelemeket a szintézisben használt polimeráz enzimek elfogadják monomerekként. További szempont a költséghatékonyság. Mindezek miatt a leggyakoribb módosítások a következők. Pirimidin-nukleozidok (citidin, uridin) esetében a 2’-helyzetbe hidroxilcsoport helyett fluoratom beépítése, mely növeli a nukleázrezisztenciát és a célponthoz kötődés erősségét. Purin-nukleozidok



1. ábra Az aptamerekben használt leggyakoribb módosított nukleozidok

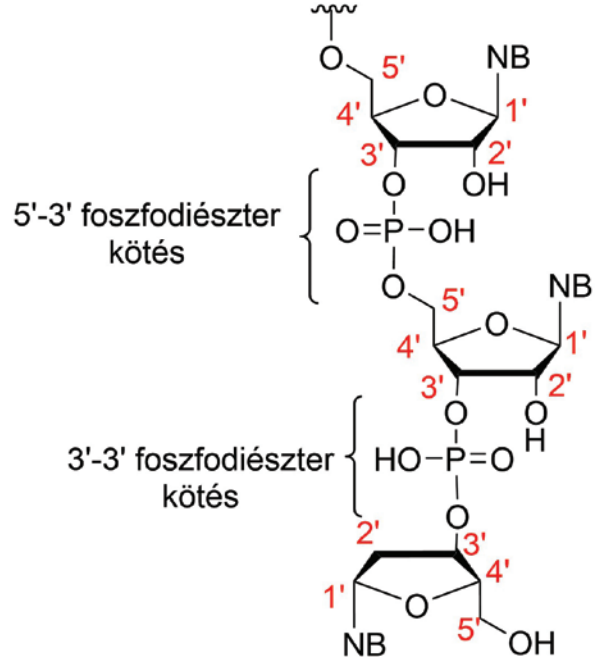


Bege Miklós 2015-ben végzett Gyógyszerész szakon a Debreceni Egyetemen. Ugyanebben az évben kezdte PhD-tanulmányait a Gyógyszerészi Kémia Tanszéken prof. dr. Borbás Anikó témavezetésével, PhD-értekezését 2022-ben védte meg. Kutatási témája a szintetikus nukleozidanalógok előállítása.

(adenozin, guanozin) esetében az olcsóbb, 2'-O-metil (2'-OMe) szubsztitúciót használják **(1. ábra)**. A fejlesztés alatt, a molekula szerkezetének optimálása során felderítik, melyek azok a pozíciók, amelyekbe a 2'-OMe beépítése már az affinitás csökkenését eredményezi, és csak a többi monomer esetében alkalmazhatják ezt a módosítást [3–5].

További védelmet jelent a 3'-exonukleázok ellen (olyan enzimek, melyek az oligonukleotid 3'-végéről hasítanak le nukleotidokat), ha a 3'-végre egy „fordított" monomert építenek be, vagyis egy nukleotidot, ami a normál 3'→5' foszfodiészter kötés helyett 3'→3' kötéssel kapcsolódik az előző monomerhez **(2. ábra)**.

Az aptamer clearence szintén csökkenthető megfelelő módosításokkal. Ehhez jellemzően egy nagyobb molekulával, például koleszterinnel, immunglobulinnal, vagy leggyakrabban polietilén-glikollal (PEG) konjugálják az aptamert [3, 6].



2. ábra Fordított monomer beépítése az oligonukleotid végére

Számos aptamert fejlesztettek különböző célpontok ellen, és sok közülük eljutott a klinikai fázisba. Azonban ez idáig csak két aptamert fogadtak el. Mindkettőt időskori makula degeneráció (age-related macular degeneration, AMD) kezelésére. Az AMD a vakság vezető okai közé tartozik a fejlett világban, és a társadalom öregedésével várhatóan a betegség népegészségügyi jelentősége is nőni fog a jövőben. Az AMD-nek két fő típusa van: a „nedves" (exudativ vagy neovascularis forma) és a „száraz".

A nedves formát az abnormális choriodealis neovascularisatio (CNV) jellemzi. A rendellenes véredények vérzéshez, szivárgáshoz vezetnek a szemben. A felgyülemlett folyadék az RPE (retinalis pigment epithelium) leválását is okozhatja. A betegség végső következménye látásvesztés, leginkább a központi látásélesség elvesztése. Habár a nedves forma a ritkább, ez felelős az AMD okozta látásvesztések többségéért [7]. A VEGF (vascular endothelial growth factor) egy glikoprotein, mely fontos szerepet játszik az angiogenezisben, így a neovascularis AMD patogenezisében is, különösen a VEGF-165 izoforma [8].

A száraz AMD a Bruch membrán (BrM) megvastagodásával, és lipid, illetve fehérje depozitumok (drusen) felhalmozódásával jár az RPE-ben. A felszaporodott depozitumok akadályozzák az RPE perfúzióját. A betegség egy előrehaladott formája a geografikus atrófia (GA), mely az RPE és esetleg a környező szövetek degenerációjával jár, és a fotoreceptorok pusztulása miatt látásvesztéshez vezethet. A depozitumok helyi gyulladást váltanak ki. A GA patofiziológiájában valószínűleg meghatározó szerepe van a komplementrendszer hibás működésének, túlzott aktiválódásának. A rendszer működése során a C3 alegység C3a és C3b fragmensekre hasad. A C3b részt vesz a C5 hasításában (C5a és C5b fragmensekre). A C5b az ún. MAC (membrane attack complex) része, és a sejtek elpusztításában vesz részt. Mivel a komplementrendszernek nem csak a kórokozók elleni védekezésben van fontos szerepe, hanem az apoptotikus sejtek eltávolításán keresztül az ép szövetek működőképességének fenntartásában is, elsősorban a C5 gátlása jön szóba mint potenciális terápiás célpont, mivel így a C3 működése nem szenved zavart [3, 7, 8].

PEGAPTANIB

A pegaptanib (Macugen™, **3. ábra**) egy 28 nukleotid hosszúságú RNS aptamer. Szekvenciája: 5′-CGG-AAU-CAG-UGA-AUG-CUU-AUA-CAU-CCG-3′-3′dT. A pirimidin-nukleozidok mindegyike 2'-fluorszármazékok, a purin-nukleozidok pedig, a két, aláhúzással



3. ábra Az első elfogadott RNS-alapú gyógyszerhatóanyag a pegaptanib volt

jelölt adenozin kivételével, 2'-OMe szubsztituenst hordoznak. A 3'-véghez egy dezoxitimidin kapcsolódik 3'-3'-foszfodiészter kötéssel. Az 5'-véghez egy elágazó polietilén-glikol láncot konjugáltak. A pegaptanib szelektíven kötődik a VEGF 165-ös izoformájához, így akadályozva annak működését, miközben kis mértékben kötődik más VEGF izoformákhoz, megtartva azok fiziológiás működését. Az FDA 2004-ben, az EMA 2006-ban fogadta el a pegaptanibot neovascularis AMD kezelésére. Az elfogadott indikáción kívül klinikai vizsgálatok alapján hasznosnak bizonyult más betegségek, például diabeteses retinopathia kezelésében is. A pegaptanib volt az első elfogadott RNS-alapú gyógyszer, az első elfogadott aptamer, és az első elfogadott anti-VEGF hatóanyag. Úttörő szerepe ellenére a pegaptanib hamar marginalizálódott, ahogy a hatékonyabbnak bizonyuló anti-VEGF antitestek elterjedtek [3].

AVACINCAPTAD PEGOL

Az avacincaptad pegolt **(4. ábra)** majdnem 20 évvel az első aptamer után, 2023-ban fogadta el az FDA geografikus atrófia kezelésére. Egy 39 nukleotid hosszúságú aptamer, szekvenciája: 5'-CGC-CGC-GGU-CUC-AGG-CGC-UGA-GUC-UGA-GUU-UAC-CUG-CG-3'-3'-dT. Ugyanolyan módosításokat tartalmaz, mint a pegaptanib: 2'-fluor módosítás a pirimidin-nukleozidok és 2'-OMe a purin-nukleozidok esetében, kivéve az aláhúzott monomereket, valamint fordított dezoxitimidin a 3'-terminálison és PEG az 5'-terminálison. Az avacincaptad pegol szelektíven kötődik a C5 komplement fehérjéhez, és megakadályozza annak hasadását C5a és C5b fragmensekké. Így a MAC-képzés gátlásán keresztül csökkenti a retina degradálódását [3, 9].

APTAMEREK KLINIKAI FÁZISBAN

Számos aptamer jutott el a fejlesztés klinikai fázisába, itt csak néhány érdekes példát emelek ki.

Az umedaptanib pegol célpontja a fibroblast növekedési faktor 2 (FGF2). Neovascularis AMD kezelésére fejlesztették ki, és 2024-ben közölték a fázis II eredményeket. Ezek alapján sem önmagában, sem afliberceptel kombinálva nem javította a betegek látását az afliberceptel kezelt kontrollhoz képest, habár megakadályozta a betegség progresszióját [10].

A rondaptivon pegol egy von Willebrand-faktor (VWF) kötődő aptamer. A VWF-hez kötődve a pegilált aptamer csökkenti annak clearence-ét. Mivel a VWF a VIII-as véralvadási faktorhoz kötődik (FVIII), a rondaptivon pegol növeli a plazmában a VWF/FVIII féléletidejét, így koncentrációját. Hemofília A és 2-es típusú von Willebrand-betegség kezelésében folytak II-es fázisú vizsgálatok, és az eddigi eredmények biztatóak [11, 12].

Az olaptesed pegol egy úgynevezett spiegelmer (a német spiegel, tükör szóból), tehát egy olyan oligonukleotid, ami a természetes nukleinsavakkal ellentétben nem D-nukleozidokból, hanem azok tükörképi párjaiból, L-nukleozidokból épül fel. A CXCL-12 kemokinhez kötődik, semlegesítve azt. Különböző daganattípusok kezelésére folytak és folynak vizsgálatok [13].

A lexaptepid pegol szintén egy spiegelmer, aminek célpontja a hepcidin. A hepcidin gátolja a bélhámsejtekből a vas felszabadulását azáltal, hogy a ferroportinhoz kötődik, és annak internalizálódását okozza. A lexaptepid pegol a hepcidin működését akadályozza. Idült betegségekhez társuló anaemiák kezelésére fejlesztették ki [14].



4. ábra Az avacincaptad pegolt majdnem 20 évvel az első aptamer után, 2023-ban fogadta el az FDA geografikus atrófia kezelésére

ZÁRSZÓ

Az aptamerek ez idáig nem váltak olyan széles körben elterjedt gyógyszercsoporttá, mint a hasonló hatásmechanizmusú monoklonális antitestek, ám a tény, hogy hosszú szünet után nemrégiben ismét elfogadásra került egy aptamer hatóanyag, valamint számos más aptamer van fejlesztés alatt, bizakodásra adhat okot. Egyelőre lehetetlen megjósolni, mekkora jelentősége lesz ennek a gyógyszercsoportnak a jövőben, mindenesetre érdemes rajtuk tartani a szemünket.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnék köszönetet mondani *prof. dr. Borbás Anikónak*, amiért segítette a kézirat elkészültét. Megvalósult, a Debreceni Egyetem Tudományos Kutatási Alap (DETKA) Áthidaló Pályázat támogatásával.

Irodalom

1. Ireson C.R, Kelland L.R, Discovery and development of anticancer aptamers. Mol. Cancer. Ther. 2006;5:2597-62. – **2.** Nimjee S.M, et al. Aptamers as therapeutics. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2017;57: 61-79. – **3.** Bege M. et al. The 20th Anniversary of Pegaptanib (MacugenTM), the First Approved Aptamer Medicine: History, Recent Advances and Future Prospects of Aptamers in Therapy. Pharmaceutics. 2025;17:394-451. – **4.** Ulrich H. et al. DNA and RNA aptamers: From tools for basic research towards therapeutic applications. Comb. Chem. High Throughput Screen. 2006;9:619–632. – **5.** Gao S. et al. Post-SELEX optimization of aptamers. Anal. Bioanal. Chem. 2016;408: 4567-73. – **6.** Adachi T, Nakamura Y. Aptamers: A review of their chemical properties and modifications for therapeutic application. Molecules. 2019;24:4229. – **7.** Pauleikhoff D. Neovascular age-related macular degeneration: Natural history and treatment outcomes. Retina. 2005;25:1065-84. – **8.** Pugazhendhi A. et al. Neovascular macular degeneration: A review of etiology, risk factors, and recent advances in research and therapy. Int. J. Mol. Sci. 2021;22:1170. – **9.** Kang C. Avacincaptad pegol: First Approval. Drugs. 2023;83:1447-53. – **10.** Pereira D.S. et al. Clinical proof of concept for anti-FGF2 therapy in exudative age-related macular degeneration (nAMD): phase 2 trials in treatment-naïve and anti-VEGF pretreated patients. Eye. 2024;38:1140-1148. – **11.** Ay C. et al. The von Willebrand factor–binding aptamer rondaptivon pegol as a treatment for severe and nonsevere hemophilia A. Blood. 2023;141:1147-1158. – **12.** Az C. et al. The VWF binding aptamer rondoraptivon pegol increases platelet counts and VWF/FVIII in type 2B von Willebrand disease. Blood. Adv. 2022;6:5467-76. – **13.** Ludwig H. et al. Olaptesed pegol, an anti-CXCL12/SDF-1 Spiegelmer, alone and with bortezomib-dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma: a Phase IIa Study. Leukemia. 2017;31:997-1000. – **14.** van Ejik L.T. et al. Effect of the antihepcidin Spiegelmer lexaptepid on inflammation-induced decrease in serum iron in humans. Blood. 2014;124:2643-46.

DE-GYTK, Gyógyszerészi Kémia Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.
Levelező szerző: bege.miklos@euipar.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

Bazsó Anna, Kiss Emese

Az SLE terápiás lehetőségei

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) egy krónikus, autoimmun, multiszisztémás megbetegedés, amelyet a saját sruktúrákkal szembeni tolerancia zavara és széles körű gyulladásos folyamatok jellemeznek. A betegség hátterében komplex genetikai, epigenetikai, környezeti és hormonális tényezők állnak, amelyek az adaptív és természetes (innate) immunválasz diszregulációjához vezetnek. Az SLE klinikai megjelenése rendkívül heterogén: az enyhe, bőrt és ízületeket érintő tünetektől a súlyos, potenciálisan életet veszélyeztető szervi érintettségig (például központi idegrendszeri, hematológiai vagy veseszövődményekig) terjedhet. A diagnózis felállítása és a kezelés megválasztása kihívást jelent a klinikus számára, ezért kiemelt jelentőséggel bírnak a nemzetközi klasszifikációs kritériumok, valamint a betegspecifikus terápiás stratégiák és algoritmusok, amelyek célja a betegség aktivitásának kontrollálása és a szervkárosodás megelőzése.

Kulcsszavak: SLE, klasszifikációs kritériumok, terápia, remisszió

Therapeutic options in SLE

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic, autoimmune, multisystem disorder characterized by impaired immunological tolerance and widespread inflammatory processes. The disease arises from a complex interplay of genetic, environmental, epigenetic modificatons, and hormonal factors, leading to dysregulation of both the adaptive and innate immune responses. The clinical presentation of SLE is highly heterogeneous, ranging from mild cutaneous and musculoskeletal symptoms to severe, potentially life-threatening organ involvement, such as central nervous system, hematologic, or renal complications. Diagnosing SLE and determining the optimal therapeutic approach represent a significant challenge for clinicians. Therefore, international classification criteria and patient-specific therapeutic strategies are of paramount importance, aiming to control disease activity and prevent long-term organ damage.

Keywords: SLE, classification criterie, therapy, remission

BEVEZETÉS

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) egy krónikus, multiszisztémás, autoimmun,betegség, amelyet az immunrendszer toleranciájának zavara és a szervezet saját sejtjei, szövetei elleni kóros immunválasz jellemez. A kórkép patogenezisében öröklött genetikai hajlam, környezeti tényezők, hormonális hatások és epigenetikai módosulások komplex kölcsönhatása áll. Az SLE klinikai megjelenése rendkívül heterogén, a bőrt és ízületeket érintő enyhébb formáktól egészen a súlyos, életet veszélyeztető estekig terjed, amik például központi idegrendszeri, hematológiai vagy renalis érintettséggel járnak. szövődményekig terjed. A betegség lefolyása hullámzó, gyakran fellángolásokkal és remissziókkal tarkított, ami a kezelési stratégia megválasztását különösen összetetté teszi. A terápiás cél napjainkban már nem csupán a klinikai tünetek kontrollja, hanem a hosszú távú szervkárosodás megelőzése, a beteg életminőségének javítása, valamint a mellékhatások minimalizálása. Az Európai Reuma Ellenes Liga (European League Against Rheumatism, EULAR; jelen nevén European Alliance of Associations for Rheumatology) ajánlása szerint a „treat-to-target" szemléletnek megfelelően célértékre kell a betegeket kezelni, ahol cél a tartós remisszió vagy legalább alacsony betegségaktivitás. A kezeléssel célzott módon, betegre szabottan történik a betegségaktivitás csökkentése és fenntartása [1, 2, 3].



1. ábra Lupkynis (voclosporin)

Az elmúlt évtizedben jelentős előrelépés történt az immunpatogenezis pontosabb megismerésében, amely új terápiás célpontok azonosítását és új gyógyszerek fejlesztését eredményezte. Az antimaláriás szerek, nem szteroid gyulladáscsökkentők, glükokortikoidok és az úgynevezett konvencionális immunszuppresszív szerek (azathioprin, methotrexat, ciklofoszfamid) mellett ma már rendelkezésre állnak újabb típusú immunmoduláns készítmények (például ciklosporin A, mikofenolát-mofetil, takrolimus, voklosporin), valamint biológiai terápiák, mint a belimumab – anti-BAFF (B-sejtek aktivitását



2. ábra Benlysta (belimumab)



Bazsó Anna 2001-ben szerzett általános orvosi diplomát a Szegedi Orvostudományi Egyetemen. Szakorvosi képzését a Debreceni Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinikáján, a Reumatológiai Tanszéken kezdte meg, majd 2008-ban reumatológiai szakvizsgát tett. Ezt követően az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben (ORFI) dolgozott reumatológus szakorvosként. 2009-ben elnyerte a European League Against Rheumatism (EULAR) tanulmányi ösztöndíját, amelynek keretében hat hónapot töltött az olaszországi Genovában, a PRINTO (Pediatric Rheumatology International Trials Organisation) kutatóközpontban. 2010-ben klinikai immunológiai és allergológiai szakvizsgát tett, majd 2020-ban PhD-fokozatot szerzett a Debreceni Semmelweis Egyetem Molekuláris Biológiai Doktori Iskolájában. Főorvosi kinevezését 2021-ben kapta meg. 2025-től a Semmelweis Egyetem Reumatológiai és Klinikai Immunológiai Tanszékének munkatársa. Aktív tudományos tevékenységet folytat: rendszeresen publikál hazai és nemzetközi szaklapokban, több klinikai kutatásban vesz részt, és gyakori előadó hazai és külföldi kongresszusokon is.

szabályzó faktor, monoklonális antitest) **(2. ábra)** – anifrolumab (anti-IFNAR1 Mab) és rituximab (anti-CD20 Mab), amelyek célzottan avatkoznak be az autoimmun folyamatokba. A legújabb kezelések között szerepelnek a JAK (Janus-kináz) inhibitorok és a klinikai vizsgálati fázisban lévő CAR-T (kimérikus antigén receptor) sejtes terápiák, különösen a súlyos, refrakter esetekre fókuszálva. A lupus nephritis (LN) kezelése külön terápiás kihívást jelent, ahol a 2024-es Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) irányelvek hangsúlyozzák az időben megkezdett indukciós jelentőségét, a hisztopatológiai osztályozáson alapuló differenciált kezelést (például mikofenolát-mofetil, ciklofoszfamid, voklosporin), valamint a fenntartó kezelés szükségességét a vesefunkció hosszú távú megőrzése érdekében [4].

Összességében az SLE terápiájában a jövő kulcsa a személyre szabott kezelés, amelyet megbízható biomarkerek és validált klinikai aktivitási indexek (például SLEDAI-2K, BILAG) alkalmazása támogat.

EPIDEMIOLÓGIA

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) a reproduktív korú nőknél jelentkezik leggyakrabban, de jelentkezhet bármely nemben és bármely életkorban. Gyakori az előfordulás az ázsiai, fekete, hispán és bennszülött (őslakos) etnikai csoportoknál. Az incidencia 1,5–11,0 eset/100 000 fő/év, míg a prevalencia 13,0 7713,5 fő/100 000 fő között mozgott. A valódi földrajzi variabilitás is szerepet játszhat, amelyet a népességstruktúra, genetikai háttér, társadalmi-gazdasági helyzet és környezeti tényezők befolyásolhatnak. Több tanulmány is az SLE prevalenciájának időbeli növekedését jelezte, amely részben a diagnosztikai technikák fejlődésével és a korai felismerés javulásával magyarázható.

ETIOLÓGIA

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) életkori és nemi megoszlása egy specifikus genetikai háttérrel rendelkező alcsoportot érint. A jelenlegi hipotézis szerint az SLE-re hajlamosító genotípus alapját három domináns, X-kromoszómához kötött allél képezi, amelyhez egy vagy több autoszomális lókusz is társul. Az SLE potenciális környezeti kiváltó tényezői között szerepelhet a szilícium-dioxid (szilikapor) expozíció, az Epstein–Barr-vírus (EBV) az alacsony D-vitamin-szint, illetve az UV-sugárzás. Számos gyógyszer is szerepelhet etiológiai tényezőként, mint például az izoniacid, hidralazin, hidantoin, minociklin, prokainamid. A DNS epigenetikus szabályozását befolyásolják a környezeti és étrendi tényezők, és ezek a változások szerepet játszhatnak az SLE kialakulásában.

PATOGENEZIS

A genetikai fogékonyság és a környezeti provokáló faktorok együttes hatása az autotolerancia megszűnését eredményezi. Az SLE patogenezisét az immunválasz szabályozásának komplex zavara jellemzi, amelyben egyaránt részt vesznek a veleszületett (innate) és az adaptív immunválasz sejtes és oldott elemei. Ennek legmarkánsabb és legkönnyebben vizsgálható jelét a betegség kialakulásában szerepet játszó autoantitestek és az immunkomplexek jelentik. Ezeknek a különböző szövetekben való depozíciója gyulladásos folyamatokat indít el – akut és krónikus formában egyaránt –, ami végső soron a célszervek károsodásához vezet. Ez a diszreguláció alapvetően hozzájárul a betegség kialakulásához és progressziójához. A veleszületett immunitás zavara – ideértve a neutrofilek csökkent fagocitáló képességét és az általuk sejten kívüli térbe elválasztott nukleinsavmaradékot és hisztonfehérjéket tartalmazó csapdát

(neutrophil extracellular trap, NET), a fokozott oxidatív stresszt, valamint a dendritikus sejteket – kulcsszerepet játszik az SLE immunológiai hátterében. Emellett a plasmacytoid dendritikus sejtek által termelt 1-es típusú interferonnak központi szerepe van az SLE kialakulásában és a betegség aktivitásában. A komplementrendszer működési zavarai vagy genetikai mutációi is összefüggésbe hozhatók a betegség megjelenésével.

KLINIKAI JELLEMZŐK

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) az egyik legsokszínűbb autoimmun betegség, a kórkép klinikai tünetei rendkívül változatosak és hullámzó lefolyásúak, gyakran más betegségekhez hasonlítanak. A betegek gyakran évekig tapasztalnak megmagyarázhatatlan panaszokat, amíg a diagnózis felállításra kerül.

A leggyakoribb általános tünetek közé tartozik a láz, a rossz közérzet, a fáradékonyság, valamint az ízületi és izomfájdalmak, melyek elsősorban a kéz és a csukló kisízületeit érintik. Ezek a tünetek azonban nem specifikusak, más kórképekben is előfordulnak. A betegek körülbelül 70%-ánál figyelhetők meg bőrtünetek akut, szubakut vagy krónikus cutan lupus formájában. Az SLE egyik klasszikus tünete a malar rash (pillangó alakú arcpír), amely az esetek 30–60%-ában jelentkezik.

Gyakoriak a hematológiai eltérések, anaemia az esetek mintegy 50%-ában jelentkezik, de leukopenia és thrombocytopenia is lehet a betegség következménye. Emellett antifoszfolipid szindróma is társulhat az SLE-hez, amely fokozott thromboticus kockázattal jár. A gastrointestinalis tünetek hátterében a beleket érintő vasculitis vagy a bélmotilitás károsodása állhat.

A cardiovascularis rendszer is gyakran érintett. A pericarditis, myocarditis és a nem infekciós endocarditis (Libman–Sacks-endocarditis) a leggyakoribb szívérintettségek, utóbbi leginkább a mitralis és tricuspidalis billentyűt érinti. Az atherosclerosis előfordulása az SLE-s betegek körében magasabb, és a folyamat gyorsabban progrediál, mint az általános populációban.

Pulmonológiai szövődményként pleuritises fájdalom, pleuritis, valamint ritkábban shrinking lung szindróma figyelhető meg.

Veseérintettség (lupus nephritis) a betegek 30-40%-ában észlelhető. Laboratóriumi tünete a napi 0,5 g-ot meghaladó fehérjeürítés és a diszmorf vörösvérsejtek megjelenése a vizelet üledékében. Kezelés hiányában akut vagy krónikus veseelégtelenséghez vezethet, de korai immunszuppresszív terápiával a végstádiumú veseelégtelenség előfordulása kevesebb mint 5%. Ez alól kivételt képez a fekete populáció, ahol a kockázat számottevően magasabb. Igazolásához és a progresszió meghatározásához nélkülözhetetlen a vesebiopszia [7, 8, 9, 29].

Az SLE neuropszichiátriai manifesztációi széles spektrumon mozognak. Gyakoriak a fejfájás, kognitív zavarok, hangulatzavarok, cerebrovascularis események, epilepszia, polyneuropathia, szorongás, depresszió és pszichózis.

A szemészeti érintettség a betegek közel egyharmadánál fordul elő. Leggyakoribb a száraz szem szindróma és a másodlagos Sjögren-szindróma.

Bár az SLE-ben szenvedő várandósoknál a spontán vetélés és méhen belüli magzati elhalás gyakorisága emelkedett, és a betegség fellángolása a terhesség alatt rontja a kimenetelt. Az élveszülési arány SLE-s anyák esetén körülbelül 72%.

DIAGNÓZIS

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) diagnózisa sokszor differenciáldiagnosztikai kihívást jelent a klinikusoknak. A korai stádiumban lévő SLE azonban gyakran rheumatoid arthritist utánoz, különösen akkor, ha az ízületi tünetek dominálnak. Bizonyos fertőzések – például bakteriális endocarditis vagy histoplasmosis – is utánozhatják az SLE-t, illetve előfordulhatnak az immunszuppresszív kezelés következtében. Emellett sarcoidosis és paraneoplasztikus szindrómák szintén képesek az SLE-hez hasonló klinikai képet mutatni. A laboratóriumi vizsgálatok segíthetnek az SLE elkülönítésében más szisztémás reumatológiai betegségektől.

A klinikai gyakorlatban az Európai Reumatológiai Liga és az Amerikai Reumatológiai Kollégium (EULAR/ACR) által kidolgozott klasszifikációs kritériumokra támaszkodunk. SLE-be akkor soroljuk a betegséget a kritériumok alapján, ha az antinukleáris antitest (antinuclear antibody, ANA) értéke ≥ 1:80. A 2019-es EULAR/ACR klasszifikációs kritériumok klinikai és immunológiai elemeket tartalmaznak, amelyek egyenként 2–10 pontot érnek. Ha a beteg pontszáma eléri vagy meghaladja a 10-et, és legalább egy klinikai kritérium is teljesül, akkor a betegség SLE-nek minősül [2, 3].

TERÁPIA

Az SLE kezelése mai napig komoly kihívásokat tartogat a klinikus számára, mivel heterogén betegséggel állunk szemben, amely különböző szerveket érinthet. Nem minden esetben egyforma a betegség aktivitása, eltérő a súlyossága is, amit a relapszusok gyakoriságán és tartamán túl a krónikus szervkárosodások is meghatározzák. A kezelés megválasztásakor további fontos szempontot jelentenek a komorbiditások és az alkalmazott gyógyszerek lehetséges és ténylegesen megjelenő mellékhatásai. A treat-to-target (T2T), azaz a célértékalapú kezelési elv alapján az időben mielőbb megkezdett és megfelelően megválasztott kezelések alapvető célja minden esetben a remisszió – vagy hosszú ideje fennálló esetben az alacsony betegségaktivitás – elérése. Ez a feltétele a túlélés és az életminőség javulásának és a krónikus célszervkárosodás megelőzésének [3, 28].

A betegségaktivitás csökkenését viszonylag rövid időn belül (3 hónap) észlelnünk kell, a szteroid jelentős csökkentése ellenére is és a terápiás célértéket legkésőbb 6 hónap alatt el kell érni. Az elért remisszió fenntartása érdekében rendszerint szükséges immunszuppresszív terápia, de reális elvárássá vált az, hogy amennyiben mindenképpen szükséges fenntartó szteroidkezelés, azt súlyos mellékhatásai miatt 5 mg/nap prednizolonekvivalens érték alá csökkentsük.

Ha a beteg állapota megengedi, további cél immunszuppresszív gyógyszerek minimalizálása, vagy akár elhagyása az antimaláriás szerek kivételével. Ez utóbbiakra vonatkozóan egyértelmű igazolást nyert hosszú távú kedvező hatásuk. Tekintve, hogy a betegség fenotípusa egyénenként eltérő lehet, igazítanunk kell ehhez a kezelési stratégiát, vagyis egyre nagyobb teret kap a személyre szabott kezelés, amelyhez ma már egyre több innovatív terápiás szer áll rendelkezésre **(1. ábra)**.

A terápiás válasz és a betegségaktivitás követése rendszeres klinikai vizsgálatokat és objektív aktivitásértékelést igényel, amelyre a SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) és a BILAG (British Isles Lupus Assessment Group index) skálák alkalmasak. Ezzel együtt regisztrálni kell krónikus célszervkárosodást is, amire a SLICC/ACR damage indexet alkalmazzuk [23, 24].

Az SLE kezelésének alapelvei mára egységes nemzetközi irányelveken alapulnak, és a terápiás döntéshozatal a European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) által kidolgozott ajánlások mentén történik. Eszerint a szisztémás lupus erythematosus (SLE) terápiájának megválasztását alapvetően a betegség súlyossága határozza meg, amely klinikai alapon enyhe, középsúlyos vagy súlyos formába sorolható. Az enyhe és középsúlyos SLE tipikus manifesztációi közé tartozik a láz, arthritis, pleuritis, pericarditis és a bőrtünetek, míg a súlyos forma jellemzője a haemolyticus anaemia, súlyos thrombocytopeniás purpura, maszszív pleuralis és pericardialis érintettség, diffúz alveolaris vérzés vagy pneumonitis, lupus nephritis, akut vasculitis (végtagi vagy gastrointestinalis), illetve a kiterjedt központi idegrendszeri (CNS) manifesztációk **(I. táblázat)** [2, 3].

Az antimaláriás hidroxi-klorokin minden SLE-s beteg számára javasolt, függetlenül a betegség súlyosságától, mivel csökkenti a fellángolások gyakoriságát és a mortalitást. Emellett trombózisprevenciós hatása is igazolt, különösen antifoszfolipid szindrómával társuló esetekben.

A NEM RENALIS LUPUS KEZELÉSE

Enyhe-középsúlyos betegség kezelése

Az arthralgiák NSAID-okra jól reagálnak, de azok hosszú távú alkalmazásuk kerülendő a gastrointestinalis, cardiovascularis és renalis mellékhatások miatt. A cutan érintettség helyi kortikoszteroidokkal vagy takrolimusszal kezelhető, általában bőrgyógyászati ellenőrzés mellett. Gondoskodni kell megfelelő, minimum 50 faktoros fényvédelemről is.

A hidroxiklorokin az ízületi és bőrtünetek kezelésének alapja, szinte minden beteg esetében alkalmazandó. A javasolt dózis 5 mg/ttkg/nap, maximum 400 mg/nap. A terápia megkezdése előtt alap szemészeti vizsgálat szükséges a retinopathia kizárása érdekében, mivel hosszú távú használata toxikus retinopathiát okozhat. Évente kontrollvizsgálat javasolt. Ritkán előfordulhat izom- vagy szívizom-toxicitás. Alternatív lehetőség a klorokin (250 mg/nap) vagy a kinakrin (50–100 mg/nap).

Amennyiben a hidroxi-klorokin monoterápia nem elegendő, methotrexát (15–20 mg/ hét), azathioprin (2 mg/ttkg/nap) vagy mycophenolat mofetil (1–1,5 g naponta kétszer) adható hozzá. A cél a kortikoszteroidmentes remisszió elérése, vagy legalább a lehető legalacsonyabb dózisra történő csökkentés.

Szteroiddependencia esetén akár már az enyhe

I. táblázat A nem renalis SLE kezelése

AZA: azatioprin, BEL: belimumab, BILAG: British Isles Lupus Assessment Group disease activity index, CNI: kalcineurininhibitor, CPH: cyclophosphamid, GC: glükokortikoid, HCQ: hydroxychloroquin, IM: intramuscularis, IV: intravénás, MMF: mycofenolát mofetil, MTX: methotrexat, Pre: prednizon, PO: per os, RTX: rituximab, SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index [2. alapján]

Kiegészítő terápia: – napvédelem – vakcináció – testedzés – a dohányzás elhagyása – testsúlycsökkentés – a vérnyomás normalizálása – a vérzsírok csökkentése – vércukorkontroll – antikoagulálás (warfarin)	Enyhe		Középsúlyos		Súlyos		Cél
	1. vonal	Refrakter	1. vonal	Refrakter	1. vonal	Refrakter	remisszió SLEDAI = 0 HCQ nincs GC vagy
	HCQ						
	GC PO/IM		GC PO/IV				
		MTX/AZA					
				BEL			alacsony betegségaktivitás SLEDAI <4 HCQ pre<7,5 mg/dl immunszuppresszánsok
			CNI				
			MMF				
					CPH		
						RTX	

kórformában is adhatók a kalcineurin inhibitorok (mint a ciklosporin A, tacrolimus vagy ma már a voclosporin) és ugyancsak a belimumab (B-sejt aktiváló faktor elleni humán monoklonális antitest, 10 mg/ttkg intravénásan kéthetente 3 alkalommal, majd havonta; vagy 200 mg subcutan hetente), melyek mindenképp megfontolandók közepesen súlyos, aktív, gyakran fellángoló betegség esetén, különösen ízületi, bőr-, meghatározott vesetünetek vagy enyhébb hematológiai manifesztációk fennállásakor. A voclosporin elsősorban proteinuriával járó lupus nephritisben javallt. A belimumab használata esetén pedig ajánlott a depresszió és öngyilkossági gondolatok szűrése [5, 6, 26, 27].

Ezen készítmények mellé sorakozott fel az anifrolumab (IgG1κ monoklonális antitest az I-es típusú interferon-receptor alfa-alegysége ellen) is, ami 300 mg intravénás adagban, 4 hetente adva hozzáadható a standard kezeléshez közepesen súlyos/súlyos SLE esetén – különösen kifejezett bőrtünetek fennállásakor. Fontos azonban megjegyezni, hogy az anifrolumab indikációjában neuropszichiátriai vagy vesebetegség egyelőre nem szerepel [4].

Nincs egyértelmű szakmai ajánlás a konvencionális vagy biológiai immunszuppresszív szerek elhagyására vagy csökkentésére vonatkozóan, célunk azonban a szteroid leépítése és elhagyása mellett, az immunszuppresszív szerek csökkentése és remisszió esetén akár ezek elhagyása is **(I. táblázat)**.

Súlyos betegség kezelése

Induktív kezelés

Súlyos szervi manifesztációk esetén agresszívabb indukciós kezelés szükséges, amelyet fenntartó terápia követ. Az első vonalbeli kezelés a kortikoszteroid, amelyet általában más immunszuppresszív szerekkel kombinálva alkalmaznak, különösen lupus nephritis, myocarditis vagy központi idegrendszeri érintettség esetén [7, 8, 9, 29].

A középsúlyos esetekben alkalmazható gyógyszerek közül a kalcineurin antagonistákon túl valamennyi készítmény – mycophenolat mofetil, belimumab, anifrolumab – adható súlyos betegségben is. Ezeken túl a konvencionális immunszuppresszív szerek közül az antiproliferatív, citosztatikus hatású cyclophosphamid, a biológiai terápiák közül a B-sejt depletáló hatású CD20 elleni monoklonális antitest rituximab (megfelelő premedikációt követően egyszeri 375 mg/m^2 intravénás infúzióban 4-szer ismételve havonta egy ciklusban, félévente ismételhető) adását javasolja az EULAR-ajánlás a súlyos, nonrenalis SLE kezelésére [2, 3].

A neuropszichiátriai lupus, beleértve a transversalis myelitist is, kezelésére csak limitált ajánlások vannak, tekintve, hogy randomizált vizsgálatok még nem történtek, elsősorban eseti beszámolókon (anecdotal evidence) alapul. Jelenleg javasolt kezelési lehetőségek közé tartozik az intravénásan adott ciklofoszfamid vagy rituximab (például 1 g az 1. és 15. napon, majd hat havonta ismételve), amelyek kortikoszteroiddal kombinálva alkalmazandók [18, 19].

Thrombocytopenia és haemolyticus anaemia esetén az elsőként választandó kezelés a közepes vagy nagy dózisú kortikoszteroid (általában 1 mg/ttkg prednizon szájon át, napi maximum 80 mg), immunoszuppresszív szerrel kombinálva, például azathioprin (2 mg/ttkg per os naponta) vagy mycophenolat mofetil (1 g per os 12 óránként). Amennyiben a nagy dózisú szteroid adása kontraindikált (például aktív fertőzés fennállása

esetén), intravénás immunglobulin adása javasolható (400 mg/ttkg naponta 5 egymást követő napon, vagy 1 g/ttkg 2-3 napra elosztva). Refrakter esetekben a rituximab alternatív terápiás lehetőségként alkalmazható. A súlyos SLE klinikai javulása gyakran csak 4–12 hét elteltével következik be [18, 19].

Cerebralis, pulmonalis vagy placentaris thromboemboliás szövődmények rövid távú heparinkezelést, majd tartós warfarinterápiát igényelnek. Amennyiben az antifoszfolipid szindróma társul SLE-hez, élethosszig tartó antikoaguláns kezelés javasolt (általában warfarin). A kezdeti cél INR-érték általában 2,0–3,0.

Fenntartó kezelés

A krónikus SLE-t a lehető legalacsonyabb dózisú kortikoszteroiddal (például napi ≤ 5 mg prednizon vagy azzal ekvivalens) és gyulladáscsökkentő hatású gyógyszerekkel (antimaláriás szerek, immunszuppresszánsok, például mycophenolat mofetil vagy azathioprin) lehet kezelni a remisszió fenntartása érdekében. A kezelés elsősorban klinikai megfigyelésen alapuljon, de segítheti a követést az anti-dsDNS antitest titerek vagy a szérum komplement szintek vizsgálata is, amennyiben ezek korábban korreláltak a betegség aktivitásával. Fontos azonban, hogy ezek a laborparaméterek nem minden esetben tükrözik a nem renalis szervi fellángolásokat. Egyéb célzott vér- és vizeletvizsgálatok alkalmazhatók a szervi érintettség nyomon követésére.

Hosszú távú kortikoszteroid-kezelés esetén a kalcium- és D-vitamin-pótlás, valamint biszfoszfonátterápia mérlegelendő az osteoporosis megelőzése céljából.

Kombinált immunszuppresszív kezelés esetén ajánlott a *Pneumocystis jirovecii* profilaxis, illetve a gyakori infekciók elleni védelemként vakcináció (például Pneumococcus, HPV, influenza, Covid-19).

Az UV-védelem szintén kiemelt jelentőségű az SLE fellángolásainak megelőzésében. Legalább 50-es fényvédő faktorral (Sun protective factor, SPF) rendelkező, UVA és UVB sugarakat is blokkoló naptejek alkalmazása javasolt.

A renalis lupus kezelése

A LN kezelése a klinikai tünetektől, a laboratóriumi eredményektől, de legfőképp az ezeket meghatározó hisztopatológiai eltérésektől függ. Az I-es osztályú glomerulonephritist (GN) nem kell kezelni, a II-es osztályúban (egyesek szerint tranziens forma) átmeneti szteroidterápia elegendő lehet. Az V-ös osztályú GN főként nephrosis szindróma képében jelentkezik. Itt kifejezett szerepet kapnak a kalcineurin inhibitorok. Az VI-os típusban, ahol a glomerularis állomány 90%-a vagy annál is több már fibroticusan átalakult, az immunszuppresszióval nem lehet eredményt elérni. A legnehezebb, de egyben a legígéretesebb is a proliferatív típusok (ISN/RPS III és IV) kezelése. Ezen forma kezelésének leghatásosabb eleme a pulzus szteroidterápia: 3 egymást követő napon adott napi 1 g metilprednizolon intravénás infúzióban, majd 0,5–1 mg/ttkg/nap dózisú orális prednizolon (általában 40–60 mg/nap), amelyet a klinikai válasz szerint csökkentenek. A kortikoszteroidokat lehetőség szerint 6 hónapon belül fokozatosan csökkenteni kell a mellékhatások minimalizálása érdekében.

Induktív kezelés

Induktív kezelésként cyclophosphamid (CPH) vagy mycophenolat mofetil (napi 3 g, két részletben) alkalmazható a kortikoszteroidok mellett. Ezen szerek alkalmazása során megbízható fogamzásgátlás szükséges a teratogén kockázat miatt (hormonmentes módszerek, például IUD előnyben részesítendő). A cyclophosphamid mellett csontvelő-szuppresszióval és petefészek-kimerüléssel is számolni kell. Tekintve a CPH kifejezett mellékhatásait törekedtek a legkisebb hatásos dózis megállapítására. Úgy tűnik, hogy kaukázusi populációban az alacsonyabb dózisú, kéthetente összesen 6 alkalommal adott 500 mg intravénás infúzió elegendő (EURO-LUPUS protokoll), míg más népcsoportokban, amelyekben a lupus eleve súlyosabb formájú, a nagy dózisú (havonta alkalmazott 0,75 – 1 g/m^2 intravénás infúzió, NIH protokoll) CPH-tól várható eredmény. Amennyiben ez sem elegendő, rituximab adható. Korábbi megfigyelés tapasztalata alapján a fenti terápiákra refrakter proliferatív lupus nephritisek közel 75%-ában komplett vagy parciális renalis remissziót lehetett elérni. Amennyiben szükséges, további készítményekkel kell kombinálni a kezelést [7, 8, 9, 29].

A belimumab (10 mg/ttkg IV havonta) hozzáadása a kortikoszteroid + mycophenolat vagy kortikoszteroid + cyclophosphamid kombinációhoz 6 hónapos távon szignifikánsan javítja a vesefunkciót, különösen, ha extrarenalis aktivitás is fennáll. Voclosporin (23,7 mg naponta kétszer orálisan, gyorsan csökkentett szteroid mellett) szintén kedvező

II. táblázat A lupus nephritis klasszifikációja a KDIGO elvek alapján [29 alapján]

I. osztály	Minimálisan mesangialis LN	A lupus nephritis legenyhébb formája: immunkomplex depozitok a glomerulusok mesangiumában
II. osztály	Mesangialisan proliferatív LN	
III. osztály	Fokális LN (glomerulusok < 50%-a)	Immunkomplex depozitok a glomerulusok <50%-ában. Glomerulusgyulladás és károsodás, vér és fehérje a vizeletben
	III A: aktív laesiók	
	III A/C: aktív és krónikus laesiók	
	III C: krónikus laesiók	
IV. osztály	Diffúz LN (glomerulusok > 50%-a)	Immunkomplex depozitok a glomerulusok <50%-ában. Kezeletlenül veseelégtelenséghez vezethet
	IV A: aktív laesiók	
	IV A/C:aktív és krónikus laesiók	
	IV C: krónikus laesiók	
V. osztály	Membranózus LN	Immunkomplex depozitok a glomerulusok subepithelialis terében, ami a glomerulusok gyulladásához és károsodásához vezet
VI. osztály	Előrehaladott szklerotizáló LN	Glomerulusok > 90%-a szklerotizált, reziduális aktivitás nélkül

hatású lehet lupus nephritis (III, IV, V. osztály) esetén. E két szer kombinációját is egyre gyakrabban alkalmazzák, de alkalmazásukat illetően még nem állnak rendelkezésre egységes irányelvek [5, 6, 26, 27].

A CPH 6 hónapon túli használata nem javasolt a toxicitás (infertilitás, onkogén kockázat) miatt. A fenntartó kezelésre mycophenolat mofetil (1–1,5 g naponta kétszer) vagy azathioprin (0,5–1,5 mg/ttkg naponta kétszer) javasolt. Fogamzóképes nők esetén, akiknél cyclophosphamid kezelés merül fel, tájékoztatni kell őket a gonadalis toxicitás kockázatáról, és lehetőség szerint fertilitási konzílium javasolt petefészek-védelem vagy petesejtlevétel céljából.

A KDIGO irányelvei szerint a teljes terápiás válasz elérését az jelenti, ha a fehérjevizelés mértéke 0,5 g/g (50 mg/mmol) alá csökken, amit a 24 órás gyűjtött vizeletből számított fehérje-kreatinin hányados (PCR) alapján határoznak meg, valamint a vesefunkció javulása vagy stabilizálódása is megfigyelhető (±10%-os eltérés a kiindulási értékhez képest) [29].

Részleges terápiás válaszról akkor beszélhetünk, ha a fehérjevizelés legalább 50%-kal csökken, és nem haladja meg a 3 g/g (300 mg/mmol) értéket, szintén PCR alapján, továbbá a vesefunkció stabilizálódik vagy javul (±10–15% a kiindulási értékhez képest).

Ezeket a válaszokat a kezelés megkezdését követő 6–12 hónapon belül értékelik, azonban a teljes remisszió elérése gyakran több mint 12 hónapot is igénybe vehet.

A KDIGO 2024-es irányelvei a lupus nephritis (LN) kezelésében a legfrissebb bizonyítékok alapján nyújtanak útmutatást. Az ajánlások a betegség osztályozásán és a beteg egyéni jellemzőin alapulnak **(II. táblázat)** [7, 8, 9, 29].

Általános ajánlások

- **Hidroxiklorokin** alkalmazása javasolt minden LN-ben szenvedő beteg számára, kivéve, ha ellenjavallat áll fenn.
- Az **immunizációs státusz** felmérése és szükség esetén védőoltások beadása ajánlott.
- **Terhesség** kerülése javasolt aktív LN esetén vagy teratogén gyógyszerek alkalmazása során, valamint a betegség inaktívvá válása után legalább 6 hónapig.

Kezelési stratégiák az LN osztályozása szerint

- **I. és II. osztályú LN:**
  - Általában nem igényelnek immunszuppresszív kezelést, kivéve, ha jelentős extrarenalis tünetek vagy nefrózis szindróma áll fenn.
- **III. és IV. osztályú LN (proliferatív formák):**
  - **Indukciós terápia**: glükokortikoidok kombinálva az alábbiak egyikével:
    - **Mikofenolát-mofetil (MMF)** vagy mikofenolsav-analógok.
    - **Alacsony dózisú intravénás ciklofoszfamid**.
    - Belimumab MMF-fel vagy alacsony dózisú ciklofoszfamiddal kombinálva [5, 6, 26, 27].
    - **MMF és kalcineurin-inhibitor (CNI)** (például voklosporin vagy takrolimus) kombinációja, ha a vesefunkció nem súlyosan károsodott (eGFR >45 ml/perc/1,73 m²).
  - **Fenntartó terápia**: MMF alkalmazása legalább 36 hónapig.
- **V. osztályú LN (membranózus forma):**
  - **Kezelés**: renin-angiotenzin rendszer (RAS) gát-

lása, vérnyomás optimalizálása és hidroxiklorokin alkalmazása.
  - **Immunszuppresszív terápia** hozzáadása javasolt, ha nephrosis szindróma alakul ki.

Speciális helyzetek

- **Terhesség**: aktív LN esetén kerülendő; hidroxiklorokin folytatása és alacsony dózisú aszpirin alkalmazása javasolt a terhesség alatt.
- **Gyermekek kezelése**: hasonló protokollok alkalmazása, figyelembe véve a növekedést, termékenységet és pszichoszociális tényezőket.
- **Vesefunkció elégtelensége**: hemodialízis, peritonealis dialízis vagy vesetranszplantáció alkalmazása; a transzplantáció előnyben részesítendő a hosszú távú dialízissel szemben.

KEZELÉS TERHESSÉGBEN ÉS SZOPTATÁS ESETÉN

Az SLE-s betegek terhessége és a szoptatási időszak is kiemelt jelentőségű figyelmet igényel. Az anti-SSA és az anti-SSB pozitív betegek esetében a magzati szívblokk lehetősége fokozott, rendszeres magzati echokardiográfiás vizsgálatot és követést igényel. A legfontosabb feleadatunk a klinikai tünetmentesség elérése ebben az időszakban is, a methotrexaton, leflunomidon és cyclofoszfamidon kívül valamennyi immunszuppresszív szer adható, rendszeres immunológiai és nőgyógyászati kontroll mellett. Az Aspirin protect és amennyiben megelőzően habituális vetélés is fennállt LMWH adása indokolt. Míg az LMWH folyamatosan adható, addig az Aspirin protect a terhesség 32. hetéig folytatható, majd el kell hagyni. Súlyosabb esetekben intravénás immunglobulin vagy akár biológiai terápia (rituximab) is adható. Sporadikus esetleírások eddig nem igazolták a rituximab magzatkárosító hatását [18, 19].

Szoptatás alatt törekednünk kell arra, hogy az egyébként is igénybe vett immunrendszer védekezést ne csökkentsük tovább, így, ha csak lehet, próbáljuk meg a lehető legkevesebb – elsősorban HCQ – gyógyszer adását.

EGYÉB INNOVATÍV KEZELÉSEK

A molekuláris ismeretink bővülése lehetővé teszi, hogy a nehezen kezelhető, korábbi terápia refrakter betegek esetében az újabb készítményekkel kiváló eredményeket érjünk el biztonságosabb mellékhatásprofil mellett. A terápiás lehetőségek folyamatosan bővülnek, talán a szisztémás autoimmun betegségek közül SLE-ben került a legtöbb innovatív szer bevezetésre az utóbbi évtizedben. Szinte valamennyi sejt, természetesen elsősorban a B-sejtek, T-sejtek, dendritikus sejtek, plazmasejtek, ezeken a sejtek felszínén lévő molekulák, valamint a különböző jelátvivő rendszerek és citokinek is kiemelt jelentőséggel bírnak az SLE terápiájában **(I. táblázat)**.

A CD19 CAR-T (kiméra antigén receptor) sejtterápia új, ígéretes megközelítésnek tűnik a refrakter SLE kezelésében, bár jelenleg még klinikai kutatási fázisban van.

MELLÉKHATÁSOK

Az immunszuppresszív szerek mellékhatásprofilja nagyon változó és szoros követést igényel, mind a kezelőorvos, a háziorvosok, a gyógyszerészek, mind a beteg részéről.

Mivel az immunrendszert szabályzó, de egyben gyengítő terápiás szerekről beszélünk, előfordulnak súlyos mellékhatások, amelynek azonnali felismerése akár életmentő jelentőségű lehet. A mellékhatások általában nem azonnal, hanem több hetes vagy hónapos követés során derül ki és előfordul, hogy klinikai tünet nélkül. Így a vérkép, máj-, vesefunkciók, vizelet szoros követése rendkívül fontos leginkább 6 hetente, ezek ismétlése feltétlenül szükséges.

A klinikai tünetek is rendkívül változatosak lehetnek. A bőrrekaciókon kívül gastrointestinalis mellékhatások, fejfájás, szédülés, rossz közérzet a legáltalánosabb tünetek.

A szteroidok hosszú távú mellékhatásai elsősorban a gyomorfájdalom, hízás, csökkent inzulin tolerancia, cukorbetegség, csontritkulás, magas vérnyomás. Ezért, ha feltétlenül szükséges ezek szedése, érdemes a szoros kontroll mellett a megfelelő gyomorvédelem, D-vitamin-pótlás, a vérnyomás, csontsűrűség, laboreredmények követése, kezelése.

A hagyományos immunszuppresszív gyógyszerek (azathioprin, methotrexat, ciklofoszfamid, ciklosporin) szedésének követése elsősorban vérképzést deprimáló, máj- és vesekárosító hatása miatt kiemelt jelentőségű.

A strandard, vagy leggyakrabban használt chloroquin nagyon jó mellékhatás profillal rendelkezik, viszont a maculadegenerációs mellékhatása miatt rendszeres szemészeti ellenőrzése szükséges, viszont egyéb laboratóriumi követést nem igényel.

Használata óvatosságot igényel glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz (G6PD) hiányban, ritkán szívritmuszavart idézhet elő.

A biológiai terápiák (rituximab, belimumab, anifrolumab) hasonló toxicitásúak lehetnek, bár azt tapasztaljuk, hogy lényegesen jobb tolerálhatóságú indexszel rendelkeznek, viszont a tumoros betegségek megjelenésének kockázatnak mérlegelése – amely a szisztémás betegségek esetében egyébként is fokozottabb rizikót jelenteknek – mindig óvatosságra intenek [4].

A JAK (Janus-kináz) -gátlók mellett fokozottabban figyelnünk kell, hogy 65 év felett nőhet a cardiovascularis események – a stroke, thromboemboliás szövődmények – előfordulása [16].

A CAR-T sejtes kezelés, amely a jövő egyik legígéretesebb terápiájának tűnik a súlyos SLE-s betegek kezelésében, a citokinvihar szindróma és a súlyos neurotoxikus szindróma megjelenésével kell számolni lehetséges mellékhatásként, bár az eddigi tapasztalatok alapján ezek előfordulása elenyészőek a terápia hatékonysága mellett.

PROGNÓZIS

A betegség krónikus lefolyású, gyakori relapszusokkal járhat, és sokszor nem kiszámítható az aktív szak megjelenése. Ha a korai, akut szakban a betegség megfelelően kontrollált – ha nagyon súlyos tünetekről is van szó –, akkor a hosszú távú kimenetel jó prognózisú lehet. A 10 éves túlélés azokban az országokban, ahol rendelkezésre állnak a legkorszerűbb kezelési lehetőségek, már meghaladja a 90%-ot. A kedvező túlélési ráta leginkább a korai felismerésnek és az adekvát kezelésnek köszönhető. Ugyanakkor, a cardiovascularis szövődmények, fertőzésekkel szembeni fokozott érzékenység, a veseérintettség a relapszusok miatt a folyamatosan fejlődő kezelések és a mortalitási ráta javulás ellenére is a túlélés rosszabb SLE-ben, mint az általános populációban. A krónikus szervkárosodás kialakulásának legnagyobb rizikója a kontrollálatlan aktivitás, illetve a már meglévő célszervkárosodás. Kedvezőtlen prognisztikai markerek a férfi nem, vese- és központi idegrendszeri érintettség [28, 30].

ÖSSZEFOGLALÁS

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) egy fenotípusosan rendkívül heterogén, krónikus, hullámzó aktivitású, több szervet érintő autoimmun betegség, melynek patogenezise komplex és mind a veleszületett, mind az adaptív immunválasz zavaraiban gyökerezik. A betegség lefolyása során számos megoldatlan klinikai és terápiás kihívás merül fel, így jelentős az úgynevezett „unmet medical need”. A kórélettani folyamatok mélyebb megértése lehetőséget teremt új terápiás célpontok azonosítására, valamint innovatív, célzott kezelések alkalmazására, amelyek ígéretes eredményeket mutatnak a betegkimenetelek javításában. A jövő egyik kulcsa olyan biomarkerek azonosítása, amelyek a személyre szabott terápia kialakítását és a válaszreakciók pontosabb előrejelzését teszik lehetővé [25].

Irodalom

1. Aringer M, Costenbader K, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2019;71:1400–1412. – **2.** Fanouriakis A, Kostopoulou M, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2019;78:736–745. – **3.** van Vollenhoven RF, Mosca M, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. Ann Rheum Dis. 2014;73:958–967. – **4.** Dörner T, Furie R, et al. Anifrolumab in active systemic lupus erythematosus. N Engl J Med. 2021;384:211–221. – **5.** Bruce IN, Urowitz M, et al. Belimumab in patients with systemic lupus erythematosus: high disease activity predictors. Ann Rheum Dis. 2021;80:208–216. – **6.** Merrill JT, van Vollenhoven RF, et al. Efficacy and safety of subcutaneous belimumab in SLE. Arthritis Rheumatol. 2018;70:1130–1140. – **7.** Rovin BH, Solomons N, et al. Efficacy and safety of voclosporin in lupus nephritis: AURORA 1 Trial. Lancet. 2021;397:2070–2080. – **8.** Almaani S, Rovin BH, et al. Update on lupus nephritis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12:825–835. – **9.** Hahn BH, McMahon MA, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. Arthritis Care Res. 2012;64:797–808. – **10.** Bertsias G, Ioannidis JP, et al. EULAR recommendations for the management of SLE with neuropsychiatric manifestations. Ann Rheum Dis. 2010;69:2074–2082. – **11.** Tsokos GC, Lo MS, et al. New insights into the immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus. Nat Rev Rheumatol. 2016;12:716–730. – **12.** Choi J, Kim ST, et al. T cell abnormalities in systemic lupus erythematosus and therapeutic implications. Clin Rev Allergy Immunol. 2022;62:55–70. – **13.** Davidson A, Aranow C, et al. Pathogenesis and treatment of lupus nephritis. J Am Soc Nephrol. 2010;21:2028–2039. – **14.** Morand EF, Furie R, et al. Trials in lupus: new directions. Nat Rev Rheumatol. 2020;16:565–577. – **15.** Dörner T, Kinnman N, et al. Targeting B cells in SLE. Nat Rev Rheumatol. 2020;16:27–41. – **16.** Kubo S, Nakayamada S, et al. The role of JAK inhibitors in SLE. Mod Rheumatol. 2021;31:732–738. – **17.** Wallace DJ, Furie RA, et al. Safety profile of anifrolumab in SLE: pooled data. Lupus Sci Med. 2022;9:e000610. – **18.** Merrill JT, Neuwelt CM, et al. Efficacy of rituximab in moderate-to-severe SLE. Arthritis Rheum. 2010;62:222–233. – **19.** Jayne D, Merrill JT, et al. Rituximab in lupus nephritis: LUNAR trial. Arthritis Rheum. 2010;62:222–233. – **20.** Hedrich CM, Zappel H, et al. CAR-T cell

therapy in autoimmune diseases: first reports and future directions. Front Immunol. 2023;14:1142096. – **21.** Kansal R, Richardson N, et al. Sustained B cell depletion by CD19 CAR T cells in SLE. N Engl J Med. 2022;387:65–67. – **22.** Alexander T, Hoyer BF, et al. CD19 CAR T cells induce long-term remission in SLE. Nature. 2023;620:539–545. – **23.** Petri M, Orbai AM, et al. Derivation and validation of the SLEDAI-2K. Arthritis Rheum. 2005;52:3651–3657. – **24.** Gladman DD, Ibañez D, et al. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000. J Rheumatol. 2002;29:288–291. – **25.** Isenberg DA, Rahman A, et al. Lupus biomarkers: where are we now? Curr Opin Rheumatol. 2020;32:597–605. – **26.** Navarra SV, Guzmán RM, et al. Efficacy of belimumab in SLE: BLISS-52 trial. Lancet. 2011;377:721–731. – **27.** Furie R, Petri M, et al. BLISS-76 Study: belimumab efficacy and safety in SLE. Arthritis Rheum. 2011;63:3918–3930. – **28.** van Vollenhoven RF, Hahn BH, et al. Treat-to-target and remission in lupus. Rheumatology (Oxford). 2021;60:vi7–vi17. – **29.** Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO clinical practice guideline for glomerular diseases. Kidney Int. 2021;100:S1–S276. – **30.** Kaul A, Gordon C, et al. Systemic lupus erythematosus. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16039.

Bazsó Anna: Semmelweis Egyetem, Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Budapest
Kiss Emese: Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika;
Mozgásszervi és Reumatológiai Prevenciós Tanszéki Csoport, Budapest
Levelező szerző: bazso.anna.maria@semmelweis.hu



Ezúton szeretnénk felhívni szíves figyelmét, hogy a nagy hagyományú
és mindig széles érdeklődésre számot tartó konferenciasorozat következő eseménye,
a „Gyógyszertechnológiai és Ipari Gyógyszerészeti Konferencia 2025”
a kialakult szokásnak megfelelően az MGYT Gyógyszertechnológiai Szakosztálya
és Gyógyszeripari Szervezete közös szervezésében kerül megrendezésre
2025. október 16–18. között Siófokon a Hotel Azúrban.

A továbbképző program széles szakmai kör érdeklődésének szeretne megfelelni, így a gyógyszer-technológia és ipari gyógyszerészet új eredményei mellett foglalkozni kíván többek között a gyógyszerkutatás, a fejlesztés, a gyártás, az engedélyezés, a gyógyszerellátás és az oktatás feladataival is.

Minden kedves kollégát szeretettel várunk.

A rendezvénnyel kapcsolatos további információk az MGYT honlapján elérhetők.

Kovács Réka Krisztina, Mazák Károly

Morfinvázas hapténjelölt molekulák és prekurzoraik fizikai-kémiai tulajdonságainak jellemzése

Az opioidellenes vakcinák fejlesztése áttörő sikert hozhat az opioid-krízis leküzdésében, ehhez azonban a morfinszármazékok szerkezetének módosításával haptének létrehozására van szükség. Újonnan szintetizált hapténjelölt molekulákat és azok prekurzorait vizsgáltuk, melyek fizikai-kémiai tulajdonságainak megismerése elengedhetetlen a velük kapcsolatos további vizsgálatok elvégzéséhez. Megfigyeltük, hogyan befolyásolja a morfinszármazékok oldalláncának módosítása az aminocsoport bázicitását és a polaritást, ezáltal a molekulák lipofilitását is.

Kulcsszavak: haptén, opioid, vakcina, ionizáció, lipofilitás

Characterization of the physicochemical properties of morphine-skeleton haptene-labeled molecules and their precursors

The development of anti-opioid vaccines could mean a breakthrough in the fight against the opioid crisis, but this requires the creation of haptens by modifying the structure of morphine derivatives. We have investigated newly synthesized hapten candidates and their precursors, since knowledge of their physico-chemical properties is essential for further studies. We have observed how modification of the side chain of morphine derivatives affects the basicity and polarity of the amino group, and hence the lipophilicity of the molecules.

Keywords: hapten, opioid, vaccine, ionization, lipophilicity

BEVEZETÉS

Haptének szerepe az opioidkrízis visszaszorításában

Az opioid-túladagolással összefüggő halálesetek számában jelentős növekedés figyelhető meg. A receptre kiadott, illetve kábítószerként beszerezhető szerekkel való visszaélés nemcsak életveszélyes közegészségügyi, hanem komoly gazdasági problémává is vált. Az opioidreceptorok és a kapcsolódó molekuláris útvonalak, illetve azok ismeretében új támadásponton ható gyógyszerek kutatását a növekvő opioidkrízis ismét a középpontba helyezte [1, 2].

A kábítószer-függőség kezelésében egy alternatív megközelítés az immunfarmakoterápia. Az opioidspecifikus vakcinákkal történő aktív és az előre elkészített antitestekkel történő passzív immunizálás módszerének egyaránt az az alapja, hogy a gyógyszert a nagy affinitású opioidellenes antitestek már a perifériás keringésben megkötik és az így keletkező antitest-gyógyszer komplex túl nagy méretűvé válik ahhoz, hogy a vér-agy gáton átjutva elérje a központi idegrendszer μ-receptorait.

Tekintve, hogy az opioidok kis molekulák, önmagukban nem immunogének, csak fehérjéhez kapcsolva válnak azzá és indítják el a specifikus immunválaszt és az antitesttermelést. Ehhez a molekulák kémiai módosítása szükséges, egy kovalensen beépített oldallánccal hozható létre a haptén, ami így már a hordozófehérjéhez kapcsolható. A haptének tehát olyan módosított szerkezetű molekulák, amelyek önmagukban nem viselkednek antigénként, de immunogén hordozóhoz kapcsolva azzá tehetők [3].

Megfelelő vakcina létrehozásához elengedhetetlen a haptének szerkezetének optimalizálása. Az opioiddal szemben lehető legnagyobb affinitású antitestek előállítását az eredeti molekula szerkezetével való minél pontosabb egyezéssel lehet biztosítani. Ennek megfelelően a beépített oldallánc és általa a fehérjekötés nem zavarhatja meg a biológiai kölcsönhatás szempontjából kulcsfontosságú funkcionális csoportokat és az antigenitást befolyásoló konformációt. A tapasztalat azt mutatja, hogy a molekulában meglévő alkilláncokra vagy aromás gyűrűkre bevitt összekötő lánc segíti a haptének tervezését. Az összekötő lánc javíthatja a gyógyszerellenes vakcinát azáltal, hogy a hordozón lévő haptének sűrűségének növelésével azok hatékonyabb bemutatását teszi lehetővé.

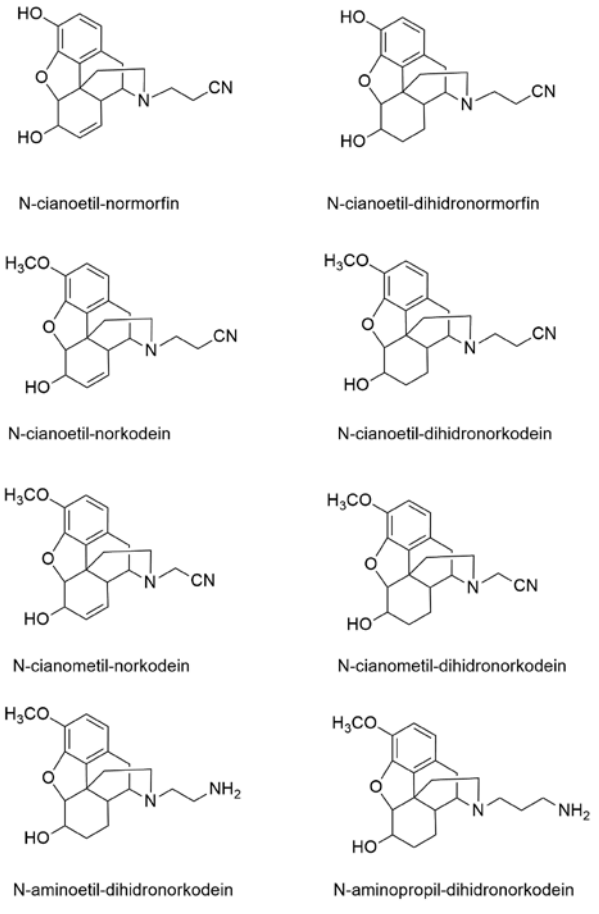
Az immunfarmakoterápia életképes lehetőséget kínál az opioid-függőség kezelésére, ám klinikailag megbízható használatához más fájdalomcsillapítók és kiegészítő terápiák jelenlétében is működnie kell. Emberi szervezetben történő alkalmazásához még számos kérdés vár megválaszolásra [2, 4, 5].



Kovács Réka Krisztina 2019-ben kezdte meg gyógyszerészi tanulmányait a Semmelweis Egyetemen. 2022-től a Gyógyszerészi Kémiai Intézet TDK-hallgatójaként dolgozott kísérletes munkáján, melyből szakdolgozata és a 2024-es TDK-konferencián bemutatott előadása is született. Gyógyszerészdoktori címét 2024-ben szerezte meg, summa cum laude minősítéssel. Az egyetem elvégzését követően egy nemzetközi gyógyszercégnél helyezkedett el.

Általunk vizsgált haptének

Az elmúlt évtizedekben számos kísérletet tettek a morfin alapvázának módosítására és ezáltal haptén tulajdonság kialakítására, mely módosítások közül kiemelhető a 3-as szénatom fenolos hidroxilcsoportjának és a 6-os szénatom alkoholos hidroxilcsoportjának szubsztitúciója, illetve a norvegyületek esetén a nitrogénatom szubsztitúciója [6, 7]. Kísérletes munkánk során nitrogénatomon szubsztituált származékokkal foglalkoztunk, melyek szintézisén a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézet Szintetikus Gyógyszerkémiai Kutatócsoportjának munkatársai dolgoznak [8]. N-alkilamin-oldalláncot hordozó hapténjelölt normorfinszármazékok előállítására két szintetikus utat is felállítottak, melyek segítségével folyamatosan zajlanak a kísérletek megfelelő tisztaságú és hozamú termékek szintézisére. Az egyik esetben cianoalkil-származékon keresztül, annak redukálásával, a másik esetben védőcsoportot hordozó alkillánc bevitelével, majd a védőcsoport lehasításával állíthatóak elő a megfelelő amino-származékok.



1. ábra Hat cianoalkil- és két aminoalkil morfinszármazék. Az általunk vizsgált vegyületek szerkezete

Az általunk tanulmányozható vegyületek körét tehát alapvetően meghatározta a szintetikus munka sikeressége. Hat cianoalkil- és két aminoalkil-morfin származék esetén vizsgáltuk a szerkezetmódosítás fizikai-kémiai tulajdonságokra mért hatását. Ezen molekulákat az **1. ábra** mutatja be. A hapténtulajdonság szempontjából prekurzornak tekinthető cianoszármazékok vizsgálatát indokolta, hogy az *N*-(β-cianoetil)-normorfin és -norkodein esetén Jacobson és munkatársai hot-plate teszten gyenge fájdalomcsillapító hatást, receptorkötési teszten gyenge aktivitást meghatároztak, és így ők önmagukban is értékes molekuláknak tekinthetők [9].

MÓDSZEREK

Protonálódási állandók meghatározása

A hat cianoalkil-származék esetén mind a protonálódást jellemző log*K*, mind a lipofilitást jellemző log*P* értékeket meghatároztuk, míg az aminoalkil-származékok esetén a log*K* értékeket, és azok segítségével a molekulákra jellemző mikroállandókat vizsgáltuk.

A protonálódási állandók meghatározásához a pH-potenciometriás különbségi titrálás standard módszerét alkalmaztuk. Az állandók számításához a H-átlag függvényt használtuk fel, amely a molekuláról adott pH-n átlagosan ledisszociált protonok számát fejezi ki [10].

A mérésekhez Metrohm automata titrátort alkalmaztunk, a titrálást 25 °C-on termosztálva, standard pufferekkel kalibrált üvegelektród segítségével végeztük. Az ionerősséget a fiziológiás értéket megközelítő 0,15 mol/literes koncentrációra állítottuk be. A vizsgálandó molekulákból oldhatóság függvényében változó koncentrációjú (1–4 mM) oldatokat készítettünk 0,1

mol/liter koncentrációjú sósavval. A mérőoldat 0,1 mol/liter koncentrációjú kálium-hidroxid oldat volt.

A különbségi görbékből a protonálódási makroállandók értékét az Origin programban határoztuk meg. Az egyes származékok esetén a különböző napokon mért eredményeket átlagoltuk.

A többcsoportos molekulák esetén az egyes funkciós csoportok bázicitásának jellemzéséhez a mikroszkopikus protonálódási állandók meghatározása is szükséges, melyet a deduktív módszer segítségével végeztünk. Ennek egyik lehetősége, hogy a vizsgált molekulánál egyszerűbb, kevesebb funkciós csoportot tartalmazó modellvegyület ismert állandóját használjuk fel a nagyobb molekula szerkezetileg megfelelő funkciós csoportjának mikroállandójaként. A másik lehetőség, hogy a kis molekulában már ismert két funkciós csoport közötti kölcsönhatási tényezőt alkalmazzuk a nagyobb molekula azonos funkciós csoportjai esetén is [11].

Megoszlási hányadosok meghatározása

A megoszlási hányadosok meghatározását direkt módszerrel, rázótölcséres eljárással végeztük. Kísérletesen ilyen formában a különböző pH-értékeken mért látszólagos megoszlási hányadosokat *(D)* tudjuk meghatározni.

Adott pH értéken az általunk meghatározott log*K* értékek segítségével megadható a töltött és töltésmentes formák relatív koncentrációja. Ennek ismeretében kiszámítható a molekulák egyes protonáltsági formáihoz tartozó megoszlási hányadosok *(P)* értéke is.

Annak érdekében, hogy a vizsgálandó oldatokban a vegyületek töltésmentes formája legyen a meghatározó, a pufferek pH-ját az egycsoportos molekulák esetén a log*K* érték, míg a kétcsoportos molekuláknál az izoelektromos pont közelébe terveztük. A 0,3 osmol/literes ozmolaritást szilárd nátrium-klorid hozzáadásával biztosítottuk. Oldószerként oktanollal telített vizet alkalmaztunk.

A megoszlási hányados vizsgálatakor a víz/oktanol fázisarányt 1 és 12 között változtattuk, minden pH-n 3 különböző arányban. A két fázist csiszolatos dugóval ellátott üvegedényben, 25 °C -ra termosztált rázógépben legalább 30 percig érintkeztettük. A fázisok elkülönülése után a vizes fázis hatóanyag-tartalmát Jasco 550 UV-spektrofotométerrel határoztuk meg, az adott pufferoldattal szemben. A látszólagos megoszlási hányadosokat a megoszlás előtti és utáni abszorbancia értékekből számítottuk, a valódi megoszlási hányadosokhoz az adott pH-n jellemző móltörteket vettük figyelembe.

Összehasonlítás in silico predikciókkal

A kísérletesen meghatározott értékeinket összehasonlítottuk Percepta és Marvin szoftverek segítségével előrejelzett adatokkal. Protonálódási állandó értékek becslését a Marvin és a Percepta programok segítségével egyaránt elvégeztük, a megoszlási hányadosokét a Marvin kétféle számítási metódusa alapján, a Consensus és a ChemAxon modellek segítségével. A programok ismerete segítséget nyújtott az újonnan szintetizált vegyületeket jellemző tulajdonságok felmérésében, így például a várható értéket figyelembe véve információt nyerhettünk a feltételezett termék tisztaságáról is.

EREDMÉNYEK

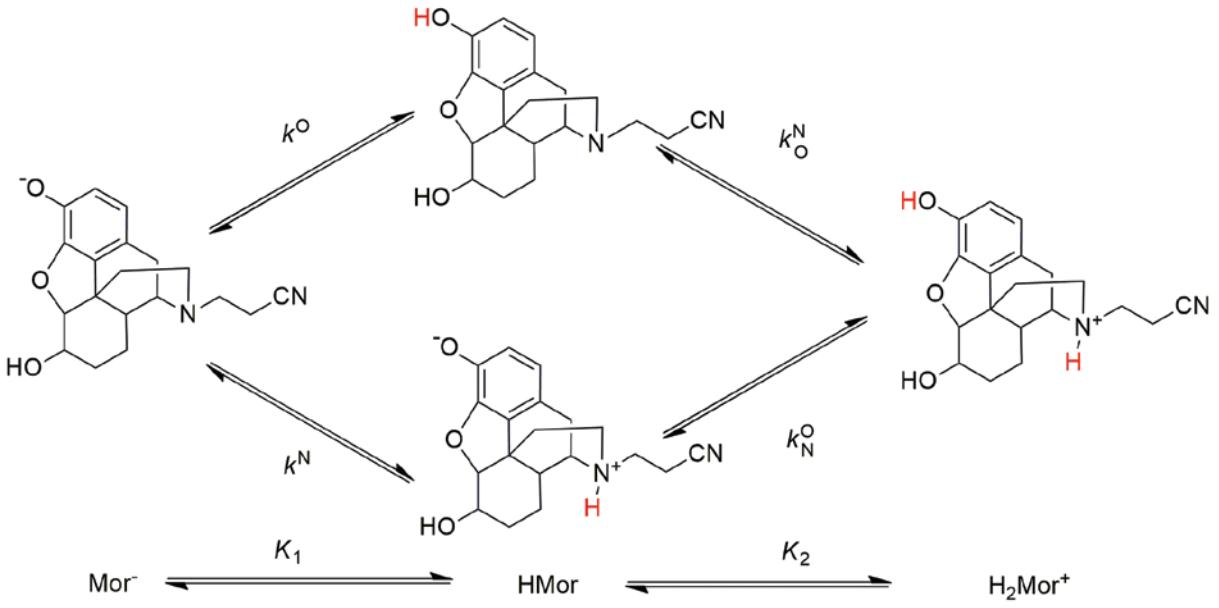
Protonálódási állandók

A cianoalkil-származékok potenciometriás titrálásának eredményeként kapott makroállandók logaritmusértékeit az **I. táblázatban** foglaltuk össze.

A kétcsoportos molekulák esetén a protonálódás egyensúlyát leíró protonálódási mikroállandók meghatározásához a deduktív módszer értelmében rokon szerkezetű egycsoportos molekulák makroállandói használhatók fel. Az N-cianoetil-dihidronormorfin **2. ábrán** látható mikrospeciációs sémája esetén tehát az N-cianoetil dihidronorkodein, mint egycsoportos

I. táblázat A vegyületek protonálódási makroállandóinak logaritmusa és a mért értékek szórása

Vegyület	logK_1	logK_2
N-cianoetil-normorfin	9,28±0,05	5,84±0,05
N-cianoetil-dihidronormorfin	9,51±0,03	6,53±0,02
N-cianoetil-norkodein	-	5,85±0,05
N-cianoetil-dihidronorkodein	-	6,55±0,01
N-cianometil-norkodein	-	3,20±0,05
N-cianoetil-dihidronorkodein	-	3,54±0,02



2. ábra N-cianoetil-dihidronormorfin mikrospeciációs sémája

molekula állandója a k^N_O mikroállandónak feleltethető meg. A folyamatot leíró többi mikroállandó a potenciometriásan meghatározott makroállandók segítségével kiszámítható.

Eredményeink alapján azonban a metoxi-vegyületek makroállandói nagyon közel esnek a morfinszármazékok $\log K_2$ állandóihoz, tehát megállapítható, hogy a protonálódás domináns útvonala a töltésmentes mikrorészecskén át vezet. Ennek értelmében a morfinszármazékok $\log K_1$ állandói gyakorlatilag a fenolátcsoport, a $\log K_2$ állandók pedig az aminocsoport azt követő protonálódásához rendelhetők. A minor, ikerionos formán át vezető protonálódási útvonalat leíró mikroállandókat ezzel a módszerrel nem tudtuk meghatározni. Az ehhez szükséges N-metil modellvegyületek nem álltak rendelkezésünkre.

A cianoalkil-szubsztituens bevitelének makroállandókra kifejtett hatását a megfelelő szerkezetű szubsztituálatlan vegyületek állandóihoz viszonyítva vizsgáltuk. A kutatócsoportunkban korábbi mérésekben meghatározott értékeket a **II. táblázatban** tüntettük fel [12]. Ezen értékekkel összevetve a cianocsoport bevitele jelentősen lecsökkentette az aminocsoport bázicitását. Egy szénatom távolságnál átlagosan 5,1, kettőnél 2,2 logaritmus egységgel. Ezzel szemben a térben távolabb elhelyezkedő fenolátcsoport bázicitását csak kis mértékben befolyásolta a szubsztitúció, átlagosan 0,24 egységgel csökkentette azt le.

II. táblázat Szubsztituálatlan morfinszármazékok protonálódási makroállandóinak logaritmusa

Vegyület	$\log K_1$	$\log K_2$
morfin	9,49	8,16
dihidromorfin	9,77	8,46
kodein	–	8,22
dihidrokodein	–	8,76

A C7-C8 kettős kötés telítése megemeli a molekulákban az elektronsűrűséget, ezáltal az amino- és a fenolátcsoport bázicitását is. A cianoetil-származékok aminocsoportja esetén átlagosan 0,70 logaritmus egységgel, a fenolátcsoport esetén átlagosan 0,26 egységgel növelte azt meg.

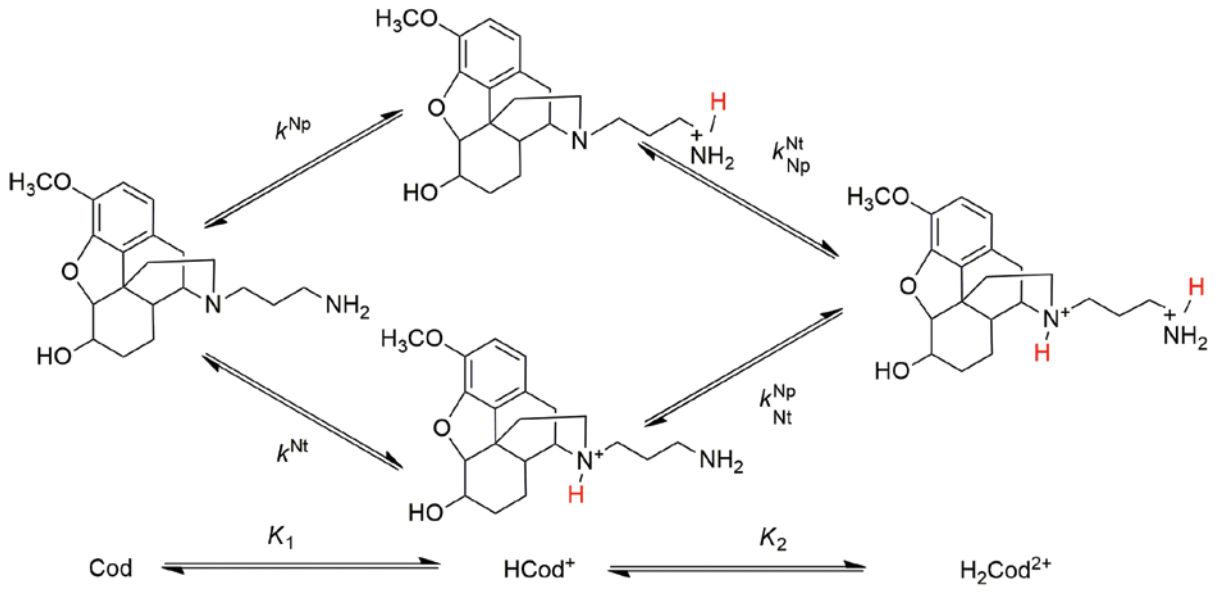
A cianometilcsoportot hordozó norkodein gyűrűjének telítésével a dihidronorkodein-származék aminocsoportja csak 0,34 logaritmus egységgel lett bázikusabb. Ez az érték kisebb, mint a szubsztituálatlan kodein telítésével bekövetkező 0,54 egységnyi változás.

Az aminoalkil-származékok esetén meghatározott protonálódási állandók logaritmus értékeit a **III. táblázatban** foglaltuk össze.

E származékok protonálódásának mikroszkopikus leírásához is szükségünk volt modellvegyületekre, ám itt nehézséget okozott az oldallánc speciális szer-

III. táblázat Aminoalkil-származékok protonálódási makroállandó értékeinek logaritmusa és a mért értékek szórása

Vegyület	$\log K_1$	$\log K_2$
N-aminoetil-dihidronorkodein	9,55±0,01	5,87±0,03
N-aminopropil-dihidronorkodein	10,15±0,05	7,55±0,02



3. ábra N-aminopropil-dihidronorkodein mikrospeciációs sémája

kezete, amelyben egy primer és egy tercier aminocsoportot köt össze két, illetve három szénatom. Ennek érdekében szimmetrikus, két, illetve három szénatom távolságban kapcsolódó primer és tercier diaminok szakirodalomban, illetve saját méréseink alapján kísérletesen mért protonálódási állandóit használtuk fel kölcsönhatási tényezők számításához.

Az aminoetil-oldalláncra jellemző, primer és tercier aminocsoportok közötti kölcsönhatási tényezőhöz az etán-1,2-diamin és N,N,N‘,N‘-tetrametiletán-1,2-diamin, mint szimmetrikus primer és tercier diaminok állandóiból számított kölcsönhatási tényezők számtani középértékét használtuk fel úgy, hogy a rendelkezésre álló vegyületek esetén a saját méréseink adatait vettük figyelembe [13, 14]. Az aminopropil-oldalláncú vegyületeink esetén hasonló módon, a propán-1,3-diamin és N,N,N‘,N‘-tetrametil-propán-1,3-diamin kölcsönhatási tényezőinek átlagát vettük figyelembe.

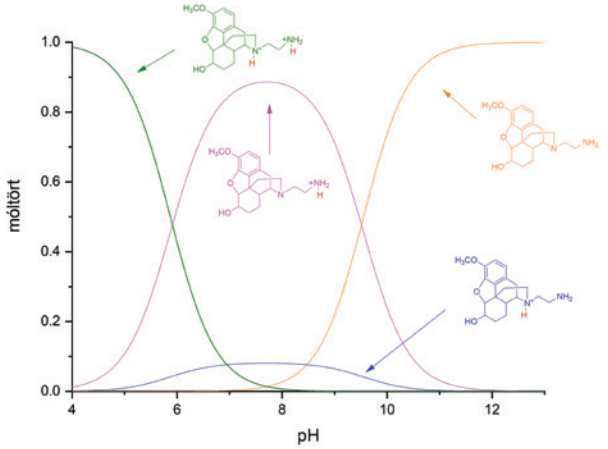
A kölcsönhatási tényező ismeretében ki tudtuk számítani a protonálódás útvonalait leíró mikroállandókat, azok segítségével pedig a mikrorészecskék pH-függő eloszlását. Mivel mindegyik predikciós program szerint a láncvégi primer aminocsoport bázicitása jelentősen meghaladja a tercierét, a kapott mikroállandók közül a nagyobbat rendeltük a primer, a kisebbet a tercier aminocsoporthoz.

A protonálódás lehetséges útvonalait a **3. ábra**, a számított mikroállandó értékeket a **IV. táblázat** mutatja be.

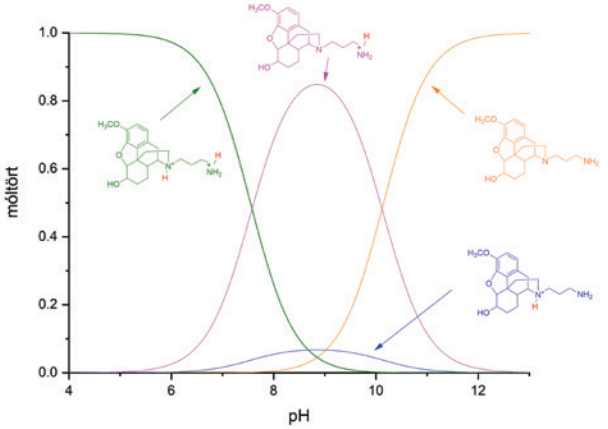
A kapott eredmények alapján a primer aminocsoport hozzájárulása a logK_1 állandó értékéhez jelentősebb, mint a tercier aminocsoporté, míg a logK_2 állandót főként a tercier aminocsoport határozza meg. Ennek megfelelően a protonálódás domináns útvonala a **3. ábrán** látható felső, primer aminocsoporton protonált formán át vezet. A primer aminocsoport protonálódásával kialakuló pozitív töltés elektronszívó hatást fejt ki az oldallánc, és közvetve a tercier aminocsoport elektronjaira. Ezzel magyarázható, hogy a szubsztituálatlan dihidrokodein **II. táblázatban** bemutatott értékével összevetve (log$K$=8,76) az N-aminopropil-dihidrokodein tercier aminocsoportjának bázicitása (tehát logK_2 értéke) 1,21, az N-aminoetil-dihidrokodeiné pedig 2,89 logaritmus egységgel lecsökkent. A két értékből az is jól látható, hogy az etilénhídon keresztül sokkal jelentősebben érvényesül az elektronszívó hatás, mint az egy szénatommal hosszabb propilénhíd esetén.

IV. táblázat Aminoalkil-származékok protonálódási mikroállandó értékeinek logaritmusa

Vegyület	logk_{Np}	logk_{Nt}	logk_{NtNp}	logk_{NpNt}
N-aminoetil-dihidronorkodein	9,51	8,47	5,91	6,95
N-aminopropil-dihidronorkodein	10,12	9,02	7,58	8,68



4. ábra N-aminoetil-dihidronorkodein protonáltsági formáinak pH függő eloszlása



5. ábra N-aminopropil-dihidronorkodein protonáltsági formáinak pH függő eloszlása

A mikroállandók segítségével kiszámított részecskeeloszlást mutatja be a **4.** és **5. ábra** az N-aminoetil-, illetve N-aminopropil-dihidronorkodein esetén. A protonáltsági izomerek pH-tól független koncentrációjának hányadosa 11,0, illetve 12,6 a két vegyület esetében. Tehát az aminoetil-származék esetén a két protonáltsági izomer koncentrációja jobban összemérhető.

Megoszlási hányadosok mérésének eredményei

A vizsgált négy vegyület megoszlási hányadosait az **V. táblázat** foglalja össze. Az értékek egyértelműen igazolják az a várt eredmény, hogy a hidroxilcsoporton metiléterezett kodeinszármazékok lipofilebbek, mint a megfelelő, szabad hidroxilcsoportot hordozó morfinanalógok. A kettős kötést hordozó származékoknál ez a különbség 0,17 logaritmus egységnek adódott, a dihidro-vegyületek esetén valamivel nagyobbnak, 0,28 egységnek. Továbbá megfigyelhető az a tendencia, hogy a C7-C8 kettős kötésen telített dihidro-származékok lipofilitása magasabb, mint a telítetlen analógoké. A morfin alapváz esetén 0,08, míg a kodeinszármazékok esetén 0,19 logaritmus egységgel nő a log*P* érték a kötés telítésével.

V. táblázat A vegyületek megoszlási hányadosainak logaritmusa és a mért értékek szórása

Vegyület	log*P*
cianoetil-norkodein	0,90±0,03
cianoetil-dihidronorkodein	1,09±0,05
cianoetil-normorfin	0,73±0,02
cianoetil-dihidronormorfin	0,81±0,05

VI. táblázat Szubsztituálatlan morfinszármazékok megoszlási hányadosainak logaritmusa

Vegyület	log*P*
morfin	0,93
dihidromorfin	1,13
kodein	1,20
dihidrokodein	1,25

A szubsztituálatlan formákra kutatócsoportunk által meghatározott értékeket a **VI. táblázat** foglalja össze [12]. A saját méréseinkkel összevetve megállapítható, hogy a poláros cianoalkil-oldallánc bevitele mindegyik alapváz esetén egyértelműen csökkenti a molekulák lipofilitását.

Eredmények összehasonlítása *in silico* predikciókkal

A kísérletesen meghatározott eredményeket összehasonlítottuk szoftveres predikciókkal, ennek összefoglalása a **VII. táblázatban** látható.

Általánosságban elmondható, hogy a logK_1 értékek esetén viszonylag torzításmentesen, néhány tized logaritmus eltéréssel szolgáltattak eredményt a programok is. A Percepta jellemzően magasabb, a Marvin megközelítőleg azonos, illetve alacsonyabb értékeket határozott meg, mint az általunk mért adatok. A logK_2 értékek esetén azonban már jelentős eltérés figyelhető meg, a Marvin eredményei minden esetben fél-egy logaritmus egységgel magasabbak. A Percepta program a cianoetil-származékok logK_2 értékeit jellemzően fél logaritmus egységgel alábecsülte, bár az N-cianometil-dihidronorkodein esetén egészen közeli eredményt adott.

A mikrospeciációnál említett hasonlóság a logK_2 értékek és a metoxi-származékok log$K$ értékei között a szoftveresen kapott eredmények esetén is fennáll, az

VII. táblázat Kísérletesen mért és szoftveresen prediktált protonálódási makroállandók összehasonlítása

Vegyület	Kísérletes		Percepta		Marvin	
	$\log K_1$	$\log K_2$	$\log K_1$	$\log K_2$	$\log K_1$	$\log K_2$
N-cianoetil-normorfin	9,28	5,84	9,60	5,21	9,28	6,88
N-cianoetil-dihidronormorfin	9,51	6,53	9,60	6,11	9,29	7,02
N-cianoetil-norkodein	–	5,85	–	5,21	–	6,88
N-cianoetil-dihidronorkodein	–	6,55	–	6,11	–	7,02
N-cianometil–norkodein	–	3,20	–	3,59	–	4,18
N-cianometil-dihidronorkodein	–	3,54	–	3,59	–	4,32

azonos alapvázú egy- és kétcsoportos molekulák (például N-cianoetil-normorfin és -norkodein) aminocsoportjának protonálódását leíró állandóit mind a két program azonosnak tekinti.

A tendenciákat figyelembe véve megállapítható, hogy bár ezek a programok a kutatások kezdeti fázisait megfelelően tudják támogatni, ennek ellenére a kísérletes munka helyettesítésére még nem alkalmasak.

ÖSSZEFOGLALÁS

Munkánk során meghatároztuk N-ciano- és N-aminoalkil-normorfinszármazékok protonálódási állandóit és megoszlási hányadosait. Ezen paraméterek összehasonlítása után összefüggéseket állítottunk fel a szerkezet és egyes fizikai-kémiai paraméterek között. A megfelelő szerkezetű szubsztituálatlan származékokkal összevetve az elektronszívó cianocsoport bevitele jelentősen lecsökkentette az aminocsoport bázicitását. Az oldalláncba bevitt primer aminocsoport is csökkentette az alapváz tercier aminocsoportjának bázicitását. Mindkét funkciós csoport esetén jellemző volt, hogy az összekötő oldallánc hosszának növekedésével csökkent a bázicitásra kifejtett hatás. A poláros cianocsoport bevitele csökkentette a molekulák lipofilitását is.

Az általunk meghatározott fizikai-kémiai állandók ismerete hozzájárulhat a terápiásan aktív cianoszármazékok szervezetbeni sorsának jobb megértéséhez. A molekulák ionizáltsági állapota meghatározó a farmakokinetikai folyamatok szempontjából, a receptorhoz való eljutás és az ahhoz való kötődés során egyaránt. A protonálódási állandó értéke határozza meg a molekula pH-függő ionizáltsági állapotát, a mikroállandók pedig a töltés molekulán belüli elhelyezkedéséről adnak információt. Ez kiemelten fontos a membránpenetráció folyamatában, ahol a molekula izoelektromos pontjánál a maximális a töltésmentes mikrorészecske koncentrációja és a lipofilitás, s így itt a legjelentősebb mértékű a passzív transzport. Az izoelektromos pont kétcsoportos, ikerionos molekulák esetén a log*K* állandók számtani átlagaként számolható. Továbbá, az opioidok hárompontos receptorkötődésének erősségét jelentősen befolyásolja az amino- és a fenolátcsoport protonáltságának mértéke, amely szintén ezen csoportok bázicitásának függvénye.

Az aminoszármazékok esetén az általunk meghatározott fizikai-kémiai állandókat felhasználtuk a szintetikus munka támogatásához is, a közelítő log*K* értékek meghatározásával segítettük a tisztítási lépések optimalizálását, amely kritikus a megfelelő minőségű termék előállításához. A potenciometriás titrálások során több esetben torzulást tapasztaltunk a görbéken, amely közti- vagy melléktermék jelenlétére utalt. Ezeket a termékeket NMR-spektroszkópiás mérésekkel azonosítva a szintézis folyamatát a szükséges módon lehetett változtatni.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönettel tartozunk *dr. Simon Balázs* PhD-hallgatónak és a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézet Szintetikus Gyógyszerkémiai Kutatócsoportjának az általunk vizsgált vegyületek szintéziséért és rendelkezésünkre bocsátásáért.

Irodalom

1. Badshah I, Anwar M, Murtaza B, Khan MI. Molecular mechanisms of morphine tolerance and dependence; novel insights and future perspectives. Molecular and Cellular Biochemistry [Internet]. 2023 2023/07/20. Available from: https://doi.org/10.1007/s11010-023-04810-3 – https://link.springer.com/article/10.1007/s11010-023-04810-3. – **2.** Xiaoshan T, Junjie Y, Wenqing W, Yunong Z, Jiaping L, Shanshan L, et al. Immunotherapy for treating methamphetamine, heroin and cocaine use disorders. Drug Discov Today. 2020;25(3):610-9. – **3.** Köteles I. Morfinvázas haptének szintézise és szerkezetvizsgálata. Budapest: Semmelweis Egyetem; 2021. – **4.** Olson ME, Janda KD. Vaccines to combat the opioid crisis: Vaccines that prevent opioids and other substances of abuse from entering the brain could effectively treat addiction

and abuse. EMBO Rep. 2018;19(1):5-9. – **5.** Olson ME, Eubanks LM, Janda KD. Chemical Interventions for the Opioid Crisis: Key Advances and Remaining Challenges. J Am Chem Soc. 2019;141(5):1798-806. – **6.** Köteles I, Hosztafi S. Vaccines against Drug Abuse: Morphine-Hapten Design and Synthesis. Proceedings. 2019;41(1):48. – **7.** Hosztafi S, Galambos AR, Köteles I, Karádi D, Fürst S, Al-Khrasani M. Opioid-Based Haptens: Development of Immunotherapy. Int J Mol Sci. 2024;25(14). – **8.** Simon B, Köteles I, Kovács R, Kraszni M, Horváth P, Hosztafi S, Mazák K. Synthesis and physicochemical characterization of new potential haptens and their precursors with morphine skeleton. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2025;209:107089. – **9.** Jacobson AE, Rice KC, Reden J, Lupinacci L, Brossi A, Streaty RA, Klee WA. Paradoxical effects of N-cyanoalkyl substituents upon the activities of several classes of opioids. J Med Chem. 1979;22(3):328-31. – **10.** Dr. Takácsné dr. Novák Krisztina, Dr. Horváth Péter. Gyógyszerészi Kémiai Gyakorlatok. 3. kiadás: Semmelweis Kiadó; 2014. – **11.** Mazák K, Noszál B. Advances in microspeciation of drugs and biomolecules: Species-specific concentrations, acid-base properties and related parameters. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2016;130:390-403. – **12.** Mazák K, Noszál B, Hosztafi S. Advances in the Physicochemical Profiling of Opioid Compounds of Therapeutic Interest. ChemistryOpen. 2019;8(7):879-87. – **13.** De Robertis A, Foti C, Giuffrè O, Sammartano S. Dependence on Ionic Strength of Polyamine Protonation in NaCl Aqueous Solution. Journal of Chemical & Engineering Data. 2001;46(6):1425-35. – **14.** Xiao M, Yang Q, Liang Z, Puxty G, He X, Conway W. Protonation Constants of Diamines Using NMR Spectroscopy for CO_2 Capture Processes. SSRN Electronic Journal. 2019.

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Budapest, Hőgyes Endre út 9.
Levelező szerző: k.rekakrisztina@gmail.com

15th Central European Symposium on Pharmaceutical Technology

Where the Future Challenges in Pharmaceutical Technology Meet 30+ Years of Experience

The Anniversary 15th CESPT will be held between 25th and 27th September 2025
in RikliBalance Hotel, Bled, Slovenia, where this conference was founded 30 years ago.

The conference will provide focused panels in the fields of pharmaceutical (nano)technology, industrial pharmacy, biopharmacy, and analytics. It will feature established plenary and invited speakers, as well as numerous oral and poster presentations, offering ample opportunities for younger researchers to present their findings.

Additionally, the event will foster the exchange of scientific ideas between young and established scientists and professionals, and will facilitate interactions among individuals from academia, industry, and regulatory authorities.

Registration:
https://eventer.si/registrations/CESPT2025#/home

Vajda Péter

Görcsös panaszok kezelése a gyógyszertárban

A görcs hirtelen fellépő, akaratlan izom-összehúzódás, amely fájdalommal is járhat. Lehet simaizom- vagy harántcsíkolt izom eredetű. Kiváltó oka például: gyulladás, fertőzés, epekő, vesekő, bélgáz, elektrolithiány vagy gyógyszermellékhatás is lehet. A gyógyszerészi gondozás során célzott kérdésekkel felmérhető a görcsös panasz jellege és súlyossága. Simaizomgörcsre drotaverin, puffadásra szimetikon, izomgörcsre magnézium javasolható. Súlyos, szokatlan vagy visszatérő tünetek esetén minden esetben orvosi vizsgálat szükséges.

Kulcsszavak: görcsös fájdalom, simaizomgörcs, izomgörcs, gyógyszerészi gondozás, vény nélküli kezelés

Treatment of spasmodic complaints in the pharmacy

A cramp is a sudden, involuntary muscle contraction that may be accompanied by pain. It can originate from either smooth or skeletal muscle. Potential causes include inflammation, infection, gallstones, kidney stones, intestinal gas, electrolyte imbalance, or adverse drug effects. During pharmaceutical care, targeted questions can help assess the nature and severity of the cramping symptoms. Drotaverine is recommended for smooth muscle cramps, simethicone for bloating, and magnesium for skeletal muscle cramps. In all cases, severe, unusual, or recurrent symptoms warrant medical evaluation.

Keywords: cramp-related pain, smooth muscle cramp, skeletal muscle cramp, pharmaceutical care, over-the-counter treatment

Görcsök, görcsös jellegű panaszok

A görcs hirtelen fellépő, akaratlan izom-összehúzódás, amely gyakran fájdalommal is jár. Eredetét tekintve lehet simaizom- (belső szerveket érintő) vagy harántcsíkolt izom (például láb, kar) eredetű. A görcs valójában egy tünet, amely mögött számtalan különböző ok állhat, ezért fontos a páciensek alapos kikérdezése és megfigyelése.

Simaizomgörcsről akkor beszélhetünk, ha az a gyomorban, belekben, epeutakban, vesékben vagy a méhben fordul elő. Ezeket gyakran hasi vagy epegörcsökként, menstruációs görcsösként vagy vesegörcsként érzékelhetik a betegek [1, 2].

Harántcsíkolt izomgörcsről akkor beszélhetünk, ha az a végtagokon fordul elő, ilyen például az éjszakai lábgörcs, a sportolás utáni izomgörcs vagy az elektrolithiány következménye [1, 2].

Mik lehetnek a görcsök kiváltó okai?

A teljesség igénye nélkül, egy-egy területre jellemző legfőbb görcsös panaszt kiváltó tényezők a következők lehetnek:

- **hasi görcsök** esetén leginkább a bélgáz, valamilyen irritáció (például túl sok gyomorsav, stressz, alkohol stb.), gyulladás, fertőzés állhat;
- **epegörcsöt** okozhatnak a zsírosételek, vagy az epekő;
- **vesegörcs** hátterében leggyakrabban vesekő, vagy a húgyúti elzáródás állhat;
- **menstruációs görcsöt** a méhizomzat túlzott összehúzódása eredményezhet;
- **izomgörcsöket** leggyakrabban az elektrolithiány (magnézium, kálium), vízhiány vagy fizikai túlterhelés vált ki.

Fontos a páciensek figyelmét felhívni, hogy bizonyos *gyógyszerek* (például vízhajtók, statinok) alkalmazása is eredményezhet görcsös panaszokat [1, 2].

Hogyan segíthet a gyógyszerész?

Gyógyszerészi gondozás során – amikor valaki görcsre panaszkodik – az alábbi kérdések feltételével tisztázható, hogy a betegnek milyen típusú görcsös panaszai vannak.

1. **Hol jelentkezik a görcs?** A has, derék, végtag, fej?
2. **Mikor jelentkezik?** Étkezés után, éjszaka, fizikai terheléskor, menstruáció előtt vagy alatt?
3. **Milyen jellegű a fájdalom?** Tompa, nyomó, szúró, esetleg kisugárzik-e valahová?
4. **Társul-e hozzá más tünet?** Hányinger, hányás, puffadás, láz, vizelési panasz?
5. **Van-e ismert kiváltó ok?** Például epekövesség, vesekő, korábbi hasonló panasz.
6. **Szed-e valamilyen gyógyszert?** Főként vízhajtót, vérnyomáscsökkentőt, izomlazítót, fájdalomcsillapítót?
7. **Fogyaszt elegendő folyadékot?** Különösen nyáron vagy sportolás esetén.

A kapott válaszok segítenek abban, hogy maradhatunk-e a panaszok öngyógyszereléssel való kezelhető-

ségénél, vagy az túllépi kompetenciánkat és részletesebb orvosi vizsgálatot igényel.

Mit ajánljunk? – Vény nélküli megoldások

Simaizomgörcsök (például hasi görcs, epegörcs, menstruációs görcs) kezelésére például a drotaverin-hidrokloridot, ugyanis ez kifejezetten simaizomgörcsoldó. Felnőtteknek ajánlott napi dózisa: 40–80 mg, naponta legfeljebb 3×. Alkalmazása kifejezetten gyomor-, epe-, bél- és menstruációs görcsök esetén javallt. Puffadás, bélgáz okozta hasi feszülés esetén javasolható szimetikontartalmú készítmény. Javasolt napi dózis 60–125 mg, 3–5×, étkezés után (és lefekvés előtt). A maximális napi dózis 500 mg. Várandósok és szoptató anyák is biztonsággal alkalmazhatják. Fájdalmas görcsös panaszok esetén a metamizoltartalmú készítmény alkalmazása csak rövid távon, indokolt esetben és a beteg megfelelő (kockázat-előny) tájékoztatása mellett javasolt [3, 4].

Izomgörcsök (például lábgörcs, sport utáni izomfájdalom) kezelésére napi 250–400 mg magnézium alkalmazása ajánlott, különösen akkor, ha a beteg vizelethajtót szed, sportol, vagy jelentős mértékben izzad. Fontos felhívni a páciensek figyelmét arra, hogy a magnézium különböző sói eltérő biohasznosulással rendelkeznek (például nem mindegy, hogy magnézium-citrát, magnézium-laktát, vagy magnézium-orotát-dihidrát tartalmú készítményt alkalmaz a beteg), a hatóanyag formájától függ az alkalmazandó terápiás dózis. A kalcium- és káliumkészítmények pótlása csak orvosi javaslat esetén alkalmazandó, ha az elektrolithiányról van szó [4].

Helyi izomlazító (külsőleges) készítmények (kenőcs, gél) enyhébb izomfájdalom kezelésére javasolt [4].

Mikor kell orvoshoz irányítani a beteget?

Akkor, ha az alábbi tünetek bármelyikével találja magát szemben a gyógyszerész:

- Súlyos, egyre fokozódó fájdalom.
- Véres széklet, hányás, láz.
- Vizeletelakadás vagy véres vizelet.
- Várandósság alatti görcsök.
- Hirtelen fellépő, korábban még nem tapasztalt görcsös panaszok.

Irodalom

1. MedicineNet: Muscle Spasms. https://www.medicinenet.com/muscle_spasms/article.htm Letöltve: 2025.06.30. – **2.** Bordoni B, Sugumar K, Varacallo MA. Muscle Cramps. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499895/ Letöltve: 2025.06.30. – **3.** Varga L. Görcsoldó hatás, amiben megbízhat. Gyógyszerészet LXIX. Évfolyam 3. szám, p. 143. – **4.** NNGYK Gyógyszeradatbázis. https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/ Letöltve: 2025.06.30.

Tisztelt Kollégák!

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság alapításának centenáriuma nemcsak arra adott alkalmat, hogy a múltra emlékezzünk, hanem arra is, hogy a jövőbe tekintsünk. Az MGYT fontos küldetése, hogy a gyógyszerésztudományok fejlődése mentén irányt mutasson hivatásunk fejlődésének. Ezt a célt szolgálja a Társaság legtöbb aktivitása, a továbbképzések és konferenciák szervezésétől a folyóiratok és könyvek kiadásáig.

A centenárium apropóján felkértük hivatásunk négy elismert képviselőjét, hogy vázoljanak fel egy helyzetképet és a jövő fejlődésének lehetséges irányait egy-egy szakterülettel kapcsolatban. *Dr. Bódis Attila* a gyógyszeripar, *prof. Botz Lajos* a gyógyszerészképzés, *dr. Hankó Zoltán* a közforgalmú gyógyszerészet, *dr. Süle András* pedig a kórházi-klinikai gyógyszerészet kapcsán fogalmazta meg gondolatait. Az elkészült írásokat a szerzők a gyógyszerészek világnapján előadásként mutatták be, most pedig teljes terjedelemben közzétesszük ezeket az MGYT honlapján. Bízunk benne, sokakat továbbgondolásra késztetnek ezek az írások – és tulajdonképpen ez is a célja a publikálásnak.

Az a célunk, hogy a mélyreható szakmai elemzések és az olvasóktól beérkező megjegyzések, javaslatok alapján az MGYT olyan cselekvési programot fogalmazzon meg, amely iránymutató lehet a következő évekre, évtizedekre. Ehhez kérjük az önök véleményét, gondolatait, amelyeket „jövőkép" jeligével e-mailben várunk a szerkesztoseg@mgyt.hu címre. A beérkezett írásokat és az ezek alapján elkészített cselekvési programot a *Gyógyszerészet* hasábjain tesszük közzé.

Aktív közreműködésükben bízva, tisztelettel:

Csupor Dezső
MGYT rendezvényi és közkapcsolati titkár

NO-SPA®

GÖRCSÖKKEL IS JÁRÓ HASI PANASZOKNÁL GONDOLJON A NO-SPA®-RA!

Emésztőrendszeri görcsök számos okból kialakulhatnak, és míg számos esetben akutnak bizonyulnak, alkalmanként krónikus jelleget ölthetnek. Görcsös hasi panaszoknál a tüneti kezelés egyik első lépése a gasztrointesztinális simaizmok görcseit oldó gyógyszer alkalmazása.

KRÓNIKUS ESETEK: IBS ESETÉN ELSŐDLEGES A GÖRCSOLDÁS

Funkcionális bélbetegségek esetén, miközben nincsenek jelen kimutatható patológiás elváltozások, gyakori panasz a hasi görcs. A funkcionális bélbetegség gyakran irritábilis bél szindróma (IBS) formájában jelentkezik. Az IBS-sel társuló görcsös hasi panaszok kezelésében a terápia fő csapásvonalát a simaizomgörcsoldók jelentik, amelyek a gasztrointesztinális traktus simaizmainak spazmusát oldva enyhítik a fájdalmat.[1] Felmérés mutat rá, hogy az IBS hasmenéses formájával rendelkező páciensek 30%-a már használt görcsoldó gyógyszert.[1]

AKUT ESETEK: TÚLTERHELT EMÉSZTŐRENDSZER, PUFFADÁS IS TÁRSULHAT GÖRCSÖKKEL, AMELYET OLDANI KELL

Egy-egy kiadós étkezés vagy nehezen emészthető fogás is okozhat hasi diszkomfortot, fájdalmat, görcsöt, puffadást.

Gyakori eset, hogy a páciensek nem csak a mértékletes táplálkozás vonatkozásában, de az időben bevett patikaszert illetően sem kellően következetesek. Vagyis, könnyen megeshet, hogy egy kiadós étkezés közben vagy közvetlenül azután sem fordulnak emésztőenzimeket pótló készítményhez vagy puffadás elleni, szimetikont tartalmazó szerhez. Várnak... Néhány óra elteltével azonban kiderül, hogy az emésztőenzimek kevésnek bizonyultak a nagy mennyiségű táplálékkal szemben, a vastagbélben pedig fokozott mennyiségű gáz halmozódott fel.[2,3] Vagyis, fellépnek a panaszok, amelyek görcsös hasi fájdalommal társulhatnak. Lehet ekkor még tenni valamit, vagy már minden beavatkozás „eső után köpönyeg" jellegű?

Célszerű elsőként simaizomgörcsoldó adására, a drotaverint tartalmazó NO-SPA® gyógyszerekre gondolni!

A drotaverin rövid időn belül felszívódik, a szérum-csúcskoncentrációját a per os beadást követő 45-60. perc között éri el. Mivel a drotaverin a véráramon keresztül jut el az emésztőrendszeri simaizmokhoz, így gyorsan hat.[4] Több, egyéb hatásmechanizmusú szerrel való összehasonlításban rövidebb időn belül enyhülésre számíthat a beteg, ha NO-SPA®-t alkalmaz. A bélben lokálisan ható gyógyszerek, így az emésztőenzimek vagy a puffadás elleni szimetikon, nem szívódnak fel, azoknak a hatása akkor alakul ki, ha az emésztőrendszeren át elérnek a hatáshelyére, ami a vékonybél, illetve sok esetben a vastagbél megfelelő szakaszát jelenti. Mindez akár több órát is igénybe vehet, mert a bélcsatornán keresztül tovább tarthat a hatás helyére való eljutás, mint egy gyors felszívódást követően a véráram révén történő odaszállítás.[2]

HA GÖRCSÖL IS A HAS, A NO-SPA® GYORSAN HAT

Amennyiben a beteg hasi tünetei között görcs is szerepel, a drotaverin adása rövid időn belül enyhítheti a görcsöt és az azzal összefüggő fájdalmat,- akut és krónikus esetekben is.

A drotaverint tartalmazó NO-SPA® alkalmazása gyomor- és bélrendszeri eredetű simaizom-görcsök (ulcus ventriculi és duodeni, gastritis, cardia- és pylorusspasmus, enteritis, colitis, irritabilis colon syndroma spastikus obstipatiós, illetve meteoristikus formái) esetén indikált.[4]

Forrás: [1] Brenner DM, Lacy BE. Antispasmodics for Chronic Abdominal Pain: Analysis of North American Treatment Options. Am J Gastroenterol. 2021;116(8):1587-1600. [2] Lu E, Li S, Wang Z. Biorelevant test for supersaturable formulation. Asian J Pharm Sci. 2017;12(1):9-20. [3] Bin Waqar SH, Rehan A. Methane and Constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome: Entwining Pillars of Emerging Neurogastroenterology. Cureus. 2019;11(5):e4764. [4] Alkalmazási előírások; No-Spa® 40mg tabletta, No-Spa® Forte tabletta és No-Spa® Forte Neo filmtabletta;

A GÖRCSÖS HASI FÁJDALOM SZAKÉRTŐJE

A NO-SPA® Forte Neo filmtabletta a fájdalomcsillapítókkal ellentétben a fájdalom okát, magát a görcsöt oldja, így csillapítva a hasi panaszokat.

- GYOMOR- ÉS BÉLGÖRCS
- EPEGÖRCS
- IRRITÁBILIS BÉL SZINDRÓMA
- VESE- ÉS HÚGYÚTI GÖRCS
- MENSTRUÁCIÓS GÖRCS

NO.1 MÁRKA HASI FÁJDALOMRA*



HATÓANYAGA 10 PERC ALATT FELSZABADUL**

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

* What pains affect Hungarians? Ipsos Penetration study, 2023 november, Hungary, N=1000.
** A hatóanyag 80%-a már 10 percen belül kioldódik. 2013-ban az Opella Healthcare Hungary által végzett in vitro kioldódási kísérlet alapján. A hatás a bevételt követő 45-60. percben várható.

A NO-SPA® Forte Neo filmtabletta drotaverin-hidroklorid hatóanyagú, 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.no-spa.com/hu-hu

Opella.

MAT-HU-2500310 (2025.03.26.)

Guczogi Annamária, Simon Gergely

Mikroműanyagok és a plasztikprobléma

A műanyagok felfedezése (1862) forradalmasította az anyaghasználatot sok iparágban. Felfedezésük és szintetizálásuk önálló tudománnyá nőtte ki magát, míg gyártásuk és felhasználásuk évente sok milliárd dolláros üzlet. Számos kedvező tulajdonságuk mellett azonban nem tekinthetünk el a kedvezőtlentől sem. A természetben rendkívül hosszú idő alatt bomlanak le, de mechanikai hatásra kopnak, mállanak. A keletkező mikroműanyagok szennyezik a környezetet és az élő szervezetekbe is bejutnak. A cikk bemutatja az emberi szervezet és a mikroműanyagok kölcsönhatását.

Kulcsszavak: mikroműanyag, mikroműanyagok hatása, additívok, biszfenolok, ftalátok

Microplastics: the plastic problem

The discovery of plastics (1862) revolutionised the use of materials in many industries. Their discovery and synthesis has become a science in its own right, while their production and use is a multi-billion dollar business every year. But while there are many positive aspects, we cannot ignore the negative ones. In nature, they are extremely difficult to degrade, but they do wear and decay under mechanical impact. The resulting microplastics pollute the environment and enter living organisms. This article describes the interaction between the human body and microplastics.

Keywords: microplastics, microplasitic effect, additives, bisphenols, phthalates

PET-flakon, pelenka, bőrönd, autógumi, arckrém, bútorlap, orvosi maszk, infúziós zsák – ez nem egy kórház melletti lomtalanítás felvétele, hanem egy gondolatkísérlet bevezetése, ami így szól: Képzeljük el a világot műanyagok nélkül! Bár a megjelenő képet tarthatjuk ideálisnak, de a felmerülő kérdések száma legalább olyan nagy, mint azoké a műanyag tárgyaké, amelyeket mi is nap mint nap használunk.

ELEFÁNTBÓL BOLHA

A műanyagok története az elefántoktól indul, és a szólásbeli jó szándékkal kikövezett útra visz, *John Wesley Hyatt* ugyanis azért fogott bele az első szintetikus polimer kifejlesztésébe, hogy induljon egy pályázaton, aminek célja az elefántok agyarának kiváltása volt a biliárdgolyók előállításában. Bár pályamunkája, a celluloid nem lett a játéktermek sztárja, de utat nyitott a mesterséges óriásmolekulák számára. Az 1900-as években sorra jelent meg a bakelit, a polisztirol, a polivinil-klorid, a polietilén és a nejlon. A világháborúkban katonai sisakok, ejtőernyők, műszerek készültek műanyagból, de a hétköznapi használati tárgyak tömeggyártása csak a 1950-es években indult el [1]. Az azóta gyártott műanyagoknak mindössze 9%-a került újrahasznosításra, 30%-a még mindig használatban van, nagyjából 60% pedig szemétként végezte [2]. A probléma súlyát bemutatni hivatott videókon látható műanyagszigetek pedig csak a jéghegy csúcsát képzik. Az energia esetén jó hír, itt talán kevésbé: a műanyag se vész el, legfeljebb átalakul. A jelenleg széles körben használt műanyagok nem bomlanak le biológiai úton, de a környezeti hatásoknak kitéve leválhatnak róluk kisebb részek [3]. Ezek a műanyag részecskék, azaz mikroműanyagok, a definíció szerint 5 mm-nél kisebb plasztik fragmentumok, szálak, gyöngyök, amelyek a 2000-es évek elején kerültek a tudományos érdeklődés középpontjába. Kétféle típust különböztetünk meg, az elsődleges mikroműanyagokat direkt ebben a mérettartományban állítja elő, például a kozmetikai ipar, a másodlagos mikroműanyagok pedig az előbb említett módon különféle műanyagokból keletkeznek [4].

Az Európai Vegyiagyag-ügynökség (European Chemicals Agency, ECHA) definíciója szerint a mikroműanyag olyan szilárd polimerrészecskékből álló anyag, amelyhez adalékanyagokat vagy más anyagokat adhattak hozzá, és amelyben a részecskék ≥1 tömegszázalékának minden dimenziója 1 nm és 5 mm közé esik, szálak esetében a hossz 3 nm és 15 mm közötti, a hossz és átmérő aránya nagyobb, mint 3.

FÖLDÖN, VÍZEN, LEVEGŐBEN

Eredettől függetlenül a mikroműanyagok jelen vannak a szárazföldi, édesvízi, légköri és a tengeri környezetben, a Dunában éppúgy, mint az Északi-sarkon [5]. Nem csak ott, ahol az ember jelenléte ezt indokolja: az esővízzel és légáramlatokkal eljutnak a civilizációtól elzártabb területekre is. Amerikában nemzeti parkokban vizsgálták az esőben és a levegőben lévő mikroműanyagok mennyiségét, és összetételét, ez alapján évi több mint 1000 tonna mikroműanyag került az Egyesült Államok vizsgálatba bevont nyugati



Guczogi Annamária a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar Klinikai Gyógyszerészeti Intézetének doktorandusza és a Központi Gyógyszertár klinikai szakgyógyszerész rezidense.

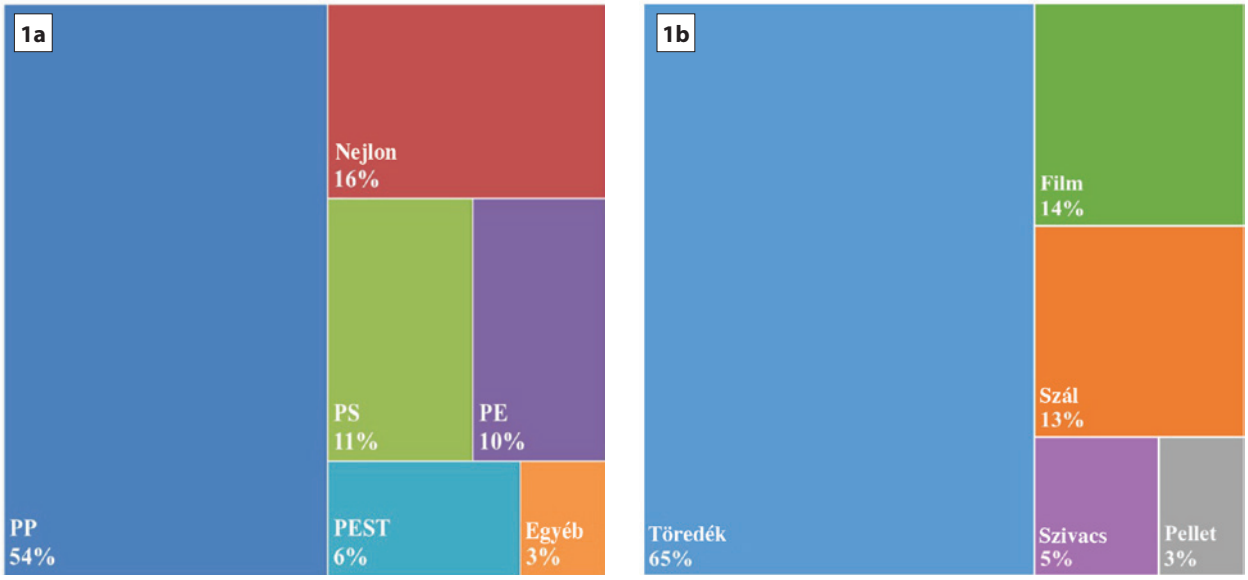
védett részeire. Mintha évi 50 millió műanyag palack hullana alá az égből. A mintákban található mikroműanyagok nagy része mikroszál volt, ezek műszálas ruhákból, sportfelszerelésekből, sátrakból származhatnak. Az esővel érkező mikroműanyagokat nagyobb méretűnek találták, ezek közelebbi lakott területekről érkezhettek, a széllel nagyobb távolságokat tettek meg a plasztikrészecskék [6]].

A ruhaipar kiemelt szerepét erősíti meg a Természetvédelmi Világszövetség (International Union for Conservation of Nature, IUCN) modellje is, ennek alapján az óceánokba kerülő mikroműanyagok több mint harmada szintetikus textilekből származik (egyetlen ruhadarab több, mint 1900 mikroműanyagot bocsáthat ki minden mosási ciklusban), egy másik harmada az autógumik kopásából, a harmadikon pedig osztozik a városi por, a vízbe került kozmetikumok, és a tengeri hajók bevonata **(1. ábra)**. Az eredmények értelmezésénél fontos tudni, hogy ebben a modellben a szemétként az óceánba kerülő műanyagokról leváló részecskéket nem vették figyelembe [7]. Pedig a Greenpeace által 2020-ban a Duna budapesti szakaszán végzett mérés alapján a legnagyobb mennyiségben polietilén, és polipropilén volt kimutatható a mintákból – ezek az egyszer használatos műanyagok gyakori összetevői. (A polietilén emellett a kozmetikumok kedvelt segédanyaga is).

Az Európai Környezetvédelmi Ügynökség 2016 és 2022 közötti adatokat összesített, hogy feltérképezzék a mikroműanyagok fő forrásait. Elemzésük alapján az autógumik és a szintetikus textilek mellett a környezetünkbe kerülő mikroműanyagok jelentős része származik festékekből és bevonatokból, amelyeket az építő-, az autó-, az általános- és a hajóiparban használnak. 2019-ben például 2,4 millió tonna műanyag polimert használtak fel festékekben, ennek a mennyiségnek az ötöde a felvitel, kopás, vagy eltávolítás során mikroműanyag-szennyezéssé vált a felhasználás helye szerint, a szárazföldi vagy tengeri környezetben [8].

HOGYAN KERÜL A SZERVEZETÜNKBE?

A mikroműanyagok nemcsak a minket körülvevő világot lepték el: jelenlétüket kimutatták az emberi szervezetben is: a tüdőben, a vérben, az agyban, székletmintákban és a méhlepényben is. Lenyelhetjük, vagy belélegezhetjük őket, a bőrön keresztüli szervezetbe kerülésük kevésbé jelentős, de a nanoműanyagok (1–100



1. ábra Palackozott vízben talált mikroműanyag-szennyezők polimertartalma (1a) és morfológiája (1b) [9]
1a mikroműanyag-szennyezők polimertartalma >100 µm műanyag palackos vízben fellelhető. PP: polipropilén; PS: polisztirén; PE: polietilén; PEST: poliészter + polietilén teraftalát; Egyéb: azlon, poliakrilát és kopolimerek.
1b A mikroműanyagok morfológiája >100 µm műanyag palackos vízben fellelhető.

nm közötti műanyag részecskék) bejutására ez is egy lehetséges út. A tengeri állatok szöveteiben és szerveiben kimutathatóak a mikroműanyagok, fogyasztásuk a bevitel egyik lehetséges módja, de mikroműanyagot találtak már sóban, cukorban, mézben és a csapvízben is [4]. Bár utóbbi a mikroműanyag-szennyezés szempontjából még mindig jobb választás, mint a palackozott víz. Egy 2018-as kutatásban 11 világszerte forgalmazott márkájú palackozott vizet vizsgáltak, a mintákat kilenc különböző országban, 19 különböző helyen szerezték be. A 259 palack víz 93%-a mutatta a mikroműanyag-kontamináció valamilyen jelét, a leggyakoribb szennyező a polipropilén volt **(1. ábra)**. Ez a kupakok gyártásához általánosan használt műanyag, így valószínű, hogy sok esetben a palack nyitásakor leváló részecskék kerülnek a vízbe. Egy márka esetében műanyag flakonban és üvegben lévő terméket is vizsgáltak, az utóbbiban is kimutatható mikroműanyagok bizonyítják, hogy a vízforrás is számít, nem csak a csomagolás. Ezzel együtt, korábbi eredményekkel összevetve a műanyag palackos vízben kétszer annyi a plasztik mikrorészecskék száma, mint a csapvízben [9].

Egy dél-amerikai kutatócsoport nem dohányzó felnőttek tüdőszövetéből mutatott ki mikroműanyagokat, egy másik vizsgálatban pedig bizonyították, hogy a tüdőn keresztül bejutó mikroműanyagok eljutnak a placentába és a magzati szövetekbe is. Mikroműanyagokat inhalálhatunk kültéren és beltéren egyaránt, sőt a tenger gyümölcseit szeretőknek egy jó hír: a kutatók mindenre kiterjedő érdeklődésének köszönhetően azt is tudjuk, hogy több mikroműanyag-részecskét viszünk be egy kagylóvacsora alatt a benti porból tányérunkra hulló plasztikszálakkal, mint magával a kagylóval. Egy metaanalízis alapján, a táplálékfelvétel során 0,1–5 g mikroműanyagot viszünk be a szervezetünkbe hetente [4]. A pontos mennyiségek meghatározásában nehézséget jelent, hogy nincs egységesített mérési módszer a mikroműanyagok meghatározására, az eltérő vizsgálati körülmények (például különböző méretű szűrők, Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia, vagy pásztázó elektronmikroszkópos detektálás…) sokszor nehezen összehasonlíthatók.

A MIKROMŰANYAGOK HATÁSAI

A mikroműanyagok jelen vannak a vizeinkben, a levegőben és már a szervezetünkben is, de valóban olyan nagy baj ez?

A válasz egyelőre csak egy bizonytalan igen, ugyanis rengeteg vizsgálat hiányzik még az összefüggések pontosabb feltárásához, de addig is lássuk, amit már most tudunk a mikroműanyagok potenciális toxicitásáról.

Gastrointestinalis traktus

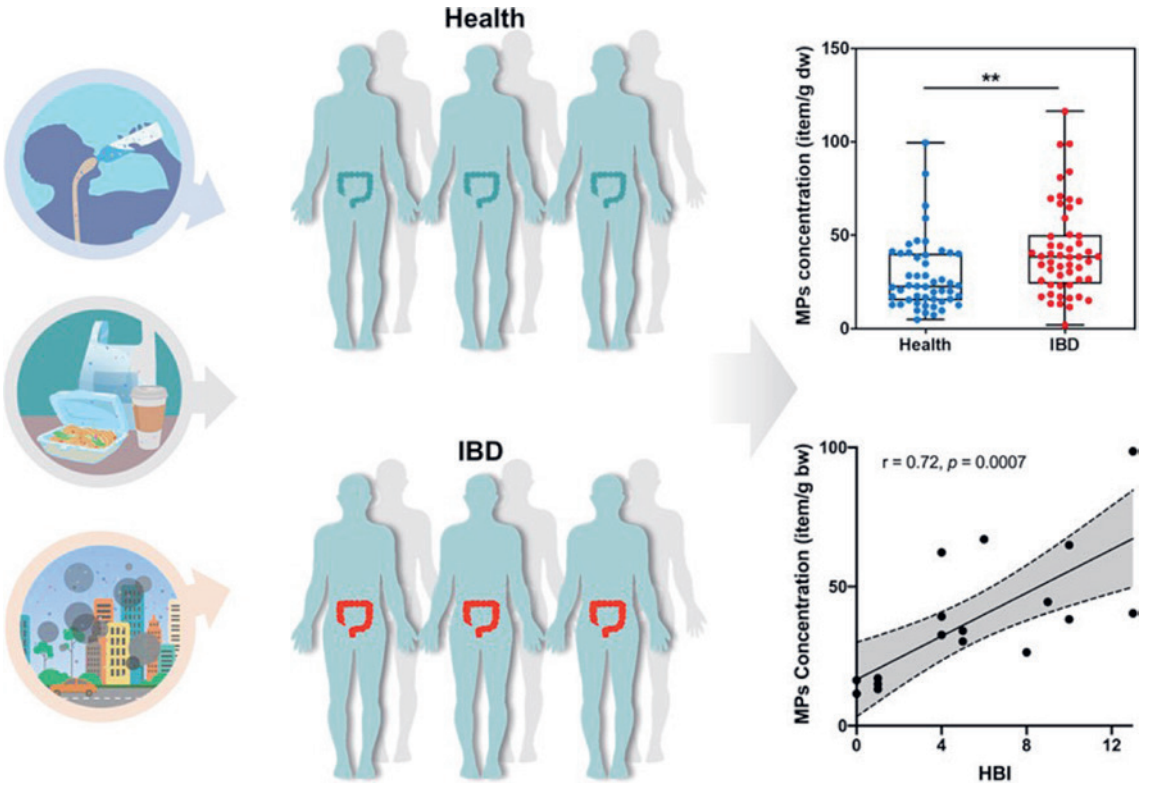
In vitro vizsgálatokban a bélhámsejtekben oxidatív stresszt, DNS-sérülést, gyulladást és apoptózist váltottak ki a mikroműanyagok. Rágcsálókon végzett kísérletekben azt tapasztalták, hogy a mikroműanyagok akkumulálódnak a bélrendszerben, és ennek hatására károsodik az intestinalis barrier funkció, zavart szenved az epesavak metabolizmusa és gyulladásos folyamatok indulnak el. Több esetben a plasztik fragmentumok jelenléte diszbakteriózishoz vezetett, egy polisztirollal végzett vizsgálatban a diszbakteriózis, gyulladás, és a máj inzulin jelátviteli útjainak gátlása inzulinrezisztenciát okozott. Volt azonban olyan állatkísérlet is, ahol nem tapasztaltak se szöveti sérülést, se gyulladásos választ [4].

Sanghajban egy epidemiológiai vizsgálatba 267400 textilgyári munkásnőt vontak be, az eredmények alapján, a szintetikus rostokból álló pornak kitetteknél az expozíciós idő növekedésével szignifikánsan nőtt a gyomorrák kockázata. Az utánkövetéses vizsgálatot eredetileg rövidebbre tervezték, 10 év után az eredmények még nem is mutattak ilyen összefüggést, de a hosszabb követés kimutatta, hogy a 20 évnél hosszabb expozíció növeli a kockázatot [10].

Egy másik kínai kutatásban 52, gyulladásos bélbetegségben szenvedő páciens székletmintáját hasonlították össze 50 egészséges alanyéval. Azt találták, hogy a Crohn-betegséggel és colitis ulcerosával diagnosztizált betegek széklete nagyobb koncentrációban tartalmazott mikroműanyagokat, és ezek mennyisége pozitív összefüggést mutatott a betegség súlyosságával (**2. ábra**) [11].

Légzőrendszer

A tüdő sejtjeibe juttatott mikroműanyagok *in vitro* vizsgálatokban oxidatív stresszt, gyulladásos válaszok elindulását és a sejtciklus leállását okozták. Állatkísérletekben hasonló reakciókat tapasztaltak, a légzésfunkciók károsodásával. Több tanulmány is arra a megállapításra jutott, hogy a plasztik szálak és részecskék belélegzésének kitett dolgozók körében magasabb a légzőszervi betegségek (például asztma, bronchitis, interstitialis fibrosis) előfordulásának gyakorisága [4].



2. ábra Egészséges és gyulladásos bélbetegségben szenvedő páciensek székletmintáiban a mikroműanyagok koncentrációja, illetve a betegség súlyosságát mutató Harvey–Bradshaw-index a mikroműanyag-koncentráció függvényében [11] Az ábra szövegének fordítása: Health: egészség, IBD: gyulladásos bélbetegség, mikroműanyag-koncentráció (db/testtömeggramm), HBI: Harvey–Bradshaw-index

Cardiovascularis rendszer

Polisztirol mikroműanyagok expozíciója az endothelsejtek nekrózisát váltotta ki *in vitro*. Polisztirol-nanorészecskéket is vizsgáltak, ezek lizoszomális károsodást és lipidcseppek felhalmozódását okozták humán makrofágokban, ezek habos sejtekké alakulása hozzájárul az atherosclerosis kialakulásához. Patkányoknál, akik 90 napon át ivóvízzel kaptak mikroműanyagokat, szívizom-károsodást és cardiovascularis diszfunkciót figyeltek meg [4]. Egy prospektív, multicentrikus, megfigyeléses vizsgálatba tünetmentes nyaki verőér szűkületben (carotis-aortastenosis) szenvedő pácienseket vontak be, akiknél endarterectomiát végeztek. A carotisplakkból származó mintákban vizsgálták a mikro- és nanoműanyagok jelenlétét és gyulladásos biomarkerek szintjét. A beavatkozás után közel három évig követtek 257 pácienst, elsődleges végpontként a myocardialis infarktus, a stroke, illetve egyéb okból bekövetkező halál összetett végpontját jelölték meg. Eredményeik alapján ezek bekövetkezésének kockázatát 4,5-szeresére emelte a mikro- és nanoműanyagok jelenléte a carotisplakkban [12].

Idegrendszer

Egereknél a mikroműanyagok akkumulációját figyelték meg az agykéregben, a hippocampusban és a kisagyban orális mikroműanyag-expozíció után. A plasztik részecskék jelenléte tanulási és memóriazavarokat és neuroinflammációt váltott ki. Zebrahalakkal folytatott vizsgálatban a mikroműanyagok megzavarták a neurotranszmitter-szekréciót, és viselkedésváltozást, például hiperaktivitást idéztek elő a halakban [4].

Reprodukciós rendszer

Rágcsálóknál orális polisztirol mikro-, illetve nanoműanyag-bevitel után megfigyelhető volt ezek akkumulációja a herékben, illetve a petefészekben. Hímeknél a műanyag részecskék oxidatív stressz és mitokondriális diszfunkciót váltottak ki. Csökkent a spermaszám és minőség, a testicularis androgén produkció és a vérben keringő tesztoszteron szintje. Nőstényeknél csökkent az érett és érésben lévő folliculumok száma, a vérben lévő ösztradiol és anti-Müller hormon szintje, az LH-, FSH- és

tesztoszteronértékek viszont emelkedtek. Ezek az eredmények valószínűsítik a hypophysis-gonád tengelybe való beavatkozást, de egyelőre a megfelelő humán vizsgálatok hiányoznak [4].

Általánosan elmondható, hogy az állatokon végzett vizsgálatokban legtöbbször magasabb dóziso-kat alkalmaznak, mint az átlagos humán expozíció, így a kockázatok megállapításához fontosak lennének olyan kísérletek, ahol kisebb mennyiségek hatását vizsgálják. Sok vizsgálatban polisztirolt használnak, de a valóságban mikroműanyagok egészen széles köre kerülhet a szervezetünkbe, a további vizsgálatok elengedhetetlenek a kiemelt figyelmet igénylő polimerek meghatározására.

NEM CSAK MŰANYAG

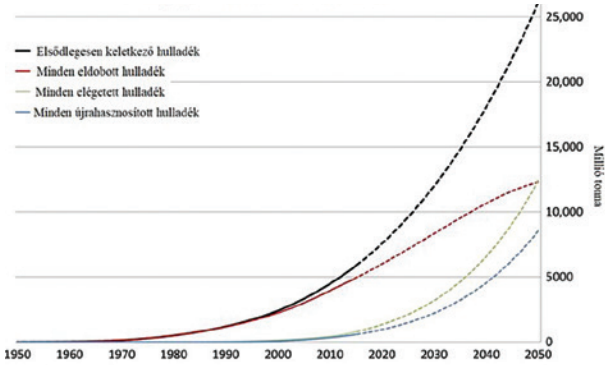
A mikroműanyag-szennyezés problémakörét még összetettebbé teszi, hogy azok megköthetnek mikroorganizmusokat, nehézfémeket és szerves szennyezőket, és ezek is befolyásolhatják a toxicitást. Emellett a műanyagok már a gyártás során se csak tiszta polimerek: tulajdonságaik javítására (például rugalmasság, élettartam) különféle anyagokat, úgynevezett additívokat adnak hozzájuk. Ezek közül többet endogén diszruptor anyagként tartunk számon, például a ftalátokat, a biszfenolokat és a per-és polifluoralkil anyagokat (PFAS). A ftalátokat összefüggésbe hozták a meddőséggel és az elhízással is, egyes típusaik felhasználását az EU korlátozta például gyerekjátékokban, de még mindig jelen lehetnek akár élelmiszerekkel érintkező termékekben is. A biszfenolok „leghírhedtebb" képviselője a biszfenol A, amelyet az EU 2016 óta a reprodukcióra toxikus anyagként tart számon, korlátozása azonban egy fontos problémára is rávilágít. A teljes vegyületcsoportok betiltásának az unión belül is gátja az ellentétes érdekek egymásnak feszülése, így viszont a gyártók sokszor élnek azzal a lehetőséggel, hogy hasonló aggályokat felvető, de kevésbé a hatóságok látóterében lévő molekulákat használnak fel, például a biszfenol A helyett, más biszfenolszármazékokat.

A PFAS csoportjába több ezer vegyületet sorolunk, amelyek a szén-fluor kötés miatt ellenállóak a lebomlással szemben, „örök vegyi anyagként" halmozódnak fel a környezetben és a szervezetünkben. Epidemiológiai tanulmányok alapján a PFAS-expozíciót összefüggésbe hozták az immunrendszer és a pajzsmirigy működésének megváltozásával, lipid- és inzulinszabályozási zavarokkal, és rákos megbetegedésekkel [13]. Az EU-n belül a REACH rendelet (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) szabályozza 2006 óta a vegyi anyagok felhasználását. Ennek keretei szerint, 2023-ban északi országok kezdeményezték a PFAS-ok korlátozását, és ezt az EU egyes vegyülettípusoknál már el is fogadta, így tilos ezek alkalmazása élelmiszerek csomagolásában, kozmetikumokban és bizonyos textilárukban [14]. (A továbbiakban orvosi és elektronikai eszközöknél is terveznek korlátozásokat.) A megfelelő intézkedések végrehajtására 18 hónaptól 5 évig terjedő türelmi időt kapnak a gyártók terméktípustól függően, így látható, hogy a már elindult kezdeményezések eredményeire is sokat kell várni, a korábban ilyen összetevőkkel gyártott műanyagok és a róluk leváló részecskék pedig továbbra is jelen vannak a környezetünkben.

2026-tól kötelező lesz az ivóvízben a biszfenol A és egyes PFAS-ok szintjének mérése, illetve az Európai Unió szigorúbb határértékeket is határoz meg. Ezek az intézkedések ugyanakkor szintén nem teljes vegyületcsaládokra vonatkoznak.

„A FILM FOROG TOVÁBB…"

A mikroműanyag-szennyezés kiemelendő, de nem önmagában álló probléma. Amikor megiszunk egy műanyag flakonos üdítőt, és kidobjuk a szelektív kukába, talán még némi környezetvédő büszkeséget is érzünk, de valószínűleg nem gondolkodunk túl sokat a „film" előttünk és utánunk forgó részein, pedig mi és a szelektív kuka csak egy pillanatkép vagyunk a műanyagok életciklusából. Gyártásuk, használatuk és ártalmatlanításuk során több mint 13 000 vegyi anyag kerül a környezetbe, ezek egy része bizonyítottan egészségkárosító hatású [15]. A műanyagok előállítása fosszilis tüzelőanyagokból (kőolaj-és földgázszármazékokból) történik, így egyes ipari szereplőknek nem kifejezetten áll érdekében a termelés csökkentése **(3. ábra)**. Ugyanakkor, gyógyszerészként tudjuk, hogy a tüneti terápia fontos, de ha van rá lehetőség, akkor az oki kezelést választjuk.



3. ábra Műanyagszemét-termelés és a hulladék sorsa [2]

A környezetvédő szervezetek – köztük a Greenpeace – régóta hangsúlyozzák, hogy az újrahasznosítás csalóka ígéret, és nem kielégítő megoldás. Egyrészt a műanyagok minősége sokat romlik az újrahasznosítás során, az újrahasznosítással időt nyerünk, de végül ugyanúgy szemetet kapunk. Az 1950-es évek óta gyártott műanyagok felhasználásának elemzése alapján, az összes újrahasznosított műanyagnak mindössze 10%-át hasznosították újra legalább kétszer [2]. Európában nincs is megfelelő kapacitás a kontinens műanyag szemetének kezelésére, ezért annak egy részét harmadik világbeli országokba exportáljuk, ahol sokszor nem kerül hasznosításra, csak a környezeti terhelést növeli. Az újrahasznosítás további problémája, hogy olyan vegyi anyagok jelennek meg újra a használati tárgyakban (köztük élelmiszerekkel érintkezőkben is), amelyeket az érvényes jogszabályok alapján már nem is lehetne alkalmazni, illetve az újrahasznosított műanyagok gyakran tartalmaznak szennyezőanyagot, például re-PET-ben többször kimutattak biszfenolokat. Emellett az újrahasznosítás is lehet a mikroműanyag-szennyezés forrása [16].

A 20. században a termelésre épülő gazdaság alapja a lineáris üzleti modell volt. A „take – make – use – dispose” – „nyerd ki – készítsd el – használd fel – dobd ki” alapelv ideális lehet, mikor rövid idő alatt nagy mennyiségű termék előállítása a cél, de a keletkező szemét szennyezi a környezetünket és végső soron a mi egészségünket is károsítja. A természetes ökoszisztémák körforgásában az egyik életforma által létrehozott végtermék minden esetben felhasználható egy másik létforma számára, a hulladék fogalma ismeretlen. Ezt a zárt ciklus veszi alapul a körkörös gazdasági modell, amelynek fő alappillérei az elutasítás, a tudatos vásárlás, tartós termékek gyártása, a javítás, az újrahasználat és újrahasznosítás. Azt viszont itt is fontos kiemelni, hogy a cirkuláris modell nem egyedül az újrahasznosítást helyezi a középpontba (a műanyagok példáján is látható, hogy ez sokszor nem jelent igazi megoldást), nem a hulladékkezelésre fókuszál, hanem a hulladék keletkezésének megelőzésére [17] **(4. ábra)**. Napjainkban ezt veszi alapul az EU hulladékpolitikája is a megállapított „hulladékhierarchia” szintjein.



4. ábra Lineáris és cirkuláris gazdasági modell jellemzői (saját szerkesztés, Canva Pro)

A Greenpeace és partner zöld szervezetei a műanyag és egyéb egyszer használatos csomagolások kiváltásában az újratöltés, újrahasználat előnyben részesítésében látják a megoldást a műanyag krízisre. A műanyag szemét legnagyobb részéért az egyszer használatos műanyagok felelősek, az EU 2021-es REACH rendelet keretében elfogadott szabályozása ezek közül többet betiltott, például a szívószálakat, evőeszközöket, habosított polisztirolból készült poharakat, élelmiszer- és italosdobozokat. Ez a szabályozás jó irányt jelölt ki, de a gyakorlatban csak részben valósult meg, ahogy azt valószínűleg mi is tapasztalhatjuk a mindennapokban.

NIL NOCERE

Foglalkozhatunk a „fast fashion” (divatruha) boltok, a kőolajipari részvényesek és a politikusok felelősségével, de hogy a magunk szemében lévő gerendát is észrevegyük, ki kell térnünk az egészségügy szerepére is a műanyag-felhasználásban. Az amerikai kórházakban keletkező napi 14 000 tonna szemétnek közel negyede műanyag, és ennek nagy része egyszer használatos: kesztyűk, maszkok, védőruhák, fecskendők… [14] (Magyarországon hasonló adat nem áll rendelkezésre, mert a kórházaktól begyűjtött hulladékot a nyilvántartásban más szempontok szerint csoportosítják). Az egészségügyi ellátás fejlődésével egyre több műanyag eszközt használunk, és ezekkel nem csak az a probléma, hogy legtöbbször hamar szemétként végzik, de előállításuk nagy mennyiségű üvegházhatású gázt is eredményez. Egy átlagos operáció 150–170 kg üvegházhatású gázt termel – ez egy Budapest–Hatvan-autóútnak felel meg egy benzines autóval – és ennek közel 70%-a az egyszer használatos műanyagoknak köszönhető. Természetesen a betegek biztonsága az első, de amíg az egyszer használatos steril eszközök, vagy a személyre szabott gyógyszerosztás kifejlesztésénél egyértelműnek látszik az előrelépés, közben nem hagyhatjuk figyelmen kívül a betegekkel érintkező műanyag eszközök esetleges hatását, és a műanyag szennyezés okozta egészségügyi kockázatokat sem. A Health Care Without Harm nevű szervezet az egészségügy környezetet terhelő hatásait igyekszik csökkenteni, Európában 25 országban, 146 egészségügyi intézmény a tagjuk.

Céljuk a problémás vegyi anyagokat tartalmazó műanyagok helyettesítése, és általánosan a műanyagok alkalmazásának csökkentése. Egy elemzésük szerint az angliai kórházakban az esetek 2/3-ában feleslegesen használnak egyszer használatos kesztyűt, sokszor – egyébként a természetes anyagoknál rosszabb minőségű – műszálas textíliákat választanak, és több olyan eszköz is egyszer használatos, amire lenne más alternatíva (például pulzoximéter, vesetálak). A kórházi ellátásban a jól kidolgozott sterilizálási és mosási protokollok, bizonyítottan biztonságos újrahasználható alternatívák sokat segítenének a helyzeten. Bár lehet, hogy nem ezt érezzük a magyar egészségügy legégetőbb problémájának, de mindenképpen olyan kérdés, amivel szembe kell néznünk [18].

„MERT EZ MŰANYAG"

Így szólt a lelkes szlogen a 80-as évek egyik reklámjában, amikor a műanyag még a modern kor vívmánya, a jövő hírnöke volt. Műanyagok nélkül valóban szinte elképzelhetetlen a világunk, az élelmiszeriparban, az elektronikában, az egészségügyben történt változások nem valósulhattak volna meg a hiányában. De ma már azt is tudjuk, hogy a műanyagok nem csak jól látható szemétként szennyezik a környezetet, a róluk leváló mikroműanyagok bejutnak az emberi szervezetbe is. Mérettől és egyéb tulajdonságaiktól függően akkumulálódnak különböző szövetekben, oxidatív stresszt és gyulladásos folyamatokat indukálnak a sejtekben, az emberi szervezetre gyakorolt hatásaikkal kapcsolatban ugyanakkor még sok a kérdőjel, és a hiányzó vizsgálat. Bizonyosság a bizonytalanságban, hogy a mikroműanyagokban is megtalálható additívok közül számos vegyület káros az egészségre, beavatkozhatnak a hormonrendszer működésébe, így a reprodukcióra is hatással lehetnek. A mikroműanyag-szennyezés az egyik tünete a környezetünket ellepő műanyagoknak, a probléma ismert, most már a megoldás irányába kellene elmozdulnunk. Személyes szemléletváltásunkon és a fenntarthatóság érdekében tett egyéni lépéseinken túl ezt célozná egy az ENSZ égisze alatt létrejövő világméretű műanyag-egyezmény, amely a műanyagok egész életciklusán keresztül igyekezne visszafogni a szennyezést. Ez egy jogilag kötelező érvényű közös szerződés lenne, tehát nem csak ajánlásokat tartalmazna. A tárgyaló feleknek 2024 decemberében kellett volna megállapodniuk, de egyes pontokban nem sikerült megegyezniük. A tárgyalások 2025 augusztusában folytatódnak.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A cikk elkészülését szakmai információkkal segítette *Simon Gergely* vegyész, környezetkémikus, a Greenpeace munkatársa.

Irodalom

1. https://ed.ted.com/lessons/a-brief-history-of-plastic – **2.** Geyer R, Jambeck JR, Law KL. Production, use, and fate of all plastics ever made. Science Advances. 2017;3(7):e1700782. – **3.** Thompson RC, Olsen Y, Mitchell RP, Davis A, Rowland SJ, John AWG, et al. Lost at Sea: Where Is All the Plastic? Science. 2004;304(5672):838-. – **4.** Zhao B, Rehati P, Yang Z, Cai Z, Guo C, Li Y. The potential toxicity of microplastics on human health. Science of The Total Environment. 2024;912:168946. – **5.** Bergmann M, Mützel S, Primpke S, Tekman MB, Trachsel J, Gerdts G. White and wonderful? Microplastics prevail in snow from the Alps to the Arctic. Science Advances. 2019;5(8):eaax1157. – **6.** Brahney J, Hallerud M, Heim E, Hahnenberger M, Sukumaran S. Plastic rain in protected areas of the United States. Science. 2020;368(6496):1257-60. – **7.** Boucher J, Friot D. Primary Microplastics in the Oceans: A Global Evaluation of Sources2017. – **8.** Pierre Boucard (Ineris) CDI, Mustafa Aydin (EEA). ETC HE Report 2024/15: Microplastic releases in the European Union. European Environment Agency; 2025. – **9.** Mason SA, Welch VG, Neratko J. Synthetic Polymer Contamination in Bottled Water. Front Chem. 2018;6:407. – **10.** Gallagher LG, Li W, Ray RM, Romano ME, Wernli KJ, Gao DL, et al. Occupational exposures and risk of stomach and esophageal cancers: update of a cohort of female textile workers in Shanghai, China. Am J Ind Med. 2015;58(3):267-75. – **11.** Yan Z, Liu Y, Zhang T, Zhang F, Ren H, Zhang Y. Analysis of Microplastics in Human Feces Reveals a Correlation between Fecal Microplastics and Inflammatory Bowel Disease Status. Environmental Science & Technology. 2022;56(1):414-21. – **12.** Marfella R, Prattichizzo F, Sardu C, Fulgenzi G, Graciotti L, Spadoni T, et al. Microplastics and Nanoplastics in Atheromas and Cardiovascular Events. N Engl J Med. 2024;390(10):900-10. – **13.** Fenton SE, Ducatman A, Boobis A, DeWitt JC, Lau C, Ng C, et al. Per- and Polyfluoroalkyl Substance Toxicity and Human Health Review: Current State of Knowledge and Strategies for Informing Future Research. Environ Toxicol Chem. 2021;40(3):606-30. – **14.** https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_24_4763: European Comission; 2024 (lekérdezés dátuma: 2025.05.31.) – **15.** Ong H, Thiel CL, Singh H. Health Care Actions for Reducing Plastic Use and Pollution. Jama. 2024;332(21):1783-4. – **16.** Brown E, MacDonald A, Allen S, Allen D. The potential for a plastic recycling facility to release microplastic pollution and possible filtration remediation effectiveness. Journal of Hazardous Materials Advances. 2023;10:100309. – **17.** Fogarassy C, Horvath B, Boglárka H, Bakosné M. CIRKULÁRIS GAZDASÁGI MODELLEK ALKALMAZÁSA ÉS HATÉKONYSÁGUK MÉRÉSE. 2017. – **18.** How to reduce the impact of plastics in healthcare [Webinar]. europe.noharm.org: Health Care Without Harm Europe; 2022.

Guczogi Annamária: Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet; Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet
Simon Gergely: Greenpeace Central and Eastern Europe(CEE) (Budapest Office)
Levelező szerző: guczogi.annamaria@gmail.com

A Társaság és a szakmai-tudományos élet hírei

BESZÁMOLÓ A JUBILEUMI LX. ROZSNYAY MÁTYÁS EMLÉKVERSENYRŐL

2025. május 23–25. között, immár hatvanadik alkalommal került megrendezésre a Rozsnyay Mátyás Emlékverseny. A jubileumi esemény különleges jelentőséggel bírt nemcsak a verseny történetében, hanem a gyógyszerész közösség számára is. A helyszínválasztás szimbolikus értékű volt: Gyula városa adott otthont az eseménynek, ahonnan 1965-ben elindult ez a – mára rangos szakmai találkozóvá érett – kezdeményezés.

A verseny szervezője ezúttal a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Békés Vármegyei Szervezete volt. Szervezőként nem titkolt célunk az volt, hogy új lendületet adjunk az Emlékversenynek, szélesítsük ismertségét és növeljük a fiatal gyógyszerészek körében való vonzerejét. Ennek érdekében már a versenyt megelőző évben elkezdődtek az előkészítő szakmai programok, amelyek fontos alapot adtak a részvételi kedv élénkítéséhez.

2024 júniusában Aradon tartottunk egy kihelyezett továbbképzést, amelyet a jubileumi év „nulladik napjaként” emlegettünk. A program során tudományos előadások mellett a résztvevők ellátogattak *Rozsnyay Mátyás* emléktáblájához is, amely egykori gyógyszertárának homlokzatát díszíti. Ősszel „Rozsnyay workshop” néven külön szakmai délutánt is szerveztünk, amelyre olyan gyógyszerészek kaptak meghívást, akik az elmúlt években szerezték meg diplomájukat, és kötődésük van Békés vármegyéhez. A rendezvényen tíznél is több érdeklődő vett részt, ahol korábbi versenyzők osztották meg élményeiket, tapasztalataikat a versenyre való felkészülésről, a prezentációs technikákról, és nem utolsósorban arról a közösségi élményről, amelyet „rozsnyaysként” éltek meg. A workshop végére négy fiatal kolléga döntött úgy, hogy maga is részt vesz az emlékversenyen – ez önmagában is mutatja a program motiváló erejét.



Dr. Szabó Erika Békés vármegyei elnök, a LX. Rozsnyay Mátyás Emlékverseny főszervezője, a rendezvény megnyitóján


A Társaság Ifjúsági Bizottsága által a fiataloknak szervezett péntek esti ismerkedő / csapatépítő társasági program

A verseny hivatalos megnyitójára 2025. május 23-án került sor Gyulán, a Hunguest Hotel dísztermében. A program ünnepélyes fanfárokkal indult, majd *prof. Soós Gyöngyvér*, a Rozsnyay Mátyás Emlékverseny tiszteletbeli elnöke köszöntötte a résztvevőket, visszatekintve az első verseny emlékeire. *Dr. Görgényi Ernő*, Gyula város polgármestere szintén üdvözölte a vendégeket, majd *prof. Szökő Éva*, az MGYT tiszteletbeli elnöke, és *dr. Gazdag Andrea*, a Békés Vármegyei Központi Kórház orvos igazgatója mondtak köszöntőt. A Bíráló Bizottság elnöke, *prof. Bácskay Ildikó* a verseny emberi és szakmai értékére hívta fel a figyelmet: a Rozsnyay nem egyszerű verseny, hanem lehetőség arra, hogy fiatal gyógyszerészek bemutatkozzanak a szakma előtt, és kapcsolatokat építsenek egymással.

A megnyitót a Harsona Quartett előadása követte, majd *dr. Bánhegyi Róbert* „Onkodiabetológia – Új szemlélet a rákbetegek kezelésében” címmel tartott



Prof. Botz Lajos, a Társaság megválasztott elnöke megnyitja a szombat esti gyógyszerész gálavacsorát

plenáris előadást, amely új megközelítéseket kínált az interdiszciplináris ellátás területén.

A versenyre összesen 26 fiatal gyógyszerész jelentkezett. A versenyzők az alábbi vármegyékből és szervezeti egységekből érkeztek: Bács-Kiskun, Baranya, Békés, Borsod-Abaúj-Zemplén, Vas, Erdély, valamint a Kórházi Gyógyszerészi Szervezet 17 fővel képviseltette magát.

A péntek esti program az ismerkedés és kapcsolódás jegyében zajlott, amelyet az MGYT Ifjúsági Bizottsága, *Gecse Kinga* vezetésével állított össze. A jó hangulatú este oldott légkört teremtett a versenyzők között, és hozzájárult a hétvége barátságos, támogató atmoszférájához.

A verseny előadások témái rendkívül színesek és időszerűek voltak, az előadásokban megjelentek a mesterséges intelligencia, a gyógyszerelési biztonság, a gazdaságosság, valamint a betegkommunikáció kérdései is. A Bíráló Bizottság értékelése során kiemelte az előadások magas színvonalát, a versenyzők alapos felkészültségét és hiteles előadásmódját.

A szombat esti program során a résztvevők vezetett séta keretében ismerkedhettek meg Gyula történelmi nevezetességeivel, majd látogatást tettek a Gyulai Várban. Az est fénypontja a Rozsnyay Gálaest volt, amelyet a Magyar Gyógyszerészi Kamara és az MGYT közösen szervezett. A gálán zene, tánc és felhőtlen szórakozás várt a versenyzőkre és a kísérőkre egyaránt. A vendégeket *Botz Lajos*, az MGYT elnöke,



A LX. Rozsnyay Mátyás Emlékverseny résztvevői a Gyulai Vár tövében

valamint *Melczer Mária*, a Kamara képviseletében köszöntötte.

A zárónapon *prof. Gáspár Róbert* tartott nagy sikerű plenáris előadást „A GLP-1 agonisták jelentősége" címmel, majd a Triál Pharma Kft. képviseletében *Szabó Ákos* és munkatársai ismertették a H4H programot. Az ünnepélyes eredményhirdetésre a déli órákban került sor. A díjakat prof. Bácskay Ildikó és prof. Soós Gyöngyvér adták át.

Díjazottak:

Közforgalmú kategória

- **I. helyezett:** Szalai Dorottya – *Helyettesítheti-e az MI a gyógyszerészi szakértelmet?*
- **II. helyezett:** Kókai Sándor – *A vidéki gyógyszertár-üzemeltetés kihívásai 2025-ben*
- **III. helyezett:** Ignácz Kata – *Valóban valódi a „valódi levendula"?*

Kórházi kategória

- **I. helyezett:** Vajda Péter – *A citosztatikus keverékinfúzió készítés költségei, kihívásai és megoldandó kérdései*
- **II. helyezett (megosztva):** Kiss Boglárka – *Furosemid adagolása gyermekek számára folyékony gyógyszerformában*
- Steiger Kristóf – *Szondatáplálásban részesülő betegek gyógyszerelésének kihívásai*
- **III. helyezett (megosztva):** Kun Viktor – *A HIPEC kezelés gyógyszerészi szemmel*

  Szemán Ágnes – *A teherbeesés támogatásának alternatív módjai. Mit ajánlanak a szakemberek és mit használnak a várandósok?*

A 2025-ös verseny legmagasabb pontszámát *Vajda Péter* érte el, aki ezzel kiérdemelte a **Rozsnyay Érmet**.

A díjátadót követően a Fuvola Fiesta zenés produk-



Dr. Szalai Dorottya, a verseny közforgalmi első helyezettje átveszi a díját prof. Soós Gyöngyvértől, a verseny tiszteletbeli elnökétől és prof. Bácskay Ildikótól, a Bíráló Bizottság elnökétől



Dr. Vajda Péter, az idei Rozsnyay Emlékplakett elnyerője, átveszi a díját prof. Soós Gyöngyvértől, a verseny tiszteletbeli elnökétől és prof. Bácskay Ildikótól, a Bíráló Bizottság elnökétől

ciója zárta az eseményt, majd bejelentésre került a következő évi verseny helyszíne is.

A Jubileumi Rozsnyay Mátyás Emlékverseny szervezése valódi csapatmunka eredménye volt. Köszönet illeti a rendezvény főtámogatóját, a **Hungaropharma Zrt.-t**, valamint valamennyi partnerintézményt és támogatót, akik hozzájárultak ahhoz, hogy ez a különleges esemény méltó módon ünnepelje a verseny hat évtizedes múltját, és új lendületet adjon a jövő gyógyszerészeinek.

Valamint köszönjük az alábbi szervezetek, cégek és intézmények támogatását, amelyek hozzájárultak a rendezvény színvonalas megvalósításához:

- BENU Magyarország Zrt. – Budapest
- BÉKÉSHELP Non-profit Kft.
- Béres Gyógyszergyár Zrt. – Budapest
- BIODERMA, NAOS Hungary Kft.
- Galenus Gyógyszerészeti Lap- és Könyvkiadó Kft.
- Hálózatban Működő Gyógyszertárak Szövetsége – Budapest
- Javipa Nyomdaipari Kft. – Békéscsaba
- Kulcspatikák Zrt. – Budapest
- Magángyógyszerészek Országos Szövetsége – Budapest
- Magyar Gyógyszerészi Kamara – Budapest
- MGYK Békés Vármegyei Szervezete
- MGYK Veszprém Vármegyei Szervezete
- Patika Management Kft. – Budapest
- Phoenix Pharma Zrt. – Fót
- Sanitas Diagnosztikai és Rehabilitációs Központ – Gyula
- Triál Pharma Kft. – Püspökladány
- TZMO Kft. – Budapest

Köszönjük továbbá támogató gyógyszertáraink hozzájárulását, akik az ország számos pontjáról kapcsolódtak be a közös ügy támogatásába:

- Alma Gyógyszertár – Solymár
- Aranykehely Gyógyszertár – Békéscsaba
- Aranykehely Gyógyszertár – Orosháza
- Aranykereszt Gyógyszertár – Gyula
- Árpád Gyógyszertár – Gyula
- Béke Gyógyszertár – Dunaújváros
- Fenyő Gyógyszertár – Beled
- Kondorosi Patika – Kondoros
- Mimóza Patika – Sarkad
- Oroszlán Gyógyszertár – Békés
- Óbuda Gyógyszertár – Budapest
- PatikaPlus Gyógyszertár – Gyula
- Rákóczi Patika – Csorvás
- Sas Gyógyszertár – Békéscsaba
- Sétány Patika – Sarkad
- Szent Balázs Patika – Gádoros
- Szent László Gyógyszertár – Gyula
- Tóth Elemér Szentlélek Gyógyszertára – Köröstarcsa
- ZUE Online Patika – Szeged

Támogatóink nélkül ez az ünnepi, szakmailag és közösségileg is kiemelkedő esemény nem valósulhatott volna meg. Köszönjük bizalmukat és a magyar gyógyszerészet jövőjébe vetett közös hitünket!

A Rozsnyay Mátyás Emlékverseny Szervező Bizottsága

A Gyógyszerészet szerkesztősége gratulál Vajda Péternek, szerkesztőségünk tagjának a munkájához, amelylyel kiérdemelte a Rozsnyay Érmet.

Egyetemi hírek

HÍREK DEBRECENBŐL

Gyógyszerészdoktorok avatása a debreceni egyetemen

2025. június 21-én 37 magyar és 25 külföldi állampolgárságú hallgatót avattak gyógyszerészdoktorrá a debreceni egyetemen. A diplomaosztó ünnepségen a hallgatók eskütétel keretében tettek fogadalmat hivatásuk, mindennapi munkájuk becsületes elvégzéséről, a betegek és az elesettek segítéséről és az egészség védelméről, megőrzéséről. Az ünnepséget a Főépület Díszudvarán rendezték meg, melyen számos kitüntetést adtak át. A Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Kiváló oktató gyógyszerésze elismerésben *Gocs Nelli, Szabó Attila* és *Trella Judit* gyógyszerészek részesültek. A Mezey Géza-díj emlékplakettjét *Urgyán Csenge* frissen felavatott gyógyszerész doktor, illetve *Vasas Gábor*, a Farmakognózia Tanszék tanszékvezetője kapta meg. Sztaricskai Ferenc-emlékdíjban *Homolya Ágnes,* a Gyógyszerészi Kémia Tanszék adjunktusa részesült. A DE GYTK Mentor Pedagógusa címet *Kálmánczhelyiné Sipos Anikó*, a Debreceni SZC Vegyipari Technikum tanára és *Koncz Gábor*, a Kisvárdai Bessenyei György Gimnázium és Kollégium főigazgatója vehette át, akik a középiskolai tehetséggondozásban kifejtett tevékenységükkel hozzájárulnak a gyógyszerész szakma népszerűsítéséhez. A DE GYTK Mecénása-díj elismerésben *Kaló Tamás*, a PHOENIX Pharma Zrt. vezérigazgatója és *Havas Gabriella*, a PHOENIX Pharma Zrt. regionális kereskedelmi igazgatója részesültek. A gyógyszerészi sebészeti gondozás tantárgy magyarországi bevezetéséért és az európai színvonalú oktatásában vállalt munkásságáért a Mezey Géza Alapítvány Posztumusz díját a 2021-ben elhunyt *Furka István* professzornak, a DE Általános Orvostudományi Kar professor emeritusának, a Sebészeti Intézet Sebészeti Műtéttani Tanszék egykori vezetőjének ítélték oda. A DE GYTK Alumni nagykövete díjat *Bárd Dávidnak*, a Kulcspatikák Zrt. igazgatósági tagjának, gyógyszertár-tulajdonosnak, a kar külső oktatójának, valamint *Vágó Tamás* gyógyszerésznek, a TEVA Zrt. generikus kutatásfejlesztési igazgatójának adták át. *Chiwara Tonderai Ashermost, Herman Fanni* és *Ruskó Bálint* kapta meg az ünnepi alkalomból a DE Rektori Elismerő Oklevelét, majd *Csapó Enikő* vehette át a DE Kiváló Hallgatója díjat. A Hallgatói Önkormányzat Elnökségének Elismerő Oklevelét *Chiwara Tonderai Asher* és *Ogao Everlyn Abura* kapták. A Hallgatói Önkormányzat Elnökének és Alelnökének Elismerő Oklevelét *Földvári Csaba, Vámosi Bence* és *Zolnay Dominika* szintén felavatott gyógyszerészek vették át.



Ünnepélyes gyógyszerészdoktor-avatás Debrecenben.
Kép: www.pharm.unideb.hu

Stratégiai együttműködés a TEVA és a DE-GYTK között

A debreceni egyetem és a TEVA Gyógyszergyár Zrt. között sok éves szakmai és stratégiai kapcsolat áll fenn, mely most újabb mérföldkőhöz érkezett. A TEVA a jövőben már PhD-ösztöndíj formájában is támogatni fogja a kar legkiválóbb, az ipari gyógyszer-



Stratégiai együttműködés a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara és a Teva Gyógyszergyár között.
Kép: www.pharm.unideb.hu

gyártás, a kutatás-fejlesztés iránt érdeklődő hallgatóit. Az új ösztöndíj neve „TEVA a tudásért és a tehetségért” lesz, mely tükrözi a vállalat törekvéseit a tudomány, az oktatás támogatására. Emellett a gyógyszergyár szakemberei által végzett oktatói munka spektruma is szélesedik, a kihelyezett tanszéki órák tartása és diplomamunkák vezetése mellett a PhD-hallgatók képzésének támogatását is tervezik, egyedi kurzusok tartásával.

Pető Ágota

HÍREK SZEGEDRŐL

Gyógyszerészdoktor-avatás Szegeden

2025. június 28-án délelőtt 10 órakor kezdődött a Gyógyszerésztudományi Kar gyógyszerészdoktor-avató ünnepi tanácsülése a Szegedi Tudományegyetem József Attila Tanulmányi és Információs Központ kongresszusi termében. A díszasztalnál az avatótanács tagjai, *dr. Baráth Zoltán*, a Fogorvostudományi Kar dékánja, *dr. Kónya Zoltán*, az SZTE rektorhelyettese, *dr. Szakonyi Zsolt*, a Gyógyszerésztudományi Kar dékánja és *dr. Maléth József*, a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar dékáni megbízottja foglalt helyet.

Az ünnepség első részében kitüntetések adományozására került sor. Ebben az évben a Discipuli pro Universitate díjat *Juhász András* végzős hallgató vehette át a hallgatói öntevékenység szervezésében és a tanulmányi követelmények teljesítésében elért kiemelkedő eredményéért. A Gyógyszerésztudományi Kar Tanácsa 2016-ban megalapította a Kar Kiváló TDK témavezetője díjat, melyet idén a tudományos diákkörös hallgatók felkészítésében végzett kimagasló munkássága elismeréséül *dr. Ambrus Rita*, a Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet egyetemi tanárának ítélt.

A Gyógyszerésztudományi Kar Tanácsa továbbá Pro Facultate kitüntetésben részesítette *Arnold Józsefet*, a Gyógyszerkémiai Intézet volt munkatársát közel



A díszasztalnál az avatótanács tagjai (balról jobbra: dr. Baráth Zoltán, dr. Kónya Zoltán, dr. Szakonyi Zsolt, dr. Maléth József)



Ünnepélyes eskütétel



Gyógyszerészdoktori oklevél



Az SZTE GYTK Kiváló Oktatógyógyszertára cím díjazottja: *dr. Patakiné dr. Farkas Judit*, a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Deszki Multidiszciplináris Centrum Klinikai Gyógyszerészeti Intézet főgyógyszerésze



Az SZTE GYTK Kiváló Oktatógyógyszertára cím díjazottja *dr. Krajcsovicz Pál István,* a hódmezővásárhelyi Domino Gyógyszertár gyógyszertárvezetője



Az SZTE GYTK Kiváló Oktatógyógyszertára cím díjazottja *Váradyné dr. Kiss Julianna,* a szegedi Csongrádi sugárúti Pingvin Patika gyógyszertárvezetője

két évtizedes kiemelkedő, lelkiismeretes és odaadó munkája elismeréseként, nyugdíjba vonulása alkalmából. Szintén a Gyógyszerésztudományi Kar Tanácsa a Kar Emlékérme kitüntető díjban részesítette *Németh Veronika* mestertanár asszonyt. A tanárnő részt vett a Karunk által szervezett Herba Medica Tanulmányi Verseny tervezésében és elindításában, valamint az eddigi évek során szervezőbizottsági tagként pedagógiai és szakmódszertani tanácsaival járult hozzá ezen kari kezdeményezésünkhöz. Szakmai meglátásai és sokéves pedagógiai tapasztalata biztosította, hogy a verseny kommunikációja, valamint feladatai a középiskolai tanárok és tanulók hangján szóljon.

A kitüntetések után *Juhász András* az avatandók nevében kérte gyógyszerészdoktorrá avatásukat. Ezt dr. Szakonyi Zsolt előterjesztése követte, amelyben javaslatot tett 44, magyar tagozaton és négy, angol tagozaton végzett gyógyszerészdoktor-jelölt avatására. Miután rektorhelyettes úr a javaslatot elfogadta, a jelöltek ünnepélyes magyar és angol nyelvű eskütétele következett. Ezután a Szegedi Tudományegyetem rektora és avatótanácsának tagjai kézfogásukkal doktortársukká fogadták a végzősöket, akik egyúttal átvették doktori oklevelüket is.

A frissen avatott gyógyszerészeket a GYTK dékánja köszöntötte. Beszédében felvázolta a gyógyszerészi pálya nyújtotta lehetőségeket, és tudásuk folyamatos bővítésére buzdította a fiatal kollégákat. A felavatottak nevében *Lagzi Dóra Barbara* búcsúzott a Kartól, az oktatóktól, a diáktársaktól.

Az ünnepség következő részében nemzetközi együttműködésben doktori oklevelek átadása történt. A Gyógyszerésztudományi Kar 2008 óta áll tudományos együttműködésben a tajvani Kaohsiung Medical University Természetesanyag Kutató Intézetével. Az együttműködés kiterjed mindkét képzőhely PhD-hallgatóinak közös témavezetésére is. A közelmúltban egy tajvani PhD-hallgató, *Ching Chia Chang*, fejezte be a részben a Karunkon végzett doktori tanulmányait, ő vehette át oklevelét.

Az ünnepi tanácsülés díjak és elismerések adományozásával folytatódott. Az SZTE GYTK Kiváló Oktatógyógyszertára cím adományozását elismerő oklevelet vehette át három kiemelkedő oktatótevékenységet végző szakmai gyakorlóhely képviselője: *dr. Patakiné dr. Farkas Judit*, a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Deszki Multidiszciplináris Centrum Klinikai Gyógyszerészeti Intézet főgyógyszerésze, *dr. Krajcsovicz Pál István*, a hódmezővásárhelyi Domino Gyógyszertár gyógyszertárvezetője és *Váradyné dr. Kiss Julianna*, a szegedi Csongrádi sugárúti Pingvin Patika gyógyszertárvezetője.

A záróvizsgán legjobb eredményt elérő gyógyszerészhallgatónak járó Stenszky Ernő-emlékérmet ebben az évben a kuratórium döntése alapján *dr. Juhász András* vehette át. A legjobb tanulmányi eredményt elért Békéscsabáról vagy Békés megyéből származó végzős gyógyszerészhallgató dr. Lagzi Dóra Barbara volt, így ő kapta meg az Idősebb Réthy Béla-pályadíjat. A legjobb tanulmányi eredménnyel rendelkező II., III. vagy IV. éves Bács-Kiskun megyei gyógyszerészhallgatót támogató Zsembery-pályadíjat *Jáger Tekla* harmadéves hallgató nyerte el.

Az ünnepség végén a frissen avatott gyógyszerészek kisgyermekkori képeikből összeállított videóval köszönték meg családjuknak azt, hogy mindvégig segítették őket a diploma megszerzéséhez vezető úton. Az esemény a hagyományos sapkafeldobással és azt kísérő örömujjongással ért véget.

Az avatott gyógyszerészek névsora: Abdollahi Kimia, Aczél Mátyás Pál, Alala Sabri, Atrian Alireza, Babinyecz Stella, Balogh Tímea, Baranyi Anna Patrícia, Bocz Csenge, Deczki Bíbor, Dézsi Márkó, Együd Anna, Fekete Fanni, Filali Amine, Finta Réka, Földi Petra, Gombkötő Luca, Göröcs Katalin, Gubó Dorka, Haskó Tünde, Herczeg Zsanett, Jee Hyein, Juhász András, Kajári Ádám, Kálmán Réka, Kele András, Khern Mandula Csilla, Labos Péter, Lagzi Dóra Barbara, Mester Csaba, Molnár Mónika Mercédesz, Nánási Gergő, Németh Viktória, Nyúzó Vivien Fanni, Pap Johanna Kinga, Petz Petra Luca, Póti Eszter, Rodek Péter Kristóf, Sajdik Viktória, Sándor Virág, Sőrés Kitti, Szabó Vivien, Szemesi Laura, Szénási Bence, Szilágyi Ildikó Anna, Turák Antónia, Válóczi Virág Eszter, Varga-Tót Alexandra Fanni, Varju Noémi.

Forrás: http://www.pharm.u-szeged.hu

Tehetséggondozás a jövő gyógyszerészeiért – bemutatkozik a Kabay János Szakkollégium

2013 áprilisában a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán megalakult a Kabay János Szakkollégium azzal a céllal, hogy összefogja azokat a hallgatókat, akik a tantermi kurzusokon túl érdeklődnek az ipar, a kutatás iránt vagy a klinikai gyógyszerészet felé kacsintgatnak.

Miből áll szakkollégistának lenni? A tagok hetente zártkörű előadásokon gyűlnek össze, heves disputákon vitatnak meg aktuális témákat, látogatást tesznek valamelyik magyarországi gyógyszergyártó cégnél vagy bebarangolják az egyetemi kutatóintézeteket. A félévente megrendezett 1-2 nyílt előadás lehetőséget nyújt bárki számára – tagságtól, tanulmányoktól függetlenül –, hogy meghívott vendégeinket meghallgathassa.



A Mákvirág címlapja

A diákbizottság nagy nagy hangsúlyt fektet a közösség- és kapcsolatépítésre is. A már végzett szakkollégistákkal közös pikniket rendezünk, a kvízesteken és Patifussokon (futóeseményeken) pedig lehetőség adó-



Meditop-látogatás: dr. Bárdos Attila (Meditop), tagok (balról jobbra): Tari-Kovács Máté Géza, Szabó Patrik, Walter Ignác, Varga Zelma, Mayer Hanna, Horváth Emese, Szerekes Renátó, Szabó Zsuzsanna, Gulyás Gréta, Kovács Laura, Forgó Nikolett, Réz András, Petrinca Krisztina, Piszman Zsófia Ilona, Udvardi Kinga, Ádám Gréta, Tóth Regina, Klement Márk László


A szakkollégium tagjai

dik arra, hogy a tagok más évfolyamokkal és oktatókkal is megismerkedjenek.

A 2024/25-ös tanévben a Nemzeti Tehetség Program által szakkollégiumok számára meghirdetett pályázat elnyerésével a programok újabb lendületet kaptak. Megjelent néhány év kihagyás után a *Mákvirág*, a szakkollégiumi tagok cikkeiből álló kiadvány újabb két száma. Számos, a működést segítő eszköz került beszerzésre, valamint a szakkollégium életében először, a tagok egy kétnapos tanulmányi kiránduláson is részt vehettek a Pilisborosjenőn található Meditop Gyógyszeripari Kft.-nél.

Habár az elmúlt 12 évben sokat formálódott a szakkollégium, egy dolog változatlan: a tagok motiváltsága. Olyan közösséget sikerült kiépíteni az évek alatt, amely egymást támogató és elfogadó hallgatókból áll, akik idejüket és energiájukat nem sajnálva fejlesztik önmagukat és egymást, hogy egy napon elhivatott gyógyszerészekké válhassanak.

HÍREK PÉCSRŐL

Nemzetközi példák, hazai innovációk a „Gyógyszertár 2030” Konferencián

A hazai gyógyszerészet jövője, a gyógyszerészi szolgáltatások bővítése és a szakmai kompetenciák fejlesztése állt a középpontban a Hálózatban Működő Gyógyszertárak Szövetsége által 2025 májusában megrendezett „Gyógyszertár 2030” konferencián Budapesten. A rendezvény pécsi szálát a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának új, fejlesztés alatt álló képzése adta. Az országosan is hiánypótló „Gyógyszeralkalmazás áttekintése” mikrotanúsítvány egy blended learning program keretében kínál naprakész, gyakorlati tudást a gyógyszerészek számára.



Fittler András bemutatja a programot


Kerekasztal a Pharmacy First programról

Az eseményen hazai és nemzetközi szakértők osztották meg tapasztalataikat a gyógyszerellátás aktuális kérdéseiről, különös tekintettel a nemzetközi példákra és az innovatív fejlesztésekre. A konferencia fókuszba állította a digitalizáció lehetőségeit és a gyógyszertári szolgáltatások fejlesztését is.

Kiemelt figyelmet kapott az Egyesült Királyságban 2024 januárjától elérhető „Pharmacy First” program, amely lehetővé teszi, hogy a betegek bizonyos hétköznapi egészségügyi panaszokkal közvetlenül a gyógyszertárakhoz forduljanak. A program célja a háziorvosi rendszer tehermentesítése és a gyorsabb, rugalmasabb betegellátás biztosítása: a részt vevő gyógyszerészek többek között torokfájás, arcüreggyulladás vagy húgyúti fertőzés esetén jogosultak tanácsot

adni, sőt, szükség esetén gyógyszert is kiadni. Ez a modell jelentősen bővíti a gyógyszerészi hivatás szakmai mozgásterét és hozzájárul a betegbiztonság növeléséhez.

Arany Katedra Díjban részesült dr. Farkas Ágnes, a Farmakognózia Intézet docense



A Katedra díj átadása

2025-ben a Gyógyszerésztudományi Kar munkatársai közül a Farmakognóziai Intézet docense, *dr. Farkas Ágnes* vehette át a díjat a Pedagógusnapi Ünnepi Szenátusi Ülésen, az oktatás-nevelés, az utánpótlás-nevelés és a tehetséggondozás területén végzett kiemelkedő munkásságáért.

Kis kezek nagy felfedezései: gyógynövényekkel ismerkedtek pécsi óvodások

A növényeket, gyógynövényeket már óvodás korban érdemes megismertetni a gyermekekkel. A Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának (PTE GYTK) Farmakognóziai Intézete játékos formában szervezett programokat kisgyermekek számára. A Kodály Zoltán Utcai Tagóvoda „Süni" csoportja és a Kishajó Baptista Óvoda gyermekei színek, illatok és más külső bélyegek alapján ismerkedtek meg a gyógynövényekkel. A pongyolapitypang *(Taraxacum officinale)* életciklusáról szóló képekkel indult a program. A magvak terjedéséről és a növények fejlődéséhez szükséges feltételekről játékos formában esett szó. Ezután különböző alakú levelek és virágok körbeadásával könnyen megjegyezhető tudnivalók, gyógyhatások és érdekes növényi tulajdonságok kerültek elő. A bemutatott levelek között szerepelt például a közönséges cickafark *(Achillea millefolium)*, borostyán *(Hedera helix)*, ibolyafajok (*Viola* spp.), lándzsás útifű *(Plantago lanceolata)*, orvosi zsálya *(Salvia officinalis)*, borsosmenta *(Mentha × piperita)*, orvosi citromfű *(Melissa officinalis)*. A program igazi élményt jelentett a kicsiknek, és egyúttal fontos lépés a természet védelmére és szeretetére nevelésben.



A levendulát is bemutatták

Párbeszédben az iparral – újabb sikeres Partnernap a PTE GYTK-n

Május 6–7. között, a korábbi évek hagyományát folytatva, minden eddiginél nagyobb érdeklődés mellett rendezték meg a Pécsi Tudományegyetem Innovációs Napjait, a Pécs-Baranyai Kereskedelmi és Iparkamara aktív közreműködésével. A rendezvénysorozat második napján, május 7-én tartották meg a Gyógyszerésztudományi Kar negyedik Partnernapját is, amely az egyetem és a gyógyszerellátási lánc szereplői közötti szakmai párbeszédet és kapcsolatépítést szolgálta. Ugyanezen a napon adták át első alkalommal a Biotechnológiai Innovációs Díjat is, amely új színfoltot



Kerekasztal a a digitális egészségügyi szolgáltatásokról

jelentett az eseménysorozat programjában, tovább erősítve az innovációs törekvések gyakorlati jelentőségét. A IV. GYTK Partnernap idén két meghatározó téma – a digitalizáció a gyógyszerészetben és a fenntarthatóság a gyógyszerellátási értékláncban – köré épült, reflektálva a gyógyszerészeti gyakorlatban zajló gyors és komplex változásokra.

A délelőtti szekció a digitalizáció aktuális kérdéseivel foglalkozott. *Orosz Bianka* (ESZFK, osztályvezető) az e-recept modul fejlesztéséről, *dr. Kresznovszki Miklós* (Szent Borbála Gyógyszertár) pedig a közforgalmú gyógyszerészet digitalizációs lehetőségeiről tartott előadást. Az ezt követő panelbeszélgetés – dr. Pál Szilárd dékánhelyettes moderálásával – a digitális egészségügyi szolgáltatások aktuális kérdéseit járta körül, különös tekintettel a mesterséges intelligencia szerepére, a betegedukációs eszközök gyakorlatba illesztésére és a gyógyszerészi szolgáltatások bővítésére. A beszélgetésben részt vett Orosz Bianka (ESZFK), dr. Kresznovszki Miklós (Szent Borbála Gyógyszertár, Budapest), *dr. Szepesi-Palik Anett* (Enelis Kft.), *dr. Szabó Beáta* (HC Pointer Kft.) és *dr. Csősz Gergely* (SzTNH).

A délutáni program a fenntarthatóság jegyében zajlott. *Dr. Maász Gábor* (Pannon Egyetem) ökofarmakovigilanciáról szóló előadása és *dr. Lemli Beáta* (PTE GYTK) felsőoktatási fenntarthatósági lehetőségeket bemutató prezentációja után a panelbeszélgetés fókuszában a gyógyszerhulladék-kezelés és az iparági szerepvállalás került. A résztvevő szakemberek – köztük dr. Maász Gábor (Pannon Egyetem, Nagykanizsa), dr. Lemli Beáta (PTE GYTK), *dr. Feller Antal* (Hungaropharma Zrt.), *Réti Gábor* (EGIS Gyógyszergyár Zrt) és *dr. Kuczmog Anett* (PTE TTK) – közösen keresték a választ arra, hogyan lehet a gyógyszerellátási értékláncot környezeti szempontból is felelősebben működtetni.

Gyógyszerészeti konferencia Bakuban – fókuszban az azeri–magyar képzési és ipari együttműködés

Az azerbajdzsáni egészségügyi ágazat fejlődése és a magyar–azeri együttműködés új dimenziói kerültek



Fittler András előadás közben

fókuszba május 5-én az „Azeri gyógyszeripar: tegnap, ma és holnap” című nemzetközi konferencián. Az eseményhez kapcsolódva zajlott le az „Azerbajdzsán és Magyarország: közös növekedés, közös út” fórum is, amely a két ország közötti együttműködés további elmélyítését célozta. A mintegy 360 fős rendezvényt Azerbajdzsán Egészségügyi Minisztériuma, Magyarország Külgazdasági és Külügyminisztériuma, valamint a Scandens Pharmaceuticals közösen szervezték. Bemutatkozott a Scandens Pharmaceutical Industries is, Azerbajdzsán első olyan high-tech gyógyszergyártó üzeme, amely kutatás-fejlesztési háttérrel támogatva végzi a szilárd gyógyszerformák teljes gyártási folyamatát.

A magyar delegáció jelenléte hangsúlyos volt a konferencián. *Dr. Fittler András*, a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának dékánja elsősorban az oktatási és tudományos együttműködések erősítésére hívta fel a figyelmet. A konferencia egyik kézzelfogható eredménye a két ország közötti tudományos együttműködés elmélyítése volt, különös tekintettel az azeri gyógyszerészhallgatók magyarországi továbbképzési lehetőségeire. A találkozó a gyógyszerészeten keresztül olyan párbeszédet indított el, amely hosszú távon az oktatás, az egészségügy és a gazdaság területén is gyümölcsöző lehet.

Forrás: https://gytk.pte.hu/



Görög Sándor
1933–2025

Gyászol a magyar vegyész- és gyógyszerésztársadalom. Életének 92. évében, 2025. június 18-án elhunyt Görög Sándor Széchenyi-díjas akadémikus, a magyar és nemzetközi gyógyszer-analitika kiemelkedő személyisége, Társaságunk egykori alelnöke, majd szenátora. Távozása pótolhatatlan veszteség a magyar gyógyszerkutatás és gyógyszeripar számára és mindazoknak, akik ismerték, tisztelték és szerették.

Lapunk hasábjain az elmúlt három évtizedben, minden kerek születésnapján köszöntöttük profeszszor urat, hogy kifejezzük nagyrabecsülésünket és jókívánságainkat, hálánkat, amiért oly sokat tett a gyógyszerészetért, értünk. Otthon volt közöttünk – ahogy ő mondta, a gyógyszerészek „nagy családjában" –, kivívta e közösség feltétlen tiszteletét és szeretetét tudásával, egyenes jellemével és szerénységével. A jelen írás fájdalmas búcsú egy kiváló tudóstól és a nemeslelkű, nagyszerű embertől.

Görög Sándor 1933. december 27-én, Szombathelyen született. A Szegedi Tudományegyetemen szerzett vegyész diplomát 1957-ben és itt indult tudományos pályája is, a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék gyakornokaként. Egyetemi karrierjét az 1956-os forradalomban való helytállásáért, a Nemzetőrségben való részvételéért az ellene indított fegyelmi eljárás törte derékba. Az akkori politika egy egyetemi oktatói pálya elindulását megakadályozta ugyan, de a hazai és nemzetközi gyógyszerésztudomány gazdagodhatott egy kiemelkedő analitikussal. Doktorálását követően ugyanis útja 1959-ben a Richter Gedeon Vegyészeti Gyárba (egykori Kőbányai Gyógyszerárugyárba) vezetett, ahol pályája gyorsan ívelt felfelé. 1976-tól az Alkalmazott Fizikai-kémiai Kutatólaboratórium vezetője, 1986–1992 között a Szerves Kémiai Kutatási Főosztály vezetője, majd 1999-ben történt nyugdíjba vonulásáig a Kutatási Analitikai Osztály igazgatója volt. A gyártól ekkor sem vált meg, 80 éves koráig dolgozott tudományos tanácsadóként. Kutatómunkájának fő területe a gyógyszer-analitika, különös tekintettel a szteroidok analitikájára, a gyógyszerkutatás-fejlesztés alátámasztása analitikai módszerekkel, gyógyszerek szennyezéseinek szerkezetfelderítése és mennyiségi meghatározása volt. Eredményességét és egyben hihetetlen munkabírását 13 könyv és 14 könyvfejezet, valamint több mint 170 tudományos közlemény fémjelzi. Ahogy egyik vele készült interjúnkban elmondta, ezeket mind munkaidőn kívül, többnyire éjszakákba nyúlóan írta.



Görög Sándor folyamatosan dolgozott a gyógyszerészeti tudomány méltó akadémiai képviseletéért. 1987-ben az MTA levelező tagjává, majd 1995-ben rendes taggá választották. Két cikluson át volt az MTA Kémiai Osztályának elnökhelyettese, majd elnöke, később az Orvosi és Kémiai Osztály által létrehozott Gyógyszerésztudományi Komplex Bizottság elnökhelyettese, majd elnöke. Támogatta a Gyógyszerkémiai és Gyógyszertechnológiai Munkabizottság létrejöttét. Azóta, az idén 30 éves Munkabizottság, a két tudományterület rangos fórumává vált. Igen sok kollégát támogatott a tudományos fokozatszerzésben, mindig korrekt szakmai véleménye zsinórmértékként szolgált számunkra.

Ipari kutatói munkássága mellett jelentős oktatási tevékenységet is végzett. Több egyetem graduális és

posztgraduális képzésében vett részt előadóként, vizsgáztatóként, bírálóként. A gyógyszerészek leginkább a Semmelweis Egyetemen, a Műszeres Gyógyszeranalízis tárgy keretében találkozhattak vele, és bizonyosan sokan vannak, akikben nagyszerűen felépített, világos és gyakorlati életből vett érdekes példákkal illusztrált előadásai során támadt érdeklődés a gyógyszeranalitikusi pálya iránt. A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán a PhD-programban tartott kurzusokat és vett részt a védések lebonyolításában. Munkásságát az SE címzetes egyetemi tanári címmel (1975), az SzTE díszdoktori címmel (2007) ismerte el. Ezen alkalommal rehabilitálták Görög Sándort az 1956-os igazságtalan fegyelmi büntetésért.

Nemzetközileg elismert tudós volt, aki jó hírünket vitte a nagyvilágba. Számos konferencia plenáris előadójaként, illetve két nagy presztízsű folyóirat a *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* és a *Trends in Analytical Chemistry* szerkesztőjeként. A *United States Pharmacopoeia* szakértői bizottságának is tagja volt.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságban évtizedeken keresztül végzett aktív munkát. A Társaság alelnöke volt 1991–96 között, több mint 10 éven át vezette a Gyógyszeranalitikai Szakosztályt és az 1994-ben létrehozott Tudományos Bizottság első elnökének is őt kérték fel. Nevéhez fűződik számos konferencia (CPH és más rendezvények) sikeres tudományos programjának megszervezése. Mégis, talán a legnehezebb és legnagyobb kitartást igénylő feladatot mint az *Acta Pharmaceutica Hungarica* főszerkesztője (1988–2000) végezte. 12 éven át fáradhatatlan energiával küzdött a lap életben maradásáért, akvirálta a közleményeket és járult hozzá ahhoz, hogy a gyógyszerészeti tudományok újabb eredményeit megismerhessék a közforgalomban dolgozó gyógyszerészek is.

Görög Sándort a páratlan munkabírás mellett reneszánsz műveltség jellemezte. Jártassága a zene, festészet és irodalom terén közismert volt, és azt is tudtuk róla, hogy túravezetőként sokakat vitt el Magyarország legszebb tájaira. Kiegyensúlyozott személyiség volt, pedig az élete nem mondható tragédiáktól mentesnek. Erről olvashatunk a 2011-ben, az Akadémiai Kiadónál megjelent *„Repkényszaggatás. Önéletrajz, családtörténet, korrajz a 20. századból”* című könyvében. Megismerhetjük gondtalan gyermekkorát egy korán katolizált zsidó értelmiségi családban, nagyszüleinek, szüleinek és nővérének tragikus sorsát a holokauszt idején, megmenekülését és pályaválasztásának mozgatórugóit és még sok mindent identitástudatának és világnézetének alakulásáról. Lelkierejét tükrözi, hogy a sok borzalom ellenére boldog és sikeres emberré válhatott. Ebben segítette az is, hogy szerető, támogató családban élhetett élete végéig.

Sokoldalú munkásságát a legmagasabb kitüntetésekkel ismerték el. Állami, akadémiai és Richter-díjak: Széchenyi-díj (1997), Gábor Dénes-díj (2001), Richter Centenáriumi díj (2001), Richter Gedeon-díj (2003), Magyar Köztársasági Érdemrend középkeresztje (2007), Magyar Gyógyszerkutatásért díj (2014). MKE- és MGYT-díjak és emlékérmek: Societas Pharmaceutica Hungarica (1982), Schulek Elemér (1983), Than Károly (1985), Szebellédy László (1996), Kazay Endre (1999), Koritsánszky Ottó (2000), Nikolics Károly (2004), Pfeifer Ignác (2013), Nyiredy Szabolcs (2014) Emlékérem.

Ez az emlékezés csak részben tudja felidézni Görög Sándor gazdag tudományos pályáját és szellemi örökségét, amit ránk hagyott. De igazi analitikusi gondolkodásmódját tükrözi, hogy maga foglalta össze ezt egy utolsó közleményben. A 90. születésnapjára a Kémiai Osztály által rendezett ünnepségen elhangzott előadásának szerkesztett változatát jelentette meg *Búcsúelőadás 70 éves kémikusi pályafutásom végén* címmel (*Magyar Kémiai Folyóirat*, 130, 76-82, 2024). Ezt az írást idén márciusban elküldte sokunknak, mintegy jelezve, hogy készül a nagy útra. Nekünk, itt maradottaknak pedig az a kötelességünk, hogy tisztelettel és szeretettel megőrizzük emlékét.

Professzor Úr, nyugodjon békében!

Takácsné Novák Krisztina

Külföldi szaklapok szemlézése

Rovatvezető
Télessy István

Referálók
Bencsik Tímea (BT), Csicsák Dóra (CsD), Kósa Nikolett (KN)

Magnéziumpótlás az álmatlanság kezelésére

Az 55 év feletti felnőttek legalább fele álmatlanságban szenved. Ez jelenthet akár elalvási nehézséget, akár átalvási zavart, amely másnap ellehetetlenítheti különböző fizikai és szellemi tevékenységek végzését, hosszú távon egészségügyi panaszokhoz vezet és gazdasági terhet is jelent. Az álmatlanság következménye lehet a memória romlása, kognitív zavarok, demencia, gyakoribb elesések, rosszabb életminőség. A magnéziumpótlásról azt tartják, hogy segíti az alvást, amit nemrég kanadai kutatók a kevés rendelkezésre álló klinikai bizonyíték (három megfelelő minőségű publikáció) elemzésével részben megerősítettek. Az értékelésbe bevont vizsgálatokban 151 résztvevő napi két-három alkalommal szedett 320–729 mg magnéziumot magnézium-oxid vagy magnézium-citrát formájában. A készítmények hatékonyságát a placebóhoz képest kérdőívek, alvási elektroencefalogram- (EEG-) adatok vagy részletes alvásnapló segítségével értékelték, a megfigyelés időtartama 20 naptól 8 hétig terjedt. Összességében elmondható, hogy a magnéziumpótlás egy vizsgálatban semleges, két esetben pozitív hatással volt az alvási paraméterekre. Az elalvás időtartama átlagosan 17,36 perccel volt rövidebb a magnéziumkiegészítést szedő csoportban a placebóhoz képest; a teljes alvási idő pedig 16,06 perccel hosszabb, ami statisztikailag nem túl jelentős. Mivel az eredmények nem adnak egyértelmű választ arra a kérdésre, hogy kiknél és milyen mértékben segíti a magnéziumpótlás az alvás folyamatát, illetve az e mögött megbújó biológiai folyamatok sem tisztázottak, mindenképp szükséges lenne további kutatásokat végezni a témában. Érdemes azonban azt is tekintetbe venni, hogy az orális magnéziumtabletták nagyon kedvező árú és széles körben elérhető termékek, amelyek a javasolt dózisban egyetlen vizsgálatban sem okoztak mellékhatást, tehát a mérleg nyelve, ha csak kicsit is, de a magnéziumpótlás javára billen.

Mah, J., Pitre, T. Oral magnesium supplementation for insomnia in older adults: a Systematic Review & Meta-Analysis. BMC Complement Med Ther 21, 125 (2021). https://doi.org/10.1186/s12906-021-03297-z

BT

Az érzelmi evés

Az elhízás előfordulása világszerte jelentős közegészségügyi probléma, és gyakran jár együtt evészavarokkal, például anorexia nervosa, bulimia nervosa, falás, stressz által kiváltott étvágytalanság vagy érzelmi evés (többnyire egészségtelen ételek túlzott mértékű fogyasztása negatív érzelmekkel, depresszióval, szorongással való megküzdés végett). Az érzelmi evést kiválthatja az érzelmek kifejezésének képtelensége, az érzelemszabályozás zavara, genetikai okok vagy stressz is. Figyelemre méltó, hogy prevalenciája magasabb a nőknél, a férfiak stresszre adott válasza inkább étvágycsökkenés formájában szokott jelentkezni.

Az étel elfogyasztása elindítja a dopamin felszabadulását, és aktiválja az öröm- és jutalomérzetért felelős agyterületeket. A negatív érzelmek miatt megnövekedett vágy a zsíros és édes ételek iránt túlzott mértékű kalóriabevitelhez és súlygyarapodáshoz vezet, majd az elhízás növeli a cukorbetegség, magas koleszterinszint, magas vérnyomás, és metabolikus szindróma kockázatát. Ezenkívül az önbecsülés csökkenéséhez, és általában elégtelen rost-, fehérje-, és mikrotápanyag-bevitelhez vezethet, ami tovább súlyosbítja az agyban lejátszódó, érzelmi evést fenntartó folyamatokat.

Egy, a COVID-19 világjárvány idején végezett iráni vizsgálatban túlsúlyos nők körében az érzelmi evés aránya 64,4% volt, az érzelmi evők előnyben részesítették az energiadús, magas cukor- és zsírtartalmú, illetve sós ételek fogyasztását (például keksz, muffin, sütemény, krémtorta, péksütemény, cukorka, fagylalt, dinnye, földimogyoró, sózott és pörkölt magvak, puffasztott rágcsálnivalók). Egy ugyanekkor készült török felmérésben azt tapasztalták, hogy az elhízott férfiak és nők 74,1%-a volt érzelmi evő, viszont ők a friss gyümölcsök és zöldségek, tojás, vörös hús és tej fogyasztásának növekedéséről, illetve az egészségtelen csipszek, kekszek, csokoládé, kenyér, szirupos deszszertek és sütemények bevitelének csökkenéséről számoltak be. A különbséget azzal magyarázták, hogy a karantén időszakában a törököknek több ideje volt otthon egészségesebb ételeket főzni.

Az iráni felmérésben azt is megállapították, hogy az érzelmi evőknél nem csak jelentős kalóriatöbblet,

hanem kalcium-, riboflavin- és B_{12}-vitamin-hiány is kimutatható volt, ami további egészségügyi problémákhoz vezethet (például növeli a csontritkulás kockázatát), illetve tovább ronthatja a hangulatot és az érzelmi evést kiváltó mentális állapotot. Tehát az érzelmi evéssel küzdő egyének számára az étrendi ajánlások mellé pszichológiai segítséget is kell nyújtani, hogy ki tudjanak lépni ebből az ördögi körből.

Zare, H., Rahimi, H., Omidi, A. et al. Relationship between emotional eating and nutritional intake in adult women with overweight and obesity: a cross-sectional study. Nutr J 23, 129 (2024). https://doi.org/10.1186/s12937-024-01030-3

BT

Növényi kivonatokkal végzett klinikai vizsgálatok napjainkban

A növényi eredetű készítmények alkalmazása világszerte terjed, számos ország drogériáiban és élelmiszerboltjaiban is könnyen beszerezhetők. Sok gyógynövény ismert farmakológiai tulajdonságokkal rendelkező bioaktív vegyületeket tartalmaz, de ígéretes forrást jelentenek a gyógyszerkutatás számára is. Azonban olyan növényi termékek is megtalálhatók a boltok polcain, amelyeket eddig még nem, vagy csak viszonylag kevés esetben vontak be szigorúan ellenőrzött klinikai vizsgálatokba.

Egyre több klinikai vizsgálatot végeznek növényi kivonatok hatékonyságának és biztonságosságának ellenőrzésére, de a kísérletek megtervezése jelentősen befolyásolhatja az eredmények értékelhetőségét és megbízhatóságát, ezért most készült egy leíró áttekintés a 2019 és 2022 között az öt legnagyobb elektronikus adatbázisban közzétett gyógynövényekkel végzett klinikai vizsgálatokról. Az elemzésbe 1517 tanulmány került bevonásra, ezek közel egynegyede (n = 346, 22,8%) multicentrikus vizsgálat volt, és többségében (n = 1272; 83,8%) ázsiai országokban végezték. A legtöbb tanulmány randomizált (n = 1452, 95,7%), kettős vak (n = 993, 65,5%), párhuzamos (n = 1398, 92,2%) elrendezésű, bár időnként előfordul a crossover elrendezés is. A leggyakrabban vizsgált betegségcsoportok a következő kategóriákba sorolhatók: endokrin, táplálkozási és anyagcsere-betegségek (n = 166; 10,9%), emésztő- (n = 160; 10,5%), húgyúti (n = 135; 8,9%), és keringési rendszer betegségei (n = 126; 8,3%). A vizsgálatok közel kétharmada (n = 967; 63,7%) több gyógynövény komplex keverékét használta, standardizált gyógynövénykészítményt csak néhány esetben alkalmaztak (n = 91; 6,0%). A kapszula volt a leggyakoribb gyógyszerforma (n = 434; 28,6%), ezt követte a granulátum (n = 259; 17,1%), a tabletta (n = 137; 9,0%), majd a főzet (n = 102; 6,7%). Itt megemlítendő, hogy a növényi kivonatok kapcsán felmerülhetnek speciális módszertani nehézségek vagy etikai problémák is: például egy jellegzetes szagú és/vagy színű növényi gyógyszer placebokontrolljának elkészítése, vagy hogy egy adott betegcsoportban a növényi kivonatok mellett alkalmazzanak-e párhuzamosan hagyományos gyógyszeres terápiát is vagy sem (például fokhagymakivonatok vérnyomáscsökkentő hatásának vizsgálata magas vérnyomásban szenvedő betegek esetén). Szembetűnő különbség volt a gyógyszermolekulák klinikai vizsgálataihoz képest, hogy a gyógynövények esetén kisebb betegpopulációt (átlagosan 50–240 főt) vontak be.

Koonrungsesomboon, N., Sakuludomkan, C., Na Takuathung, M. et al. Study design of herbal medicine clinical trials: a descriptive analysis of published studies investigating the effects of herbal medicinal products on human participants. BMC Complement Med Ther 24, 391 (2024). https://doi.org/10.1186/s12906-024-04697-7

BT

Az egészséges és fenntartható táplálkozás alapjai

Az egészséges táplálkozás az egészséges élet előfeltétele. Megfelelő mennyiségű és típusú tápanyag szükséges a test optimális növekedéséhez, fejlődéséhez, gyógyulásához. Ellenkező esetben előfordulhat alultápláltság, hiánybetegségek, valamint a túlsúly és az elhízás következményeként például szív- és érrendszeri betegségek, cukorbetegség. A táplálkozástudomány folyamatos fejlődésével egyre többet tudunk meg arról, hogy milyen hatást gyakorolnak az ételeink az egészségünkre. Ez alapján már számos életmódbeli és táplálkozási irányelvet dolgoztak ki.

Az ember évmilliókon át csak minimálisan feldolgozott táplálékot fogyasztott, az energia- és tápanyagszükségletet evolúciós folyamatok alakították, miközben az emberi fiziológia folyamatosan alkalmazkodott az étrendi minták változásaihoz. Később fokozatosan bevezetésre kerültek különböző élelmiszer-feldolgozási innovációk többek között az élelmiszer-biztonság, könnyebb elkészíthetőség, és a gazdagabb ízvilág érdekében. Az „ultra feldolgozott élelmiszerek” viszont olyan gyorsan terjedtek el, hogy sem a bolygónk élővilága, sem az emberi szervezet nem tudott kellőképpen alkalmazkodni a modern táplálkozási mintákhoz.

Az egészséges és fenntartható táplálkozási ajánlások meghatározásakor három alapelvet kell minden-

képp betartanunk: változatosság, egyensúly, mértékletesség. A változatosság azt jelenti, hogy minden nap megfelelő arányban fogyasztunk különféle tápláló ételeket, ez segít megóvni az ökoszisztémák biodiverzitását is. A jelentések szerint a magas jövedelmű országokban túl alacsony a tápláló növényi eredetű élelmiszerek bevitele az állati eredetűekhez képest, illetve túl alacsony a minimálisan feldolgozott élelmiszerek aránya az ultrafeldolgozottakhoz képest. Ennek kapcsán a WHO ajánlása szerint fogyasszunk naponta legalább 400 g (azaz öt adag) gyümölcsöt és zöldséget (a magas keményítőtartalmú burgonya, édesburgonya, manióka stb. kivételével), illetve hüvelyeseket (például lencse és bab), dió- és teljes kiőrlésű gabonaféléket. A teljes energiabevitel kevesebb mint 10%-a származzon egyszerű szénhidrátokból, és kevesebb mint 30%-a zsírokból. A sófogyasztás ne érje el a napi 5 g-ot, és mindenképp jódozott sót használjunk. Viszont nem ad tanácsot az egészséges és fenntartható étrendbe beilleszthető állati eredetű élelmiszerek mennyiségére vonatkozóan. Az ultrafeldolgozott élelmiszerek korlátozása nem csak az emberi szervezet egészségét szolgálja, a csomagolóanyagok szennyezik a talajt, a vízkészletet, Földünk élővilágát. A mértékletes táplálékfogyasztás célja szintén kettős: egyrészt elkerülni az elhízást és a következtében kialakuló egészségügyi panaszokat, másrészt csökkenteni a véges környezeti erőforrásaink pazarlását. És persze ne feledkezzünk meg arról sem, hogy a fizikai aktivitás is fontos kiegészítője az egészséges táplálkozásnak.

Lawrence, M. Fundamentals of a healthy and sustainable diet. Nutr J 23, 150 (2024). https://doi.org/10.1186/s12937-024-01049-6

BT

Célkeresztben egy kevéssé ismert kannabinoid

A kannabisz növény napjainkban is kiterjedt kutatások tárgya, orvosi és gyógyszerészi szempontból elsősorban a kannabidiol (CBD) áll az érdeklődés középpontjában. Étrend-kiegészítőként már hazánkban is elérhető CBD olaj formájában, azonban nemrégiben már gyógyszerként is megjelent az epilepszia egyes formáinak (Lennox–Gastaut-, illetve Dravet-szindróma) kezelésére. Ezen túlmenően azonban a kannabiszban számos egyéb fitokannabinoid található, melyek hatásmechanizmusa még felderítés alatt áll. Ezek közé tartozik a kannabiciklol (CBL), melynek hatásmechanizmusát nemrégiben kezdték vizsgálni A CBL nem közvetlenül enzimek által termelődik a növényben, hanem különböző külső hatások (fény, hő) eredményeképpen alakul át egyéb fitokannabinoidokból. Egy nemrégiben megjelent kutatásban a hatóanyag sikeres szintézisét követően a hatás feltérképezését tűzték ki célul, ennek első lépése a CBL receptorkötődésének vizsgálata volt különböző hatóanyag-koncentrációknál. Vizsgálták, hogy a CBL milyen affinitással kötődik a kannabinoid-receptorokhoz (CB_1 és CB_2), valamint a szerotonin ($5\text{-}HT_{1A}$) receptorokhoz – utóbbi már a CBD esetében is előtérbe került, mint lehetséges célpont, ezért került bele a CBL esetén is a vizsgált receptorok közé. Az eredmények meglepőek voltak: a CBL még nagy koncentrációban (10 μM) sem mutatott affinitást a CB_1 receptorhoz, a CB_2 esetében is alacsony volt ez az arány, kisebb koncentrációnál (1 μM) pedig ebben az esetben sem volt megfigyelhető hatás. Ezzel szemben az $5\text{-}HT_{1A}$-receptor esetében még a kisebb koncentráció is 20%-ban képes volt gátolni a természetes ligand kötődését – ez nagy affinitást feltételez ezen receptor felé. A receptorkötődési vizsgálatok után sejtvonalakon is végeztek méréseket, ezek eredményei azt mutatták, hogy a CBL agonista hatása nem kielégítő, azonban szerotonin jelenlétében nagymértékben képes volt növelni a receptoraktivitást: minél magasabb volt a CBL-koncentráció állandó szerotoninkoncentráció mellett, annál magasabb receptoraktivitás volt megfigyelhető. Ez arra enged következtetni, hogy a CBL mint pozitív allosztérikus modulátor működik a szerotonin esetében. Bizonyos koncentráció felett azonban kompetitívvé válik a CBL és a szerotonin kötődése a receptorhoz, így az optimális hatás eléréséhez mindenképp szükséges a megfelelő hatóanyag-mennyiség megválasztása. Ahhoz, hogy messzemenő következtetéseket vonhassunk le, a sejtes vizsgálatokon tovább lépve *in vivo* állatkísérletekre is szükség van, azonban a felderített hatásmechanizmus mindenképpen ígéretes lehet antikonvulzív, antidepresszáns vagy anxiolitikus terápiák jövőjének szempontjából.

Haghdoost, M., DePorre, Y., Figi, M. et al.: An Unexpected Activity of a Minor Cannabinoid: Cannabicyclol (CBL) Is a Potent Positive Allosteric Modulator of Serotonin 5-HT1A Receptor. Journal of Natural Products, ASAP Article, doi: 10.1021/acs.jnatprod.4c00977 (2025)

CSD

Melatonin – nem csak az alvásban segíthet?

A melatonin az emberi szervezetben is jelenlévő, tobozmirigyben termelődő hormon, mely a cirkadián ritmus szabályozásáért felel. Napjainkban gyógyszer

és étrend-kiegészítő formájában is elérhető a piacon, leggyakrabban elalvási nehézségek, illetve *jetlag* kezelésére alkalmazzák. Hormonális tulajdonságain túlmenően azonban felismerték, hogy a melatonin jelentős antioxidáns hatással rendelkezik, hatékonyan képes megkötni a reaktív szabadgyököket. Ezt kihasználva merült fel alkalmazása olyan betegségek esetében, amelyek bizonyítottan az oxidatív stressz káros hatásaiból eredeztethetőek. Ilyen betegségek közé tartozik például az időskori makuladegeneráció (AMD), ami a szem neurodegeneratív megbetegedése és egyre szélesebb körben fordul elő világszerte. Ennek során a felgyülemlő reaktív szabadgyökök károsítják a retina sejtjeit, látásromlást idézve ezzel elő. Felmerül tehát annak a lehetősége, hogy a melatonin alkalmas lehet antioxidáns hatása révén az AMD kezelésére. Nehézséget jelent azonban, hogy a melatonin alacsony oldhatósága és permeabilitása miatt önmagában nem képes bejutni a szem mélyebb rétegeibe, így mindenképpen egy jól megválasztott hordozórendszer szükséges ahhoz, hogy megfelelő hatóanyag-koncentrációt érjünk el a szemben. Ehhez állatkísérletekben humán szérum albuminnal (HSA) formulált nanorészecskéket használtak. A HSA biokompatibilitása miatt jó választás, valamint számos vizsgálat igazolta az oldhatóságra és permeabilitásra gyakorolt hatását. Az előzetes vizsgálatokból kiderült, hogy a tiszta melatoninoldathoz képest a nanorészecskék esetében nyújtott hatóanyagleadás volt megfigyelhető, így adagolási formaként a szubkonjuktiválisinjekciót választották, mivel korábbi kutatások igazolták, hogy az ínhártyán keresztül jobb a melatonin permeabilitása, mint a szaruhártyán keresztül – ennek következtében akár egy hétig tartó folyamatos hatóanyagleadás is elérhető a HSA-nanoformuláció szaruhártya alá történő beadásával. Az eredmények igazolták a készítmény neuroprotektív hatását: csökkent az apoptózis mértéke, a retina sejtjeinek strukturáltsága sokkal kevésbé változott, mint a kontroll csoport, vagy a csak melatonin oldattal kezelt állatok esetében. Ezen túlmenően a nanoformulációval kezelt állatok pupillaműködése is kisebb eltérést mutatott – a pupilla tágulási készsége egyértelmű jele a sejtkárosodás mértékének. Ezek alapján elmondható, hogy a melatoninból készült HSA nanoformuláció ígéretes kezelési módja lehet az AMD-nak, azonban érdemes lenne további vizsgálatokat végezni annak kiderítése érdekében, hogy az injekció helyett lehetséges-e valamilyen kevéssé invazív beviteli mód alkalmazása.

Martinez, S. M., Inda, A., Ríos, M. N. et al.: Neuroprotective Effect of Melatonin Loaded in Human Serum Albumin Nanoparticles Applied Subconjunctivally in a Retinal Degeneration Animal Model. Pharmaceutics, 17, 85, doi: 10.3390/pharmaceutics17010085 (2025)
CSD

Csak mértékkel az alkohollal!

Az alkoholfogyasztás káros hatásairól nap mint nap hallhatunk, azonban az etanol nem csak élvezeti szer, hanem fontos gyógyszer-technológiai segédanyag is. Krémekben, kenőcsökben gyakran használják tartósítószerként, mivel 15% feletti koncentrációban kiválóan alkalmas erre a célra, és más konzerválószerekkel ellentétben az irritatív és allergizáló mellékhatások sem jellemzőek rá. Fontos azonban kiemelni, hogy antimikrobiális tulajdonságán kívül több tanulmány is foglalkozott már azzal, hogy hatással lehet-e a hatóanyagok bőrön keresztüli felszívódására. Ennek igazolására nemrégiben egy komplex vizsgálatot végeztek, melynek során lipofil (nílus vörös festék) és hidrofil (nátrium-fluoreszcein festék) tulajdonságú modellhatóanyagok felszívódását tesztelték etanol tartalmú és etanol mentes krémekből, ép és sérült, irritált bőrön keresztül. A vizsgálatokat *ex vivo* malacfülön végezték, az irritált bőr szimulálásához a fület előzetesen acetonnal kezelték. A vizsgálat során először az előállított formulációkat jellemezték, itt mindkét hatóanyag esetében kisebb részecskeméret volt megfigyelhető, amennyiben etanolt is tartalmazott a készítmény. Ez arra utal, hogy az etanol jelenléte javította a krémek stabilitását. A penetrációra gyakorolt hatás tekintetében érdekes jelenség volt megfigyelhető: ép bőrfelületen a készítményekben megtalálható 20% etanol a hidrofil molekula felszívódási mélységét körülbelül 40%-kal, a lipofil molekuláét körülbelül 20%-kal csökkentette. Ez ellentmond korábbi tanulmányoknak, fontos azonban megjegyezni, hogy ott a penetráció fokozását ennél magasabb etanolkoncentrációkkal érték el. Sérült bőrfelületen szintén romlott a penetráció, azonban az ép bőrhöz képest kisebb mértékben. A jelenség magyarázataként a kutatók azt feltételezték, hogy a felszívódás romlása az etanolnak a bőr hidratáltságára gyakorolt hatásának köszönhető – ismert ugyanis az alkoholok vízelvonó tulajdonsága. Éppen ezért megvizsgálták a bőr hidratáltságát a kezelés hatására. Ép bőrfelületen a vízelvonó hatás kifejezett volt, nőtt a bőrön keresztüli vízveszteség mértéke, a bőr hidratáltsága pedig szignifikánsan csökkent. Ezzel szemben a sérült bőrfelületen, melynek eleve rosszabb volt a hidratáltsága

az ép bőrhöz képest, a bőrön keresztüli vízveszteség csökkent, a hidratáltság pedig javult a kiindulási állapothoz képest. Mindezek fényében látható, hogy az etanol jól tolerálható és sokoldalúan használható segédanyag, azonban alkalmazásánál számos szempontot figyelembe kell vennünk az optimális hatás elérése érdekében.

Raab, C., Do, T. T. and Keck, C. M.: Influence of Ethanol as a Preservative in Topical Formulation on the Dermal Penetration Efficacy of Active Compounds in Healthy and Barrier-Disrupted Skin. Pharmaceutics, 17, 196, doi: 10.3390/pharmaceutics17020196 (2025)

CSD

Tbc-vakcina – hatékonyabb bőrbe adva?

A tuberkulózis napjainkban is komoly problémát jelent, mely világszerte elsősorban a szegényebb régiókat érinti. Bár már létezik megfelelő gyógyszeres terápia a betegség kezelésére, azonban a nem megfelelő egészségügyi ellátottság, illetve az egyes társbetegségek (például diabetes, AIDS) jelenléte rontja a betegség végkimenetelét, milliós nagyságrendű halálozást eredményezve világszerte. A betegség megelőzésére az egyetlen elérhető vakcina a BCG- (Bacillus Calmette–Guérin) oltás, amely kisgyermekkorban rendkívül magas védettséget nyújt, azonban idősebb korban alkalmazva hatékonysága széles skálán változik (0–80%). Felmerülhet tehát a kérdés, hogy milyen módszerekkel javítható a vakcina hatékonysága felnőttkorban? Változtathatunk az oltóanyag típusán: a BCG gyengített, de élő kórokozót tartalmaz – ehelyett napjainkban már a vakcinafejlesztés terén elterjedtebbnek számít az alegység (például RNS, DNS, vírusra jellemző fehérjék) alapú oltások fejlesztése. Ezen kívül változtathatunk a beviteli módon is: a legtöbb vakcina subcutan adagolással kerül beadásra, ezzel szemben az utóbbi években számos kutatás igazolta azt a tényt, hogy a bőrbe (intradermalisan) adott oltások hatékonyabbak lehetnek, mert a bőr nagy számban tartalmaz immunsejteket. Ezen feltételezéseket ötvözte egy holland kutatócsoport, mely lipid-PLGA (poli(tejsav-koglikolsav) kopolimer) nanorészecskéket tartalmazó alegység típusú vakcinát állított elő, ennek hatékonyságát pedig egereken vizsgálta. A hangsúlyt a beviteli mód vizsgálatára helyezték, ugyanazt a vakcinát alkalmazták subcutan és intradermalis adagolásnál is, előbbi esetben azonban magasabb dózist alkalmaztak. Mind a sejtes, mind pedig a humoralis immunválaszt összehasonlították a két beviteli mód esetében – mindkét tekintetben az intradermalis vakcina bizonyult jobbnak. A T-limfociták közül mind a helper (CD4), mind pedig a killer (CD8) sejtek száma növekedést mutatott a vakcináció hatására, azonban csak az intradermalis adagolás növelte meg az olyan polifunkciós CD4 sejtek számát, amelyek többféle citokint képesek kiválasztani (például IL-2, INFγ vagy TNFα). Hasonlóképpen a polifunkciós CD8 sejtek száma is csak ebben az esetben mutatott növekedést. A humorális immunválaszt vizsgálva szintén az intradermalis adagolás működött jobban: bár mindkét beviteli mód esetében megnövekedett antitest szintet regisztráltak a nem oltott állatokhoz képest, a subcutan adagolás mind a teljes immunoglobulin, mind pedig az immunoglobulin G szintjének tekintetében szignifikánsan elmaradt az intradermalis adagoláshoz képest. Bár végleges készítmény még nem került kifejlesztésre, mivel a vizsgálatban a vakcinákat mindig az állatok beoltása előtt rövid idővel állították elő, az eredmények mindenképp bizakodásra adnak okot egy új és felnőttkorban is hatékonyabb TBC-vakcina előállításának tekintetében.

Szachniewitz, M. M., van den Eeden, S. J. F., van Meijgaarden, K. E. et al.: Intradermal versus subcutaneous immunization: Effects of administration route using a lipid-PLGA hybrid nanoparticle tuberculosis vaccine. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 205, 106995, doi: 10.1016/j.ejps.2024.106995 (2025)

CSD

CHAT CORNER
Kertész É.: For me, this is not work, what I do – interview with István Greiner ... 339

POSTGRADUATION INFORMATION
Bege M.: Aptamers in medicine ... 342
Bazsó A., Kiss E.: Therapeutic options in SLE ... 346

BRANTNER ANTAL YOUTH AWARD FOR EXCELLENCE COMPETITION
Kovács R. K., Mazák K.: Characterization of the physicochemical properties of morphine-skeleton haptene-labeled molecules and their precursors ... 356

PRAXIS
Guczogi A., Simon G.: Microplastics: the plastic problem ... 368

NEWS ... 375

IN MEMORIAM ... 385

GLEANING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE ... 387

MGYTávoktatás – 2025. július

Bege Miklós: Aptamerek a gyógyászatban

1. Minek a kezelésére fogadták el a pegaptanibot?
a) neovascularis időskori makuladegeneráció ☐
b) geografikus atrófia ☐
c) krónikus myeloid leukaemia ☐

2. Mi az avacincaptad pegol célpontja?
a) VEGF ☐
b) komplement C5 ☐
c) heptacidin ☐

3. Az alábbiak közül milyen módosítást nem tartalmaznak a jelenleg elfogadott aptamer hatóanyagok?
a) 2′-fluoro-nukleozidok ☐
b) 2′-OMe nukleozidok ☐
c) L-nukleozidok ☐

MEGHOSSZABBÍTVA

Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj

publikációs pályázat, fiatal gyógyszerészeknek, gyógyszerészhallgatóknak és konzulenseiknek

A BrAIN Nívódíjról röviden:
A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság és a *Gyógyszerészet* folyóirat Szerkesztősége 2021 óta **Brantner Antalról**, a *Semmelweis Egyetem neves oktatójáról, a múzeumalapítóról elnevezett* **Ifjúsági Nívódíj pályázat keretében évről évre, pályázatos formában publikációs lehetőséget hirdet tehetséges, fiatal gyógyszerészeknek, valamint gyógyszerészhallgatóknak.**
Szerkesztőségünk minden, a BrAIN rovatban – *de természetesen a Gyógyszerészet más hasábjain is* – megjelenő cikk esetében **elvárja, hogy az általunk közölt értekezéseknek legyen egy 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 összegzéssel és egyértelműen megfogalmazott következtetésekkel.**

A pályázat célja:
A **fiatal szakemberek** (35 év alatti gyógyszerészek és a gyógyszerészhallgatók) **magyar nyelvű publikációs aktivitásának növelése**, valamint potenciális konzulensek ösztönzése **a tehetséges fiatalok közleményírásba való bevezetésére**. **Teret adunk a publikációs készség elsajátítására és fejlesztésére a nagy létszámú bírálói körünk segítségével.**

A pályázat benyújtásának folyamata:
2025. augusztus 31-ig a cikkírásra vállalkozóknak egy **online jelentkezési lapot kell kitölteni**, amelyben alapvető személyes és elérhetőségi adatokat, valamint a tervezett pályamunka címét kell megadni. Fontos, hogy ezzel egy időben **be kell küldeni a rövid, maximum egyoldalas cikkterv összefoglalóját is**. (Lényeges, hogy ez az összefoglaló rövid, lényegre törő és a tudományos absztraktok kívánalmainak megfelelő legyen.)
Júliusban megtörténik a pályázók kiértesítése és pozitív elbírálásunk esetén a pályamunka elkészítésre való felkérése. A felkért pályázók pályamunkájának beküldési határideje: **2025. szeptember 30.**
A beérkezett pályamunkákat több bíráló szakvéleményének vetjük alá. Majd ezt követi a belső *(szerkesztőségi)* bírálat. A bírálók véleményét és módosítási ajánlásainkat megküldjük a pályázóknak, amelyek *megfontolásra és a kézirat javítására* legkésőbb a következő év, **2026. január 15**-ig adunk időt.

A BrAIN-pályázatra alkalmasnak tartott témák:
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, kórházi-klinikai (intézeti) gyógyszertárakban vagy az iparban tevékenykedő gyakorló gyógyszerészeknek hasznos és érdekes témákat dolgoznak fel.** A kéziratok minden esetben segítő szándékú szakmai bírálaton esnek át, és – amennyiben publikálható minőségűek – oklevélben részesülnek, valamint megjelennek a *Gyógyszerészetben*. A megjelenésre kiválasztott pályamunkák közül kerül kiválasztásra a legkiválóbbnak ítélt két közlemény, amelynek első szerzője *Brantner Antal Ifjúsági Nívódíjban*, és pénzjutalomban részesül.

Határidők:
1. A pályázónak 2025. június 30-ig online jelentkeznie kell és e-mailben beküldi rövid pályamunka összefoglalóját.
2. A *Gyógyszerészet* Szerkesztősége és BrAIN Bíráló Bizottsága 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 kéziratukat.
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 részesül. 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-2025/

Prof. Szökő Éva
elnök
Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

Prof. 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

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS:

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

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS LEGUTOLSÓ FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA: 2024. március 20.

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.

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

Az árak 2024.11.01-től érvényesek. A mindenkori árakkal kapcsolatban keresse fel a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapját, www.neak.gov.hu | Szöveg lezárásának dátuma: 2024. október 28. | 2024/4 MIDEX