

SEMMELWEIS EGYETEM

Gyógyszertudományok Doktori Iskola

3/2. Doktori program: Experimentális és klinikai farmakológia

Komplex vizsga főtárgyak tételsora

Experimentális és klinikai farmakológia PhD komplex vizsga főtárgyak tételsora

1. Daganatellenes farmakológia és terápia

Tételek:

- 1) A preklinikai vizsgálatok szerepe a daganatellenes szerek klinikai fejlesztésében.
- 2) A daganatellenes szerek klinikai vizsgálatának fázisai.
- 3) A daganatellenes szerek toxicitása.
- 4) A gyógyszerrezisztencia mechanizmusai, szerepe és terápiás megoldási lehetőségei.
- 5) A kemoterápiás szerek csoportosítása, hatásmechanizmusai.
- 6) A hormonszármazékok szerepe és hatásmechanizmusa az onkoterápiában.
- 7) A biológiai terápiák célpontjai, a kemo/hormon terápia és biológiai terápia különbségei.
- 8) A kombinált kezelések racionalitása és klinikai farmakológiai alapjai.
- 9) A terápiás hatékonyság klinikai markerei, ezek vizsgálata.
- 10) A farmakogenetika szerepe az onkológiai betegek kezelésében.

Ajánlott irodalom	<ul style="list-style-type: none">● Onkofarmakológia (2. kiadás) Szerk: Jeney András, Kralovánszky Judit. Medicina, 2009.● Farmakológia és Klinikai Farmakológia Főszerkesztő: Gyires Klára, Fürst Zsuzsanna, Ferdinándy Péter. Medicina 2017. (XV. fejezet)● Cancer Chemotherapy & Biotherapy Szerk: Bruce A Chabner, Dan L. Longo Lippincott Williams & Wilkins (3rd edition 2001 - 6th edition 2019).
--------------------------	--

2. A fájdalomcsillapítás farmakológiája

Tételek:

- 1) A preklinikai vizsgálatok szerepe a fájdalomcsillapítók klinikai fejlesztésében.
- 2) A fájdalomcsillapítók klinikai vizsgálatának alapjai.
- 3) A fájdalomcsillapítók mellékhatásai és ezek terápiaja.
- 4) A fájdalomcsillapítók csoportosítása, hatásmechanizmusai.
- 5) A NSAID kezelés klinikai farmakológiai alapjai.
- 6) Az opioid terápia klinikai farmakológiai alapjai.
- 7) Az adjuváns analgetikumok fogalma, hatásmechanizmusa, alkalmazása.
- 8) A fájdalomcsillapítók kombinálása és klinikai farmakológiai alapjai.
- 9) Új lehetőségek a fájdalomcsillapításban
- 10) A WHO és egyéb ajánlások a fájdalomcsillapításra vonatkozóan.

Ajánlott irodalom	<ul style="list-style-type: none">• Farmakológia és Klinikai Farmakológia Főszerkesztő: Gyires Klára, Fürst Zsuzsanna, Ferdinándy Péter. Medicina 2017. 467-502 old.• Onkofarmakológia (2. kiadás) Szerk: Jeney András, Kralovánszky Judit. Medicina, 2009. 593-621 old• Telekes A (2017): Sokszínű fájdalom, szürke terápia? Háziiorvosi Továbbképző Szemle; 8: 13-18• Telekes A (2017): A gyógyszeres fájdalomcsillapítás közelgő új lehetőségei Magyar Onkológia; 61(3): 238-245• Telekes A (2017): A fix dózisú fájdalomcsillapító-kombinációk alkalmazása. Háziiorvos Továbbképző Szemle; 22: 619-624.• Telekes A (2012): A fájdalomcsillapító tapaszok. Uroonkológia, 4: 81-86.• Telekes A (2013): A fájdalom mérése. Háziiorvosi Továbbképző Szemle; 18:21-25.
--------------------------	---

3. Farmakokinetika-gyógyszermetabolizmus

Tételek:

1. A gyógyszerek felszívódása; adagolási utak és speciális farmakokinetikai tulajdonságaik
2. A gyógyszerek eloszlása és plazmafehérje kötődése; a vér-agy gáton való átjutás mechanizmusai és befolyásolásának lehetőségei
3. A gyógyszer-metabolizmus útvonalai; a metabolizmus következményei



4. A gyógyszer-metabolizmust befolyásoló tényezők (genetikai polimorfizmus, enzimindukció, enzimgátlás), metabolikus gyógyszer-interakciók
5. A gyógyszer-metabolizmus Fázis I enzimeit (citokróm P450 enzimek, flavin monooxigenázok, észterázok, alkohol dehidrogenázok, epoxid hidrolázok)
6. A főbb konjugációs enzimek (UDP-glukuronil transzferázok, szulfotranszferázok, glutation S-transzferázok, N-acetil transzferázok, metil transzferázok, aminosav konjugációs enzimek)
7. A transzporterek jelentősége az ADME folyamatokban
8. A gyógyszerek eliminációjának mechanizmusai, szervei
9. Klinikai farmakokinetika; vérszintgörbék és jellemző paraméterei
10. A farmakokinetikai folyamatok megváltozása különböző állapotokban (máj- és vesebetegség, gyermek- és idősor, gyógyszerkölsönhatások, stb szerepe)

<p>Ajánlott irodalom</p>	<ul style="list-style-type: none">• Gyires K, Fürst Zs, Ferdinándy P: Farmakológia és Klinikai Farmakológia, 3-6. fejezet (Medicina) 2020• Katzung BG, Vanderah TW: Basic and Clinical Pharmacology, 15th Ed, Chapters 3-5 (McGraw Hill) 2021• de Montellano O: Cytochrome P450 (Springer) 2015• Fisher MB, Obach S, Lee J: Drug metabolizing enzymes (FontisMedia SA and Marcel Dekker Inc.) 2003• Perjési P: Gyógyszermetabolizmus és gyógyszer toxicitás (Pécsi Tudományegyetem) 2014• Tornio A, Backman JT: Cytochrome P450 in Pharmacogenetics: An Update. Advances in Pharmacology 2018• Tornio A et al: Clinical Studies on Drug-Drug Interactions Involving Metabolism and Transport: Methodology, Pitfalls, and Interpretation. Clin Pharm Therap 2019• Fukami T et al.: The emerging role of human esterases. Drug Metab Pharmacokin 2012• Di L et al.: The Role of Alcohol Dehydrogenase in Drug Metabolism: Beyond Ethanol Oxidation. AAPS J 2021• Gautheron et al.: The Multifaceted Role of Epoxide Hydrolases in Human Health and Disease. Int J Mol Sci 2021• Allain et al.: Emerging roles for UDP-glucuronosyltransferases in drug resistance and cancer progress. Brit J Cancer 2020• Badée et al.: The Ontogeny of UDP-glucuronosyltransferase Enzymes, Recommendations for Future Profiling Studies and Application Through Physiologically Based Pharmacokinetic Modelling. Clin Pharmacokin 2019• Mohana et al.: Human cytosolic Glutathione-S-transferases: Quantitative analysis of expression, comparative analysis of
---------------------------------	--

	<p>structures and inhibition strategies of isozymes involved in drug resistance. Drug Metab Rev 2017</p> <ul style="list-style-type: none">● Chatterjee A et al.: The multifaceted role of glutathione S-transferases in cancer. Cancer Lett 2018● Kurogi et al.: SULT genetic polymorphisms: physiological, pharmacological and clinical implications. Exp Opin Drug Metab Toxicol 2021● Xie et al.: SULT genetic polymorphisms: physiological, pharmacological and clinical implications. Drug Metab Dispos 2020● Foster et al.: Sulfation pathway: SULT genetic polymorphisms: physiological, pharmacological and clinical implications. J Mol Endocrinol 2018● Sim E et al: Arylamine N-acetyltransferases: from drug metabolism and pharmacogenetics to drug discovery. Brit J Pharmacol 2014● Krajcsi P: Drug-transporter interaction testing in drug discovery and development. World J Pharmacol 2013● Neumaier F, ZlatopolskiyBD, Neumaier B: Drug Penetration into the Central Nervous System: Pharmacokinetic Concepts and In Vitro Model Systems, Pharmaceutics 2021, 13(10), 1542; https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101542● Pinheiro RGR, Coutinho AJ, Pinheiro M, Neves AR: Nanoparticles for Targeted Brain Drug Delivery: What Do We Know? Int. J. Mol. Sci. 2021, 22(21), 11654; https://doi.org/10.3390/ijms222111654● Halmos G. A biofarmácia szemlélete és farmakokinetikai alapjai. in: Fejezetek a modern biofarmáciából. Debreceni Egyetem, 2011● Dévay A., Antal I. A gyógyszeres terápia biofarmáciai alapjai. Medicina, 2009
--	---

4. Gasztrointesztinális farmakológia és terápia

Tételek:

1. A gyomor- és nyombélfekély gyógyszerei és kezelésének irányelvei
2. A gastrooesophagealis reflux betegség gyógyszerei és kezelésének irányelvei
3. A funkcionális diszpepszia gyógyszerei és kezelésének irányelvei
4. Hashajtók és hasmenést gátló szerek

5. Az irritábilis bél szindróma gyógyszerei és kezelésének irányelvei
6. A gyulladós bélbetegségek gyógyszerei és kezelésének irányelvei
7. Hányáscsillapítók, prokinetikus szerek

<p>Ajánlott irodalom</p>	<ul style="list-style-type: none">● Farmakológia és klinikai farmakológia (2020, Szerkesztők: Fürst Zs, Gyires K, Ferdinandy P)● Basic & Clinical Pharmacology 15th Ed. (2021, Ed.: Katzung B.G.)● Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie 12th Auflage (2017, Ed.: Aktories K., Förstermann U., Hofmann B., Starke K.)● Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboah A, Gralnek IM. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. Am J Med. 2019 Apr;132(4):447-456.● Sandhu DS, Fass R. Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Gut Liver. 2018 Jan 15;12(1):7-16.● Fuchs KH, Babic B, Breithaupt W, Dallemagne B, Fingerhut A, Furnee E, et al., European Association of Endoscopic Surgery (EAES). EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. Surg Endosc. 2014 Jun;28(6):1753-73.● Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. Am J Gastroenterol. 2017 Jul;112(7):988-1013.● Quigley EM, Fried M, Gwee KA, Khalif I, Hungin AP, Lindberg G, et al. Review Team. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Irritable Bowel Syndrome: A Global Perspective Update September 2015. J Clin Gastroenterol. 2016 Oct;50(9):704-13.● Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. J Crohns Colitis. 2020 Jan 1;14(1):4-22.● Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. J Crohns Colitis. 2017 Jul 1;11(7):769-784.
---------------------------------	--

5. Kardiovaszkuláris farmakológia és terápia

Tételek:

1. A véralvadást befolyásoló gyógyszerek I: thrombocytá aggregáció gátlók.
2. A véralvadást befolyásoló gyógyszerek II: antikoagulánsok és fibrinolítikumok.
3. A lipidanyagcserére ható gyógyszerek
4. Iszkémiás szívbetegség komplex farmakoterápiája (prevenció, stabil angina, akut koronária szindróma)
5. Az akut szívelégtelenség gyógyszeres kezelése: pozitív inotrópok és egyéb szerek
6. A krónikus szívelégtelenség gyógyszeres kezelése
7. Antiaritmiás szerek: supraventrikuláris aritmiák kezelése
8. Antiaritmiás szerek: kamrai aritmiák kezelése
9. Hypertonia gyógyszeres kezelése: Ca^{++} -csatorna blokkolók és egyéb vazodilatátorok, béta-adrenerg receptor gátlók
10. Hypertonia gyógyszeres kezelése: a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható gyógyszerek
11. A hypertonia komplex kezelési stratégiája (kombinációk, kezelési elvek, speciális betegcsoportok)
12. Diuretikumok.
13. 1-es típusú diabetes mellitus farmakológiai kezelése
14. 2-es típusú diabetes mellitus farmakológiai kezelése
15. Akut és krónikus köszvény farmakológiai kezelése

Ajánlott irodalom	<ul style="list-style-type: none">● Gyires-Fürst-Ferdinandy: Farmakológia és Farmakoterápia● Szegedi Nándor: Kardiológia zsebkönyv (szak)vizsgára készülőknél● Merkely Béla: Kardiológia● L.H.Opie: Gyógyszeres kezelés a kardiológiában
--------------------------	---

6. Idegrendszeri farmakológia és terápia

Tételek:

1. Neurotranszmisszió a központi idegrendszerbe
2. Neurodegeneratív betegségek neurokémiaja és farmakológiája
3. A fájdalom transzmisszió élettana, a fájdalomcsillapítás farmakológiája
4. A krónikus fájdalmak molekuláris háttere, farmakológiai befolyásolásuk lehetőségei

5. A monoaminerg rendszerek neurokémiaja, a hangulat és szorongásos zavarok farmakológiája
6. A dopaminerg rendszerek neurokémiaja, az antipszichotikumok farmakológiája
7. Az aminosav transzmitterek (glutamát, glicin) neurokémiaja és befolyásolásuk lehetőségei
8. A GABA transzmisszió neurokémiaja, a benzodiazepinek és egyéb GABAerg szerek farmakológiája
9. Peptiderg neurotranszmisszió és befolyásolásának lehetőségei
10. Szerhasználati zavarok, az abúzust kiváltó szerek farmakológiája

<p>Ajánlott irodalom</p>	<ul style="list-style-type: none">• Gyires K, Fürst Zs, Ferdinándy P: Farmakológia és Klinikai Farmakológia, 29-38. fejezet (Medicina) 2020• Katzung BG, Vanderah TW: Basic and Clinical Pharmacology, 15th Ed, Chapters 21-32 (McGraw Hill) 2021• Bridgestock C, Rae CP: Anatomy, physiology and pharmacology of pain Anaesthesia & Intensive Care Medicine 2013;14:480-483 (https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2013.08.004)• Al-Khrasani M, Mohammadzadeh A, Balogh M, Király K, Barsi S, Hajnal B, Köles L, Zádori ZS, Harsing LG Jr: Glycine transporter inhibitors: A new avenue for managing neuropathic pain Brain Res Bull. 2019;152:143-158. (10.1016/j.brainresbull.2019.07.008)• Jaronczyk M, Walory J: Molecules 2022, 27, 533. Novel Molecular Targets of Antidepressants (https://doi.org/10.3390/molecules27020533)• Wang Q, Dwivedi Y: Advances in novel molecular targets for antidepressants Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2021;104: 110041 (10.1016/j.pnpbp.2020.110041)• McCutcheon RA, Abi-Dargham A, Howes OD: Schizophrenia, Dopamine and the Striatum: From Biology to Symptoms Trends Neurosci. 2019;42:205-220 (10.1016/j.tins.2018.12.004)• Ghit A, Assal D, Al-Shami AS, Hussein DEE: GABA(A) receptors: structure, function, pharmacology, and related disorders J Genet Eng Biotechnol. 2021;19:123 (10.1186/s43141-021-00224-0)
---------------------------------	---

A komplex vizsga melléktárgya a témavezetővel egyeztetve szabadon megjelölhető a kutatási téma alapján.