DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

PhD értekezés

Dr. Szabó György

- 2015 -

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

NEMZETI KÖZSZOLGÁLATI EGYETEM
KATONAI MŰSZAKI DOKTORI ISKOLA

Dr. Szabó György

ÚJ MÓDSZER A MAGYAR HONVÉDSÉG ALKALMASSÁGVIZSGÁLÓ RENDSZERE SZÁMÁRA:
A szénhidrátszegény transzferrin százalékos mérésének lehetősége az alkoholfogyasztók és a tiltott teljesítményfokozót használók kiszűrésére

Doktori (PhD) Értekezés

Témavezetők:
Dr. Huszár András egyetemi tanár
Dr. Kóródi Gyula o. alezredes, egyetemi docens

BUDAPEST, 2015.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Témavezetők ellenjegyzése:

Dr. Kóródi Gyula o. alezredes, egyetemi docens

Dr. Huszár András egyetemi tanár

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Tartalomjegyzék

Bevezetés, a tudományos probléma megfogalmazása 9

1. Orvosélettani irodalmi áttekintés 14

1.1 Az alkohológia és a hadviselés kapcsolódási pontja 14

1.1.1 Absztinensek pszichés reakciói az alkoholra 16

1.1.2 Az absztinensek alkoholfüggőségének kialakulása viselkedés elméleti szempontból 17

1.1.3 Az alkohol hatása pszichológiai és szociális szempontból 18

1.1.4 Az alkohol élettani hatásai 19

1.1.5 A rendszeres alkoholfogyasztás epidemiológiai és katonai vonatkozásai 23

1.2 A transzferrin molekula szerkezete és fiziológiai jelentősége 26

1.2.1 Transzferrin receptor 27

1.2.2 Transzferrin receptor referencia értékek 29

1.3 A szénhidrátszegény transzferrin, mint az alkoholfogyasztás jelzője 30

1.3.1 Az alkohol okozta szénhidrátszegény transzferrin emelkedés mechanizmusa 34

1.3.2 A szénhidrátszegény transzferrin gyakorlati felhasználása 35

1.3.2.1 CDT% és a gamma-glutamiltranszferáz (GGT) 36

1.4 Vegyszer expozíció, a tiltott teljesítményfokozó szerek és a CDT% érték feltételezett kapcsolata - esettanulmányok 39

1.5 A szénhidrátszegény transzferrin diagnosztikus értékének vizsgálata nem alkoholos zsírmájban 40

2. Célkitűzés, hipotézis 42

2.1 Célkitűzések 42

2.2 Hipotézisek 44

3. Anyag és módszer 45

3.1 Vizsgálati személyek 45

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

3.2 A vizsgálatokhoz alkalmazott minták, a vizsgált paraméterek, mérőműszerek és mérési protokollok ... 50

3.2.1 Mintagyűjtés és szeparáció ... 50

3.2.2 Vizsgált laboratóriumi paraméterek ... 50

3.2.3 A szénhidrátszegény transzferrin meghatározásának mérőműszere és mérési protokollja ... 51

3.2.3.1 A módszer elve ... 52

3.3 A kapott eredmények statisztikai kiértékelése ... 54

3.4 A vizsgálat specifitását limitáló tényezők ... 55

4. Eredmények, következtetések ... 56

4.1 A kontroll és alkoholos csoport vizsgálatából született eredmények ... 56

4.1.1 Az eredmények ismertetése ... 56

4.1.2 Megbeszélés ... 64

4.1.3 Következtetések ... 66

4.2 A vegyszer kontamináció hatása a CDT% értékre ... 67

4.2.1 Az esettanulmányok ismertetése ... 67

4.2.2 A „vegyszeres” esettanulmányokból származó vizsgálati eredmények ... 70

4.2.3 A „vegyszeres” esettanulmányok megbeszélése, következtetések ... 72

4.2.4 A vegyszer expozíció vizsgálati eredményei nagyszámú mintán ... 75

4.2.5 Megbeszélés ... 89

4.2.6 Következtetések ... 94

4.3 Teljesítményfokozó szerek fogyasztásának hatása a CDT% értékre ... 94

4.3.1 A teljesítményfokozó szert használók esettanulmányainak ismertetése ... 94

4.3.2 A teljesítményfokozó szert használó esettanulmányokból származó vizsgálati eredmények ... 95

4.3.3 A testépítő sportolók esettanulmányainak megbeszélése és következtetések ... 97

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

4.3.4 A szénhidrátszegény transzferrin értékének változása teljesítményfokozó szert fogyasztó és nem fogyasztó sportolók vizsgálati csoportjában 98

4.3.5 Megbeszélés 101

4.3.6 Következtetések 102

4.4 A katonai minta vizsgálatának eredményei 103

4.4.1 Az eredmények ismertetése 103

4.4.2 Megbeszélés 110

4.4.3 Következtetések 111

4.5 A fiatal korosztály felmérésének eredményei 111

4.5.1 Eredmények ismertetése 111

4.5.2 Megbeszélés 118

4.5.3 Következtetés 119

4.6 A nem alkoholos zsírmáj betegség hatása a CDT% értékre 119

4.6.1 Eredmények ismertetése 119

4.6.2 Megbeszélés 123

4.6.3 Következtetések 124

5. ÖSSZEGZETT KÖVETKEZTETÉSEK 125

6. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK 130

7. A GYAKORLATI ALKALMAZÁS LEHETŐSÉGEI, AJÁNLÁSOK 131

8. TÉMAKÖRBŐL KÉSZÜLT PUBLIKÁCIÓIM 134

9. FELHASZNÁLT IRODALOM 136

10. FOGALMAK ÉS RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE 143

Köszönetnyilvánítás 145

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Táblázatok és ábrák jegyzéke

1. ábra: A CDT%, a GGT és az MCV érték gyakorlati tapasztalatokból adódó feltételezett változása ... 37
1. táblázat: A vizsgálati csoportok felépítése ... 49
2. táblázat: Az alkoholfogyasztás mértéke alapján kialakított számszerű kategóriák ... 56
3. táblázat: A vizsgálati személyek nem és kor szerinti megoszlása. (Teljes elemszám: 409 fő) ... 57
2. ábra: CDT% kor függése nemtől függetlenül az absztinens csoportban ... 58
3. ábra. CDT% kor és nem szerinti változása az absztinensek körében ... 59
4. táblázat: A CDT% határértékei a vizsgált életkori kategóriákban ... 60
4. ábra: CDT% kor szerinti értékei alkoholt 40 g/hét alatt és alkoholt 40-60 g/nap mennyiségben fogyasztók körében ... 61
5. ábra: CDT% kor és nem függése 40-60 g/nap alkoholt fogyasztók körében ... 62
6. ábra: CDT% kor szerinti értékei nőknél, alkoholt 40 g/hét alatt és alkoholt 40-60 g/nap mennyiségben fogyasztók körében ... 63
7. ábra: CDT% kor szerinti értékei férfiaknál, alkoholt 40 g/hét alatt és alkoholt 40-60 g/nap mennyiségben fogyasztók körében ... 64
8. ábra: Az asztalos munkakörben, lakkozó munkafolyamatot végző dolgozó havi, időbeni vegyszer expozíciójának ábrázolása ... 68
9. ábra: Mezőgazdasági nagyüzemi vegyszerező munkakörben dolgozó személy munkaidő diagramja ... 69
5. táblázat: A vizsgálati személyek első laboratóriumi paraméter értékei ... 70
6. táblázat: CDT% változása a munkavédelmi előírások betartásának függvényében az első vizsgálati személy esetében ... 71
7. táblázat: A négy időpontban készült laborparaméterek részletes összehasonlító eredménye az első vizsgálati személy esetében ... 72
10. ábra: Az MCV, GOT, GPT, GGT és CDT% értékek a vegyszer expozíciós csoportban ... 76
8. táblázat: A 83 fős férfi vegyszeres csoport laborparaméter értékei ... 77
9. táblázat: A 36 fő női vegyszeres csoport vizsgálata ... 78
11. ábra: A férfi és női vegyszeres csoport összehasonlítása ... 79
12. ábra: CDT% összefüggése az egyéb laborértékekkel ... 80
13. ábra: CDT% összefüggése az egyéb laborértékekkel férfiaknál ... 81

14. ábra: CDT% összefüggése az egyéb laborparaméterekkel nőknél 82
15. ábra: 119 vizsgált személy egyedi CDT% értékei 83
16. ábra: 119 vizsgált személy MCV értékei egyénenként 84
17. ábra: A 119 vizsgált személy GOT értékei egyénenként 85
18. ábra: A vegyszer expozíciós csoport GPT értékei egyénenként 86
19. ábra: 119 vizsgált személy GGT értékei egyénenként 87
20. ábra: A CDT% és az MCV érték összefüggése a 119 vizsgált személy esetében 88
21. ábra: A CDT% és a GGT érték összefüggése a 119 vizsgált személy esetében 88
10. táblázat: A vizsgált három testépítő sportoló laboratóriumi paraméter értékei 96
11. táblázat: Teljesítményfokozó szert nem használó „tiszta” sportolók CDT%, GGT és MCV értékei 100
12. táblázat: Teljesítményfokozó szert használó sportolók CDT%, GGT és MCV értékei 100
22. ábra: A teljesítményfokozó szert fogyasztó és nem fogyasztó sportolók MCV, CDT%, GOT, GPT és GGT értékei 101
23. ábra: A Honvéd csoport laboratóriumi paraméter értékei logaritmikus skálán (105 férfi) 104
24. ábra: A különböző vizsgálati csoportok CDT% értékeinek összehasonlítása 105
25. ábra: A különböző vizsgálati csoportok MCV értékeinek összehasonlítása 106
26. ábra: A különböző vizsgálati csoportok GOT értékeinek összehasonlítása 107
27. ábra: A különböző vizsgálati csoportok GPT értékeinek összehasonlítása 108
28. ábra: A különböző vizsgálati csoportok GGT értékeinek összehasonlítása 109
13. táblázat: A honvéd csoport CDT% határértéke mentén elkülönített csoportjai 110
29. ábra: A CDT% értéke életkor szerint a fiatal vizsgálati csoportban 112
30. ábra: Az absztinens és alkoholt rendszeresen fogyasztó csoport átlagos CDT% értékei nemek szerinti bontásban 114
14. táblázat: Az absztinens és alkoholt rendszeresen fogyasztó csoport átlagos CDT% értékeinek és szórásának számszerű értékei nemek szerinti bontásban 114
15. táblázat: Fiúk és leányok összesített átlagos CDT%-a 14-18 év között 115
16. táblázat: A CDT% határértékei az általunk vizsgált fiatal populációban 115
31. ábra: A CDT% határértékei a teljes, vizsgált életkori kategóriák szerint 116
32. ábra: 14 és 18 év közötti vizsgálati személyek MCV, GOT, GPT és GGT értékei .. 117
33. ábra: A kontroll és zsírmáj beteg csoport CDT% értékeinek összehasonlítása 120

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

34. ábra: A kontroll és zsírmáj beteg csoport CDT% értékeinek összehasonlítása nemek szerinti bontásban 121
17. táblázat: A CDT% és a vizsgált paraméterek közötti regressziós együtthatók 122

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

BEVEZETÉS, A TUDOMÁNYOS PROBLÉMA MEGFOGALMAZÁSA

A honvédelem személyi állományának kiválasztása mindig felelősségteljes feladat volt, a tudomány fejlődésével és újító módszereinek bevezetésével pedig törekednünk kell az alkalmasság-vizsgálatot egyre érzékenyebb szűrési lehetőségként kihasználni. A védelmi szektor magas fokú reguláltság optimális szinten tartásának elválaszthatatlan eleme a komplex egészségügyi felmérés, amely az élő erő biztonságát állítja feladatainak középpontjába. Korunkban az edukációra alkalmas humán erőforrás kiválogatása, képzése és rendszerben tartása az adekvát feladat végrehajtására, sok szempont igényeit figyelembe vevő előrelátó megfontolások tárgyát képezi. A katonaság „veszélyes üzem", a szolgálatot teljesítő nemcsak saját maga kerülhet életveszélyes helyzetbe, hanem társait és akár egységét is szükségtelen rizikónak teheti ki. Márpedig a katonai feladat végrehajtása kapcsán az egyéni képességeken túl rendkívül fontos az összecsiszolt egység, mint katonai effektor szerv hatékonysága és biztonsága. Napjainkban gyakran kerül előtérbe a katonai életpálya modell kérdése, ahol megítélésem szerint az elvégzett stúdiumoktól kezdődően, az élethosszig tartó tanulás, továbbképzés rendszere lehet az a vonzerő, amely a sok invesztíciót követően a hivatásos pályán képes tartani bajtársainkat. Az önkéntesség és civil szféra felé való gyors váltási lehetőség sok katona számára egyfajta könnyebbséget is jelent, amely a szó szoros értelmében a könnyelműbb hozzáállás lehetőségét is felkínálja, a feladatokra való fáradságos, komoly felkészülés helyett. A katonai szolgálati hierarchia bármely pontján elkötelezett, kompetens emberekre van szükség.

A védelmi stratégia nem statikus rendszer, hanem értelmezi és leképezi a civil élet gazdasági lehetőségeinek és elvárásainak változásait. A regionális igények és lehetőségek a társadalom békeidejű helyzetében koronként változó módon, a maguk harmonizációs törekvéseinek eredményeképpen sok új szempontot alakítottak ki. Egyik perdöntő szempont az anyagi kondíciók kérdésköre, különös tekintettel a sorozott, a zsoldos, vagy a hivatásos állomány létszám-arányainak meghatározásában. Ez nem új a történelemben, de egyre szorongatóbbnak tűnik az elhúzódó gazdasági válság miatt, avagy a magára sokat várató gazdasági fellendülés hiányában. Ezt a jelenleg elfogadott katonai logisztikai

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

megközelítés szerint úgy fogalmazhatjuk meg röviden, hogy hogyan lehet speciális szaktudású elkötelezett, de mégis univerzális felelősségű embereket kellő létszámmal, kellő időben, a társadalom anyagi erőforrásait optimálisan, gazdaságosan felhasználva (szarkasztikus túlzással „a felének a negyedéért") a szükséghelyzetben a megfelelő helyre állítani. A közgazdasági és szociológiai kutatások korunkban olyan változásokat vetettek fel, amelyek komoly kihívásként jelentkeznek a mindenkori katonai vezetők számára. Különösen igaz ez, ha az emberi erőnek a hosszú távú hadseregen belüli és társadalmi, mozgási és munkaerő piaci szereplőként pályafutási lehetőségeit, és a társadalmi igényeket, vagy éppen az egyén, mint katona konkrét igényeit elemezzük.

A katonai sikerhez az adottságok mellett mindig kellett önfegyelem, önkontroll, felelősségvállalás, kitartás, ad abszurdum önfeláldozás. Manapság ezek a civil életben „divatjamúlt" férfiúi erények a védelmi szektor személyi állományában is kevésbé domináns tényezővé redukálódtak. Ennek ellenőrzése - és továbbmenve, az inkompetens emberek kiszűrése a honvédség állományából - rendkívül fontos a vezetői és a reagáló erők állományánál egyaránt. Katonai fegyelmet és extrém fizikai, illetve pszichés feladatokat elváró rendszerben szükség sincs, sőt megengedhetetlen a teljesíteni nem tudó és nem is akaró emberek jelenléte és alkalmazása, mert azok a feladat sikerét és bajtársaik testi épségét egyszerre veszélyeztethetik.

Az ember személyisége azonban a túlélés vagy akárcsak rövidebb távú előnyök kedvéért is sokszor sajnos a könnyebb utat választja, akár saját maga, akár társai testi épségének és életének kockáztatása árán is. A feladat végrehajtásához szükséges fizikai erőnléti szint eléréséhez és megtartásához kihagyhatatlan a kitartó, igaz sokszor embert próbáló, gyakorlatozás és sportolás. Ez minden katona számára megterhelés, de nem egyforma nagyságban és módon. A szubjektíve örömmel végzett gyakorlatozás, és a cél elérése érdekében való kitartó felkészülés a rátermett katonát alkalmassá teszi a feladat végrehajtására. Gyakori jelenség manapság, hogy a katonai pályán tartózkodó személy csak átmenetileg akar itt maradni, mintegy „ugródeszkaként" tekint a honvédségre. Emiatt felkészülésében a belső személyes motiváció ereje gyenge, így nem is lesz kitartása a fizikai felkészülés nehézségeinek elviselésére. Könnyebb, kevésbé megterhelő utat keres, hogy a fizikai felmérő teszteken meg tudjon felelni. Sajnos manapság egyre több teljesítményfokozó szer könnyedén hozzáférhető, forgalmazásuk teljesen megoldott.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Manapság rengeteg szert ismerünk, amelyek nem természetes módon ezt a lényegesen nagyobb teljesítményt szinte garantálják.

Az alkoholnak, mint tudatmódosító készítménynek kultúránkban betöltött szerepe közismert, története egyidősnek tűnik az emberiség jelenleg általunk ismert történetével. A médiában sokszor elhangzott, alábecsült adatokkal szemben nyolcszázezer és egymillió között van az alkohol abúzusban vagy alkohol függőségben szenvedők száma. Ezen becslések és felmérések többnyire önbevalláson és többé-kevésbé részletes szociológiai felméréseken alapulnak. A katonaság közismerten nagyobb lelki megterhelése, minden pszichés betegség előfordulásának kedvez, különösen az alkoholfüggőségben szenvedők számát növeli meg. Az alkohol, mint feszültség oldó és hangulatjavító szer mindig, viszonylag könnyen elérhető, az első időszakban legkevésbé feltűnő, társadalmilag legelfogadottabb megoldás. A hivatásos állománynak a megváltozott nyugdíj rendelet miatt nem 43, hanem 62 éves korig kell szolgálatban maradni. Ez jelentősen több stresszel és feszültséggel jár, amit a korosodó személy, tapasztalatainak megnövekedése ellenére, nagyon sokszor nem rugalmasabb helyzetkezeléssel és megoldással reagál le. Az egyre merevebbé váló személyiség segítséget vesz igénybe, nagyon gyakran alkohol formájában, ami az első időkben a legkevésbé sem feltűnő a környezet és az egyén számára sem. Személyenként más formában, de mégis nagy hasonlósággal a túlzott alkoholfogyasztás az egyéni, a társadalmi és munkahelyi károsító hatása miatt a társadalom és a katonai döntéshozók részéről beavatkozást igényel. A honvédség speciális feladatai csak megbízható, elkötelezett emberekkel hajthatók végre. Az alkoholfüggő beteg, aki a feladat megoldására nem alkalmas, mert saját magát és egységét is bajba sodorhatja, a rendszerből kiemelendő.

Speciális kiképzéseknél a katonai, a rendvédelmi és a katasztrófavédelmi feladatok ellátásához magasfokú követelményeket állítanak a jelöltek elé. A fizikális státus és a fizikai erőnlét kritériumainak meghatározása lényegesen egyszerűbb, mint a pszichés állapot és terhelhetőség kérdése. A fegyveres testület tagjai elvárható módon csak erényekkel rendelkezhetnek, mint például a kompetencia, minden helyzetben döntésképesség, felelősség vállalás. Diagnosztikus kategóriák mentén ezt nehéz megoldani, ezért minél szélesebb, mélyebb, tudományos ismeretek felhasználása szükséges ahhoz, hogy az adott egyénről helyes véleményt alakíthassunk ki, az adott, vagy adódó feladatok ellátását illetően. A mindenkori vezetés a kor színvonalának

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

megfelelő ismeretekkel felvértezve próbálja és próbálta a feladatot megoldani. Az alkohol túlzott fogyasztóit az 1980-as években is igyekeztek kiszűrni a rendszerből Dr. Bonta László MAT – S tesztjével Prof. Dr. Bolgár Judit közlése alapján a Honvédségnél. Az egészségügyi alkalmasság elbírálása a DSM III és IV ismérvei és iránymutatása alapján sem egyszerű, még a közismert nagy kórképek esetében sem, mint a depresszió vagy a tudathasadásos elmebetegség.

A Magyar Honvédségről szóló 2004. évi 105. törvény 97. és 50. §-a az egészségügyi miniszterrel egyetértésben a 7/2006. III.21 HM rendelet első részének általános rendelkezése a katonai alkalmasságot világosan meghatározza. A 2. § 1 pontja egyértelműen fogalmaz a katonáknál arról, hogy ”nincs olyan egészségi, fizikai vagy pszichikai elváltozásuk, betegségük vagy fogyatékosságuk, amely a katonai szolgálat teljesítését kizárja, illetve annak során egészségi, fizikai és pszichikai állapotuk jelentős rosszabbodásának veszélye nem várható.” Márpedig, ha pszichikai vagy fizikai állapotát a katona nem természetes módon éri el, hanem például alkohollal, vagy serkentő szerekkel, akkor a 2.§ 2. pontja szerint szolgálatra való alkalmassága nem teljes, sem egészségi, sem pszichikai, sem fizikai téren, állapota az általános követelményeknek nem felel meg. A korlátozott alkalmasságú katona sem az általános sem a kiemelt katonai tevékenységre ideiglenesen nem alkalmas, vagy legalább is fennáll a lehetősége a nem megfelelő feladat végrehajtásnak. Ennek megfelelően a katona lehet egészségileg alkalmatlan, a pszichikai követelményeknek nem megfelelő, vagy fizikailag alkalmatlan. Amennyiben csak ideiglenesen alkalmatlan, akkor egy évig a megváltozott beosztásában marad. A pszichikai alkalmasság ellenőrzése a 14. § 2. pontja szerint a parancsnoki véleményben főleg a terhelhetőségben, szabálytudatban és az együttműködési készségben csorbát szenvedhet a katona nem őszinte viselkedése miatt.

Az általam vizsgált populáció mérési eredményei és az abból levonható következtetések, a titkolt alkoholfogyasztók és a teljesítményfokozó szer-használók kiemelése - akár előzetes szűrővizsgálat kapcsán - nemcsak a honvédségi állományba tartozóknál, hanem a civil szektor számtalan, magas felelősséggel illetve veszéllyel járó hivatásának alkalmassági elbírálása során is haszonnal járhat. Munkámban célul tűztem ki egy olyan módszer megalkotását, amely a maga szerény lehetőségeivel az emberi erő biztonságát, mint feladat-végrehajtási szituációban perdöntő tényezőt igyekszik speciális szempontból vizsgálni és javítani. A metodika célja, hogy az okkult alkoholfogyasztókat,

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

a káros teljesítményfokozó szer használókat, vagy egyéb vegyszer-kontaminációban részesülő egyéneket igyekezzen egy mind érzékenyebb és specifikusabb rendszerben kiemelni. A vizsgálat eredményei alapján kialakított vélemény elsősorban a mindenkori felettes, parancsnok munkáját segíti és támogatja, különösképpen a döntési helyzetekben.

Az általam vizsgált esetekben az egyik májfunkciót is mutató marker, a szénhidrát-szegény transzferrin (carbohydrat-deficient transferrin) százalék - a továbbiakban CDT% - segítségével kívánom kimutatni és bizonyítani az alkoholfüggőséget. A nyugat európai országok nagy részében és az USA-ban a CDT% célirányos, rutin laboratóriumi vizsgálata a hétköznapok része, például Norvégiában is a háziorvos csak akkor küldheti az arra suspect betegét addiktológiai szakrendelésre, ha a CDT% eredménye is alátámasztja ezt. A biztosítási orvostanban nagyon sok helyen perdöntő és a hivatásos gépjármű vezetői jogosítványok odaítélésének vagy visszavonásának egyik limitáló paramétere a CDT% értéke.

A CDT% érték vizsgálata során kapott előzetes eredmények felhívták a figyelmet arra, hogy nagyszámú minta vizsgálatának elvégzése szükséges, mely eredmények analizálása lehetővé teszi a gyakorlatban történő felhasználást. A mindennapi gyakorlati feladatok megoldásánál fontos szempont a három héten át napi, minimum 60 gramm alkoholt elfogyasztók, a káros teljesítményfokozó szert használók, illetve a vegyszerekkel dolgozók differenciálása. A módszer önmagában erre teljességgel nem alkalmas, de a kiegészítő rutin laborvizsgálatok ezen a ponton válnak létjogosulttá és hasznos alátámasztó tényezővé. Felnőttek esetében ma már egyre elterjedtebb a CDT% alkalmazása az alkoholfogyasztás kimutatására, de fiatalkorúak adataira nincs irodalmi utalás sem hazai sem nemzetközi viszonylatban.

Az elsősorban epidemiológiai szempontú és indíttatású vizsgálatom olyan új, döntően biokémiai vonatkozású eredményeket is produkál, amelyek sok szempontból irodalmi nóvumokkal szolgálhatnak.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

1. ORVOSÉLETTANI IRODALMI ÁTTEKINTÉS

1.1 Az alkohológia és a hadviselés kapcsolódási pontja

A történelem folyamán az emberiség mindig alkalmazta az alkoholt problémái megoldására. Már a római légiók használták egyfajta fertőzésektől védő italként is felfogható módon, mivel az ivóvíz gyakori fertőzöttsége negatívan befolyásolta a katonák fizikális állapotát, ennek következtében, a légiók harc készségét és haderejét. A történelem folyamán számos csata sorsa dőlt el fertőző betegségek tömeges fellépése miatt. Ezért, és a harci morál fokozása miatt is lényeges szerepet kapott az alkohol a hadseregek életében az idők folyamán, kritikus helyzetekben. A XVI. századtól az Európában gyakran előforduló gyomor-, bélhurut járványok miatt nagyon sok csata nem az ellenfelek technikai felszereltségén és harckészségén, hanem az erőnléti állapotukat nagyban befolyásoló egészségi állapukon múlott. A gasztroenterológiai betegségek a szervezetben közismerten intra- és extracelluláris ioneltolódást okoznak, amelyek a normális izomműködést lehetetlenné teszik, izomgörcsöket, izomgyengeséget, kiszáradást és extrém esetben halált is okozhatnak. Még a második világháború kapcsán is ismeretes, hogy a szovjet csapatoknál hadműveletek előtt a katonák jelentős mennyiségű alkoholos italt kaptak feszültségoldásra, gátlásaik csökkentésére, praktikusan a félelmeik legyőzésére.

Történelmi korokba visszanyúlóan a táplálékszerzésnél a tapasztalatok alapján a régi idők emberei megismervén az állati és növényi eredetű anyagok hasznos és károsító hatásait, tudatosan alkalmazták ezen ismereteiket a mindennapi életükben. Ezen anyagok akár folyékony, akár szilárd, akár légnemű állapotban már nagyon jól használhatók voltak zsákmányszerzésre, táplálékszerzésre és tartósításra, vagy akár az ellenséggel vívott harci pozíciók erősítésére. Az ókori görögökről is tudható, hogy már Athén ostrománál a közelben található fa, szurok és kén megfelelő arányú keverékének elégetésével próbáltak nehézséget okozni az ellenségnek. Számos ilyen típusú anyag kipróbálása történt meg a középkorban is a háborúk folyamán, például Leonardo da Vinci is javasolta az arzén-szulfidot mésszel és rézrozsdával együtt használni a másik fél megtörése érdekében.

A kémia fejlődése tette lehetővé, hogy a 18. században már hidrogén-cianiddal megtöltött gránátnak nevezhető eszközöket vessenek be az ellenséggel vívott harcba. A

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

„hadikémia” ilyen irányú fejlődése olyan gyors és nagymértékű volt, hogy már 1899-ben a józan erők szükségesnek tartották - a Hága-i konvencióban megismert módon - fojtó gázok használatának tilalmát. Országokon belüli közrendfenntartási céllal, az embererőt kímélőbb módszerek közé tartozó könnyfakasztó, halogéntartalmú kézigránát kifejlesztése már az első világháború előtt megtörtént (pl. 1910. – francia rendőrség bevetése). A vegyi fegyverek igazi, az emberi történelem folyamán általunk ismerten legnagyobb tömeges alkalmazására 1914-ben és 1915-ben az első világháború idején történt meg. Ez az inkorrekt, át nem gondolt, felelőtlen pusztítási szándékot elsődleges célként szem előtt lebegtető, embertelen, az igazi katonai etikett szerint méltatlan hadviselési mód új korszakot nyitott meg. Az utóbbi száz évben ezen emberpusztító ismeretek tárháza lényegesen bővült és számos alfejezetre tagolhatóan is hatalmas tudásanyagra tett szert, amely anyagokkal bármely bevetés során a reagáló erők, akár észrevétlenül is érintkezhetnek és szenvedő alanyaikká, akár áldozataikká válhatnak. Sajnálatos módon, ahogy azt a tudományban megszoktuk, humanitásunknak megfelelően a pusztításellenes, az emberi élet védelmét szolgáló tudásunk és gyakorlati lehetőségeink messze le vannak maradva[1].

A francia hadsereg vezetése 1981-ben egy bizottságot hozott létre, amely pszichiáterekből, pszichológusokból és szociológusokból állt, az alkoholfogyasztás vizsgálatára. A hadsereg egységeinek vizsgálata gyakorlati szempontok szerint történt, a fő haderő nemekben, úgymint szárazföldi, a tengerészeti és a külszolgálati erőknél. A tengerészeti kötelékbe belépést követően 38%-nak nőtt az alkoholfogyasztása, 51%-nak változatlan, 9,7%-nak csökkent. Absztinens volt 16,7%, alkohol abúzőr 14,4%, alkoholfüggő pedig 13,1%. A tengerészetnél szolgáló abúzőrök és alkoholfüggők 5%-a már 5-10 éves kora között elkezdett számottevő mennyiségű alkoholt fogyasztani, 6%-a 15 éves kornál korában. A szárazföldi erőknél absztinens 9,5%, abúzőr 18,7%, alkoholfüggő 15,7%. Az abúzőr és alkoholfüggő katonák 60%-a a felmérések szerint havonta legalább egyszer lerészegedik. A szárazföldi erők katonáinak kedvelt itala a sör és az aperitifek. A szárazföldi erőkhöz belépők 5,2%-ának már volt egy részegsége a belépés előtt is. A szárazföldi erőknél szolgálóknak csak 44,5%-a nem volt részeg az

[1] Kátai-Urbán Lajos – Teknős László: Vegyi fegyver alkalmazása az első világháborúban. Hadtudomány – Katonai műveletek, 2014, 1-2/54-64.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

utóbbi egy évben. Legalább évente egyszer berúg 58,2%, legalább havonta egyszer 60%, hetente egyszer részeg 35%.

Tengerentúli külszolgálatban lévők alkoholfogyasztása önmagukhoz képest saját bevallásuk alapján 21%-kal nőtt. Az egész hadseregen belül itt a legmagasabb az alkoholfüggők aránya, mintegy 21%. Külön elemezték az önkéntesek körét, közülük csak 9,5% absztinens, az alkoholfüggőségben szenvedők aránya 19,2%. Kéthetente berúg 16,9%, hetente egyszer 37,7%, hetente 3-5-ször 25,7%, míg 14,3% részeg naponta. A nem városban szolgálók alkoholfogyasztása magasabb, 70% minden nap berúg. Az alkoholfogyasztást növelő tényezők a hadseregben: 1) katonai rangbéli státusszal való elégedetlenség, 2) gyenge iskolázottság, 3) fiatalkori alkoholizálás és drogozás, 4) tengerészet, külszolgálat, önkéntesség[2].

A kanadai fegyveres erőknél egy felmérés a seregen belüli cinkosság tényét jelentősnek tartja[3].

1.1.1 Absztinensek pszichés reakciói az alkoholra

Az alkohol legjelentősebb hatásait a központi idegrendszerben fejti ki. A toxikus anyagokhoz hasonlóan előbb excitációs stádium jelentkezik, majd a gátló funkciók kerülnek előtérbe. Az etilalkohol tehát gátolja az idegrendszeri folyamatokat, de épp a gátló mechanizmusok akadályozása miatt jelentős mértékű izgatottság is előfordulhat. Az ittas ember gátlásai oldódnak, önfegyelme és lelkiismeret kontrollja elvész, ezért nem ismeri fel a fenyegető veszélyt. Könnyen ismerkedik, fokozódik a bátorsága, de romlik szellemi és fizikai cselekvőképessége. Mint a legtöbb drognál, így az alkoholnál is a konkrét hatás, különösen alacsony és közepes dózisok esetén nagyrészt a fogyasztótól és a fogyasztás környezetétől függ. Nem mindegy, hogy ki, hol, mikor és mit iszik, különösen nem, ha a védelmi szektorban extrém megterheléssel és felelősséggel járó hivatást gyakorol.

---

[2] F. de Montleau: Service de psychiatrie, Médecine et armées, Hopital d instructions des armées, Percy, BP 406, 9214 Clamart. École du Val de Grace, 37-48. (Francia Központi Katonai Kórház, Pszichiátriai Osztály, szakértői füzetek)

[3] La complicité au sein des Forces armées canadiennes. 2014. okt.14.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Az alkoholt könnyen elérhető szorongásoldóként is használják. Csökkenti a gátlásokat, kellemes közérzetet, jó hangulatot, barátságos viselkedést eredményez. Főleg azt a fajta szorongást oldja, amely a belső követelményekből, a szociokulturális, lelkiismereti, morális edukációból ered. Közepes fokú ittas állapotban azonban a lelki reakciókat jelentősen megzavarja az, hogy egyensúlyzavar keletkezik, sőt a belső fülben levő egyensúly-érzékelő szerv is ezt jelzi. Ennek közvetlen oka az, hogy a víznél könnyebb szesz a belső fülben levő folyadék felszínén elhelyezkedve becsapja az érzékeny membránokat. A szem pedig azért érzékel nem létező forgást, mert így próbálja fenntartani legalább valamelyest a látás képességét a belső fülből érkező zavaró impulzusok ellenére. Érdekes, hogy a szédülés nem akkor a legerősebb, amikor az alkohol egyéb hatásai kicsúcsosodnak, hanem mintegy egy órával később. Ez az utolsó tünet még tíz órával az italozás után is érzékelhető. A rendkívül kellemetlen és dominánssá váló testi jelenség alapvetően megváltoztathatja a viselkedést és a lelki megnyilvánulásokat, egyre kevesebb kontrollált elem tapasztalható a társas viselkedési módok közül. A felfogásbeli és megértésbeli nehezítettség miatt egyre kiszámíthatatlanabb, „szalonképtelenebb” viselkedési elemek tapasztalhatók egyre bizarrabb, agresszívebb cselekményekkel, majd a teljes kontaktus képtelenséggel (28, 30, 41, 42, 47). Az etilalkohol krónikus, mentális, pszichés és fizikális teljesítményt befolyásoló hatása mellett az akut, alkoholos befolyásoltság fent említett szimptómái mellett komoly problémát jelenthet továbbá a túlzott alkoholfogyasztást követően, másnapos állapotban szolgálatot teljesítő egyének jelentős teljesítmény visszaesése, mely a toxikus állapot következtében kialakuló szervezeti védekező, helyreállító folyamatok, és az etilalkoholnál lassabban mobilizálódó kozmaolajok (hosszú szénláncú alkoholok) következménye.

1.1.2 Az absztinensek alkoholfüggőségének kialakulása viselkedés elméleti szempontból

Az alkoholbetegség kialakulásának magyarázatára kognitív és viselkedés elméleti szempontból és megközelítésből több modellt ismerünk.

A hedonikus modell képviselői szerint egy sajátosan szélsőséges, mintegy polarizált kettősség közötti ingadozás alakítja ki az alkoholfogyasztó érzelmi állapotát. Egyrészt a jutalmazás, majd az azt követő megvonás negatív érzelmi állapotának a

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

váltakozó kettőssége, ami kialakítja az alkohol függőségre hajlamos ember alkoholbetegségének kiteljesedését.

A tanulási modell szerint a rossz családi és környezeti szokások kóros, normálisnak semmiképpen sem nevezhető mennyiségű és minőségű alkoholfogyasztási mintáinak kóros rögzülése jön létre a tanulási folyamat során.

Az érzékenyítő vagy szenzitizációs modell hangsúlyozza, hogy az alkoholnak a motivációs központokra történő jórészt ismeretlen biokémiai mechanizmusú hatása következtében más, pozitív ingerek megerősítő hatása felülíródik, ezáltal a norma kontroll háttérbe szorul, szinte elfelejtődik.

A neurobiológiai modell szerint a prefrontális kortexnek (PFC) a komplex döntéshozatali folyamatokat szabályozó szerepében történik károsodás, ez vezet az elégtelen ítélőképességhez, és kontrollvesztéshez. A neurobiológiai modell szerint az alkoholhoz kapcsolódó ingerek az amygdalán keresztül hatnak a rendszerre. Az amygdala a hippotalamusz-hipofízis-mellékvese tengely (HPA) közvetítésével indítja be a folyamatot. A glükokortikoidok fokozzák az érzelmileg hangsúlyos eseményekkel kapcsolatos emlékezést. A stressz hatás szintén fokozza a prefrontális kortex, az amygdala, és a HPA stimulánsok által kiváltott viselkedés válaszokat, a mozgás aktivitást, az önadagolást és az alkoholkereső viselkedést (30, 41, 42, 46).

1.1.3 Az alkohol hatása pszichológiai és szociális szempontból

Az alkohol az iparilag fejlett országokban a leggyakrabban függőséget okozó szer, amelynek használata miatt klinikai és társadalmi problémák tömege keletkezik. Az Amerikai Egyesült Államokban az alkoholizmusra és a vele járó betegségekre fordított teljes évi összeget körülbelül 80 milliárd dollárra becsülik. Az Amerikai Pszichiátriai Társaság Mentális zavarok DSM-IV-TR[4] kiadványa az alkohol abúzust olyan állapotként definiálja, amelyben az alkoholfogyasztás következményeként az egyén szociális élete legalább egy hónapja zavart szenved.

[4] American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders. DSM-IV-TR. 4th Edition, Text Revision. American Psychiatric Association, Washington DC 2000, ISBN 0-89042-024-6.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Az alkoholizmust elhúzódó, túlzott alkoholfogyasztás eredményeként kialakult testi, lelki függőség és tűrőképesség fokozódás megléte jellemzi. Kiszámították, hogy az alkohol a szívbetegségek és a rák mellett az iparilag fejlett országokban az egyik fő egészségügyi probléma, a felnőtt férfiak 9%-a, a nők 5%-a veszélyeztetett. Az élettartamra szóló prevalenciát tekintve az alkoholizmus ma minden egyéb pszichiátriai zavart megelőz. Ennek jelentősége igencsak megnőtt a hivatásos szolgálatot teljesítők korkedvezményes nyugdíjba vonulási lehetőségének megszűntével.

Biológiai, pszichológiai, szociális vagy kulturális tényezőt, amely az alkohol abúzusra vagy az alkoholizmusra előrejelző lehetne, nem tudunk egyértelműen identifikálni. Az alkoholizmus családi prediszpozícióját alátámasztó epidemiológiai vizsgálatok a betegség előfordulási gyakoriságát négyszer többnek találták az alkoholisták gyermekeiben. Egypetéjű és kétpetéjű ikrek között is volt különbség az előbbiek javára. Az alkoholizmus poligenetikus alapú és multifaktoriális probléma, amelyben genetikai és szociális faktorok is hozzájárulhatnak a betegség kialakulásának kockázatához.

Sok epidemiológiai adattal próbálják bemutatni, hogy a kismértékű alkoholfogyasztás - naponta felnőtt férfiak esetében három egység, nők esetében pedig két egység (egy egység körülbelül 2,5 deciliter sörnek vagy egy pohár bornak felel meg) - védőhatást biztosíthat az egyén számára a szívinfarktussal szemben. Férfiakban hetente 21, nőkben 14 egység feletti rendszeres alkoholfogyasztás az egyént szív, agy, máj és gasztrointesztinális funkciózavarok kialakulására teszi veszélyeztetetté. További egészségi problémák jelentkeznek a pszichoaktív szerek többszörös abúzusakor, különösen a dohányzás, nyugtatók különböző csoportjai, mint például minor trankvillánsok, szedatívumok és koffein mértéktelen fogyasztása esetében (18, 28, 30, 41, 42, 47).

1.1.4 Az alkohol élettani hatásai

Adott alkohol mennyiség az időtényezőtől függően is kifejti károsító hatását. Az alkohol oxidációja a sejtszintű redox állapot, a NAD/NADH arány csökkenéséhez vezet, amelynek következményeként a cukor anyagcserében bekövetkező változások miatt a cukor újra előállítása nehézségekbe ütközik, emiatt lecsökken a szintje. A laktát és a ketontestek képződésének fokozódása savasodáshoz, más néven, összefoglalóan,

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

lactacidózishoz vezet, mely izomgyengeséggel és görcsökkel jár. A zsírsavak oxidációjának a lelassulása az anyagcsere termékek mennyiségbeli arányeltolódását eredményezi. Az alkohol és az acetaldehid fokozza a sejtek fontos anyagcsere folyamatait végző mitokondriumok oxidatív károsodását, csökkenti a glutathion mennyiségét, ezzel növeli a májműködésre ártalmas, szabadgyök-képző, lipidperoxidációt okozó károsító termékek mennyiségét, amelyek a májszövet kezdetben visszafordítható, később végleges károsodásához vezetnek.

Az alkohol oxidációjakor az oxidációs folyamat első lépéseként az alkohol dehidrogenáz (ADH) az alkoholt acetaldehiddé és hidrogén ionokká alakítja. Absztinenseknél és minimális alkoholt fogyasztóknál az acetaldehidet az aldehid dehidrogenáz (ALDH) gyorsan széndioxiddá és vízzé oxidálja. Az aldehid dehidrogenáz kapacitásának végessége miatt az acetaldehid kumulálódik és csökkenti a fehérje szintézist, mely minimálisra, vagy legalábbis a szervezet számára a kopások pótlásához és a funkciók fenntartásához nem kielégítőre csökkenhet. Az elégtételen fehérje szintézis először apró, finom, majd egyre nagyobb elváltozásokat okoz a struktúrában és a funkcióban. A protonok számának növekedése a glükózból glikolitikus anyagcsere úton képződött piruvát laktáttá történő átalakulását fokozza.

Az alkoholistának a kevés szénhidrát fogyasztása miatt alacsony lehet a vércukor szintje. A laktát acidózis a húgysav vesében történő kiválasztását megakadályozhatja, következményes hiperurikémia és köszvény léphet fel. A sok, lekötetlen hidrogén ion, amelyeket az alkohol dehidrogenáz az alkohol oxidációjakor képez, növelhetik a májban felhalmozódó telített zsírsavak szintézisét. Zsírmáj keletkezhet, amely további funkció romlást okoz. Az alkohol a májon kívüli, azaz extrahepatikus raktárakból mobilizálja a zsírokat, a telített zsírsavak fokozott szintézise pedig hiperlipidémiára hajlamosíthat.

Az alkoholfogyasztás felgyorsítja a szív- és az érbetegségek kialakulását is. A nagymértékű alkoholfogyasztás kedvezőtlenül befolyásolja a máj fehérje előállítását, ami a glukuronizáció csökkentésével gyakran okoz sárgaságot a bilirubin felhalmozódása miatt. Hasnyálmirigy gyulladás, pancreatitis kialakulása és gyakori ismétlődése napi 20 egység alkoholfogyasztás felett gyakran előfordul. A máj sokirányú működése a megzavart prothrombin és fibrinogén képződés, valamint a vas táplálékból történő felvételét akadályozó, csökkent transzferrin szintézis miatt nem tudja a szervezet méregtelenítési, azaz detoxikálási igényeit kielégíteni. A szteroidok májbeli

metabolizmusa fokozódhat, melynek következtében a férfiak oestron és androstendion vérplazma-koncentrációja megemelkedik. A keringő szabad tesztoszteron szint csökkenése felelős a tesztiszek Leydig sejtjeinek alkohol okozta közvetlen károsodásáért. A tesztoszteron koncentráció csökkenésének következménye a libidó elvesztése, terméketlenség, a test szőrzetének, csökkenése és eloszlásbeli megváltozása. A keringő ösztrogének koncentrációjának növekedése férfiban mellnövekedéshez, azaz gynecomastiához vezet.

A májelégtelenség, vagyis a hepatikus kóma a működő májsejtek számának kritikus szám alá csökkenésekor kezdődik. Gyógyszerek és sok kémiai szer hepatikus mikroszómális enzimaktivitás indukálásán keresztül növeli saját metabolizmusának sebességét. Az alkoholnak nagyfokú módosító, főként méregtelenítő funkció rontó hatása van. A különféle anyagok máj általi méregtelenítésében, oxidációjában, átalakításában, eliminációjában nagyfokú, idővel életveszélyes funkcióromlás következik be. Jelentős májkárosodásban szenvedő alkoholista személyekben az antikoagulánsok és a legtöbb májban átalakuló, metabolizálódó, agyműködést befolyásoló pszichotróp szer, a non-szteroid gyulladáscsökkentők gyomor bélrendszerből való felszívódásukat követően nagy valószínűséggel fokozottabban hatnak (18, 22, 24, 28, 29, 30).

Az alkohol stimulálja a gyomornedv elválasztást és az idült, fokozott fogyasztás után, különösen üres állapotban - rossz táplálkozási viszonyok esetén - fokozott gyomorsav elválasztás, gyomorsav felmaródásos gyomor gyulladás és végül a gyomornyálkahártya elsorvadásos pusztulása jelentkezhet. A hasnyálmirigy enzimjeinek abszolút és relatív túltermelése szintén felléphet, és amikor a pancreas vezeték fehérje-szerű anyagokkal tömítődik el, a kialakuló hasnyálmirigy elégtelenség szintén hozzájárul a felszívódási zavar szindrómához. Gyakran kialakul a bélbolyhok károsodása, nagymértékű pusztulásuk következtében sorvadás, bélgyulladás és végzetes alultápláltság. Az autonóm idegrendszer idegsejt károsodása miatt mechanikus működési zavarok léphetnek fel. A gasztrointesztinális lokális immunrendszer károsodása miatt gyulladások, elhalások, gyomor és bél lyukadások, daganatok keletkezhetnek (18, 20, 24, 28, 41, 42, 47).

Annak ellenére, hogy az alkoholnak nincs specifikus receptora és nincs abszolút specifikus hatása, mégis mint jelenség, pszichésen közismerten specifikus. Jelenlegi tudásunk szerint az addikciót okozó szerek jól körülírt hatást gyakorolnak a motivált és a

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

tanult viselkedés szabályozásáért felelős agyi struktúrákra. A limbikus agykérget a nukleus akkumbensszel összekötő ventrális tegmentális area pályarendszere és a dopaminerg rendszer, valamint a prefrontális kortex tűnik felelősnek az addikciót okozó szerek legtöbb problémát okozó, jutalmazó, megerősítő hatásaiért és az egyik legtöbb gyakorlati problémát okozó jelenségért, a túlzott, indokolatlan, időben és térben nehezen illeszkedő jókedv, sőt az eufória kialakulásáért. Az alkohol nagymértékben fokozza a dopamin felszabadulását és érzékenyíti a receptorokat a dopamin iránt, ezáltal rendkívül fontos szerepe van az eufória, a jutalmazás és sóvárgás kialakulásában. Ennek legjobban mérhető formája az endorfin szint emelkedése.

Az alkohol a dopaminerg aktivitást fokozó hatását indirekt módon fejti ki. A hatás különböző területeken jön létre, a szubsztancia nigra parsz retikuláta terület GABA-erg neuronjainak gátlásával, valamint a mezolimbikus és a mezokortikális dopaminerg pályarendszerekben. Növeli a dopamin felszabadulást az 5-HT3 receptorokon keresztül.

Az alkohol és a drogok tartósan történő használatakor a jutalmazó rendszerben, valamint a stressz válasz rendszerben maradandó elváltozások alakulhatnak ki. A megvonás tünetei néhány nap alatt lezajlanak, de a motivációs és a kognitív rendellenességek hónapokig is elhúzódhatnak (postwithdrawal syndrome), gyakran a szerrel kapcsolatos tanult tolerancia maradandó lehet. A dopamin közvetítette megerősítő mechanizmusok az alkoholfüggőség kialakulásában, valamint ennek hatására induló adaptációs folyamatokban olyan változásokat idézhetnek elő, amely hosszútávon képes fenntartani magát a függőséget. A hétköznapi életben megszokott, konvencionálisan motivált viselkedés társadalmilag elfogadott norma kontrollja nem megfelelő, és egyfajta kényszeres, sokszor önkényes alkoholkereső magatartás alakul ki.

A dopamin rendszer elsőrangú szerepét mutatja, hogy a dopamin antagonisták képesek blokkolni az alkohol és különböző drogok kis dózisainak a hatását. Az alkohol a legfontosabb glutamát receptor antagonista. Az alkohol dependencia kialakulásában és az elvonási tünetek megjelenésében az excitatórikus glutamát receptornak, az N-metyl-D-aszpartát (NMDA) receptoroknak fontos szerepük van. Az alkoholfüggőség mechanizmusa úgy alakulhat ki, hogy az alkohol szedatív hatásának az ellensúlyozására az N-metyl-D aszpartát receptorok serkentő folyamata megy végbe, amely az idegsejtek ingerelhetőségének a fokozódását eredményezi. A fokozott mennyiségű alkoholfogyasztás hatására a glutamát receptor szám megemelkedik, ezáltal felelőssé

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

válhat az alkoholmegvonáskor jelentkező hiperingerlékenység kialakulásáért, mivel a megnövekedett számú receptor csatorna fő funkciója a Ca- és Na-ion beáramlás lebonyolítása. A megnőtt Ca- és Na-ion mennyiség hozzájárul a görcstevékenység létrejöttéhez, a megvonási tünetek kiváltásához. A kognitív funkciók emiatt is csökkenhetnek. Ez is magyarázhatja, hogy a súlyosabb intoxikáció átmeneti amnéziához vezet.

Az alkoholfogyasztás akut és krónikus tudatmódosító és károsító hatásai mellett nagymennyiségű, rendszeres fogyasztás esetén számolni kell az alkoholmegvonást kísérő tünet együttesel is. Mindkét jelenség rendkívül káros mind az egyén, mind a környezete számára, különösen, ha egy nagy felelősséget és visszavonhatatlan következményű döntési helyzeteket igénylő munkakör betöltőjéről van szó.

1.1.5 A rendszeres alkoholfogyasztás epidemiológiai és katonai vonatkozásai

A hazai, illetve a nemzetközi irodalmat kutatva találkozhatunk olyan vizsgálatokkal, adatokkal, melyek a magyar honvédség személyi állományának egészségi státuszát vizsgálták[5], kábítószer és az alkohol összefüggéseivel foglalkoztak[6], vagy a Magyar Honvédség személyi állománya alkohol hatása alatti állapotának, illetve alkoholfogyasztásának ellenőrzéséről szóló jogi rendeleteket tartalmaztak[7], ugyanakkor ezek a fellelhető források a magyar honvédség alkoholfogyasztási szokásainak nem tértek ki, valószínűsíthetően azért sem, mert a honvédség kötelékében az alkohol minden nemű fogyasztása tilos. Az amerikai hadsereg kapcsán megtalálható információk szerint[8] az alkohol fogyasztás mértéke a férfiak és a nők esetében is magasabb a hadseregben, mint a civilek körében. Az aktív kötelékben lévő állomány tagjainak majdnem fele (47%) számolt be „tivornya szerű” italozásról 2008-ban, illetve több, mint 35%-a 1998-ban.

---

[5] Sótér Andrea: A magyar honvédség személyi állományának egészségi státusza. Hadtudományi szemle, 2008, 2/37-46.
[6] http://www.honvedelem.hu/cikk/22163
[7] http://net.jogtar.hu/jr/gen/getdoc.cgi?docid=A13U0032.HM
[8] http://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/substance-abuse-in-military

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

2008-ban a katonai állomány 20%-a ismert be hasonló jellegű italfogyasztást az elmúlt hónap minden hetében, mely arány jelentősen magasabb volt (27%) azok között, akik sok harci cselekményekben vettek részt. További irodalmi kutatásaink sem orosz, sem német nyelven sajnálatos módon nem bővítették a témakörben fellelhető, elenyésző számú irodalmi forrás körét.

Az alkohol élettani hatásainak ismeretében, eltekintve attól, hogy a kis mennyiségű alkoholfogyasztás csökkenti a szívkoszorúér megbetegedések kockázatát, az alkoholfogyasztás az egészség szempontjából semmiféle előnnyel nem jár. A magyarországi 12,5 liter/fő/év (100%-os alkoholmennyiségre számítva) alkoholfogyasztásnál az egyik legfontosabb kezelési cél az alacsony kockázatú fogyasztás elérése. Az alkohol dózis- és időfüggő károsodásait figyelembe véve a WHO által javasolt alacsony kockázat nőknél 20, férfiaknál 40 g/nap alkohol mennyiséget jelent maximálisan.

A fogyasztás alacsony szinten tartására vonatkozó javaslatok nem arról szólnak, hogy mi a fogyasztás optimális szintje, amely legkevesebb kárt okoz az egyénnek, hanem útmutatás arra, hogy hogyan csökkenthető az egyént és a társadalmat érő károsodások kockázata. A kockázat növekedését két tényező fokozza, az egyik a tűrőképesség növekedése, a másik a függőség fenntartásában szerepet játszó sóvárgás érzésének és kényszerítő erejének a növekedése. Az alkohol hatása csökken az ismételt alkalmazás során, ezért az alkoholfüggőnek nagyobb adagokra van szüksége. A tűrőképesség jelenségének kialakulása, vagy más oldalról nézve az egyre nagyobb alkoholmennyiség fogyasztásának a szükségessége a szervezet utolsó, mintegy felgyorsított önpusztító automatizmusa.

Az alkoholfüggőség fenntartásában fontos szerepe van a sóvárgásnak (craving), amely az alkohol használata utáni vágyat jelzi. Ez több komponensből áll, mint amilyen az alkohol használata okozta szorongás csökkenés és eufória, valamint az elvonási tünetek elkerülése az ismételt rátöltéssel. A kifejezetten nagy ivóknál (120-180 g/nap) néhány hónap alatt kialakulhat a függőség, és a tolerancia növekszik. Az idő függvényében azonban a tolerancia csökken, de ekkor már számolhatunk az alkoholos májelzsírosodás, vagy a cirrhosis kialakulásával.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A kanadai alkohológusok Addiktológiai Kutatási Alapítványa meghatározta azon ivási mintákat[9], amelynél a károsodások kockázata még minimális. Az előírásaik szerint 1-2 standard egység ital fogyasztását engedélyezik naponta. Az átlagos fejlettségű és testsúlyú egyénre vonatkoztatva az egy egység megfelel 13, 6 gramm alkoholt tartalmazó 5 dl átlagos erősségű, 5% alkoholtartalmú sörnek, 1,5 dl 12%-os asztali bornak és 0,4 dl 40%-os alkoholtartalmú égetett szesznek. Általános szabály, hogy az ember soha ne igyon többet az előbbiekben felsorolt két standard italnál. Az alacsony kockázatot hordozó fogyasztást érintő javaslatnak figyelembe kell venni az adott társadalom szociokulturális ivási szokásait is.

Az italok etilalkohol tartalmának pontos ismerete segít az orvosnak, hogy tanácsot adhasson a fogyasztónak a tényleges alkohol mennyiségről, illetve a gépjárművezető ismerje, hogy a vérében lévő alkohol szint várhatóan mennyi idő alatt ürül ki - ami általában 7-10 gramm óránként - valamint az egyén elkerülhesse a részegséget, intoxikációt és bármely, a munkakör ellátását veszélyeztető állapotot. Magyarországon az alkohollal kapcsolatos betegségek nagyon gyakoriak, mintegy 800 000–1 000 000-ra tehetjük az alkoholbetegek számát, akiknél az élettartam prevalencia 29,3%. A nembeli megoszlás szerint nem egyformán érinti a nemeket, a férfi-nő arány 5:1 (18, 20, 21, 28, 30, 41, 42, 47).

A nemzetközi szakirodalomban eddig csak a használatban lévő CDT% tesztek biztosnak tűnő, alsó értékét adták meg az alkoholfüggőségben szenvedőknél. A CDT% értékét befolyásoló egyéb tényezőket célirányosan eddig nem vizsgáltak. Nem vizsgálták a nem alkoholfüggő populációban a CDT% értékét és nem vizsgálták a 18 év alattiak CDT% értékét sem. Nem voltak felmérések, vizsgálatok arra nézve sem, hogy az egyéb külső befolyásoló tényezők hatására a CDT% értéke hogyan változik, vagy a sorsszerű megbetegedések esetleg befolyásolják-e.

[9] http://www.ccsa.ca/Resource%20Library/CCSA-Chronic-Illness-and-Alcohol-Infographic-2014-en.pdf

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

1.2 A transzferrin molekula szerkezete és fiziológiai jelentősége

A vérben a vastranszport alapvetően a transzferrin (TF) által történik. A szállító fehérje 80-90 kilodalton tömegű glükoprotein, a molekula fehérjetartalma 95 %, felnőtt szérumban a normál értéke 2-4 g/l, a mért értéket teljes vaskötő kapacitásnak nevezik (total iron binding capacity (TIBC)). Kódoló génje a harmadik kromoszóma hosszú karján, a laktoferrin és a cöruloplazmin közelében helyezkedik el. Döntően a máj parenchyma sejtjeiben képződik, szintézise fordítottan arányos a szervezet vastartalmával. Preproteinként képződik, majd 19 aminosav leválása után alakul ki végleges molekulaszerkezete. A transzferrin egyenlő mennyiségben oszlik meg a szérumban és az extravaszkuláris térben, óránként 5%-a cserélődik a két tér között.

A plazmavas szint diurnális ingadozást mutat, reggel a legmagasabb, estére a legalacsonyabb, de a transzferrin szintnek nincs napszaki ingadozása. A transzferrin molekulának két homogén vaskötő doménje van, amelyek mindegyike egy vas(III)-(ferri) iont képes kötni. A felvett vasatom random módon kötődik valamelyik alegységhez. Két tirozin, egy hisztidin és egy aszpartát gyök szolgál a vas ligandjául. Minden vasatom bekötődése során plusz egy anion, általában bikarbonát kötődik be vele együtt és 3 hidrogén szabadul fel. Fiziológiás körülmények között (pH=7,4) a vas nagyon erősen kötődik, de a kötődés pH-függő, savas közegben (alacsony pH) könnyen felbomlik. A transzferrin az általa szállított vasat a normoblasztoknak és egyéb gyorsan fejlődő sejteknek úgy tudja átadni, ha speciális sejtfelszíni receptorokhoz kötődik (18, 28, 30).

A TF funkciója egyrészt a transzfer funkció, másrészt a védelem. Fontos feladata a különböző sejtekre rendkívül toxikus hatású vas(III) ion lekötése, amely pH 7,4 körül nagy affinitással megy végbe elsősorban a máj TF receptoraiban. A hármas komplex (Fe^{++} ion + TF + receptor) endocitózissal a sejtek endoszomájába kerül. A citoplazmába került vezikulába protonok lépnek be és ezáltal a pH 5-6 közé csökken. 5,6-os pH-nál a vas(III) ion affinitása a TF-hez 106-szor kisebb, mint pH 7,4-nél. A savas környezet kiűzi a vasat a transzferrinből, a vas disszociál és a ferritinhez kötődik körülbelül 3000-4500 molekula. Az alacsony pH erős apotranszferrin-transzferrin receptor kötődést hoz létre. A felszabaduló ferri- (Fe3+) vasnak ferro (Fe2+) formává kell redukálódnia. A vas leadása után a vezikula, a vasmentes apotranszferrin-receptor komplex a sejt felszínére kerül, ahol a pH 7,4 közegben az apotranszferrin leválik a receptorról, amely a vérbe kerül, és a

körfolyamat befejeződik, illetve kezdődhet elölről. Ez a receptor mediálta endocitózis, amely akár húszezer vas(II)-iont transzportál percenként egy májsejt esetében.

Vas(III) kötődése 10-19 – 10-21 M-1 stabilitási állandóval függ a jelenlévő anionoktól, amihez karbonát és bikarbonát is szükséges (pH≤5,5). A sejtfelszíni transzferrin receptorok minden szöveti sejten 5 x 109 M-1 disszociációs állandóval kötik a vas(II) tartalmú transzferrint. Ez azt jelenti, hogy a transzferrin akkor is kötődik a receptorokhoz, ha a koncentráció 1/100 000-ed része a vér összfehérje koncentrációjának. A sejtekben a savas pH miatt a transzferrin receptor disszociál vas(II)-re és transzferrinre. A transzferrin bikarbonát jelenlétében molekulánként 2 vas(III) iont köt meg. A vérben az összes nem hemoglobinhoz kötött vas(III) a transzferrinhez van kötve, de ez csak 1/3-a az össztranszferrin mennyiségnek, mert a 2/3-a látens vaskötő kapacitás. Az összes transzferrin (TF) mennyiség 280-400 mikrogramm Fe/100 ml plazma megkötésére képes.

1.2.1 Transzferrin receptor

Mint az egyéb membrán receptorok, a transzferrin receptor (TFR) is diszulfid híddal összekötött glükoprotein, molekulasúlya 180 kilodalton, a harmadik kromoszóma hosszú karján kódolódik. A II. típusú membrán receptor családba tartozik, rövid intracelluláris doménje (N-terminális), transzmembranális és extracelluláris része van. Két transzferrin molekulát köt meg azáltal, hogy homo-dimerizálódik. Előnyben részesíti a két vas(III)-iont (diferrikus forma) tartalmazó transzferrint. A vas nélküli (apotranszferrin) alacsony pH mellett jól, fiziológiás körülmények között azonban nem tud kötődni a TFR-hez.

A receptornak egy 45%-os homológiát mutató 2-es típusa (TFR2) is ismert, amely a májsejteken és érő erythroid elemeken expresszálódik, a transzferrint kis affinitással köti. Szerepe máig sem teljesen tisztázott, de újabb adatok a hepcidin vas általi regulációjában tartják fontos alkotóelemnek a BMP (bonemorphogenetic protein) receptort érzékenyítő ko-receptor komplexum részeként. Mutációja a klasszikus hemokromatózistól elkülöníthetetlen kórképet okoz.

A transzferrin receptorok száma a sejt „vaséhségétől”, vasigényétől függ, a legnagyobb az intermedier (polychromaziás) normoblaszton (300 000-800 000/sejt). A

reticulocytává való érés során a sejtfelszínen számuk jelentősen csökken azáltal, hogy a sejt „levedli” őket. Az így a vérplazmában lévő oldott, szolúbilis transzferrin receptor (sTFR) mennyisége szintén az erythropoesis vas ellátottságával, „vaséhségével”, esetleges vashiányával arányos. Ma a vashiányos vérképzés fontos laboratóriumi jelének tekinthető, de hangsúlyozni kell, hogy nem abszolút értelemben vett vashiányt jelez, hanem a vas megszerzési nehézségének, az érő, fiatal sejtek vassal való feltöltésének molekuláris targetjét jelzi. A vasellátottság csökkenése a vasért való küzdelem fokozódását és a transzferrin receptorok expressziójának, és ezáltal az sTFR mennyiségének emelkedését is jelenti. Sajnos ez erythropoesis egyéb, nem vashiány okozta expanziója (thalassaemia, sideroblastos anaemia, haemolyticus anaemiák) is emelik az sTFR mennyiségét, tehát a mért érték gondos mérlegelése, értékelése szükséges. Vas túlterhelés esetén a sTFR szint csökken, de ezen megfigyelés klinikai hasznosíthatósága még kérdéses.

A normoblaszt vasfelvételét a hem bioszintézise határozza meg. Az intracelluláris hem mennyiségének csökkentése (hem szintézis-blokkoló izonicid-del) a sejt vasfelvételének fokozódásához vezet, a hem szint emelése, amelyet a globin szintézist blokkoló cikloheximiddel lehet elérni, a vasimportot csökkenteni. Ez a szabályozásban egy feedback mechanizmusra utal (28, 30).

A szolúbilis TF receptor egy a sejt felszínén található transzmembrán fehérje, amely vas(II) szállító transzferrin molekulát köt meg, és a sejt belsejébe juttatja. A szolúbilis transzferrin a sejtben található TF hasításával keletkezik. A szolúbilis TF koncentráció a szervezetben lévő TF receptor összmennyiségével arányos, ami az eritropoetikus szövetek állományától és a vas ellátottságtól függ. A szolúbilis TF receptor koncentráció növekedése a szervezet vas(II) hiányát jelzi. Referencia tartomány a felnőtteknél 16-45%, gyermekeknél 7-46%. A transzferrin szaturáció megnövekedett például vastúlterhelés (primer és szekunder hemokromatózis) során, és csökkent hemolízis, anémiák, hemoglobinopátiák során, vashiányos anémiában, krónikus gyulladásokban, tumorokban, májbántalomban, urémiában.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

1.2.2 Transzferrin receptor referencia értékek

A transzferrin receptort először 1986-ban azonosították, majd 1990-ben monoklonális antitestek és immunaffinitás-kromatográfia segítségével sikerült a szérumból tisztítani. A szérumban található receptor kisebb a celluláris megfelelőjénél, látszólag a teljes molekula rövidebb fragmentje, amelynek első 100 aminosava egy szerin-proteázzal történő hasítás következtében hiányzik. A vérben található szolúbilis transzferrin receptor (sTFR) a sejtek transzferrin receptorának csonka változata, amely a normoblasztokból, a vörösvértestek fejlődési előalakjaiból jut a keringésbe. Vashiány esetén a sejtek transzferrin receptorának mennyisége nő és ennek következtében a plazma sTFR koncentrációja is emelkedik. A meghatározás segítséget nyújt a vashiányos anémia (sTFR általában emelkedett) és a krónikus betegségekkel együtt járó anémia (sTFR általában normális) elkülönítésében. A szérum sTFR szintje fokozott vörösvértest képződéssel járó állapotokban (pl. hemolitikus anémia), relatív vashiány esetén is emelkedett. A sTFR mérésének a rutin klinikai gyakorlatban betöltött szerepét vizsgálják.

A referencia tartomány laboratóriumonként változó, mivel erősen függ a rendelkezésre álló módszerek különböző standardizációjától, például tisztított szöveti receptor, versus transzferrin receptor-komplex, versus tisztított szolúbilis szérum receptor alkalmazásától. Allen és munkatársai által vizsgált 225 egészséges, hematológiai betegségtől mentes felnőtt értékei alapján a normál értéktartomány 9,6-29,6 nmól/l-ben állapítható meg. Kor és nem függő különbségekre a vizsgálatból nem derült fény. A fekete bőrűek és tengerszint körüli magasságban élők sTFR szintje szignifikánsan különböző, mint a fehéreké (18, 20).

A kereskedelmi forgalomban kapható TFR használatával (R&D Systems) meghatározott normál értéktartomány 8,8-28,1 nmól/l közötti érték. Egy másik, hasonló módszerrel (Ramco Laboratories) meghatározott normál tartomány 2,9-8,3 µg/ml. A reumatoid artritisz és más gyulladásos megbetegedések kapcsán jelentkező anémia értékelésére az sTFR meghatározása alkalmasabb a hagyományos laboratóriumi vizsgálatoknál, mert az sTFR koncentrációját az akut fázis reakció nem befolyásolja. Az sTFR szint segítséget nyújt a vashiányos anémia (IDA) és a krónikus betegségekhez társult anémiák (ACD) elkülönítésében is, a szérum ionkoncentrációk, a teljes vaskötő kapacitás és a százalékos transzferrin szaturáció mérésével együtt.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

1.3 A szénhidrátszegény transzferrin, mint az alkoholfogyasztás jelzője

Az alkoholfogyasztás objektív megítélése bizonyos esetekben nagyon fontos lehet a honvédorvostanban, a klinikai orvostudományban és az igazságügyi orvostanban egyaránt. Így szükség lehet az alkoholfogyasztás tényének bizonyítására a honvéd orvosi hétköznapi gyakorlatban, a vizsgált katona gasztroenterológiai, hepatológiai, kardiológiai, neurológiai és pszichiátriai státuszának megítélésében. Jelen vizsgálat során alkoholfogyasztás alatt minden esetben csak és kizárólag etilalkohol fogyasztását értjük.

A rendszeres alkoholfogyasztás mennyiségének a megítélése az anamnézis felvételekor a beteg elmondása alapján rögzítendő adat. Bizonyos esetben azonban a betegek az alkoholfogyasztás mértékét érdemlegesen nem közlik orvosukkal, sokszor egyszerűen eltitkolják. Előfordulhat, hogy az alkoholos eredetű betegségek (pl. májbetegség) diagnózisának bizonyítására szükség lehet olyan objektív paraméterre, mely az eltitkolt alkoholfogyasztást igazolja. Más esetekben, mint foglalkozás egészségügyi alkalmassági vagy szűrővizsgálatkor, életbiztosítás megkötésekor vagy igazságügyi orvosi szakvélemény kialakításakor ugyancsak szükség van az objektív alkoholfogyasztást alátámasztó markerre. Ilyen jelző a szénhidrátszegény transzferrin.

Mennyiségének a meghatározása megkönnyíti a differenciál diagnosztikát, foglalkozási orvosi alkalmassági vagy szűrővizsgálatkor, életbiztosítás esetén a díjtétel megállapításakor, igazságügyi orvosi véleményalkotáskor pedig perdöntő lehet a magas CDT% érték. A CDT% gyakorlati alkalmazását az USA-ban kezdték a nyolcvanas években, elsősorban a magánbiztosítási orvostani szakterületen. Nagyban való elterjedésének gátat szabott akkoriban magas önköltségi ára. Informatív értéke azonban a biztosítási orvostan területén nagyon költséghatékonynak bizonyult. Jelenleg, szerencsére az ára miatt is viszonylag könnyen elérhető, informatív értéke és ’cost-benefit’ értéke figyelemre méltó és perspektivikusnak tűnik minden szempontból.

Az alkoholfogyasztás megítélésére olyan markerek jönnek számításba, mint az acetaldehidek, a zsírsav-etilészterek, az etilglüküronid és a szénhidrátszegény transzferrin. Az irodalmi adatok szerint a CDT szérum koncentrációja szoros korrelációban van a krónikus alkoholfogyasztás mennyiségével (3, 13). A CDT felfedezése óta (1976) nagyon gyorsan a kutatások előterébe került mind tudományos, mind klinikai vonatkozásban,

majd pedig széles körben elterjedt a krónikus alkoholfogyasztás bizonyításának objektív paramétereként (65, 67, 65). Bár az irodalom döntő része egyértelműen alátámasztja, hogy a CDT koncentrációja a szérumban egyenes arányban van a krónikusan fogyasztott alkohol mennyiségével, a diagnosztikában való alkalmazhatóság az alkoholos májbetegség alátámasztására ma még vita tárgyát képezi. A legújabb irodalmat kutatva nagy szakirodalmi adatbázisban ötszáz feletti számú irodalmi hivatkozást találunk a CDT%-ra vonatkozóan. Ennek tekintélyes része a CDT% analízisével és biológia szerepével kapcsolatos, kevesebb azon munkák száma, amelyek a konkrét klinikai felhasználásról szólnak. Jelen munkánk során elsősorban a CDT% klinikai hasznosságról szólunk a diagnosztika, a honvédorvostan, az életbiztosítás és az igazságügyi orvostan területét illetően.

Az emberi transzferrin a szérum legfontosabb vasszállító fehérjéje. Szerkezetileg 679 aminosavból áll, két potenciális glikolizációs lehetőséggel az Asn-413-as és Asn-611-es helyen. Két vagy három változó összetételű szénhidrátlánccal kapcsolódhat, amelyek N-acetilglukózamin, mannóz, galaktóz és szialinsav lehetnek. Ezek közül egyedül a szialinsavnak van elektromos töltése, mégpedig negatív előjellel (4, 5, 13). A szialinsav tartalom alapján a humán transzferrin legalább hat különböző izoformát alkothat, penta-, tetra-, tri-, di-, mono- és aszialotranszferrint. A transzferrin aszialo, mono- és diszialo izoformáit nevezzük szénhidrátszegény transzferrinnek (CDT%). Mennyiségileg a legjelentősebb transzferrin izoformák a tetraszialo és a triszialo-transzferrin.

Az irodalmi adatok alapján még nem tisztázott, hogy jelentős mennyiségű alkoholfogyasztása után a szérumban a transzferrin izoformái közül az aszialo, monoszialo és a diszialo-transzferrinek miért szaporodnak meg, ismert azonban, hogy az etanolabúzus nincs hatással a tri-, tetra- és pentaszialo transzferrin izoformok szintjére (45, 48). Irodalmi adatok szerint minimum három heti, napi 40-60 grammnyi alkoholfogyasztása után a változó szénhidrátláncok közül a negatív elektromos töltéssel egyedül rendelkező szialinsav mennyisége lecsökken, ami miatt az aszialo, a monoszialo és a diszialo tartalmú részek aránya megnő (9), mely még három hét múlva is emelkedett értéket mutat. A többi, tri-, kvatro-, pentaszialo-transzferrinek mennyisége tehát változatlan. A két fő csoport egymáshoz viszonyított százalékos aránya a CDT%, amely a megzavart glikolizációs folyamat végén ma már mérhető. Ezen CDT% érték mérésére jelenleg a legmodernebb és leginformatívabb vizsgálati módszer a második generációs

immunturbidimetria. Ezen legmodernebbnek tartott módszer alkalmazása mellett, az anamnézisbeli hiányosságok miatt napi 60 grammnál nagyobb alkoholfogyasztás esetén bizonyított a szénhidrátszegény formák arányának emelkedése, ennél kisebb fogyasztás esetén az egyes szerzők adatai azonban nem egyértelműek (36, 71). Ezzel összefügg az a tény is, hogy a CDT% határértékei módszerfüggők, valamint az, hogy biológiai fél életideje 14 nap (19).

Az etilalkohol ebben a folyamatban biokémiailag több szinten is felelős szereppel bír (57). Részben közvetlenül, a szialinlánc bontásával, másrészt pedig bomlástermékének, az acetaldehidnek a szénhidrátlánc képzésére gyakorolt gátló hatásával (58). Az etilalkohol valószínűleg nem közvetlenül, hanem közvetett módon, anyagcsere-termékein keresztül befolyásolja a CDT% értékének alakulását. Ennek oka abban keresendő, hogy a transzferrin oldal szénláncok sziálsav tartalmának csökkenése csak nagy alkohol koncentráció mellett következik be (37). A legtöbb tapasztalatunk az acetaldehid hatásával van. Ennek hátasa a transzferrin oldal szénláncai sziálsav tartalmának megfogyatkozására kifejeződhet a szialil-transzferáz gátlásával és a szialidáz aktivitás fokozódásával egyaránt (72).

A korábban nemzetközi egységben megadott mértékegységek valamennyi össztranszferrin szint emelkedésével járó állapotban értelemszerűen ál pozitív eredményt hoztak, ezért tértek át az össztranszferrin szintjéhez viszonyított CDT%-értékek meghatározására (19). Míg egészséges egyéneknél a CDT aránya az össztranszferrin szintnek kevesebb, mint 0,8%-át teszi ki, addig a napi 60 grammnál nagyobb mennyiségű alkoholt fogyasztók esetében ennek a tízszerese is lehetséges (54). Más, CDT%-ot befolyásoló tényezők például az anaemiával járó állapotok, amelyek nők esetében élettani okoknál fogva is gyakoribbak, továbbá a már említett, az össztranszferrin szintjének emelkedésével járó kórfolyamatok (31). Az életkor hatása a CDT% értékének emelkedésére mindkét nem esetében jellemző, de férfiak esetében kifejezettebb (23, 36, 71). Nem túl gyakoriak a transzferrin szintézis zavarok veleszületett okai (66, 65, 67, 77.).

A szignifikánsan és karakterisztikusan lecsökkent szialinsav tartalmú CDT% biokémiai metodikai szempontból az érdeklődés előterébe került, elsősorban tehát az alkoholfüggőség verifikálására. A különböző metodikákkal a szénhidrátszegény transzferrin különböző tulajdonságairól egyre átfogóbb képet alkothattunk az elmúlt közel négy évtizedben. A második generációs immunturbidimetrián alapuló latex agglutinációs

immunturbidimetriás eljárás a CDT%-ra magasan specifikus. Más, kémiai analitikában használt eljárásokkal is kompatibilis. Az eljárás magas specifitású, de a CDT kis mennyiségben jelen lévő B, C és D izoformjait kiszűri.

Az alkohol mellett egyéb faktorok, mint az életkor, genetikus eltérések, gyógyszerek, női nem hormonok, vastárolás, dohányzás (9) és más tényezők is befolyásolhatják a CDT szérum szintjét, illetve arányos jelenlétét. A különböző májbetegségek a CDT% értékét befolyásolhatják, szenzitivitása és specifitása ekkor legfeljebb 85-90%. Mivel a CDT% értéke tartós alkoholfogyasztást követően még 3 hét múlva is emelkedett, így a hosszú ideig tartó alkoholfogyasztás indikátora lehet. Az alkoholfogyasztás kimutatására eddig használatos GGT (Gamma-glutamin transzpeptidáz) értéke akár három-négy nap múlva a normál értékre eshet vissza.

Az alkohol abúzus kimutatásában szintén használatos MCV (Mean corpuscular volume, átlagos vörösvértest térfogat) értékét rendkívül sok hematológiai betegség befolyásolhatja, önmagában a szenzitivitása és a specifitása csak 80-85%, a 120 napos élettartama miatt időben is tévedések lehetnek. A szakirodalom szerint azonban a több évtizedes, bevett és kipróbált gyakorlat alapján a CDT% (gyártó cég által meghatározott határérték alapján), a GGT és az MCV együttes értékelése 95%-os szenzitivitással és specifitással bizonyítja az alkoholfüggőséget (44). A gyakorlatban, az alkoholfüggőség hosszú időtartama miatt gyakran csak a CDT% értékének ismerete alapján is bizonyítottnak tekintik, annak ellenére, hogy a CDT%-nak sem a referencia értékét, sem a cut-off értékét nem tudták ezidáig meghatározni. A tesztanyag gyártó által meghatározott 3%-os CDT% határérték egy durva, korra és nemre nem adaptált, általuk használhatónak vélt mutató.

Fleming és Mundt (26) jelentős számú betegben (799 fő) retrospektív klinikai megfigyeléssel vizsgálta az alkoholfogyasztás hatását a CDT%-ra. A vizsgálat során absztinenseket, alkoholt mérsékelten fogyasztókat (egy hónap alatt 90 italnál - egy egység kb. 1 dl bor - kevesebbet fogyasztókat) és ennél nagyobb mennyiséget ivókat (alkoholt rendszeresen fogyasztók) jelöltek meg 30 napos időtartamban. Míg a mérsékelt alkoholfogyasztók esetén csak enyhe, nem szignifikáns emelkedést találtak a CDT%-ban, a jelentős mértékű alkoholfogyasztás esetén a CDT% aránya szignifikánsan megnőtt.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Az alkoholfüggőség határértéke az alkohol mennyiségét tekintve napi 60 gramm a férfiaknál és napi 40 gramm a nőknél. A gyártó cégek által megadott, használatra javasolt limes az alkohol abúzőrség gyanújához a jelenlegi, második generációs immunturbidimetriás mérésekkel 3 CDT%. Sajnos az analízishez, illetve a korrekt véleményalkotáshoz specifikusan sem a korra, sem a nemre nem tudnak megadni referencia, vagy akár csak cut-off értékeket. Az alkohol túlzott fogyasztását akár alkohol abúzőrség, akár alkoholfüggőség esetében az irodalom csak a GGT, az MCV és a CDT% együttesen emelkedett értéke esetén fogadja el igazoltnak. A három marker emelkedett értéke esetén az alkoholfüggőség kiszűrésére a szenzitivitás és a specifitás 90-95 %.

1.3.1 Az alkohol okozta szénhidrátszegény transzferrin emelkedés mechanizmusa

Bár az alkohol okozta CDT% emelkedést már a hetvenes években leírták (65), mind ezidáig az a konkrét mechanizmus, amellyel ez a folyamat végbemegy, még nem teljesen tisztázódott. Silnaukee és munkatársai (61, 63, 62) részletes irodalmi áttekintésük alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az alkohol hatása a glikoprotein metabolizmusra több tényezős, amely magában foglalja a fehérjetranszport mechanizmust és az enzimaktivitásra való hatást egyaránt. Az etanol és metabolitjai humán hepatoblastoma sejtkultúrákban (HepG2) megváltoztatják a májsejtek növekedését, proliferációját és a transzferrin szintézist (59). Az acetaldehid a növekedést akadályozza, gátolja a foszfomannóz-mutáz aktivitását és növeli a CDT mennyiségét.

Az alkohol metabolizmusa a hagyományos nomenklatúra szerint három ismert enzim által történik, melyek az alkoholdehidrogenáz, a MEOS (mikroszómális etanol oxidáló szisztéma) és a perioxomális kataláz. A manapság használatos elnevezés a MEOS rendszer esetében a CYP2E1 enzimrendszer, amely a CYP450 enzimcsalád tagja, és mikroszómális lokalizációjú, a rendszeres alkoholfogyasztás esetén felszaporodik és többek szerint ez is lehet az oka az idült alkoholfüggőknél gyakran tapasztalható nagyobb alkohol bontási kapacitásért. Itt azonban meg kell jegyeznünk, hogy más anyagok, mint például a fruktóz metabolizációja, illetve ezeknek metabolikus kényszerútjai is felgyorsíthatják a hagyományos alkoholbontó utakat, mint például a metilalkohol lebontása. A metilalkohol szerencsére elhanyagolható mennyiségben, de mindig jelen van

az alkohol tartalmú italokban, mennyisége különösen sok lehet a rossz minőségű alkoholokban, aminek következménye lehet bizonyos aldehidek endorfin szerű anyaggá alakulása és ez sokak szerint egy olyan biokémiai mechanizmust valósít meg, amely hasonló az ópiát függőséghez.

A jelentős számú közlemény nagyobb részében egyetértés van abban, hogy a nagyobb mérvű (60-80 g/nap) krónikus alkoholfogyasztás és a normális feletti CDT% között arányos összefüggés van. Kisebb viszont a megegyezés abban a tekintetben, hogy van-e korreláció a CDT%-szint és a kismértékű (ajánlott, 20-40 g/nap) alkoholfogyasztás között. Sillanaukee és munkatársai (62) 12 hetes humán kísérletben randomizált, diéta kontrollált, keresztezett tanulmányban vizsgálták napi 4 alkoholos ital (40 g alkoholnak megfelelő mennyiségű vörösbor, sör, töményital), illetve víz hatását a szérum CDT%, szialinsav, gamma-glutamiltranszferáz és a májenzimek szintjére vonatkozóan. Meglepetésre azt találták, hogy három hetes vörösbor fogyasztás a szérum CDT koncentrációját jelentős mértékben csökkentette. Ugyanakkor más vizsgálatok ezt nem erősítették meg, azokban a CDT% értékét a vörösbor fogyasztása is emelte.

1.3.2 A szénhidrátszegény transzferrin gyakorlati felhasználása

A közlemények nagyobb része újabban a CDT% diagnosztikai felhasználásának lehetőségeiről szól, különös tekintettel a diagnosztikus szenzitivitásra és a marker specificitására. Gyakran összehasonlítást találunk más, hagyományos paraméterekkel, amelyeket jelenleg az alkoholfogyasztás kimutatására használnak, így a GGT és az MCV értékekkel.

A diagnosztikai felhasználásban egyes szerzők csak absztinenseket és nagyivókat különböztetnek meg, míg mások „társasági”, „mérsékelt” és „nagy kockázatú” ivókról szólnak. A legtöbb tanulmányban a CDT% értékét immunometriás módszerrel határozták meg. Ennek a vizsgálatnak a standardizációja nem elégséges, a fogyasztott alkohol mennyiségére vonatkozólag szelektivitása nem minden igényt kielégítő és kevéssé pontos. Ez magyarázata lehet a tanulmányok közötti eltéréseknek.

A múltban számos tanulmány hangoztatta a CDT% különbségét a két nemben. Figlie és munkatársai (25) tanulmányozták a CDT% alakulását 130 absztinens, 167

rendszeresen alkoholt fogyasztó egyén, valamint 183 alkoholfüggő beteg esetén. Alkoholfüggő nőkben az abnormális CDT% előfordulását kisebb mértékűnek találták. Ez alapján arra következtettek, hogy a CDT% diagnosztikus specificitása alacsonyabb nőkben, mint férfiakban. Ezt a megfigyelést mások is igazolták, bár volt szerző, aki ezt nem látta alátámasztottnak. Abban mindenféleképpen egységes az irodalom, hogy a CDT% érték mindkét nemben az alkoholfogyasztással arányos, de szoros összefüggést nem mutat a női nemi hormonok szintjével.

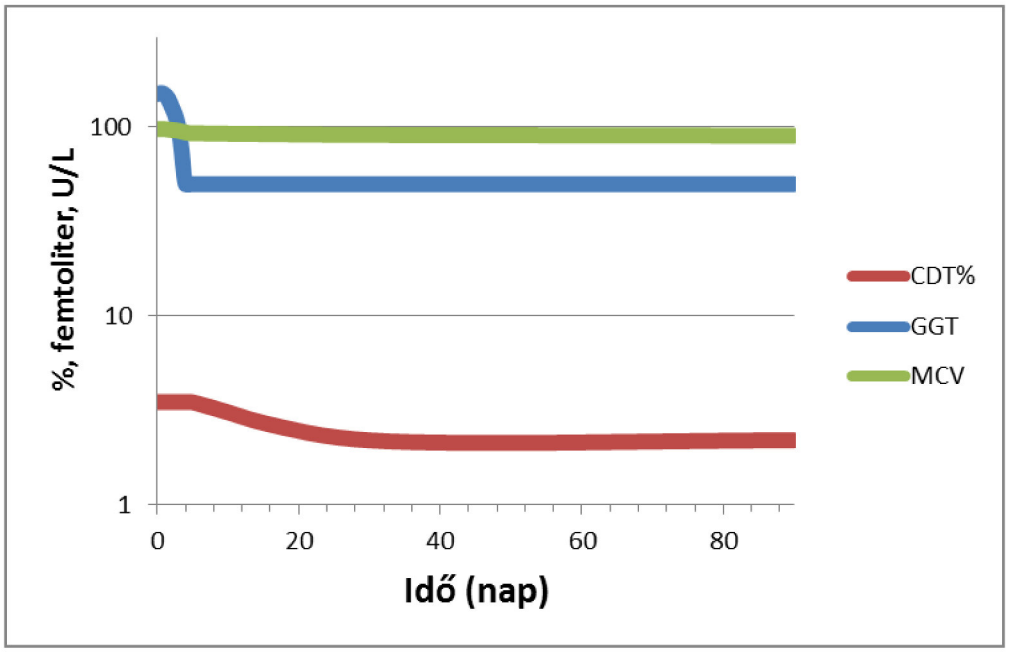
A CDT% gyakorlati alkalmazhatóságának egyik legproblematikusabb pontja a referenciaértékek módszerfüggő meghatározása, valamint a vizsgált populáció alkoholfogyasztási szokásai. Több szerző is kiemelte, hogy a teljesen absztinens beteg csoportok vizsgálatához alacsonyabb referenciaértékeket szabnak meg, mint az átlag populáció esetében (44). Ennek oka abban is keresendő, hogy a CDT egyes izoformjainak koncentrációja különbözik az egészséges egyének és a rendszeresen alkoholt fogyasztók között. Míg az egészséges egyének esetében a domináns tetraszialo forma mellett, amely 80%-ot tesz ki (hasonló arányban van jelen az alkohol abúzőröknél is), inkább többféle izoform jelenik meg kisebb (2,5–2,7% közötti) koncentrációban, addig a rendszeresen alkoholt fogyasztóknál egy-egy izoform jóval magasabb (20% körüli) koncentrációban van jelen (37).

1.3.2.1 CDT% és a gamma-glutamiltranszferáz (GGT)

A GGT jól ismert jelzője a krónikus alkoholfogyasztásnak, sőt, mielőtt a CDT% módszerét bevezették volna, szinte az egyetlen ilyen jellegű használható paraméter volt. Számos vizsgálat látott napvilágot e két paraméter összehasonlításával, valamint más, májműködésre jellemző adat (aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), MCV) értékelésével. Egyértelműnek tűnik, hogy az alkoholfogyasztás legjobb indikátora a CDT% és a GGT kombinált használata. Ez szenzitívebb, mint a kettő közül bármelyik egyedül, illetve bármelyiknek a fenti paraméterekkel való bármely típusú kombinációja. Golka és munkatársai (33) 100 alkoholt rendszeresen fogyasztó (több mint napi 60 g tiszta szesz) férfi beteg vérének 15 paraméterét vizsgálták. A CDT%, a GGT és a ferritin szint szignifikánsan változott a napi alkoholfogyasztással összefüggésben.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A két paraméter azonban a fiziológiai és időbeli eltolódás miatt nem összehasonlítható, mert viszonylag intakt máj funkciónál a GGT 3-4 nap absztinencia után akár a referencia értéken belülre is csökkenhet. A CDT% viszont azáltal, hogy a napi 60 gramm alkohol legalább háromheti fogyasztása után emelkedik meg és ezt a szintet tartja még három-négy hétig, egy egészen más időbeni helyzetet monitoroz. Az előző két paraméterhez viszonyítva az MCV érték az alkoholfogyasztást követően körülbelül három hónappal normalizálódik (1. ábra). Így a két módszer nagyon jól kiegészíti egymást, és átfogó képet adhat a vizsgált egyénről. Az irodalom mai álláspontja alapján 85-90% a CDT% és a GGT együttes alkalmazásának mind a szenzitivitása mind a specifitása. Az irodalom egységes abban is, hogy az MCV, a GGT és a CDT% együttes alkalmazása 90-95%-os szenzitivitással és spcifitással használható a gyakorlatban.



1. ábra

A CDT%, a GGT és az MCV érték gyakorlati tapasztalatokból adódó feltételezett változása

(A szerző saját munkája)

A tartós alkoholfogyasztás ellenőrzésére azonban a CDT% változását találták legjobb paraméternek. Az irodalmi adatok alapján egyértelmű, hogy a CDT% az

alkoholfogyasztás relapszusának a megítélésére jobb paraméter, mint a GGT vagy az MCV. Másrészről több kutató is felhívja a figyelmet, hogy a CDT% hasznos marker az alkoholfogyasztás mellett egyéb kóros folyamatokban is. A CDT% leginkább a szénhidrátszegény glikoprotein szindróma (CDGS) súlyosságával van arányban, de prognosztikai jelentősége van alkohol okozta akut pancreatitisben is, illetve fontos jelző lehet az alkoholos és nem alkoholos eredetű pancratitis elkülönítésében is. Érdekes megfigyelésről számolnak be az irodalomban a szérum szialinsav és CDT% alakulásával kapcsolatban 2-es típusú diabetes mellitusban, elsősorban akkor, ha a betegséget mikrovaszkuláris szövődmény is kíséri. Szignifikáns összefüggést találtak a diabetes mellitus mikrovaszkuláris szövődményeinek súlyossága és a szialinsav szintjének emelkedése, valamint a CDT% arányának csökkenése között (15, 17, 26). Nem alkoholos steatohepatitisben (NASH) fontos paraméternek tűnik az alkoholos eredetű májbetegségtől való elkülönítésben (52, 55, 57, 62, 64).

Chrostek és munkatársai (16) legújabb munkájukban tanulmányozták a CDT%, a szialinsav és négy további paraméter (AST, ALT, GGT, MCV) alakulását 75 férfi alkoholfüggő betegben. Az adatokat 30 egészséges egyén vizsgálati eredményeivel is összevetették. Az ivási szokásokról és az absztinencia időtartamáról interjú formájában tájékozódtak. Négyhetes absztinencia alatt elemezték a fenti hat paraméter alakulását. A négyhetes absztinencia után valamennyi paraméter a kóros szint alá csökkent. Legjobban a CDT% értéke volt arányos az absztinencia időtartamával, illetve az ivási szokásokkal, legkevésbé az ALT aktivitás. A szialinsav koncentráció alakulása a GGT és az ALT érzékenysége között helyezkedett el.

A CDT% meghatározása (emelkedett értéke) diagnosztikus vagy prognosztikus jelentőségű is lehet. Az alkoholfogyasztó magatartás visszaesésének igazolása, kardiovaszkuláris megbetegedés kockázata, krónikus májbetegség differenciáldiagnózisa, akut pankreatitisz elkülönítő diagnózisa és prognózisa, az epilepszia alkoholos eredetének igazolása, spontán intrakraniális hemorrágia esetén az alkoholos eredet igazolása, súlyos anorexia nervózában a prognózis meghatározása, metabolikus szindrómában (hypertonia, hyperlipidaemia, obesitas, diabetes mellitus, nem alkoholos steatohepatitis) az alkoholfogyasztás bizonyítása, krónikus obstruktív pulmonalis megbetegedés (COPD) diagnózisa, szeptikus folyamatokban a diagnózis alátámasztására, rheumatoid arthritis kísérőjelensége egyaránt a CDT% érték felhasználási területeit jelentik.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A CDT% meghatározásnak fontos szerepe lehet az életbiztosítási orvostanban a kockázatfelmérés, a halálozási rizikó minél pontosabbá tételében, az igazságügyi orvostanban a boncolás során vett biológiai folyadékokból (vér, vizelet, csarnokvíz) a praemortalis alkoholfogyasztás megítélésében, valamint közlekedési balesetek esetén is, mivel akut alkoholfogyasztásra vonatkozóan is fontos paraméter lehet. A CDT% meghatározása szűrővizsgálatként az egészségi állapot felmérésével összekötve alkalmas eszköz lehet a munkavállalók életmódjának vizsgálatára is.

1.4 Vegyszer expozíció, a tiltott teljesítményfokozó szerek és a CDT% érték feltételezett kapcsolata - esettanulmányok

Vizsgálataim során egyre több adat gyűlt össze arra vonatkozólag, hogy az alkoholfogyasztás mellett más anyagok is befolyásolhatják a CDT% változását, ezért tartom fontosnak, néhány előre nem várt eredmény elemzését és az okok elképzelhető, esetleg reálisnak tűnő magyarázatát. A következőkben ismertetett néhány eset hívta fel a figyelmemet olyan, eddig ismeretlen tényezőkre, melyek úgy tűnik az alkoholfogyasztás mellett képesek befolyásolni a CDT százalékos értékét.

Az első esetben a vizsgált személynél emelkedett CDT% érték mérését követően (CDT% = 4,19) az anamnézisben egy hónappal korábban nitro-bázisú lakk használatát tapasztaltam. A másik esetben a mezőgazdaságban, vegyszerező/permetező növényvédelmi munkakörben dolgozó személynél 6 hónappal a munka befejezését követően tapasztaltam emelkedett CDT% értéket (CDT% = 8,96).

Három további eset hívta fel a figyelmet a teljesítmény fokozó szerek használatával kapcsolatos további kutatások fontosságára. Az első esetben a testépítőknél használt szokásos, különböző fehérje készítmények és gyógyszer jellegű készítmények fogyasztásának befejezése után körülbelül három hónappal történt CDT% vizsgálat (CDT% = 3,63), míg a második és harmadik esetben a vizsgálat előtt is folyamatosan fogyasztották nem orvosi utasításra és nem betegség miatt az említett készítményeket (CDT% = 4,87 és 4,66). Sajnos az ismert tény, hogy ezen „sportolók” nem igazán közlékenyek az orvossal, sajnos már csak abban a stádiumban történik a kontaktus felvétele, amikor a „szerek” már komoly egészségkárosodásokat okoznak. A jelen

vizsgálatokat módom volt akkor elvégezni, amikor a személyek szubjektív panaszokról még nem számoltak be. Részletes, mindenre kiterjedő klinikai szintű vizsgálatokra nem volt mód, a vizsgáltak részéről pedig a legkisebb igény sem mutatkozott az esetleges egészségkárosító hatás eredményeinek megismerésére.

Az esetek magyarázatára irodalmi adatokat kutatva csak szerény számú hivatkozást találunk, melyek konkrét károsító vegyi anyagok specifikációjával nem foglalkoznak, és csupán feltételezik, hogy a vegyszerek is befolyásolhatják a CDT% érték megváltozását (11, 38, 51).

A sportolók közül sokan használnak táplálék kiegészítőket és gyógyszernek nem minősülő anyagokat, amelyek egy része a doppinglistákon is szerepel. A versenysportban használatos szerek, gyógyszerek hatását a CDT%-ra vonatkozóan eddig nem vizsgálták. Információ nincs a szakirodalomban a doppingnak minősülő, elsősorban a jelen élettani megfelelőségeket figyelembe véve az anabolikus szteroidok és a stimulánsok, mint teljesítményfokozó szerek CDT%-ra kifejtett hatásáról. Az sem teljesen tisztázott ezidáig, hogy a különböző gyógyszerek és vegyszerek milyen módon befolyásolhatják a CDT% értékeket.

Az egyes esetek az eredmények fejezetben külön bemutatásra kerülnek. Az eredmények ismeretében szükségesnek láttam a vegyszer expozíció és a teljesítmény fokozó szerek használatának szélesebb körű tanulmányozását, a CDT% értékre gyakorolt hatásuk vizsgálatát, mely reményeim szerint az eddigiekben használatos mutatók helyett/mellett sokkal érzékenyebb, informatívabb, az egészség védelem szempontjából fontos diagnosztikus paramétert szolgáltathatnak a szakemberek számára.

1.5 A szénhidrátszegény transzferrin diagnosztikus értékének vizsgálata nem alkoholos zsírmájban

A nem alkoholos zsírmáj (NAFLD) szerzett, metabolikus májbetegség, amely a májsejtekben a trigliceridek lerakódása következtében jön létre és együtt jár nekrobiotikus gyulladásos reakcióval, fibrózissal és akár májcirrózissal (1, 14, 22, 24, 40). Alkoholos eredetű zsírmájtól (AFLD) való elkülönítése néha gondot okoz. Az anamnézis ismeretében ez egyszerűbb, de ha az egyén az alkoholfogyasztásra vonatkozóan nem

nyilatkozik, az elkülönítés nehézségbe ütközhet. Az NAFLD tehát a betegség első fázisának tekinthető (14). A folyamat lehet reverzibilis, ha megszűnik a kóroki faktor, de lehet akár progresszív is. A folyamat súlyosságát az is jelzi, hogy 10–15%-ban progrediál cirrózisba, és az Amerikai Egyesült Államokban, valamint Európában a máj enzimszint emelkedés leggyakoribb okának tekinthető (1). Mivel szövettanilag ugyan olyan jellegzetességek kísérik, mint az alkoholos májbetegséget, az egyik legnagyobb dilemmát a betegek kórismézése jelenti (24). Az irodalmi adatok szerint a cirrózisos betegeknél észlelhető víz-folyadék háztartási zavarok nagymértékben befolyásolhatják a CDT% értékét (52).

A CDT% és a zsírmáj betegség kapcsolatával foglalkozó irodalom a vegyszer expozíció befolyásoló hatásaihoz hasonlóan nagyon szegényes. Ezen irodalmak nagy része is szinte kivétel nélkül a CDT%-ot, mint az alkoholfogyasztás verifikálására használatos paramétert, az alkoholos eredetű zsírmáj betegség esetében vizsgálta. Ebben a betegségben szenvedő személyek esetén - nem bizonyított, hogy konkrétan a betegségből kifolyólag, vagy a továbbra is fennálló nagymennyiségű alkoholfogyasztás magyarázataként - a vizsgálati személyeknél megemelkedett CDT% értéket detektáltak. Ugyanakkor figyelemreméltó megfigyelésnek tűnik, hogy ezidáig, a kórkép tekintetében nagyon hasonló nem alkoholos eredetű zsírmáj betegség esetén a CDT% érték nem emelkedik meg, mely a többi, májműködést reprezentáló paraméterhez viszonyítva ezáltal differenciáldiagnózist segítő markernek tűnik (55). Az irodalom azonban a kérdéskört tekintve nagyon szűk, magyar vonatkozású adatok tudomásom szerint nem kerültek publikálásra.

A nemzetközi szakirodalomban eddig csak a használatban lévő CDT% tesztek biztosnak tűnő, alsó értékét adták meg az alkoholfüggőségben szenvedőknél. A CDT% értékét befolyásoló egyéb tényezőket célirányosan tehát eddig nem vizsgáltak. Nem vizsgálták a nem alkoholfüggő populációban a CDT% értékét és nem vizsgálták a 18 év alattiak CDT% értékét sem. Nem voltak felmérések, vizsgálatok arra nézve sem, hogy az egyéb külső befolyásoló tényezők hatására a CDT% értéke hogyan változik, vagy a sorsszerű megbetegedések esetleg befolyásolják-e.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

2. CÉLKITŰZÉS, HIPOTÉZIS

2.1 Célkitűzések

Az orvosi gyakorlatban szerzett tapasztalataim és a kapcsolódó szerény számú irodalmi adat alapján úgy vélem, hogy a CDT% értékének van gyakorlati jelentősége, amelynek befolyásoló tényezőit fel kell deríteni. Kellő elemszámmal bíró mintavétel alapján a mért adatok megfelelő biometriai feldolgozása tisztázhatja, hogy a CDT% önállóan, egyéb májenzimek értékeivel vagy vörösvértest értékkel együtt alkalmazható csupán. Minden laborvizsgálatnak vannak szenzitivitási és specifitási korlátai, ezért vizsgálataimmal tisztázni szeretném, milyen jelentősége van a CDT% értéknek a mindennapi orvosi- és a honvédségi szűrővizsgálatok során, illetve tanulmányozni szeretném, az alkoholfogyasztás mellett milyen egyéb befolyásoló vagy limitáló faktorok vannak hatással a mért CDT% értékre.

Az első 4 hipotézisem, illetve e feltételezések alapján kiválasztott mintából származó eredményeim azt a célt szolgálják, hogy a katonai minta elemzéséhez, az esetleges, feltételezett ártó tényezők kimutatásához szükséges számszerű mérési tartományokat becsüljenek meg. Mivel ezidáig ezeknek a befolyásoló tényezőknek a hatását a CDT% értékre nem vizsgálták, ezen eredmények megléte alapvetően szükséges a katonai mintáról történő véleményalkotáshoz. Az utolsó két megfogalmazott hipotézis a jelen katonai minta vizsgálata szempontjából csupán érintőleges fontosságú, ugyanakkor a jövőben tervezendő vizsgálatokhoz fontos kiindulási alapot szolgáltatnak a 14-18 éves korosztály eredményei, hiszen további specifikáció után alkalmas lehet a középfokú tanulmányokat végző, honvédségi pályára készülő fiatalok előszűrésére. A nem alkoholos zsírmájjal kapcsolatos eredmények pedig fontos adatot szolgáltatnak a szimptómák tekintetében az alkoholos zsírmájhoz nagyon hasonló megjelenésű betegségtípus differenciálásához.

Mindezek alapján, és a releváns irodalmi adatok hiányában a vizsgálataimhoz kapcsolódó célkitűzéseimet az alábbiak szerint fogalmazom meg:

1) Irodalmi adatok hiányában célom egy magyar, felnőtt, egészséges, absztinens vizsgálati csoportban a CDT% cut-off értékének korra és nemre vonatkoztatott

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

meghatározása, mely kiindulási és viszonyítási alapként szolgál a további vizsgálati csoportok analíziséhez is. A vizsgálatba vont személyeknél a meghatározás objektivitása érdekében további cél részletes autó- és hetero anamnézis felvétele, amely garantálja az objektivitást a gyakorlati felhasználás során.

2) Célom továbbá egy magyar, felnőtt, egészséges, ám alkoholt rendszeresen fogyasztó vizsgálati csoportban a CDT% korra és nemre vonatkoztatott határértékeinek megállapítása és annak összevetése az eddigi irodalmi adatokkal.
3) Háziorvosi tapasztalataim és az esettanulmány tükrében célom különböző típusú vegyszerekkel való érintkezés CDT% értékre gyakorolt hatásának vizsgálata.
4) Az esettanulmány és gyakorlati tapasztalataim alapján célom annak feltérképezése, hogy a különböző tiltott teljesítményfokozó szerek fogyasztása befolyásolja-e a CDT% értékét.
5) Célom a fent említett vizsgálatok mérési eredményei alapján hivatásos katonák egy csoportjának vizsgálata a bizonyítható, CDT%-ot befolyásoló tényezők - az alkoholfüggőség, tiltott teljesítményfokozók használata, vegyszeres expozíció - kiszűrésére, mely részben az egyén egészsége és a csapat biztonsága érdekében, részben a feladat végrehajthatóságának növelése szempontjából fontos lehet.
6) Irodalmi adatok hiányában célom egy egészséges, fiatal vizsgálati csoportban a CDT%, felnőtt populációnál már ismert határértékeinek kor és nem-függő felállítása.
7) Célom a tartós alkoholfogyasztás 14-18 éves, fiatal szervezetre gyakorolt hatásának, a CDT% értékben bekövetkező esetleges változásának vizsgálata.
8) Célom volt a szénhidrátszegény transzferrin (CDT%) meghatározása nem alkoholos zsírmájban szenvedő betegeknél, valamint a vizsgálat során észlelt kiugró értékek elemzése a betegek anamnézise alapján.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

2.2 Hipotézisek

A vizsgálatom célkitűzéseinek megfelelően hipotéziseimet az alábbiak szerint fogalmazom meg:

1) Feltételezem, hogy vizsgálataim alapján sikerül a CDT% cut-off értékének korra és nemre vonatkoztatott meghatározása egy felnőtt, egészséges, absztinens vizsgálati csoportban. Ezen érték meghatározása az irodalmi hiánypótlás mellett kiindulási és viszonyítási alapként szolgál a további vizsgálati csoportjaim analíziséhez is. Feltételezem továbbá, hogy a célként megjelölt részletes autó- és hetero anamnézis felvétele a mérési eredményekkel együtt garantálja az objektivitást a gyakorlati felhasználás során.
2) Feltételezem, hogy a felnőtt, alkoholt fogyasztó csoportban a CDT% értékek minden életkorban meghaladják az absztinens csoport értékeit.
3) Feltételezem, hogy a különböző típusú vegyszerekkel való érintkezés jelentős növekedést eredményez CDT% értékében.
4) Feltételezem, hogy a különböző teljesítményfokozó szerek fogyasztása jelentősen megnöveli a CDT% értékét.
5) Feltételezem, hogy a Magyar Honvédség hivatásos állományából képzett vizsgálati csoportomban a CDT% értéke a normál tartományban található, mely a vizsgálatba vont személyek esetén kizárja a tartós alkoholfogyasztás, az ártalmas vegyszer expozíció és a teljesítményfokozó szerek használatának lehetőségét. Feltételezem, hogy eredményeim segítséget jelentenek az egészségügyi alkalmassági vizsgálatkor a parancsnoki döntés meghozatalában.
6) Feltételezem, hogy egy fiatal, egészséges vizsgálati csoportban a CDT% értéke a korfüggés miatt alacsonyabb a felnőtt populációnál megismert határértékekhez viszonyítva. Feltételezem továbbá, hogy ebben az életkorban a CDT% értéke még nem függ a nemtől.
7) Feltételezem, hogy a tartós alkoholfogyasztás a CDT% tekintetében a fiatal szervezetre hasonló hatást gyakorol, mint a felnőtt szervezetre.
8) Feltételezem, hogy a szénhidrátszegény transzferrin értéke nem alkoholos zsírmájban szenvedő betegeknél magasabb, mint a betegségben nem szenvedő, egészséges vizsgálati személyeknél.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

3. ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgálataim az időbeli lefolyást tekintve három részletben történtek. Az első, kisebb rész 1994-ben, a második 2005 decemberétől 2008 júliusáig, míg a harmadik rész 2009-ben zajlott. Vizsgálataimat elsősorban egy magyarországi település (Enese) lakosainak körében, az orvosi rendelőben szűrés vagy diagnosztikus célból megjelent vizsgálandók között a laboratóriumi rutin vizsgálatok mellett végeztem. Méréseimet olyan speciális, más helyszínről származó csoportokkal egészítettem ki, akiknél az anamnézisben, a praxisomhoz tartozó populációban nem tapasztalható teljesítményfokozó szer használat, vagy fiatalkori alkoholfogyasztás volt kimutatható. A vizsgálataimat másodsorban, kutatási szándékkal a Magyar Honvédség hivatásos állományához tartozó személyek körében végeztem, ahol a korábbi eredmények hasznosíthatóságát igyekeztem bizonyítani.

A vizsgálatba bevont személyek kellő felvilágosításban részesültek, a CDT% érték és a rutin laborparaméterek meghatározáshoz hozzájárultak. Az egyes kialakított vizsgálati csoportok között nem volt átfedés, sem személyi egyezés. Mivel a katonák és a többi speciális csoport átlag életkora eltért a teljes kontroll csoportban tapasztalt átlagtól, az összehasonlítások minden esetben a kontroll csoport azon életkori tartományának cut-off értékeivel történtek, melyek megfeleltek a speciális csoport életkori átlagának. Az epidemiológiai kutatást az Egészségügyi Tudományos Tanács és a Regionális Kutatás Etikai Bizottság jóváhagyásával végeztem (hivatkozási szám: 76/1-19/2006). A honvédségi állományba tartozó személyek eredményeit a fenti eredményekkel egybevetve vizsgáltam (Katonai TUKEB engedély: IKEB IRKEB 311 IKEB 14-48/2009).

3.1 Vizsgálati személyek

1. A CDT% egészséges felnőtteknél lévő határértékének meghatározásához használt vizsgálati csoportba az összes felmért, egészségesnek tudott személy közül az a 409 fő került be, akiknek anamnézisében sem vegyszer expozíció, sem teljesítményfokozó szer használat, sem zsírmáj betegség, sem pedig olyan tartós, nagymértékű alkoholfogyasztás nem szerepelt, ami az alkoholizmus kategóriájába

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

tartozna. A vizsgálati csoportban az átlag életkor 49,7 év, közülük 204 fő férfi (átlag életkor 49,3 év) és 205 fő nő (átlag életkor 50,1 év) volt.

A vizsgáltba vont személyeket alkoholfogyasztási szokásaik alapján két csoportra osztottuk:

1) Absztinensnek nevezett csoport, az alkoholt nem vagy csak kis mértékben, a hetero anamnézist felvéve, maximum heti 40 gramm alatti mennyiségben fogyasztók csoportja. A csoport tagjainak ismert, tudott betegségük nem volt a vizsgálatok időpontjában. Egyébiránt ez a csoport képezi a **kontroll értékcsoport**ot a továbbiakban vizsgálni kívánt tényezők hatásainak mérése esetében.
2) Napi 40-60 gramm **alkoholt fogyasztók**, az úgynevezett társasági ivók csoportja (WHO felosztás alapján). A vizsgáltak legjobb tudomásunk és a rendelkezésre álló egészségügyi dokumentáció szerint sem az aktuálisan felvett anamnézis alapján, sem a vizsgálat alapján nem szenvedtek hepatológiai betegségben és nem álltak egyéb betegség miatt gondozás alatt. Ők képezik a felnőtt „alkoholos” csoportot.

2. Két figyelemreméltó eset kapcsán további vizsgálatokat végeztem a vegyszer expozíció hatásának kimutatására. A felmért alap populációból az anamnézis szerint 119 fő munkahelyén életvitel szerűen, minimum 10 éve vegyszer expozícióban részesült. A csoportban 83 férfi személy volt, átlag életkoruk 41,6 év, a nők 36 fős csoportjának életkora átlagban 48,2 év, ők alkotják a **vegyszer expozíciós csoport**ot. A munkahelyi vegyszer expozíció a betegek saját bevallása alapján értendő. Pontos hatóanyag lista, illetve hitelesített vegyi anyag expozíció koncentrációk csak töredékesen állnak rendelkezésre, mivel az érintettek sokszor munkahelyi következményektől tartottak. Az előzetes megbeszéléssel ellentétben sokan visszaléptek a vizsgálatoktól, így maradt csupán 119 fő, annak ellenére, hogy biztosítottuk őket inkognitójuk, anonimitásuk tiszteletben tartásáról. A munkahelyi vezetők nagy része nem vette jó néven megkeresésünket, a döntő többség elzárkózott bármilyen adat vagy segítség nyújtásától, sőt az ÁNTSZ felé panasszal éltek. A fenti okok miatt a jelen vizsgálati csoport esetében részletes, mindenkire kiterjedő auto és hetero anamnézist nem sikerült felvenni.

3. További három, testépítő sportoló figyelem felkeltő eredményeinek tükrében a **teljesítményfokozó szerek hatásának vizsgálata** során méréseket végeztem két sportklubban 15 testépítő és 10 ökölvívó sportoló bevonásával (átlag életkor 30 és 25,1

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

év). A vizsgált sportolók valamennyien férfiak voltak. Mivel jelen vizsgálatban kiválasztott speciális sportolói csoport mind életkorában, mind a sportból fakadó életvitelében és testfelépítésében nagyban eltér a korábbiakban vizsgált, Magyarország átlagos lakosságát reprezentálni kívánó kontroll csoport felépítésétől, így a teljesítményfokozó szerek használatának vizsgálatához a testépítő sportolók mellé egy hasonló képességeket igénylő és fejlesztő sportág (ökölvívás) versenyzői közül választottunk kontroll csoportot („tiszta sportolók"). A testépítő vizsgálati csoport által fogyasztott teljesítmény fokozó szerek hat havi szedési protokollja az eredmények fejezetben kerül bemutatásra. A kontroll csoportban a vizsgált ökölvívók nyilatkozatuk alapján semmilyen szert sem szedtek, egészségesek voltak, betegségről nem számoltak be. Mivel az ökölvívó mintám tagjai egy olimpiai sportág országos bajnokságán résztvevő versenyzők közül kerültek ki, rendszeres dopping ellenőrzésen vettek részt. Ezzel szemben a testépítő csoport tagjai nem vetették alá magukat semmilyen dopping ellenőrző vizsgálatnak, mivel ezeket az elvárásokat nem tekintik kötelező érvényűnek magukra nézve. Kizárólag olyan sportolók kerültek a vizsgálati és a kontroll csoportba, akik egészségesek voltak, és munkahelyükön vegyszer-expozíciónak nem voltak kitéve.

4. Az **katonákat érintő vizsgálatok** során 105 fő, a Magyar Honvédség állományába tartoszó személy mérésére volt lehetőségem, így ebben a részben az ő eredményeiket hasonlítottam össze a korábban vizsgált civil populáció adataival. A katonai minta átlag életkora 35 év.

5. Mivel az eddigi vizsgálatok csak a felnőttek körében történtek, hosszú előkészítő munkával két év alatt sikerült a megfelelő karakterisztikájú vizsgálati anyagot begyűjteni **14-18 éves kor közötti** gimnazista **fiatalok**tól. Ebben a vizsgálatban 307 egészséges, 14-18 év közötti diákot vizsgáltam, akiknek átlag életkora 16,98 év. A vizsgálati személyek esetében a részletes anamnézis felvétele után sem derült fény semmiféle betegségre, a 307 diák nemi megoszlása 88 fiú (átlag életkor 16,8 év) és 219 leány (átlag életkor 17,2 év). Az eredmények között ismertetett metodika szerint a fiatal vizsgálati csoportban jól elkülönül egy második anamnézissel igazolást nyert absztinensnek mondható és alkoholt rendszeresen fogyasztó szubpopuláció.

6. A **zsírmáj betegség vizsgálata** során a vizsgálati csoportot 39 beteg alkotta, akiknél a hasi ultrahangvizsgálat a zsírmájra jellemző alaki eltérést mutatott. Közülük 21 nő beteg és 18 férfi beteg volt. A csoportból 2 betegnél véleményeztek korábban 2-es

típusú cukorbetegséget vagy csökkent glükóz toleranciát (IGT). A vizsgált beteg minta átlag életkora 55 év volt, ebből a férfi betegeké 53 év, a nő betegeké pedig 58 év. A megfigyelésekből kizártuk azon betegeket, akiknél a steatosis vírusos eredete, HBsAg pozitivitás, anti-HCV-pozitivitás igazolt volt, továbbá azokat, akiknél az alapbetegség kialakulása etilalkohol abúzusának volt betudható, valamint azon betegeket, akik bármilyen daganatos betegségben szenvedtek. Az alkohol abúzus kizárása több vizsgáló személy általi anamnézis felvétellel történt, ennek megfelelően kizártuk azon betegeket, akiknél emelkedett GGT értéket, valamint emelkedett átlagos vörösvérsejt térfogat értéket észleltünk.

Az anamnézis felvételét minden vizsgálati csoport esetében elvégeztük, ahol az információ szerzés elsősorban az életkor, magasság, testsúly, rassz, a munkahelyi vegyszeres expozíció jellemzőire, továbbá korábbi vagy fennálló betegségeikre, egészségi állapotukra, dohányzási szokásaikra, alkoholfogyasztásuk mértékére, valamint egyéb élvezeti szerek használatra és gyógyszerszedési szokásaikra fókuszált. Tudomásunk szerint, a vizsgálati személyek között nem volt más hepatológiai vagy egyéb betegség miatt gondozott személy. Az anamnézis felvétele a vizsgálati személyek önkéntes, szóbeli, közlése alapján, valamint hozzátartozóiktól felvett részletes információk alapján általam került rögzítésre, előre elkészített, a vizsgált személy által kitöltött fix kérdőív használatát nem ítéltem célszerűnek.

A vizsgálati személyek pontos adatait az 1. táblázat tartalmazza.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

1. táblázat

A vizsgálati csoportok felépítése

(A szerző saját munkája)

Csoport	Elemszám	Életkor (év)	Életkor min. és max.	Nem
Kontroll/absztinens	183	49,7	20,2-79,5	127 nő 56 férfi
Napi 40-60 g alkohol	226	48,1	20,7-68	78 nő 148 férfi
Vegyszeres	119	48,2 41,6	25,1-59,6	36 nő 83 férfi
Erő sportoló	10	25,1	22-35	férfi
Teljesítményfokozó szer fogyasztó	15	30	25,3-35,4	férfi
Katona	105	35	23-49	férfi
Ifjúsági absztinens	118	15,8	14,1-17,9	47 lány 71 fiú
Ifjúsági alkohol fogyasztó	189	16,1	14,2-17,7	87 lány 102 fiú
Zsírmáj beteg	39	55	38-59,3	21 nő 18 férfi

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

3.2 A vizsgálatokhoz alkalmazott minták, a vizsgált paraméterek, mérőműszerek és mérési protokollok

3.2.1 Mintagyűjtés és szeparáció

A különböző vizsgálni kívánt laboratóriumi paraméterek és a CDT% meghatározásához a vizsgálati személyektől a könyökhajlatban alkalmilag szúrt vénából vért bocsájtottunk le. A vérvételhez a vizsgálati személyeket leültettük, vagy kérésre lefektettük, a felkarra a vérvétel idejére karleszorító strangulátort helyeztünk. A vérvételi bőrfelület fertőtlenítését követően a diagnosztikus vizsgálatokat zárt rendszerű vérvétel keretében Vacuette-típusú csövekkel és Vacuette 206x1 ½ típusú tűvel végeztük. A kémiai vizsgálatok elvégzéséhez 6 ml-es szérumos csöveket, a vérkép paraméterek meghatározásához 3 ml-es kálium EDTA-s csöveket, a süllyedés méréséhez pedig 1,6 ml-es 3,2%-os Sodium-citrátos csöveket használtunk. A levett vérből a vérszérum szeparálását 3500-as fordulat számon, 10 percig tartó centrifugálással végeztük. Az egyes laboratóriumi paraméterek mérése Olympus automatával a vérvételt követő 2 órán belül megkezdődött, míg a CDT% meghatározásához szükséges szérumot analizálásig -80°C-on tároltuk.

3.2.2 Vizsgált laboratóriumi paraméterek

A vizsgálati személyeknél az életkor, testmagasság és testtömeg, illetve az anamnézis felvételét követően a levett vérmennyiségből a CDT kromatográfiás szeparálását követő immunturbidimetriás mérésén kívül a következő laboratóriumi paraméterek értékeit mértük, illetve elemeztük: MCV, GGT, GPT, GOT. Bizonyos vizsgálatok esetében meghatároztuk továbbá a thrombocyta számot, az összkoleszterin szintet, az LDL-koleszterin, a triglicerid, az adiponektin és a ferritin szintet, valamit számoltuk a BMI (testtömeg-index, kg/m^2) és a HOMA-indexet (inzulin rezisztencia becslése).

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

3.2.3 A szénhidrátszegény transzferrin meghatározásának mérőműszere és mérési protokollja

A CDT izoformok első leírása óta (1976) számos laboratóriumi módszert alkalmaztak ezen izoformok kimutatására. Először cerebrospinalis folyadékban mutatták ki jelenlétüket immunfixációval és CDT-antitranszferrin komplex festéssel (67). Később elektroforetikus, kromatográfiás és immunometriás módszereket alkalmaztak a CDT kimutatására. Újabban a tömegspektrográfiás módszert alkalmazzák elterjedten. A szénhidrátszegény transzferrin kimutatására szolgáló analitikai módszerek az izoelektromos technikák, kapilláris elektroforézis, immunturbidimetriás módszer, HPLC (high performance liquid chromatography, magas nyomású folyadék kromatográfia), immunoassay-ek és a tömegspektrográfia.

A jelenlegi vizsgálatban a CDT% mérése második generációs immunturbirimetria teszttel történt. Az alkalmazott immunturbidimetriás teszt humán szérumban lévő szénhidrát-hiányos transzferrin „in vitro” mennyiségi meghatározására alkalmas, a szénhidrátszegény transzferrin százalékos arányát határozza meg az össz-transzferrin koncentrációhoz viszonyítva.

A transzferrin szeparálását anion cserélő kromatográfiával végeztük, majd a CDT arányát immunturbidimetriával, ’Tina-quant CDT% 2nd generation’ teszt segítségével határoztuk meg. A mérések elvégzéséhéhez a Roche Diagnostic GmbH (Mannheim) Roche/Hitachi Modular P automata mérőműszerét használtuk (53), amely technika ma a legmodernebb és a legnagyobb teljesítményű a CDT% vizsgálatának eddigi történetében (10, 11, 71, 68). A CDT% gyári határértéke 2,6% volt, de eredményeinket a magyar populációra kiszámított értékekhez viszonyítottuk (36, 71).

Az általunk is alkalmazott korszerű immunturbidimetriás teszt a napi rutin mérések között egyszerűen végezhető, mivel az anion cserélő szeparálást követően a CDT mennyiségét pontosan lehet tudni, így a szolúbilis és a totál transzferrin arányából megkapjuk a CDT% értékét. Annak érdekében, hogy a vizsgálat előtt elkülöníthetők legyenek egymástól az eltérő számú oldal szénhidrátláncot tartalmazó, de azonos vas telítettségük miatt esetleg azonos molekulasúlyú formák, a meghatározást teljes

vastelítődést eredményező reakciókkal szokták kezdeni (10). Ezt követően az egyes izoformok szeparálása történik, amire azért van szükség, mert egyelőre nem létezik CDT specifikus ellenanyag (74). Az általunk választott turbidimetriás módszer határértékei egy 199 fős, napi 20 g-nál kisebb mennyiségű alkoholt fogyasztó, egészséges egyénekből álló csoport 90 percentil értékénél voltak megállapítva (53). A laborvizsgálatok helye tevőlegesen a kaposvári Kaposi Mór Kórház központi laboratóriuma volt 2005. és 2010. között.

3.2.3.1 A módszer elve

A Tina-quant CDT% második generációs kit egy olyan immunológiai teszt, amelyben a CDT mennyiség minta előkezelés és oszlopon történő elválasztás után turbidimetriásan határozható meg. Az eljárásban egyidejűleg a totál transzferrin turbidimetriás meghatározása is megtörténik. Ezután kell a CDT százalékos arányát kiszámítani. A CDT százalékos meghatározása kiküszöböli a változó transzferrin koncentrációk hatását.

A mérés során vas (III) oldatot kell adnunk a mintához. Miután az oldat telítődik vassal (min. 2 perc), 500 mikrolitert egy anion-cserélő oszlopra mérjük a CDT% meghatározáshoz, a maradékot pedig a mérőműszer mintatartójába tesszük, melyből a totál transzferrin meghatározása történik. A transzferrin izoformák eltérő izoelektromos pontja következtében a CDT-specifikus izoforma elválasztható az anion cserélő oszlopon. Az első lépésben a nem-CDT-specifikus frakciók eluálódnak, ezek kidobandók. A következő eluációs lépésben a CDT-specifikus izoformák gyűjthetők össze. Anti-transzferrin antitestek hozzáadása után a CDT specifikus izotranszferrinek turbidimetriásan meghatározható immun komplexeket képeznek. A CDT%-ot ezután a CDT és a totál transzferrin értékekből kell kiszámolni (a CDT% számítás fejezetben szereplő egyenlet szerint).

A vizsgálatban alkalmazott reagensek és munkaoldatok a következők:

- R1 Foszfát puffer: 100 mmól/l, pH 7.8; polyethilén glikol: 70 g/l; tartósítószer
- R2 Anti-human transzferrin antitest (nyúl): titer-függő; foszfát puffer: 100mmol/l, pH 7.8; polyethilén glikol: 40 g/l; tartósítószer

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

- CDT szeparációs kit, 2. generáció
- Anion cserélő oszlop
- R1 Vas(III) klorid: 0.18 mmól/l, BIS-TRIS puffer: 20 mmól/l, pH 6.5 detergens; tartósítószer
- R2 BIS-TRIS puffer: 20 mmól/l, pH 6.2; NaCl:≥ 0.6 g/l detergens; tartósítószer.

Az oszlopon történő elválasztás hőmérséklet-függő. Rendkívül fontos, hogy a vizsgálat elvégzése előtt a szeparációs kit valamennyi használandó oszlopát és oldatát, valamint a kontrollokat szobahőmérsékletre (20-25C°) melegítsük. A mérés kezdetén el kell végezni a szeparációs oszlopok előkészítését. Ehhez az oszlopokat állványba helyezzük és a mintagyűjtő csöveket az oszlopok alá tesszük. Ezt követően az oszlopra öntjük az R1 foszfát puffert, az oszlopról eluált puffert a mintagyűjtő csőbe gyűjtjük, majd kiöntjük. Miután a puffer átfutott az oszlopon, az oszlop felhasználásra kész.

A minták előkezelése

Egy mintavételi csőbe 200 µl szérum vagy kontroll mintát mérünk, majd hozzáadunk az R1 vasoldatból 1000 µl-t. Az összekeverést követően 2-15 percig 20-25 C°-on inkubáljuk a keveréket, majd ebből az oldatból 500 µl-t a CDT eluációjához, és a maradékot (kb. 700 µl) a totál transzferrin meghatározásához használunk fel. Az inkubált mintát az oszlop beszívja (kb. 5 perc), a lecsöpögő 2. elúciós puffer oldatból 1000 µl-t ki kell önteni, majd a csövek kicserélése után mintegy 10 perc múlva az oszlopról összegyűjtött eluátum már alkalmas a CDT meghatározására.

A Roche/Hitachi analizátoron ez lesz az 1. számú minta. A megmaradt inkubált mintát (kb. 700 µl) a gép mintatartójába való öntés után mérjük a Roche/Hitachi analizátoron. Ez az anyag a 2. számú minta, és így a készülék automatikusan előhígítja.

A vizsgálat elvégzése

A vizsgálat optimális elvégzéséhez követni kell az analizátor-specifikus utasításokat. Minden laboratóriumnak meg kell határoznia a korrekciós lépéseket, amelyeket akkor kell elvégezni, ha a mért értékek a megadott határértékeken kívülre

esnek. A CRM470 referencia anyaggal történő kalibrációt követően a mérőműszer alkalmas a használatra. CDT% kiszámítását az automata program a következő egyenlettel végzi: Roche/Hitachi 904/911/912 CDT [mg/I] % CDT = 325 x0.1TT [mg/I] = Totál transzferrin. A módszer mérési tartománya 1-24 mg/l transzferrin.

Referencia értéktartomány

A feltehetően egészséges egyéneknél, akik nem, vagy kismértékben fogyasztanak alkoholt, és az Alcohol Use Disorders Identiffication Teszt negatív, a CDT% értéke ≤3,0 (ez a „társasági" ivók 95%-a). Ha az alkoholfogyasztás több, mint két héten keresztül nagyon magas, a CDT% gyakran emelkedett. Olyan populációban, ahol az alkoholfogyasztás 65-418 g naponta, pozitív Alcohol Use Disorders Identification Teszt eredmény mellett, a CDT% érték emelkedett lesz, ≤14,9% (95. percentil). 3,0% feletti CDT%-nál a rendszeres alkoholfogyasztás kimutatásának szenzitivitása 73%, 95%-os specifitás mellett. Minden laboratóriumnak meg kell vizsgálnia a megadott várható normál értékek adaptálhatóságát a saját betegcsoportjában, és ha szükséges, meg kell határoznia a laboratórium saját referencia értékeit.

Analitikai specificitás

A használt anti-humán transzferrin antitest nem ad immun-elektroforézisben keresztreakciót más humán fehérjékkel (6, 32).

3.3 A kapott eredmények statisztikai kiértékelése

Az adatok bemutatása folytonos adatok esetén leíró statisztikai módszerekkel történt (elemszám, átlag±szórás, minimum és maximum érték). Az adatok elemzéséhez két mintás Student-féle t-próbát alkalmaztunk, amelyet megelőzött az adatok normalitás (Anderson-Darling) és a varianciák homogenitás vizsgálata (Shapiro–Wilk's, illetve Levene-tesztek használatával). A t-próba feltételeinek nem teljesülése esetén a megfelelő nem paraméteres próbát használtuk (Mann–Whitney-próba). Több csoport együttes vizsgálatakor varianciaanalízist alkalmaztunk Tukey-féle post hoc analízissel, nem

normális eloszlás esetén a Kruskal Wallis ANOVA, nem paraméteres eljárást használtuk. A CDT% és prediktorainak kapcsolatára lineáris regresszió analízist végeztünk. Az adatok statisztikai értékelését SAS 9.1.3. programmal végeztük (SAS/STAT, Software Release 9.1.3., SAS Institute Inc., Cary, North Carolina 27513, USA). A szignifikancia szintet 95%-ban határoztuk meg, melyet rendre „*” szimbólumokkal jelöltünk.

3.4 A vizsgálat specifitását limitáló tényezők

A CDT% meghatározásakor hamis pozitív eredményeket okozhat a ritkán előforduló szénhidrát-hiányos glikoprotein szindróma (CDG-syndrome), primer epezsugorodás, krónikus hepatitis, máj karcinóma és a ritka genetikai transzferrin-D variánsok. Az erősen lipémiás minták (L-index›750) is okozhatnak emelkedett CDT% értéket. Fals negatív eredményeket okozhatnak a ritka genetikus transzferrin B variánsok is. A túlzott alkoholfogyasztás gyógyszeres kezelésére szolgáló disulfiram és acamprosate a vizsgálatok szerint nem befolyásolják a CDT% értéket. Diagnosztikai célokra az CDT% eredmények mindig a páciens klinikai vizsgálataival és egyéb leletekkel együtt értelmezendők, különösen jogi esetekben. Ezen esetekben ajánlott az emelkedett CDT% szinteket más módszerekkel is igazolni.

A vegyszeres és teljesítményfokozó szer használó csoportban a konkrét hatóanyag vizsgálata helyett általános, a vegyszerek és teljesítményfokozó szerek köréhez tartozó szerek/készítmények generális szerepének vizsgálata volt lehetséges. Az egyes konkrét hatóanyag, illetve vegyi faktor hatásának konkretizálása további vizsgálatok tárgyát képezheti.

Behatárolja továbbá általános érvényű következtetések levonhatóságát, hogy a katonai minta esetén csupán kisszámú vizsgálati személy vállalta a részvételt az analízisben. Az alacsony részvételi szám oka kérdéses, a tény azonban még inkább rávilágíthat a módszer révén esetlegesen kiszűrhető faktorok fontosságára.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

4. EREDMÉNYEK, KÖVETKEZTETÉSEK

4.1 A kontroll és alkoholos csoport vizsgálatából született eredmények

4.1.1 Az eredmények ismertetése

A célként is megjelölt részletes auto és hetero anamnézis felvétele során kapott sokrétű információk alapján próbáltam kialakítani azokat a vizsgálati csoportjaimat, melyek releváns mintát szolgáltatnak az alkoholt csupán minimális mértékben, illetve az alkoholt huzamosabb ideje, rendszeresen, jelentős mennyiségben fogyasztók CDT% értékének meghatározására. Ehhez a több tíz éves háziorvosi gyakorlatom során kialakított, nem validált, a gyakorlat során azonban bizonyítottan jól működő, az alkoholfogyasztás tekintetében szerzett anamnesztikus információk számszerűsítésére szolgáló skálát használtam, melyet az 2. táblázat szemléltet.

2. táblázat

Az alkoholfogyasztás mértéke alapján kialakított számszerű kategóriák

(A szerző saját munkája)

Kategóriák	Alkoholfogyasztás mértéke
0	0 g etilalkohol, teljesen absztinens
1	Havi maximum 1x10 g etilalkohol
2	Heti maximum 1x10 g etilalkohol
3	Napi maximum 10-20 g etilalkohol
4	Napi maximum 20-40 g etilalkohol
5	Napi maximum 40-60 g etilalkohol
6	Napi maximum 60-120 g etilalkohol
7	Napi 120 g etilalkohol felett

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Ezen beosztás alapján jelen vizsgálatban az absztinensnek nevezett csoportba azon személyek kerültek be, akik az anamnesztikus adatok alapján a 0, az 1-es, vagy a 2-es kategóriákba kerültek (átlag=1,64), míg az alkoholos csoport az 5-ös kategóriába sorolt személyekből állt össze. A vizsgálati személyek nem és kor szerinti megoszlását a 3. táblázat mutatja be. Absztinens, egészséges vizsgálati személy az előzetesen felmért 409 főből csupán 183 személy akadt, közülük is csupán 56 személy a férfi. A férfiaknál egy személy volt 80 éves, míg a nők esetében több 70 éves vizsgálati személy is volt a csoportban. A napi 40-60 gramm/nap alkoholt fogyasztók csoportja összesen 226 személyt számlál.

3. táblázat

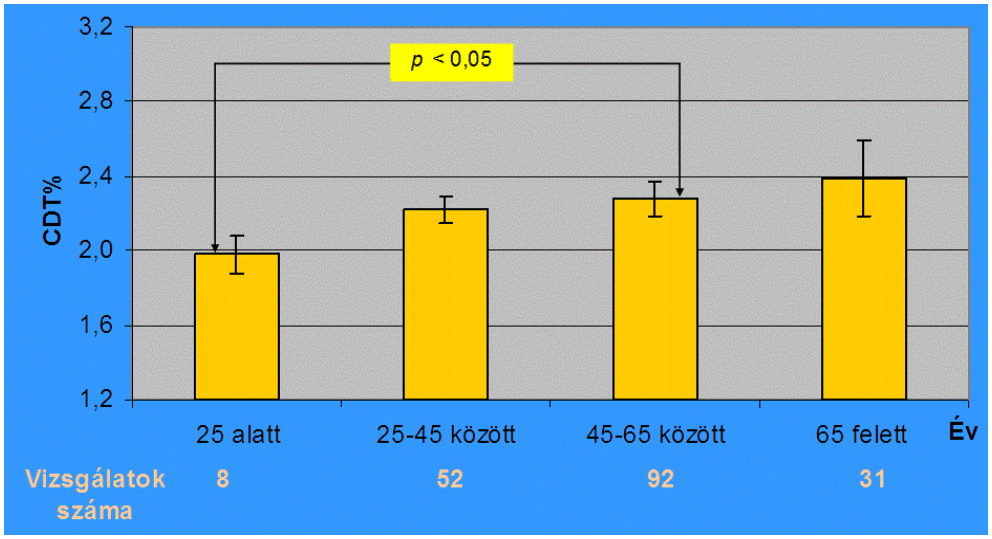
A vizsgálati személyek nem és kor szerinti megoszlása. (Teljes elemszám: 409 fő)

(A szerző saját munkája)

	absztinens			40-60 gr/nap alkohol		
	összes	férfi	nő	összes	férfi	nő
25 év alatti	8	4	4	8	7	1
25-45 éves	52	19	33	68	46	22
46-65 éves	92	24	68	142	89	53
65 év feletti	31	9	22	8	6	2
Összesen	183	56	127	226	148	78

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A vizsgálati csoportokban megfigyelt CDT% értékeket az 2-8 ábrák demonstrálják. Az ábrán 183 absztinens férfi és nő, Anderson-Darling féle normalitás vizsgálat 95%-os szignifikancia szintje melletti együttes közös ábrázolásán az látható, hogy a heti 40 g mennyiség alatt alkoholt fogyasztók, tehát az absztinensnek tekinthető csoport átlagos CDT% értékei a két nemben együttesen 1,95-ös átlagértéknél kezdődnek 25 éves kor alatt, mely érték egészen 2,4-ig emelkedik 80 éves korig bezárólag (2. ábra). Szignifikáns eltérés matematikai értelemben az első (25 év alatt) és a harmadik (45-65 éves kor között) életkori csoport között állapítható meg a CDT% értékének emelkedésében, ugyanakkor a CDT% értékének a változása egyenletesen emelkedő tendenciát mutat a teljes életkori skála viszonylatában.



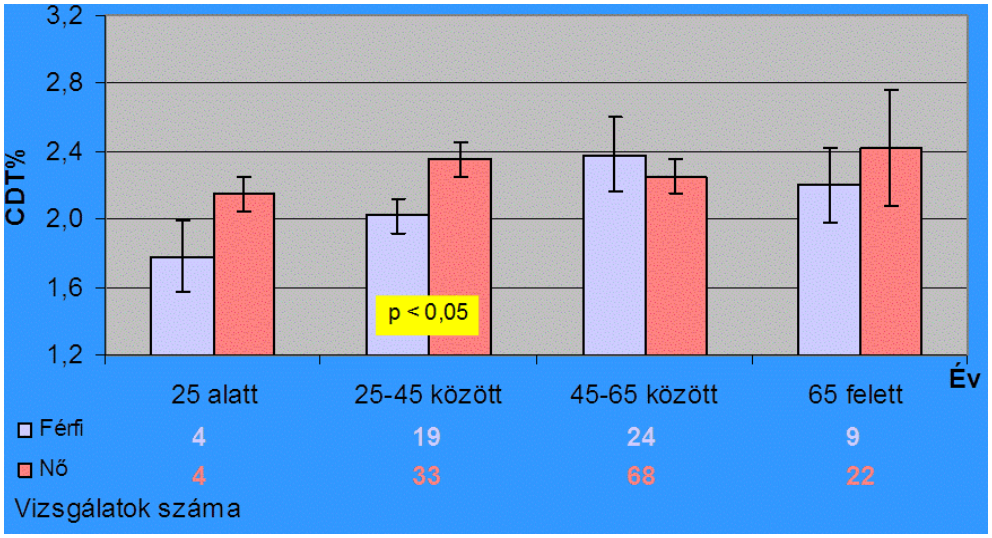
2. ábra

CDT% kor függése nemtől függetlenül az absztinens csoportban

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Ha az előbbiekben bemutatott CDT% érték változását nemek szerinti bontásban ábrázoljuk, megfigyelhetjük, hogy a vizsgált 56 férfi esetében a heti 40 g alatti alkohol mennyiséget fogyasztók esetében tendenciózus emelkedés látszik, karakterisztikusabb az emelkedési tendencia 65 éves korig, mint a nők esetében (3. ábra). A 65 év felettieknél férfiak esetében az emelkedésben egy törés tapasztalható, amelynek a hazai halálozási statisztikát figyelembe véve számos magyarázata lehetséges. A nőknél az emelkedési tendencia az egész vizsgált életszakaszt figyelembe véve folyamatosabbnak mondható, amelyben fontos szerepet játszhat fiatal korban a fogamzásgátlók használata, idősebb korban pedig a jobb gyógyszer szedési hajlandóságuk. Az emelkedés mindkét nem esetében tendenciózus, a saját nem értékeihez viszonyítva azonban nem szignifikáns. Matematikailag jelentős különbséget tapasztaltunk azonban a két nem CDT% értékei között a „ténylegesen felnőtt", tehát a 25-45 éves korosztályban a nők javára (3. ábra). A vizsgált férfiak CDT% értéke az 1,85-as átlag értékről 45-65 éves korra 2,35-re változik. A hölgyek esetében az életkor tekintetében kiindulási értéknek tekinthető 2,1 CDT% érték lényegesen magasabb, mint a férfiaké, az emelkedő tendencia mértéke a kor előrehaladtával azonban sokkal kevésbé kifejezett.



3. ábra

CDT% kor és nem szerinti változása az absztinensek körében

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Mivel a nemek között csupán egy esetben találtunk szignifikáns eltérést, a magyar, felnőtt, absztinens vizsgálati csoportunk határértékeinek felállításában - melynek felső és alsó értékének az életkori kategóriákban mért átlagérték egyszeres szórásértékkel növelt és csökkentett értékét tekintjük – a nemek szerint nem teszünk különbséget. Nevezett cut-off értékeket, melyeket egyéb, reprezentatív vizsgálatok hiányában viszonyítási alapként alkalmazhatunk a további vizsgálataink esetében, a 4. táblázat szemlélteti.

4. táblázat

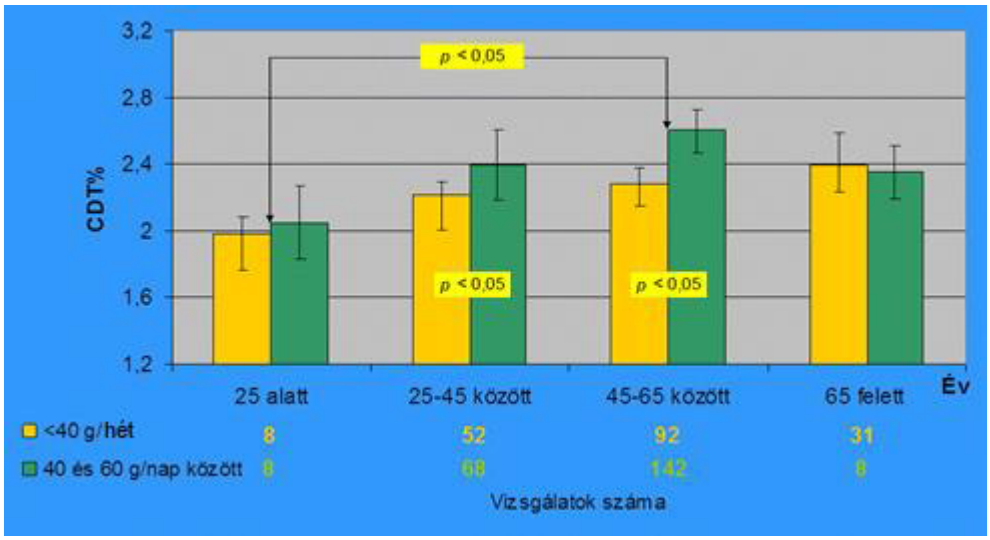
A CDT% határértékei a vizsgált életkori kategóriákban

(A szerző saját munkája)

	CDT% átlag	SD	Határérték
25 év alatt	1,95	0,24	**1,71-2,19**
25-45 év	2,25	0,14	**2,11-2,39**
45-65 év	2,35	0,21	**2,14-2,56**
65 év felett	2,4	0,41	**1,99-2,81**

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A 4. ábrán a vizsgáltak alkoholfogyasztása az anamnézis és a hetero anamnézis tanúsága alapján 40-60 gramm alkohol napi fogyasztását jelenti maximálisan. Az ábrán 226, 40-60 g alkoholt naponta fogyasztó vizsgált férfi és nő adatainak együttes, átlagos feldolgozás alapján történő ábrázolása látható, összehasonlításban a korábban ismertetett absztinens csoporttal. A kevesebb, mint heti 40 g alkoholt fogyasztó 183 vizsgált személy esetében a CDT% nagysága átlagosan alacsonyabb értékekkel bírt, mint a 226 úgynevezett társasági ivónál. A CDT% értéke 18 éves kortól, 2,05-ös értékről 65 éves korig folyamatosan emelkedik 2,65-ig. 65 éves kor felett az absztinens csoporthoz hasonlóan egy kismértékű csökkenés tapasztalható. Az absztinens csoporttal megegyezően a korral összefüggő szignifikáns növekedés mutatkozott a 25 év alatti korosztály értékeitől indulva 65 éves korig, az alkoholfogyasztás mennyiségétől függetlenül tehát (4. ábra).



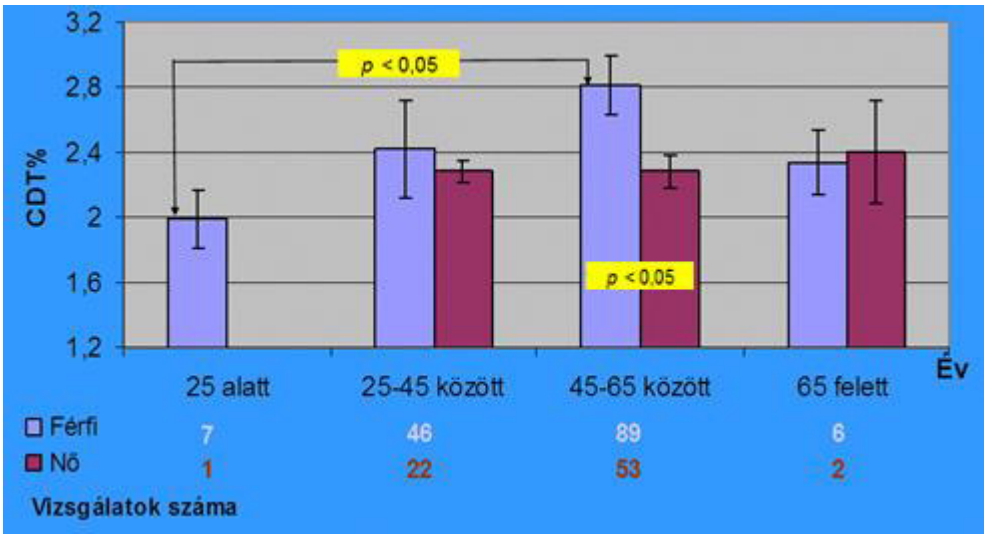
4. ábra

CDT% kor szerinti értékei alkoholt 40 g/hét alatt és alkoholt 40-60 g/nap mennyiségben fogyasztók körében

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Ha az előbbiekben bemutatott CDT% érték változását az alkoholt 40-60 g/nap mennyiségben fogyasztók körében nemek szerinti bontásban ábrázoljuk, azt figyelhetjük meg, hogy a férfiak esetében magasabbak az érték a nőkhöz viszonyítva (5. ábra), 25-65 éves korig a CDT% értéke a nőknél tendenciózusan alacsonyabb, mely különbség 45 éves kor felett eléri a szignifikáns szintet. A 148 vizsgált férfi közül a 45-65 éves korú 89 férfi eredménye erős emelkedést mutat, 2,8 CDT% értékig. A különbség a 25 év alatti és a 45-65 éves korcsoport között a férfiaknál szignifikáns. A 25 év alatt mindössze egy nő esetén regisztrálhattam a CDT% értékét, ezért ezt az értéket a matematikai analízisnél nem vettem figyelembe.



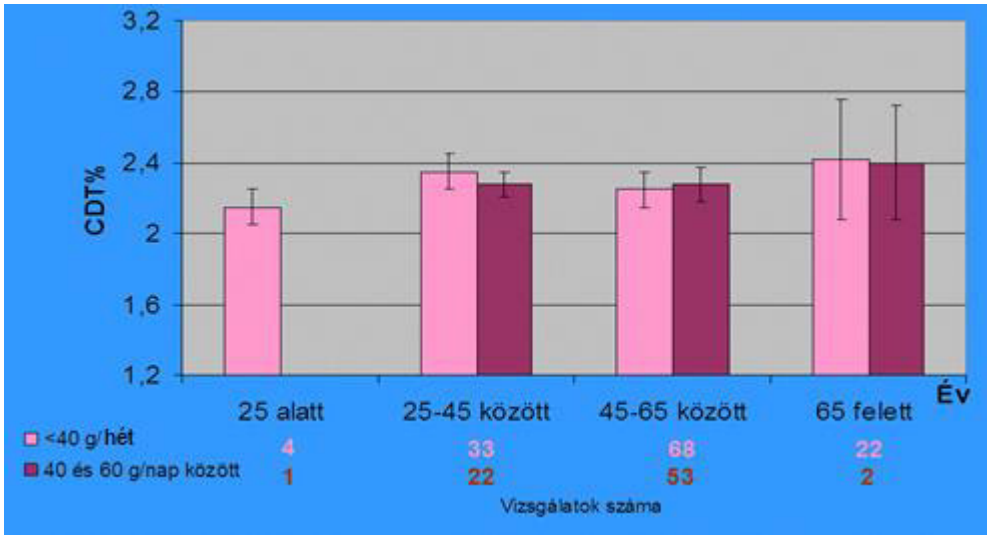
5. ábra

CDT% kor és nem függése 40-60 g/nap alkoholt fogyasztók körében

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Ha nemek szerinti összehasonlítást végzünk az absztinens és alkoholt rendszeresen fogyasztó csoportok között, azt tapasztaljuk, hogy a nők esetében az alkoholból naponta 40-60 grammot fogyasztó nőknél mért értékek minden életkori kategóriában megközelítőleg azonosak a heti 40 grammnál kevesebb alkoholos italt fogyasztók adataival. A vizsgált 127 absztinens nő csekély tendenciájú emelkedést mutat 25 éves kortól, 2,20 CDT%-ról indulva a 65 év felettieknél mutatkozó 2,45 CDT% értékig. Az alkohol fogyasztó nők szélső életkori csoportjaiban vizsgált minimális számú egyén eredménye mélyebb, objektívebb elemzésre nem adnak módot (6. ábra).



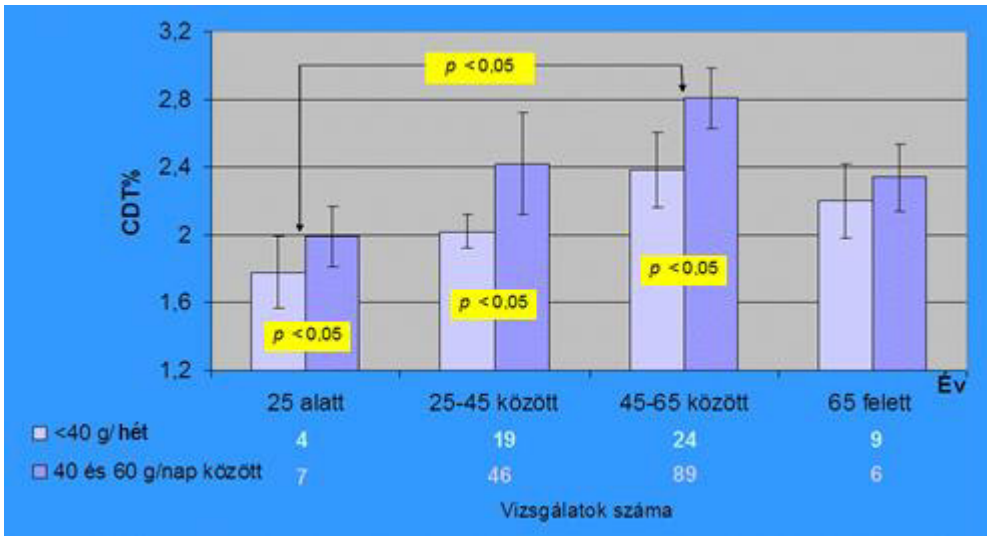
6. ábra

CDT% kor szerinti értékei nőknél, alkoholt 40 g/hét alatt és alkoholt 40-60 g/nap mennyiségben fogyasztók körében

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A 7. számú ábrán látható egyrészt a szignifikáns emelkedés 18 és 65 éves férfiak között mind a heti 40 gramm alatti, mind a napi 40 gramm feletti alkoholfogyasztás esetében. A vizsgált 56 fő absztinens férfi 18-65 éves korig szignifikánsan alacsonyabb CDT% értékkel bír, mint a napi 40 grammnál többet fogyasztó 148 fős vizsgált minta. 65 év felett azonban mindkét csoport CDT% értékei alacsonyabbak, mint a 45-65 év közöttiek értékei. Ennek oka nem teljesen ismert, de nagy valószínűséggel a hazai mortalitási és morbiditási statisztikai adatokkal függ össze, hiszen a magyarországi átlag életkort tekintve, különösképpen az egészségre káros életmódot folytatók közül ezt az életkort „már csak” a relatíve egészségesek élik meg.



7. ábra

CDT% kor szerinti értékei férfiaknál, alkoholt 40 g/hét alatt és alkoholt 40-60 g/nap mennyiségben fogyasztók körében

(A szerző saját munkája)

4.1.2 Megbeszélés

Az irodalmi adatok alapján egyértelműnek tűnik, hogy a CDT% az alkoholfogyasztás megítélésére a megfelelő korcsoportban és a megfelelő intervallumban informatívabb és jobb paraméter, mint a GGT vagy MCV érték. Több kutató is felhívja a

figyelmet, hogy a CDT% az alkoholfogyasztás hasznos markere egyéb alkohollal kapcsolatos kóros folyamatokban is. (5, 33, 36, 71).

Vizsgálataimban CDT% értéke a kor előrehaladtával növekedett alkoholos italt nem, vagy csak kismértékben fogyasztók valamint az alkoholt rendszeresen fogyasztók esetében egyaránt. Ez az eredmény bizonyíthatja az életkor befolyásoló hatását a CDT% értékre.

A társasági alkoholos - 40g/nap - italfogyasztók körében a mért CDT% értéke az alkoholos italt nem fogyasztókhoz képest magasabb, ami az irodalmi adatokkal egyetértésben jól példázza az alkohol CDT% értéket növelő hatását. A nemi megoszlást figyelembe véve ez a változás a kor relációjában elsősorban a férfiakra volt jellemző.

A múltban számos tanulmány hangoztatta a CDT% koncentrációban levő különbséget a két nem vonatkozásában, az irodalom azonban nem egységes ebben a kérdésben. Figlie és munkatársai (25) tanulmányozták a CDT% alakulását 130 absztinens, 167 rendszeresen alkoholt fogyasztó egyén, valamint 183 alkoholfüggő beteg esetén. Alkoholfüggő nőkben az abnormális CDT% prevalenciáját kisebb mértékűnek találták. Ez alapján arra következtettek, hogy a CDT% diagnosztikus specificitása rendszeres alkoholfogyasztás esetén alacsonyabb a nőkben, mint a férfiakban. Saját mérési eredményim is alátámasztják ezt a megfigyelést, hiszen az alkoholt rendszeresen fogyasztó csoportok esetében a nőknél 25-65 éves kor között alacsonyabb értékeket tapasztaltunk, mint az azonos életkorú férfiaknál. Abban egységesnek tűnik az irodalom, hogy a CDT% érték mindkét nemnél az alkoholfogyasztással arányos, és nem mutat szoros összefüggést a női nemi hormonszinttel. Vizsgálatainkban a két nem között az alkoholos italt nem vagy csak kismértékben fogyasztók esetén 18-45 éves kor között magasabb értéket észleltünk nőknél, mint férfiaknál, mely különbség, a döntően a 45 éves életkori határnál jelentkező jelentős hormonális változásokat követően eltűnik, így ezek az eredmények alkohol hiányában felvetik a hormonális rendszer, vagy esetlegesen a kívülről gyógyszer formájában bejuttatott hormonális készítmények (fogamzásgátló szerek, hajfestékek) mérsékelt befolyásoló szerepét (26, 27).

A GGT jól ismert jelzője a krónikus alkoholfogyasztásnak, sőt mielőtt a CDT% módszerét bevezették volna, szinte az egyetlen ilyen irányú adekvátan használható paraméter volt. Számos vizsgálat látott napvilágot e két paraméter összehasonlításával,

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

valamint más májműködésre jellemző adat (AST, ALT, MCV) értékelésével (2). Az AST, ALT értékét számos, nem alkohológiai paraméter modifikálja, ezért szenzitivitása és specifitása a 40-50%-ot sem mindig éri el. A GGT klinikai bevezetése nagy segítséget jelentett a titkolt alkoholfogyasztás verifikálásában, 80-90%-os szenzitivitása és specifitása minőségi előrelépést és segítséget jelentett a hétköznapi gyakorlat számára, azonban ezt a paramétert is modifikálják az egyéb, zömében, hepatológiai entitások, amelyeknek a figyelembe vétele elengedhetetlen. A GGT értéke egészséges egyénnél a máj nagy funkcionális tartalékai miatt már két-három nappal akár nagymértékű, akár napi 40-60 gramm alkohol elfogyasztása után is a normál referencia értéket nem haladja meg. Másrészt a GGT értéke egyébként nem multimorbid esetleg hepatológiai funkciójában inszufficiens, nem romló tendenciájú, nem leépülő félben lévő egyénnél is, tehát nem egyéb ok miatt nem végstádiumú szomatikus betegnél, három-négy nap múlva közel normál, vagy akár normál értéket mutat, ami arra hívja fel a figyelmet, hogy a vizsgálatnak időbeli korlátai vannak, akár az abúzus akár a függőség verifikálásakor. Egyértelműnek tűnik jelenlegi tudásunk szerint, hogy bizonyos szempontból, az alkoholos hepatopátia legjobb indikátora a CDT% és GGT kombinált használata.

4.1.3 Következtetések

A rendszeres alkoholfogyasztás mennyiségének a megítélése a vizsgált személy anamnézis felvételekor az illető elmondása alapján rögzítendő adat. Sok esetben azonban a vizsgáltak az alkoholfogyasztás mértékét érdemlegesen nem közlik orvosukkal, bizonyos esetekben egyszerűen eltitkolják. Ilyenkor a szénhidrátszegény transzferrin (CDT%) mennyiségének meghatározása segíthet a diagnózis felállításában. A CDT% értéke alkoholos italt nem vagy csak kis mennyiségben fogyasztók és a rendszeresen fogyasztók esetében is a kor előrehaladtával fokozatosan nő. A társasági ivóknál napi 40-60 grammnak megfelelő alkoholos ital fogyasztása esetén a CDT% szint magasabb, mint az alkoholos italt nem fogyasztók esetében. Ez a különbség elsősorban a férfiak magasabb számértékű eredményeinek következtében alakult ki. Az absztinens nők esetén a fiatalabb, 45 év alatti korosztályban a CDT% értéke jelentősen magasabb, mint férfiaknál, mely eltérés a rendszeres alkohol fogyasztók között fordított tendenciát mutat.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

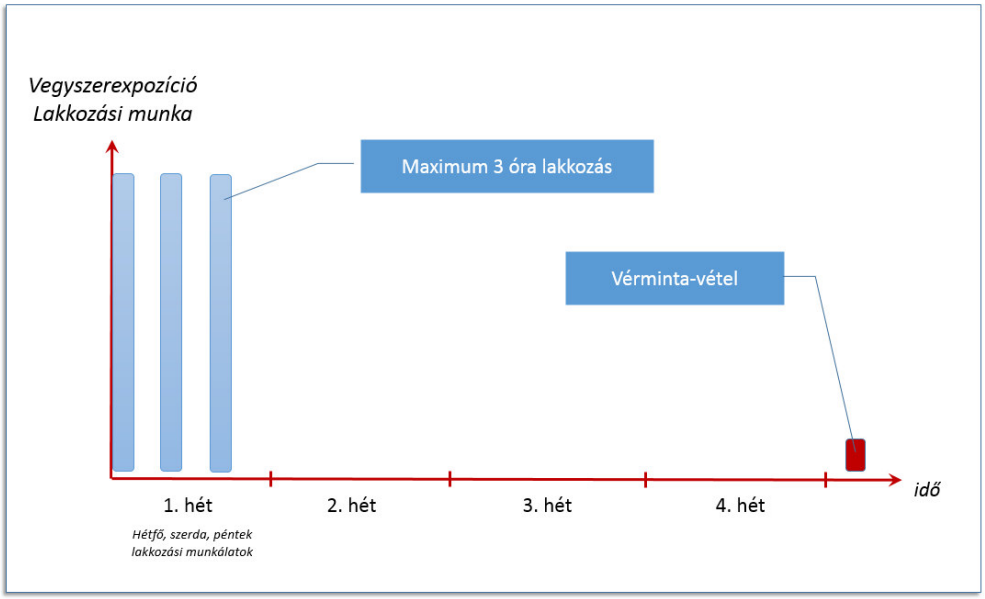
A vizsgálat során 183 absztinens/alkoholt minimális mértékben fogyasztó és 226 rendszeres alkohol fogyasztó személy adatait dolgoztam fel és szedtem rendszerbe. A jelenlegi eredmények analizálása alapján azt tudtam kimutatni, hogy a nem alkoholista és egyéb hepatológiai betegségtől mentes, más betegséggel nem bíró, szomatikus vizsgálattal egészségesnek talált és tudott viszonylag kis populáció az Anderson Darling féle valószínűség-számítással kapott CDT% értékei emelkedő tendenciát mutatnak a korral. Sikerült igazolnom, hogy a CDT% értéke 1,95-2,45 közötti cut-off értékekkel bír a felnőtt 18-80 éves korú magyar vizsgált populációban. Az ezt meghaladó értékek felvetik az az alkohol abúzőrség gyanúját, vagy mint későbbiekben bemutatom, egyéb befolyásoló faktor szerepét. Mivel a nemzetközi irodalomban nem található más populáció méréséből származó absztinenseken vizsgált cut-off értékre vonatkozó adat, így ezek az eredmények kiindulási és viszonyítási alapként is szolgálhatnak további vizsgálatok elvégzéséhez.

4.2 A vegyszer kontamináció hatása a CDT% értékre

4.2.1 Az esettanulmányok ismertetése

Az első esetben - ahol a személynél nitro-bázisú lakk használatát tapasztaltuk az anamnézisben - a személy 54 éves férfi, 187 cm magas, testtömege 90 kg, vérnyomása 140/80 Hgmm, pulzusa 84/perc. Az anamnéziséből megtudjuk, hogy alkoholos italt nem fogyaszt, nem dohányzik és gyógyszert sem szed. Fizikai státusza negatív. Fizikai erőnléte jó, a fizikai munkát jól bírja, panaszmentes. Pszichés státusza negatív, szellemi foglalkozású. Financiális okokból asztalos szakmában körülbelül 20 éve többek közt lakkozási munkákat végez. Havonta egy hetet, amikor is három napig egyenként két-három óra hosszan, kézi lakkszóró pisztollyal; védő felszerelés és elszívás nélkül dolgozik (8. ábra). Vizsgálatunk kezdetén egy hónapja nem végzett lakkozási munkát. A lakk anyaga nitro-bázisú nitroészter.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013



8. ábra

Az asztalos munkakörben, lakkozó munkafolyamatot végző dolgozó havi, időbeni vegyszer expozíciójának ábrázolása

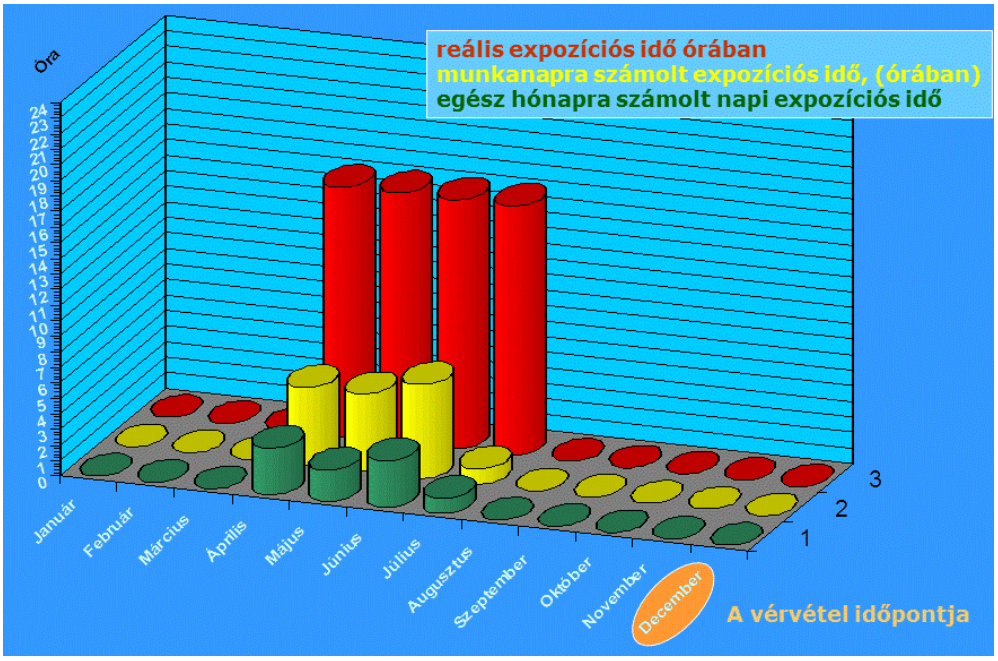
(A szerző saját munkája)

Az 8. ábra azt kívánja bemutatni, hogy a vizsgált személy havi munkafolyamat beosztása milyen rendszerességet mutatott az általam értékelt időszakban. A munkavédelmi előírásokat nem betartó, önveszélyeztető módon dolgozó vizsgált személy minden hónapban egy hétig - konkrétan hétfőn, szerdán és pénteken - vizes bázisú lakkal dolgozott napi 3-4 órát. A hónap többi napján semmilyen hasonló jellegű tevékenységet nem folytatott, ami vegyszer expozíciót jelenthetett volna számára. A jelzett munkavégzéshez képest a vérvételre 4 hét múlva került sor.

A második esetben – ahol növényvédő szer használat jelentkezett a kórtörténetben - a személy 53 éves férfi, 160 cm magas, testtömege 60 kg. Vizsgálatunk alkalmával vérnyomása 120/60 Hgmm, pulzusa 80/perc. Alkoholos italt alkalomszerűen fogyaszt, havi 40-60 grammnál kevesebbet, naponta átlagban két kávét fogyaszt. A tüdők felett diffúz zörejek, baloldalon renyhén kitérő rekesz, a szív normális nagyságú, a máj megnagyobbodott, két ujjal meghaladja a bordaívet. Egyébiránt panaszmentes, munkahelyén fizikai munkáját, mint „vegyszeres növényvédelmi permetező” el tudja látni. Növényvédelmi permetező munkakörét hat éve végzi. Növényvédelmi munkáját az

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

érvényes ÁNTSZ-előírásoknak megfelelően az ÁNTSZ laboratóriumi ellenőrzés mellett teljesíti. Külön kiemelendő, hogy kolinészteráz eredményei a megengedett határértéken belül voltak az évenkénti előírás szerinti ellenőrzéseken. Munkája áprilistól júliusig tart (9. ábra).



9. ábra

Mezőgazdasági nagyüzemi vegyszerező munkakörben dolgozó személy munkaidő diagramja

(A szerző saját munkája)

A 9. ábra azt szemlélteti, hogy a vizsgált nagyüzemben dolgozó személy vegyi expozícióban eltöltött ideje egész hónapra számolt munkaideje szerint, legfeljebb napi 2-3 óra lehetett volna (zöld oszlopok). A valóságban azonban az időjárás kényszere és a szakmai, technológiai, gazdaságossági, pénzügyi, költségtakarékossági megfontolások miatt a dolgozó egy hónapban 3-4 napig reálisan, akár napi 18-20 órát volt kénytelen vegyi expozícióban tölteni, május június augusztus hónapokban (piros oszlopok). A teljes expozíciós idő a napi nyolc órás munkaidőt alapul véve napi 6-7 órás vegyi expozíciós időt jelentett a vizsgált dolgozónál, az adott szükségszerű technológiában. Ennek oka legtöbbször a mezőgazdasági munkák közismert szoros időfüggősége, melyeknél

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

elsősorban a szél és az eső a legfőbb determináló tényező. A másik, legalább ennyire komoly tényező az óriási anyagi kártól való félelem. A vérvétel a vegyszer expozíciót követően fél évvel történt.

4.2.2 A „vegyszeres” esettanulmányokból származó vizsgálati eredmények

Mindkét személy esetén a vér első laboratóriumi vizsgálatának értékeit az 5. táblázat mutatja be. A kísérő rutin laboratóriumi vizsgálatokon, a vizsgáltak eredményei a referencia értékeket nem haladják meg.

5. táblázat

A vizsgálati személyek első laboratóriumi paraméter értékei

(A szerző saját munkája)

	1. Eset	2. Eset
Fehérvérsejt	6400	7200
Vörösvértest	5300000	4900000
Hemoglobin	162	158
Hematokrit	48	49
Prothrombin	70	74
Albumin	45	49
CRP	1.3	1.2
KN	8.4	4
AST	25	40
ALT	28	27
MCV	98	98
GGT	53	25
CDT	4.19	8.96

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Az első vizsgálati személy esetében a különböző időpontokban történt vizsgálatok eredményei azt mutatják (6. táblázat), hogy a mért CDT% érékek szorosan összefüggenek és követik a vegyszer expozíciós időtartamot, illetve a megfelelő munkavédelmi maszk használatának meglétét vagy annak mellőzését.

6. táblázat

CDT% változása a munkavédelmi előírások betartásának függvényében az első vizsgálati személy esetében

(A szerző saját munkája)

Mérés	CDT%		Munkavédelmi előírások betartása
2005.12.13	4,19	–	Figyelmen kívül hagyva
2006.03.30	6,17	– –	Előírások figyelmen kívül hagyása + Megnövekedett expozíciós idő
2006.05.18	2,31	+	Munkavédelmi előírások betartása
2006.12.21	3,79	–	Munkavédelmi előírások részleges betartása. Expozíciós idő növekedése

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A fent ismertetet adatok tükrében figyelemreméltó eredmény, hogy a vizsgálati személy egyéb laborparaméterei ez idő alatt a normál értéktartományokon belül maradtak és nem mutattak összefüggést sem a vegyszer expozíció mértékével, sem a CDT% értékével (7. táblázat).

7. táblázat

A négy időpontban készült laborparaméterek részletes összehasonlító eredménye az első vizsgálati személy esetében

(A szerző saját munkája)

Mérés	WBC	RBC	HGB	HTC	PLT	We	CRP	Prot	MCV	GGT	CDT%
2005.12.13	6,4	5,3	162	48	321	2	1,3	70	91	45	4,19
2006.03.30	7,3	5,4	161	49	325	3	1,8	68	90	45	6,17
2006.05.18	7,3	5,7	165	51	275	2	0,8	65	89	45	2,31
2006.12.21	6,6	5,3	163	47	289	2	1,1	66	88	44	3,79

4.2.3 A „vegyszeres” esettanulmányok megbeszélése, következtetések

Mindazonáltal, hogy a CDT% értékének változása összefüggést mutat az alkoholfogyasztás mértékével, esettanulmányaink alapján meg kell azonban jegyeznünk, hogy a magas CDT% érték nemcsak nagymértékű alkoholfogyasztás esetén észlelhető, hanem más körülmények között is magas lehet. Találóan fejezi ki Jakab doktor az Orvosi Hetilap múlt évi számában megjelent közleményében: „A CDT%-jelenség szervezeti védekező-elhárító reakció nagyon összetett történéseinek egyik láncszemeként tekintendő” (39). Eseteinkben az anamnézis és a laboratóriumi értékek kizárják az alkohol

abúzusszerű használatát, sőt a vizsgáltak közül az első személy teljesen absztinensnek mondható

Az *első számú vizsgált egyénünk* AST, ALT, GGT értékei a normál referencia értékeket nem haladják meg, csak a CDT% értékei mutatnak 100-180%-os emelkedettséget a hazai korra, nemre számított cut-off értékekhez viszonyítva. Havi rendszerességgel hat órát dolgozik nitro, vagy nitroészter hígítóval, minden hónap első hetének első, harmadik és ötödik napján 2-3 órát, a munkavédelmi előírásokat teljességgel figyelmen kívül hagyva.

A legelső mérésünk 2005. decemberében 4,19 CDT%-os értékkel hívta fel magára a figyelmet, miután sikerült tisztázni az alkohol mentességet és az expozíció tényét. A rutin laboratóriumi értékek a vérképben nem mutatnak kórosat, a normál referencia értékeket nem haladják meg. A fehér és vörösvértestek értékei nem vetik fel bármiféle kóros folyamat, vagy behatás tényét. A májfunkciós próbák közül általam vizsgált AST, ALT, GGT értékek sem mutatnak kórosat. A 2006. márciusában történt ismételt mérésnél a CDT% értéke 6,17. A vizsgálati személy munkája saját elmondása szerint ebben az időszakban megnövekedett. Ennek ellenére a rutin laboratóriumi értékek sem a vérképben sem a májfunkciós értékekben nem mutatnak eltéréseket ekkor sem a referencia értékekhez viszonyítva, sőt az előző mérési adatokhoz viszonyítva sem. A vizsgálati személy a CDT% drasztikus emelkedés tényének ismeretében a 2006. májusában lévő harmadik mérést megelőzően használta az érvényben lévő munkavédelmi előírásoknak megfelelő védőmaszkot, így CDT% értéke ekkora 2,3 CDT%-ra csökkent. Ez az érték a magyarországi határértékeknek megfelelő, esetünkben kor és nem tekintetében negatívnak mondható. Az előbbiekhez hasonlóan rutin laboratóriumi értékekben ekkor sem tapasztalunk eltérést, sem a vérképben sem a rutin májfunkciós próbákban. A negyedik mérés 2006. decemberében történt, a CDT% értéke ekkor 3,79, mely ismételten meghaladja a cut-off értékeket mintegy 80%-kal. Ennek magyarázatát abban látom, hogy a vizsgált személy a munkavédelmi maszkját használta ugyan, annak kihordási ideje azonban lejárt. A rutin laboratóriumi értékek nem mutatnak változást a korábbi mérési eredményekhez hasonlóan, sem a vérképben sem a rutin májfunkciós próbákban.

A *második számú vizsgált személyünk* életében sem volt bizonyítható az etanol abúzusszerű használata. A rutin laboratóriumi vérkép nem mutatott komoly, értékelhető eltéréseket sem a fehér-, sem a vörös vérképben, sem az egyéb értékekben. A

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

májműködési próbákban sem az AST sem az ALT sem a GGT értékek nem emelkedettek. Ennek alapján arra a következtetésre jutottam, hogy mindkét esetben a munkavédelmi szabályoknak nem megfelelő tevékenység járult hozzá ahhoz, hogy a CDT% érték megemelkedjen. Nevezetesen az első esetben a lakkozáshoz használt nitrovegyület, a második esetben pedig a növényvédelmi permetezőszer feltételezhető belélegzése lehet felelős a magas CDT% érték kialakulásáért. A jelenleg érvényes, a dolgozó egészségét szem előtt tartó körültekintő foglalkozás-egészségügyi, munkavédelmi előírások betartása esetén nem valószínű, hogy bármely labor paraméterben kóros értékeket észlelhettünk volna (43). Meg kell azonban jegyezni, hogy hazánkban a jelenleg érvényes, államilag az ÁNTSZ által végzett évenkénti rutin kolinészteráz ellenőrzéseken a permetező munkakörben dolgozó vizsgált személyünk normál értékkel bírt.

A jelenlegi, rendelkezésre álló rutin labor paraméterek negativitása mellett a CDT% emelkedésére magyarázat lehet a vegyszer expozíció, amit csupán anamnézissel - korrekt légszennyezettség koncentráció mérésekkel nem - volt módunk alátámasztani. A vegyszer expozíciót követően az egyik esetben hat hónap múltán is jelentős eltérést találtunk a CDT% vizsgálatakor, ami azt feltételezi, hogy a különböző vegyszerek különböző módon hatva, a szervezetben különböző metabolikus disrupciókat és deformációkat okozva, különböző ideig mérhetők a szervezetben, ahol befolyásoló tényező lehet az úgynevezett egyéni érzékenység is, másrészt a munkavédelmi előírások betartásának esetleges megszegése is.

Eseteinkből tehát azt a következtetést lehet levonni, hogy a CDT% érték meghatározása nem csak az etanol abúzusszerű használatának kimutatásában lehet segítségünkre, hanem utalhat más kemikáliák modifikáló szerepére is. Ez nyilvánvalóan érdekes és gyakorlati szempontból is haszonnal kecsegtető, de a tisztázandó részletkérdések sokasága további kutatásokat igényel, nagyobb számú vegyszer expozíciónak kitett emberen. Mindezen eredmények ismeretében alátámasztottnak és indokoltnak láttam a vegyszer expozíció hatását szélesebb körben is vizsgálat alá vonni.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

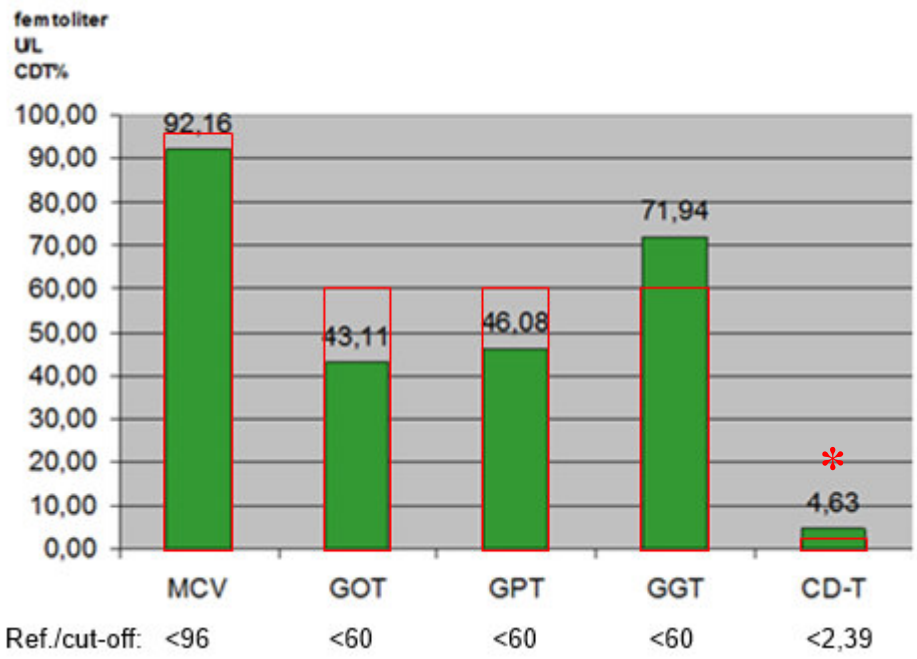
4.2.4 A vegyszer expozíció vizsgálati eredményei nagyszámú mintán

Az esettanulmányok eredményeinek tükrében 119 fő, különböző típusú vegyszerrel történő érintkezésben részesülő vizsgálati személy bevonásával kívántam feltérképezni a CDT% érték érzékenységét az esetleges károsító hatásokra vonatkozólag a különböző hatóanyagok specifikálása nélkül. A 119 fő civil fizikális és klinikai vizsgálata standardizálás céljából a vegyi expozíció előtt és után sajnos nem volt lehetséges. Nem volt lehetséges hosszú távú munkahelyi anamnézis felvétele sem, a munkahelyi vezetők elhárító viselkedése miatt. Mindezek a tények limitálják a levonható következtetések általános voltát, ugyanakkor egyéb, a témakörből született irodalmi adat hiányában fontos kiindulási alapot szolgáltathatnak a vegyszeres expozíció és a CDT% érték feltételezett kapcsolatáról.

A vegyszeres vizsgálatba bevont 119 fő átlagéletkora 44,9 év. A korábban az egészséges, absztinens, vegyszer expozíciótól mentes vizsgálati csoportban az életkori kategóriák szerint meghatározott CDT% határértékek esetében a 45 éves életkor a felosztás szerint korosztályok közötti határként került meghatározásra, mely kérdésessé teszi, a 25-45, vagy a 45-65 éves korosztály CDT% határértékét tekintsük-e viszonyítási alapnak. A leginkább reális összehasonlítás érdekében a 25-45 éves korosztályban tapasztalt 2,39%-os érték, valamint a 45-65 éves korosztályban kimutatott 2,56%-os érték átlagát tekintjük jelen vizsgálat esetében egészséges, károsító tényezőktől mentes személyek esetében elvárható érték felső határának (2,48%).

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A 10. ábrán mutatom be a 119 fő vizsgálati személy CDT% és egyéb, feltételezett toxikus hatások esetén érzékeny laborparamétereiben mért értékeket. Az ábrán látható, hogy az átlagértékeket tekintve egyedül a CDT% értéke emelkedett szignifikáns módon a vegyszer expozíció hatására a referencia értékekhez viszonyítva (Ref. érték: MCV<96, GOT, GPT, GGT<50, CDT%<2,48). Az MCV, GOT, GPT értékek a normál referencia értéket nem haladják meg és a GGT érték átlaga sem éri el a normál referencia érték kétszeresét. Orvos-gyakorlati szempontból a GGT növekedés csupán többszörös emelkedés esetén tekinthető diagnosztikus jelnek, ugyanakkor megfigyeléseink szerint a referencia értéket meghaladó GGT értékekkel azok a vizsgálati személyek rendelkeztek, akiknek CDT% értéke is extrém magas értéket mutatott.



10. ábra

Az MCV, GOT, GPT, GGT és CDT% értékek a vegyszer expozíciós csoportban

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Ha nemek szerinti csoportosításban ábrázoljuk az iménti laborparaméter értékeket, a férfiak esetében azt tapasztaljuk, hogy az általunk számított cut-off értékekhez viszonyítva a CDT% értéke szignifikáns módon megemelkedett a vegyi expozíció hatására (8. táblázat). Az átlagos 4,82-es érték a normál referencia értékhez viszonyítva megközelítőleg 95%-os emelkedést jelent. Az MCV értéke nem haladta meg az elvárt tartományt, a GOT, GPT és GGT értékek a férfiak esetében azonban meghaladják a referencia értékeket, ezen belül a GGT átlag érteke a magyarországi referencia értékeket viszonyítási alapul véve szignifikáns módon megemelkedett, mintegy kétszeres értéket vesz fel. A férfi vizsgáltak májfunkciós értékeinek emelkedett átlaga a vegyszer expozíció mellett felveti az alkohol abuzőrség, esetenként az alkoholfüggőség gyanúját is. A CDT% kiemelkedően magas átlaga azonban nem az alkoholra jellemző, ami azt támasztja alá, hogy az anamnézisben önbevallás alapján a látókörbe került vegyi expozíció lehet az a modifikáló tényező, amely szignifikáns módon megemelte a CDT% értékét.

8. táblázat

A 83 fős férfi vegyszeres csoport laborparaméter értékei

(A szerző saját munkája)

	Átlag	Minimum	Maximum	SD	Referencia maximum
CDT%	**4,8**	1,82	16,6	3,0	2,48
MCV (femtoliter)	**93,65**	78,8	119,0	7,5	96
GGT (U/L)	**87,6**	10	658,0	108,3	50
GOT (U/L)	**50,1**	15	500	69,2	50
GPT (U/L)	**53,4**	10	445	67,8	50

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A 9. táblázatban látható, hogy a nőknél a CDT% értéke a férfiakhoz hasonlóan szignifikáns módon megemelkedett vegyszerek hatására. A nőknél az MCV, GGT, GPT és a GOT értékek a normál tartományban mozognak, tehát feltételezhető, hogy absztinens életmódot folytatnak, amit alátámasztanak a magyarországi lakosságra vonatkozó határértékekkel történő összehasonlítások és az anamnézis is (6, 74). A májfunkciós vizsgálati paraméterek értékei csak extrém magas CDT% értékek mellett (12% felett) emelkednek meg.

9. táblázat

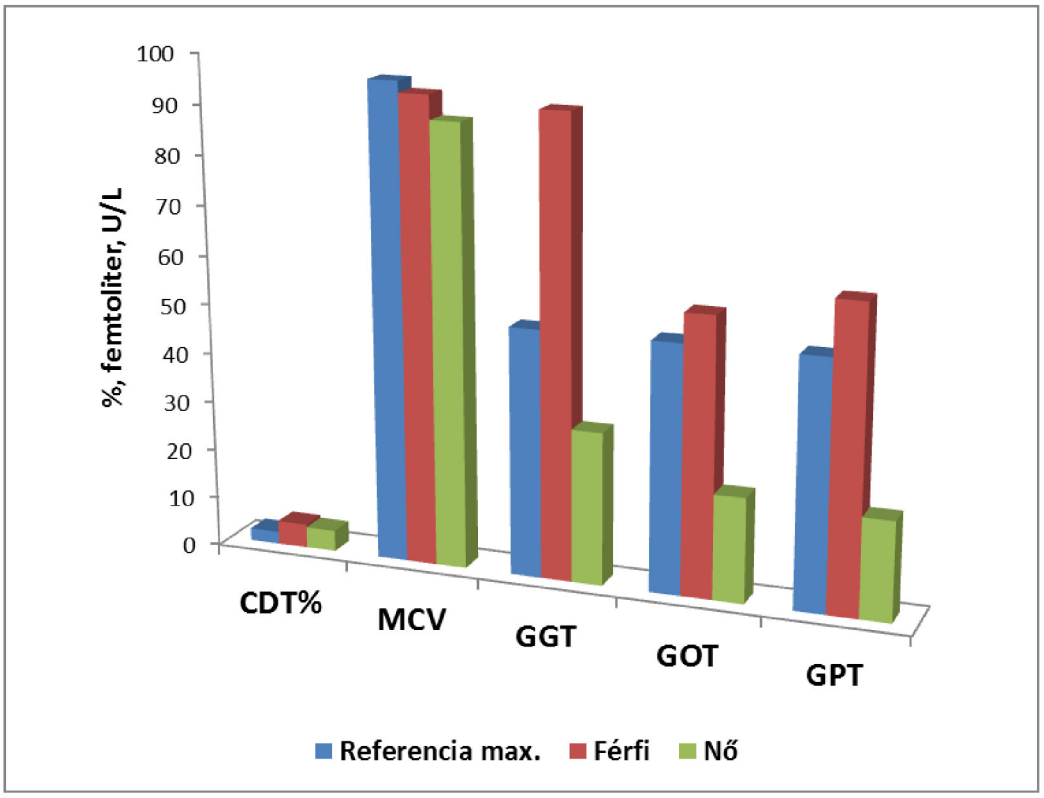
A 36 fő női vegyszeres csoport vizsgálata

(A szerző saját munkája)

	Átlag	Minimum	Maximum	SD	Referencia maximum
CDT%	**4,21**	1,6	8,43	1,8	2,48
MCV (femtoliter)	**88,84**	76,2	100,3	5,1	96
GGT (U/L)	**32,1**	10,0	126,0	26,5	50
GOT (U/L)	**21,6**	9,0	69,0	11,2	50
GPT (U/L)	**21,1**	9,0	103,0	15,7	50

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A női munkavállalókhoz viszonyítva a férfiak értékei szignifikánsan magasabbak, ami valószínűleg a nők relatívan absztinens életmódja miatt lehetséges (11. ábra). Emellett a férfiak értékei kissé heterogénebbnek mutatkoznak.



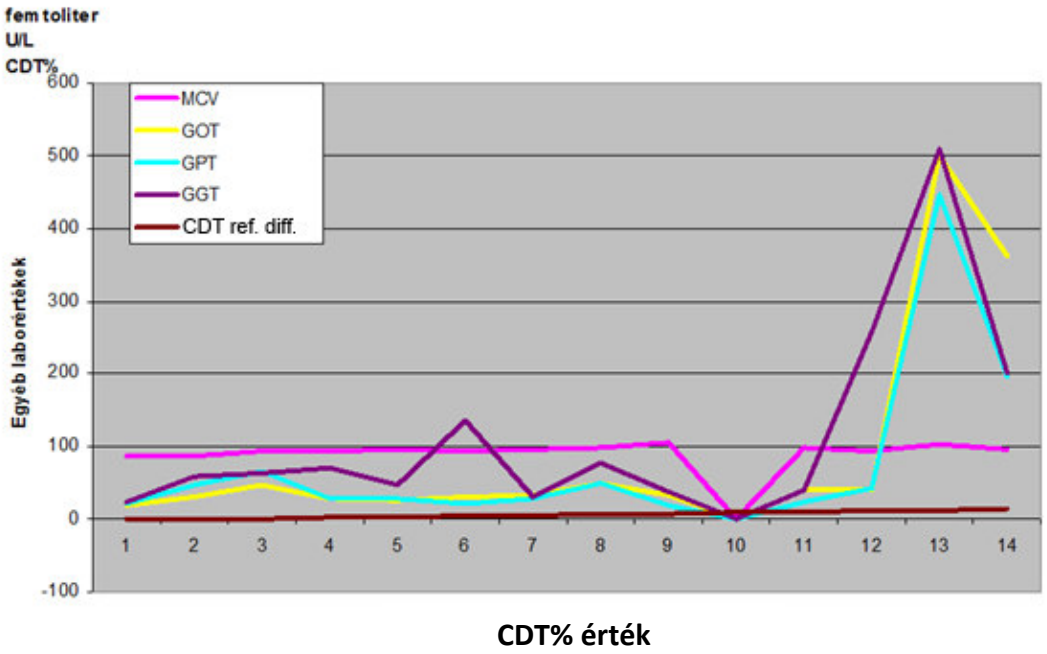
11. ábra

A férfi és női vegyszeres csoport összehasonlítása

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Ahhoz, hogy megvizsgáljuk a CDT% érték önmagában mennyire adekvát paraméter a vegyszer expozíció tényének kimutatására, a CDT% értéket az egyéb mért laborparaméterek változásának viszonylatában ábrázoljuk (12. ábra). Az ábra azt mutatja, hogy a CDT% növekedésével nem nő párhuzamosan, lineárisan a többi laborparaméter értéke. A 2-3 közötti CDT% értékkel bírók, akik ez alapján alkoholfogyasztás szempontjából absztinensnek mondhatók, egyéb laborparaméterei a normál értékeket nem haladták meg. A 3-4 CDT% értékkel bírók, akik alkoholfogyasztás szempontjából már absztinensnek semmiképpen nem mondhatók, szintén normál GOT, GPT, GGT és MCV értékekkel rendelkeztek. Megközelítőleg a 11 CDT% értékig, mely már egy kiugróan magas, extrém értéknek számít, a rutin GOT, GPT, GGT és MCV értékek továbbra is a normál referencia tartományon belül vannak. A 11-12-nél nagyobb CDT% érték mellett a májfunkciós paraméterek (GGT, GPT, GOT) értéke markáns emelkedést mutat, az MCV értékek érdemben azonban ekkor sem emelkednek. A 12 CDT% feletti tartományban érdekes módon csak férfiak találhatók.



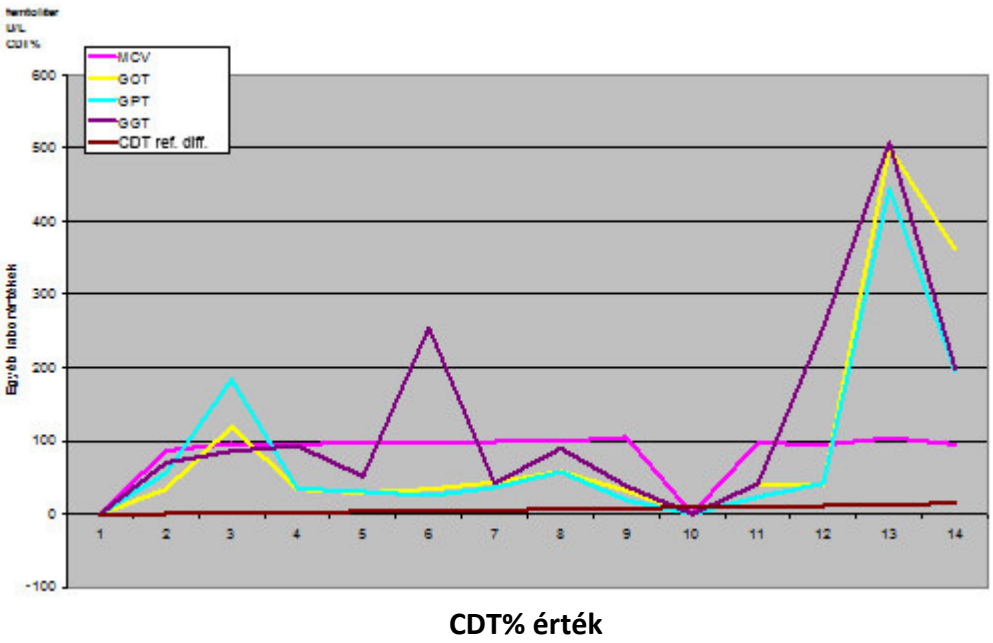
12. ábra

CDT% összefüggése az egyéb laborértékekkel

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Ha az iménti összefüggést nemek szerinti bontásban ábrázoljuk, a 13. és 14. ábrán azt láthatjuk, hogy a CDT% referenciától való eltérésének növekedésével, nem paralel a GOT, GPT, GGT, MCV értékek változása, nem látható rajtuk konzekvensen lineáris növekedés egyik nemben sem. Kiugró értékek mindkét esetben vannak, de lineáris emelkedés vagy párhuzamosság egymással nem fedezhető fel. A férfiak esetében a 12 CDT% értéktől kezdenek növekedni a GOT, GPT, GGT, MCV értékek (13. ábra).



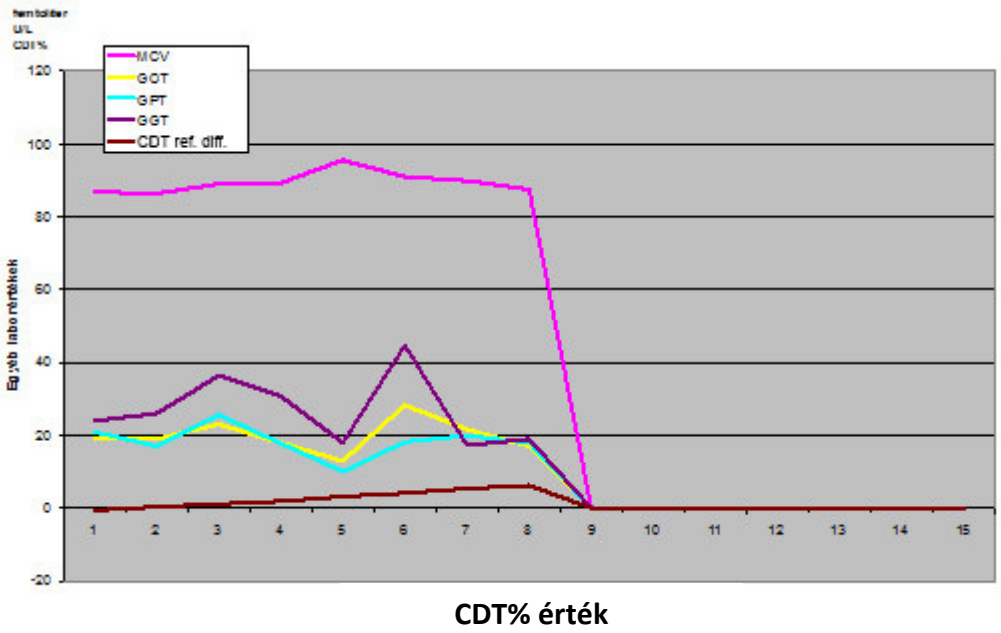
13. ábra

CDT% összefüggése az egyéb laborértékekkel férfiaknál

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A nők 36 fős csoportjában az MCV, GOT, GPT és GGT értékekben a CDT% emelkedésével párhuzamosan nem volt szignifikáns emelkedés. A GOT, GPT értékek szinte egymással párhuzamosan változnak a vizsgált nőknél, de mindvégig a normál referencia értéken belül maradnak. A GGT értékének mozgása a GOT és GPT értékeihez viszonyítva magasabb, de normál referencia értékeket nem haladja meg. Az MCV értéke is a normál referencia határokon belül mozog. A nők esetében a férfiaktól eltérően nem jelentkezik a legmagasabb CDT% értékekhez tartozó ugrás a májfunkciós értékekben, ugyanakkor meg kell említeni, hogy ez esetben a legnagyobb mért CDT% értékek jóval elmaradnak a férfiak esetében tapasztaltaktól (14. ábra).



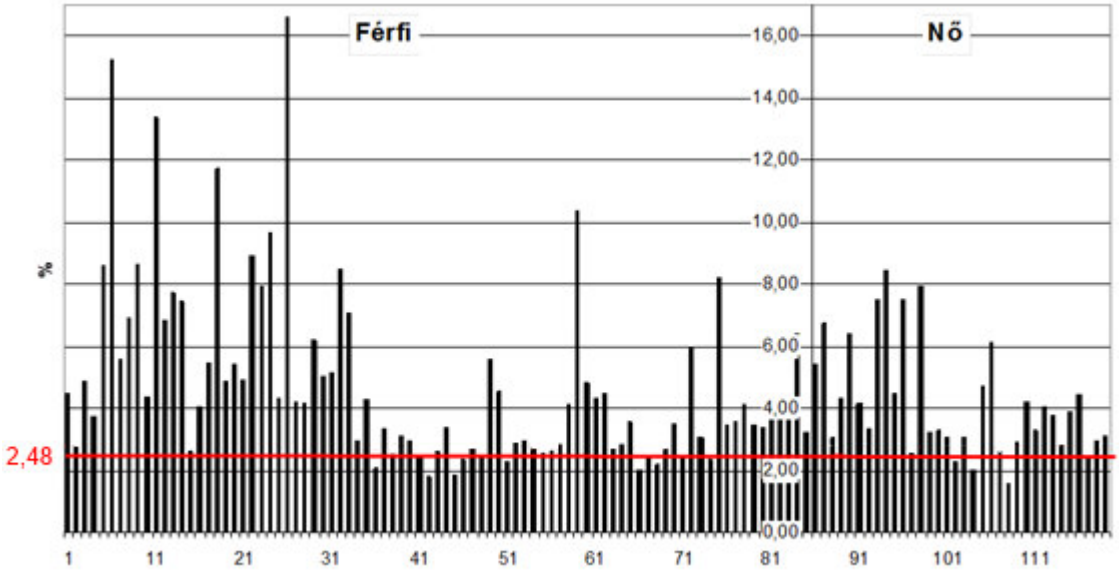
14. ábra

CDT% összefüggése az egyéb laborparaméterekkel nőknél

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A 15. ábrán a 119 vizsgálati személy CDT% értékei láthatóak személyenként. A vizsgált 83 férfiból 77 személy esetében található emelkedett CDT% érték, ha az általunk a magyar, egészségesnek tudott, absztinens személyek vizsgálatát tekintjük a viszonyítási pontnak. A nők esetében 33 vizsgált személy esetében volt a CDT% értéke emelkedett a 36 fős csoportból. Ez felveti a gyanúját annak, hogy a nők szervezete érzékenyebben reagál a vegyi expozícióra, de az értékek abszolút nagysága alapján kevésbé markáns módon emelkedik, mint a férfiaké.



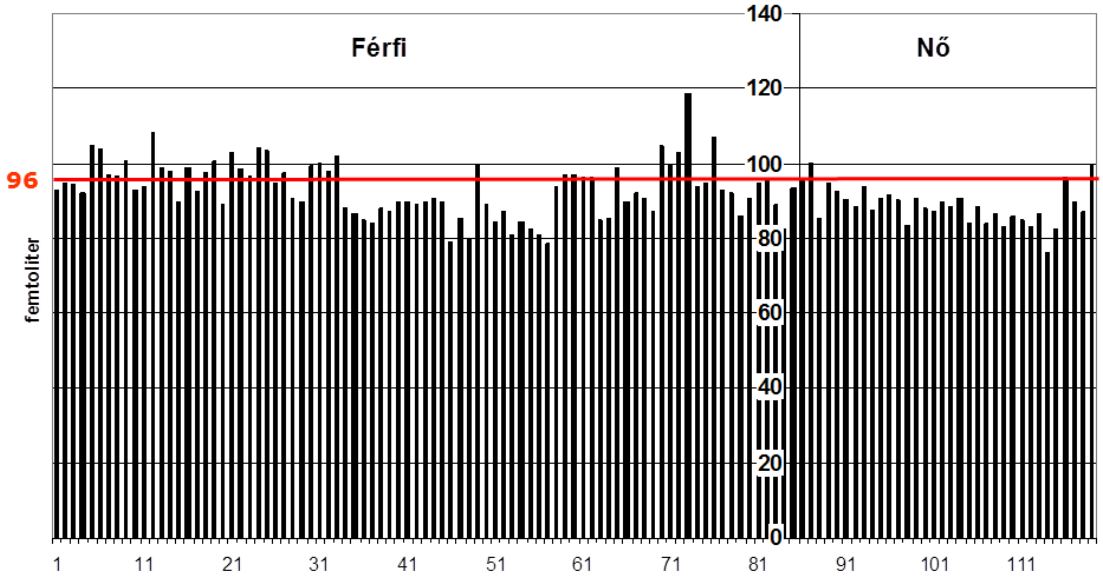
15. ábra

119 vizsgált személy egyedi CDT% értékei

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A 16. számú ábrán láthatók a 83 férfi és 36 vizsgált nő MCV értékei személyenként. A vizsgált egészségesnek tudott férfiak esetében az MCV értéke 28 esetben haladta meg a 96 femtoliteres alkohol abúzőrségi határnak tekintett értéket, de akadt 118 femtoliteres érték is. Ismeretes, hogy a munkahelyeken előszeretettel alkalmaznak nem absztinens, hanem kifejezetten alkohol abúzőr vagy alkoholfüggő munkavállalókat a kevésbé kedvelt vagy fokozott vegyszer expozícióval járó munkahelyeken. A 36 vizsgált nő esetében az MCV értéke két esetben emelkedett a limesnek tekintett 96 femtoliter fölé, de a 100-as értéket nem haladta meg. Közülük három nő MCV értékei haladták meg az alkohológiai szempontból határértéknek tekintett 96 femtoliteres értéket. Az ismert auto és hetero anamnézis, valamint az egyéb leletek alapján nem merült fel hematológiai vagy egyéb betegség gyanúja a vizsgált csoport tagjai között. Részletesebb hepatolólógiai, addiktológiai, hematológiai és gynecológiai vizsgálatra nem volt mód.



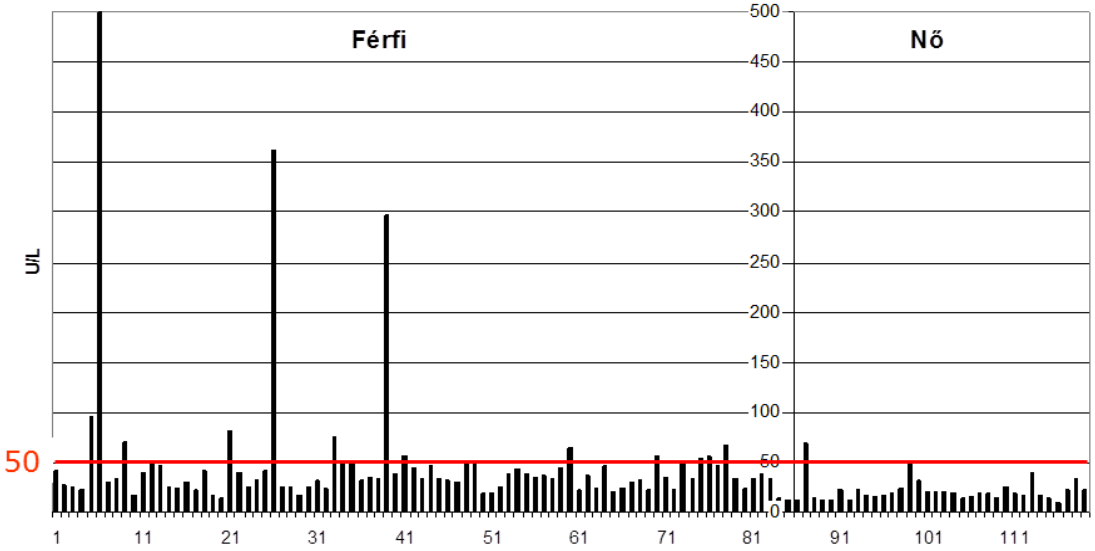
16. ábra

119 vizsgált személy MCV értékei egyénenként

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A 17. ábrán a vegyszeres csoport GOT értékei láthatók személyenként. A 83 férfi eredményei közül csak 13 személy értékei haladták meg a referencia értékeket. Köztük 3 személynek kiugróan magas GOT értékei voltak, ismert betegséget nem említettek, részletes hepatológiai, illetve belgyógyászati kivizsgálásra nem volt mód. A vizsgált egyének GOT értékei abszolút értékben nagy szórást mutatnak. A nők esetében a vizsgált 36 személyből a GOT értéke csak egy esetben haladta meg a normál referencia értéket, de részletes hepatológiai vagy addiktológiai vizsgálatra itt sem volt lehetőség.



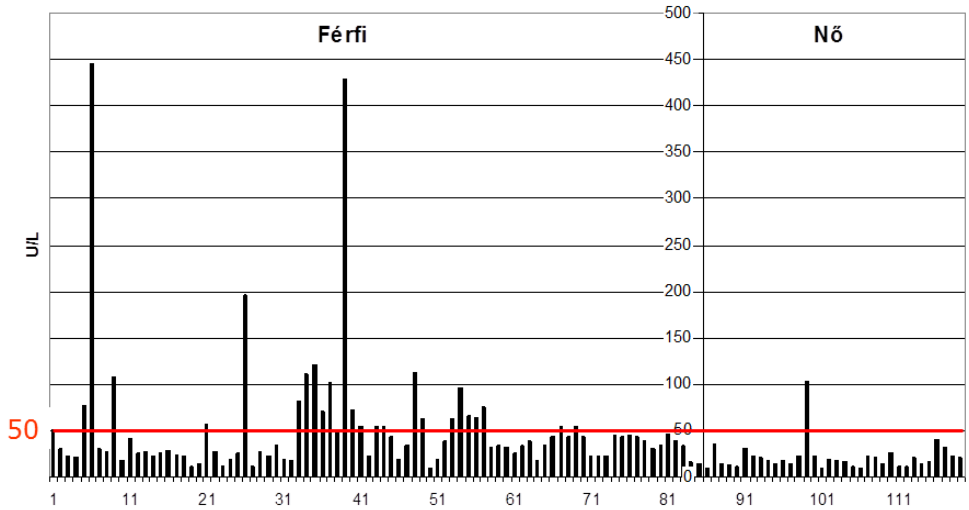
17. ábra

A 119 vizsgált személy GOT értékei egyénenként

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A 18. ábrán látható egyedi GPT értékek közül a férfiak esetében 24 személy eredményei haladják meg a normál referencia értéket, 7 személynél kiugróan magas értékkel. A 36 vizsgált, egészségesnek tudott nő közül csak egy személy esetében haladta meg a GPT értéke a normál referencia határát.



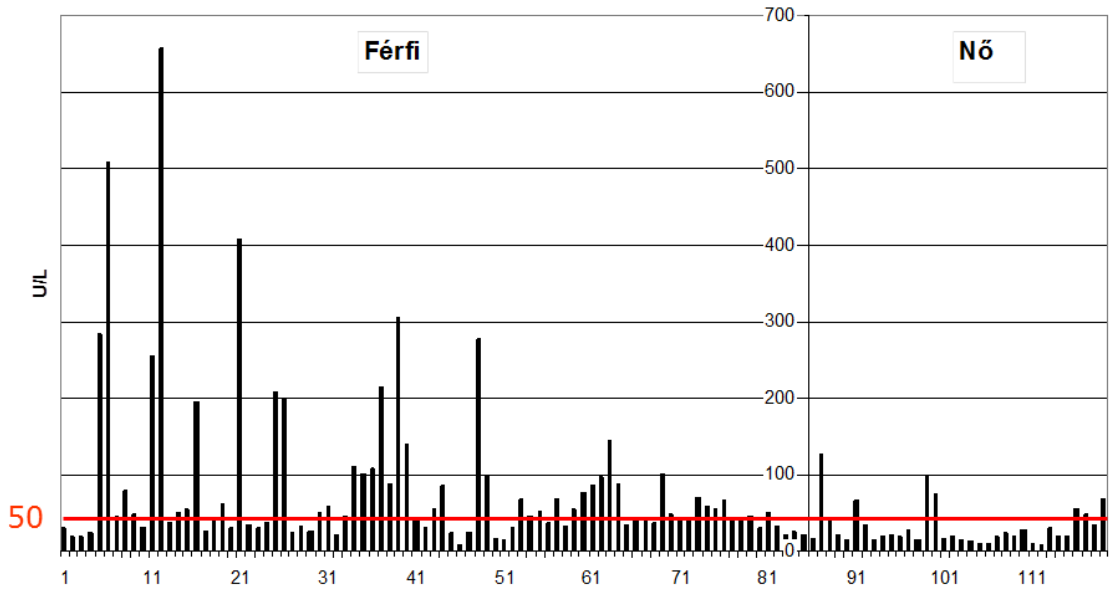
18. ábra

A vegyszer expozíciós csoport GPT értékei egyénenként

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A 19. ábra adatai alapján a vizsgált férfiak közül 44 személynél haladta meg a GGT értéke a normál referencia értékét, ezzel felvetve az alkohol abúzőrség gyanúját is. Közöttük 12 személy értékei kiugróan magasak voltak. A vizsgált 36 nő közül 7 esetben volt a GGT értéke nagyobb, mint a normál referencia értéke.



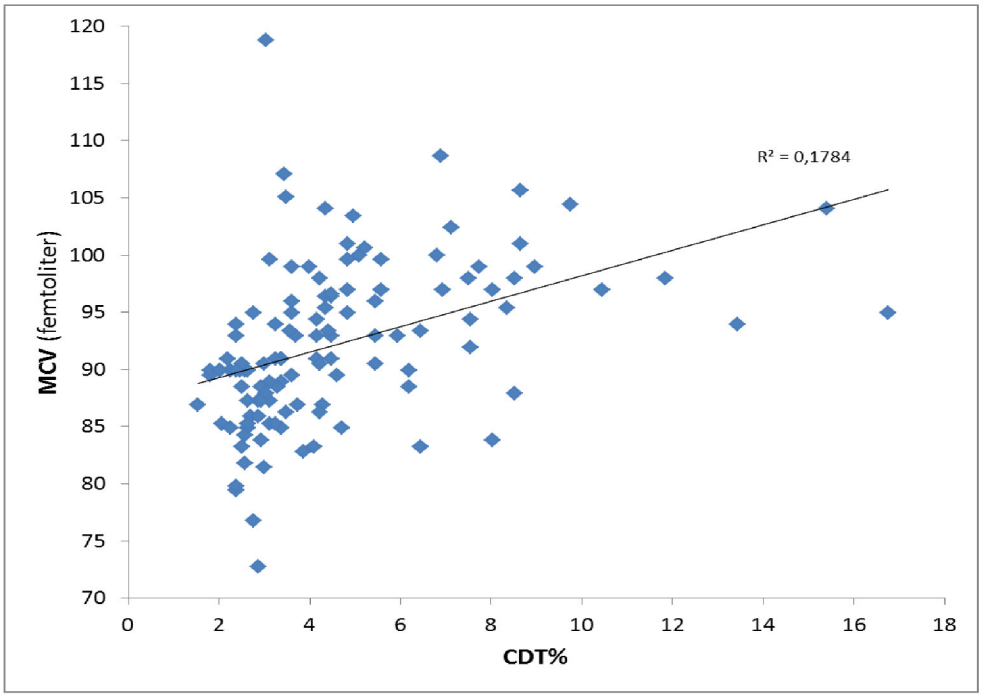
19. ábra

119 vizsgált személy GGT értékei egyénenként

(A szerző saját munkája)

A 20. és 21. ábrák a CDT% értékének összefüggését mutatják az MCV és GGT értékekkel a vegyszer expozícióban részesült vizsgálati személyek esetén. A pontok elhelyezkedéséből és a 0,2, illetve 0,1 alatti R^2 értékekből is jól látható, hogy a néhány, mindkét paraméter esetében található extrém magas értéktől eltekintve nem mutatható ki kapcsolat a paraméterek között. Ez a tény tovább erősíti azt a megfigyelést, hogy a rutin laborvizsgálatoknál alkalmazott mutatók negatív volta esetén is a CDT% érzékenyen reagál az anamnézisben tapasztalható vegyszer hatásokra.

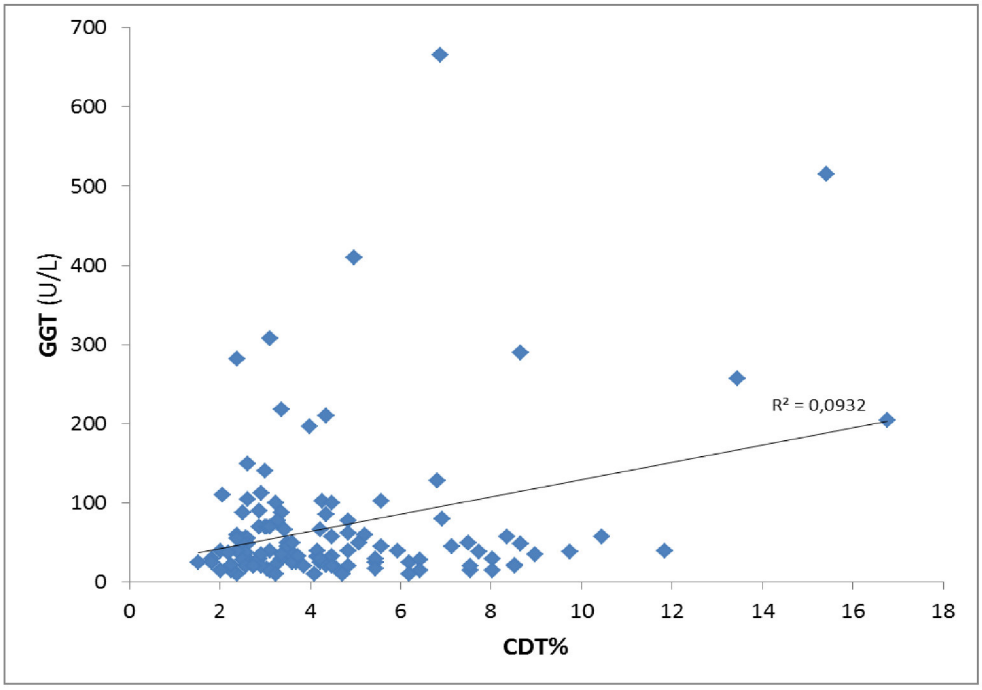
DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013



20. ábra

A CDT% és az MCV érték összefüggése a 119 vizsgált személy esetében

(A szerző saját munkája)



21. ábra

A CDT% és a GGT érték összefüggése a 119 vizsgált személy esetében

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

4.2.5 Megbeszélés

Jelenlegi ismereteink szerint a CDT% az MCV és a GGT értékkel együtt a legjobb verifikálási lehetőség az eltitkolt alkoholfogyasztás felderítésére. Előzetes vizsgálatinkban e három paraméter együttes analizálásával az eltitkolt alkoholfogyasztás kimutatásának szenzitivitását és a specifitását az irodalom nagy részének állásfoglalásával megegyezően 85-95%-nak találtuk (8, 12, 25, 35, 36, 38, 71, 68).

Az összességében 1004 egyént magában foglaló vizsgált populációnk mérési eredményeiben sokszor komoly ellentmondások merültek fel az anamnézis segítségével detektált alkoholfogyasztás mértéke és a labor értékek között. Többször tapasztaltunk a biztosan absztinenseknél magas CDT% értékeket, ami azért is volt figyelemfelkeltő, mert az irodalom szerint a második generációs immunturbidimetria módszer az izoformok problematikáját megoldott kérdésnek tekinti.

Az emelkedett, vagy akár kifejezetten magas CDT% értékek ellenére az MCV, GGT értékek normalitása is azt mutatta, hogy a vizsgált egyének nem alkoholisták, sőt még csak abúzőrök sem, hanem az auto és hetero anamnézis bizonysága szerint is kifejezetten absztinensek. A részletes anamnézis felvétele során sok vizsgált egyénről kiderült, hogy a munkahelyén különböző vegyi anyagokkal dolgozik. Az esettanulmányok során ismertetett személyeknél találtunk szerves oldószerekkel és mezőgazdasági permetezőanyagokkal dolgozóknál is extrém magas CDT% értékeket (35, 68, 69, 70), de furcsa módon a normál érték tartományban lévő vagy nem szignifikáns módon megemelkedett GOT, GPT, GGT értékeket (35, 36, 43, 71, 68). Az irodalomból közismert, hogy a különböző vegyi anyagok hatással vannak a májműködésre és a vérképzés folyamatára. Már többször felmerült a gyanú az alkoholfüggőknél extrém magas CDT% értékek esetén is esetleges egyéb, a munkakörülményekből, életvitelből adódó befolyásoló tényezők együttes jelenlétére (11, 26, 35, 36, 43, 71, 68, 73).

Vizsgálataink során egy 119 egyénből álló csoportot tudtunk kialakítani, akik a munkahelyükön vegyi expozíciónak voltak kitéve. A csoport tagjai a dolog természetéből fakadóan szinte minden szempontból heterogén csoportot alkottak, hisz nem sikerült egyetlen munkahelyi vezetőtől sem megfelelő információt kapni, melynek segítségével a pontos vegyi anyagoknak megfelelő speciális csoportosításokat el tudtuk volna végezni. A csoport tagjaitól igyekeztünk a nehézségek ellenére minél több auto és hetero

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

anamnesztikus információt begyűjteni a munkájuk során általuk használt anyagokról. Ezen anyagok feltételezett hatásának igazolása, a rutin vizsgálatokkal, vagy akár szűrő módszerekkel sokszor nagyon hasznos lenne, függetlenül attól, hogy az ágens maga pontosan nem ismert. Az általunk felderített és anamnesztikusan összegyűjtött vegyszerek a következők:

- Növényvédő szerek: emidosulfuron, sodosulfuron, beterontrikombe, bromxilul, ciclodixim, 2-4d, 2-4d florosulon, dicombe, trifluron, 3-6 diklór pikolinsav, dimetimid, pendimetlelin, dikvát+dibromid, forensulfuron, imezomax, isoxaflutal, dopapisoklor, terbutalezin, L fluarrkloridon, tribenzodin, metillimusav, mezotrion, tritosulfuron, dicombe+rimesosulfuron, cipermetrin, tefentrinkarboxim, klorpirfan, carboxitherin, flurilezol, fenoxet+mdkorbexim, dinikonezil, pikoximetalon, pregoverin, eluzilezol, karbendezintiofenatmetil, poliekilenoxid, poliakrilamid, kopoliner, metiláltetoxilált izoderil, tesztoszteron-enantát, tesztoteron-ciprionát.
- Szerves hígítószerek, vizes bázisú lakkok: anilin, festékek, toluol, benzol, benzilbenzoát hajlakkok, alifás aromás aminok, alkilbromid, tetrahidrofurán, dimetil-formamid, etsnol, diklóretán, acetonitrit, klorofoetilacetát hexán, izooxazolin, aza-indol, imidazopiridin.

A különböző vegyszer expozíciót elszenvedett vizsgálati csoport eredményeiből megállapítható, hogy az átlag értékeket tekintve a CDT% és a transzaminázok közül a GGT érték a normál értéket meghaladják. Miközben a GGT érték átlagosan 72 U/l-re történő emelkedése az orvosi gyakorlat szempontjából nem diagnosztikus nagyságú emelkedés, a CDT% érték mintegy 90 %-os emelkedése a relatív szűk referencia tartományhoz viszonyítva mindenképp bizonyítja a vizsgálati csoportban a toxikus vegyszer expozíció jelenlétét. Az extrém magas, az orvosi gyakorlatomban eddig nem tapasztalt CDT% értékekhez az egyéb transzaminázok (GOT, GGT, GPT) jelentős emelkedése társul, melynek hátterében az ezekben az esetekben az anamnézis során tapasztalt, a vegyszer expozíció mellett megjelenő rendszeres alkoholfogyasztás potencírozó hatásának következményét feltételezzük. A korábban bemutatott alkoholt rendszeresen fogyasztó csoport CDT% értékeiből arra következtethetünk, hogy bár a jelen vegyszer expozíciós csoport esetében nem zárható ki alkohol különböző mértékben történő rendszeres fogyasztása, az alkohol önálló toxikus ágensként nem okoz 5 fölötti

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

CDT% értékeket, így az extrém magas CDT% értékek mindenképpen bizonyítékot szolgáltatnak a vegyszer CDT% értéket befolyásoló szerepére.

Mivel a toxikológia objektív, letisztázott biokémiai magyarázatai nem állnak rendelkezésre, arra vonatkozólag nem tudunk biztosan állást foglalni, hogy az alkohol és a vegyszer hatása hogyan potencírozhatja a CDT% érték emelkedését, erre vonatkozólag nincs adat az irodalomban sem. A CDT% a teljes vizsgálati csoportban tapasztalt jelentősen megnövekedett értéke azonban alátámasztja a feltételezésünket, miszerint a rendszeres vegyszer behatásra a CDT% értéke érzékenyen reagál. A magasabb értéktartományokban megjelenő transzamináz szintek emelkedése pedig az alkoholfogyasztás intoxikációt növelő hatásának bizonyítéka. Pontos hatóanyag specifikus csoportok vizsgálatának híján nem lehet biztos biokémiai, élettani, gyógyszertani magyarázatot adni a toxikáció során lezajló pontos folyamatokra, az eredmények azonban megfelelő indikációt szolgáltatnak egy későbbi, komplexebb vizsgálat elvégzéséhez.

A nemek szerinti bontásban bemutatott mérési eredmények analizálásakor elmondhatjuk, hogy a férfiak esetében a GOT, GPT értékek normál érték fölé emelkedése csak 13-15 CDT% érték körül látható. A GGT érték 13,4 CDT% értéktől emelkedik a 7-12 szeresére! Az anamnézis tanúsága szerint a rendszeres alkoholfogyasztás kizárólag a férfi vizsgált populáció körében jelentkezett, mely magyarázatot szolgáltat a körükben tapasztalt kiugróan magas értékekre.

A nőknél a teljes vizsgálati csoportban az MCV és a transzaminázok értéke a normál tartományban van, tehát nem valószínűsíthető az alkohol abúzus, melyet a felvett anamnézis is nagy százalékban alátámaszt. A CDT% értékének közel lineáris emelkedését nem követik lineárisan az MCV, GGT, GOT, GPT értékek változása, ezzel is mutatván azt, hogy a vegyszeres expozíció az egyik legvalószínűbb, legkézenfekvőbb, és legkevésbé kikerülhető ok, amely a CDT% értékét szignifikánsan megemelte. Ezért feltételezhető, hogy a számunkra rendelkezésre álló rutin labor paraméterek közül egyedül a CDT% emelkedése mutatja a vegyszer expozíciót. Figyelemreméltó adat, hogy a nőknél a legnagyobb CDT% érték 8,43 volt, míg a férfiaknál 16,6 CDT%.

Természetesen tisztában kell lenni a mai plasztikusan kialakulatlan, hatóságilag nehéz ellenőrzési helyzettel, a vegyi expozíció sokszor nagyon nehezen megfogható

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

voltával. Ebbe a fogalomkörbe beletartozik a vizsgált személyek szociális lehetőségeivel szorosan összefüggő, akár élelmiszer-fogyasztási anomáliákból adódó vegyszer expozíció is. Az azonban mindenképpen látható, hogy az alkoholfogyasztás verifikálására használatos markerek nem szignifikánsan és nem is lineárisan kísérik a CDT% érték emelkedését, mutatván azt, hogy elsősorban nem az alkoholfogyasztásról, hanem feltételezhetően a vegyi expozíció modifikáló hatásáról lehet szó.

A CDT% értékek vizsgálata tehát azt mutatja, hogy az alkohol expozíció mellett a vegyi expozíció kiszűrésében és esetleges bizonyításában is komoly szerepet játszhat ez a marker a klinikumban, a biztosítási orvostanban, az igazságügyi orvostanban és a honvédorvostanban, mivel előszűrő tesztként, tendenciózusan, sőt sokszor szignifikáns módon is jelezheti a lehetséges vegyi expozíció hatását, illetve egyéb potencírozó, károsító faktor jelenlétét.

A vegyszerek kategóriájába soroljuk az alkoholokat is. Sajnos nagyon sok munkahelyen, ahol vegyszerekkel bánnak, úgy gondolják, hogy egy alkoholista könnyebben elviseli az ottani nehéz körülményeket. Ez pszichésen egy ideig lehet, hogy igaz, de a szomatikus károsodásokat nem feledteti, jól lehet nehéz ezt objektíven monitorozni és bizonyítani.

A vizsgált csoportok összesített mérési adatai azt mutatták, hogy 1,8-2,4 átlag CDT% értékek esetében 14 éves kortól 75 éves korig maximum körülbelül heti 20 gramm, jó, adekvát májfunkcióbeli kapacitással rendelkező egyénnél esetleg 40 gramm alkoholfogyasztás elképzelhető (5, 12, 18, 35, 36, 71, 68). A 2,4-2,8 CDT% értékkel bírók között emelkedhet az alkoholfogyasztás napi mennyisége, 40-60 gramm közé tehető. Az irodalom nagy része a napi 60 gramm alkoholfogyasztást tekinti az alkoholfüggőség határának, ez a mi cut-off számításaink szerint 2,8 CDT% feletti értéket okoz (51, 12, 18, 20, 25, 56, 58). A tartósan, legalább 3 hétig tartó napi 60 gramm feletti alkohol elfogyasztása után emelkedik a CDT% az egyéni genetikai metabolikus adottságoknak megfelelően 2,8 CDT% érték fölé. Az anamnézis alapján is visszaigazoltnak látszik, hogy ha vegyszer expozíció szuperponálódik az alkoholabúzusra, akkor a CDT% jelentősen megemelkedik, valószínűleg a vegyszeres expozíció enzimindukáló hatása miatt.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Mindenképpen látható, hogy az alkoholfogyasztás verifikálására használatos markerek, a GGT és az MCV nem szignifikánsan és nem is lineárisan kísérik a CDT% érték emelkedését. A CDT% értékek vizsgálata azt mutatja, hogy önmagában a szenzitivitása és a specifitása 80-85%, de az MCV-vel és a GGT-vel együtt akár 95% feletti is lehet. A CDT% érték emelkedését az általunk vizsgált anyagban a rutin labor paraméterek közül nem követte egyik sem. Ebből a tapasztalatból az anamnézis segítségével arra következtettem, hogy a transzaminázok CDT%-kal együtt vizsgálva specifikus és szenzitív információt szolgáltathatnak a vegyszeres expozícióra.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

4.2.6 Következtetések

A CDT% vegyszerre vonatkozó szenzitivitásának és specifitásának pontosítása természetesen további vizsgálatokat és nagyobb esetszámot igényel. A CDT% értéke az életkorral nő (34, 35, 36, 71, 68). Alkohol expozíció bizonyítása mellett a vegyszer expozíciók gyanújának a bizonyítására is használható, természetesen más laborparaméterek segítségével. A vegyszerek kategóriájába soroljuk az alkoholokat is. Sajnos mindkét tényező szomatikus károsító hatásait megtapasztalhatjuk a hétköznapi gyakorlatban és a morbiditási és mortalitási statisztikákban. Korunkban azonban szinte lehetetlen kikerülni a vegyszerek hatását, illetve mellékhatását, ezért sokszor nagyon fontos lenne, ha sok szűrőmódszer állna rendelkezésre a potenciális vegyi veszélyforrások monitorozására. Lehetőség szerint nem túl drágán, nem túlságosan bonyolultan, de kellő időbeli gyorsasággal.

A CDT% értéke eddig az alkoholfogyasztás bizonyítása mellett tehát a vegyszer expozíciót is jelezheti. A vizsgálati csoport mérési eredményeinek áttekintése és rendszerbe szedésekor azt tapasztaltam, hogy a vegyszerek hatására a CDT% értéke szignifikáns módon megemelkedett a számítások kimutatásai alapján. Természetesen anyagunk nagyságának szerény volta miatt is további differenciáló és specifikáló vizsgálatok szükségesek az objektív kép kialakításához. A sokféle vegyszer expozíció CDT%-ra kifejtett ma még ismeretlen biokémiai hatásmechanizmusának megismerése fontos láncszeme lehet a szervezet védekező rendszerének feltérképezésében is (39).

4.3 Teljesítményfokozó szerek fogyasztásának hatása a CDT% értékre

4.3.1 A teljesítményfokozó szert használók esettanulmányainak ismertetése

Az első esetben a személy 28 éves férfi, 185 cm magas, testtömege 95 kg, vérnyomása 120/80 Hgmm, pulzusa 70/perc. Egészséges, betegségről nem tud, nem dohányzik, alkoholt nem fogyaszt, fizikai státusza negatív, erőnléte jó, a terhelést jól bírja, panaszmentes. Pszichés státusa negatív, szellemi foglalkozású. Vizsgálat előtt 3

hónappal saját elmondása szerint körülbelül 1 hónapig proteineket és egyéb gyógyszernek nem minősülő készítményeket fogyasztott, melynek pontos típusát a személy ismételt kérés ellenére sem közölte.

A második személy 28 éves férfi, 178 cm magas, testtömege 98 kg, vérnyomása 130/80 Hgmm, pulzusa 80/perc. Anamnézisében alkoholfogyasztás és dohányzás nem szerepel, fizikálisan negatív, kifejezetten jó erőben érzi magát. Vizsgálat előtt folyamatosan legalább 2 hónapig testépítésben használatos és gyógyszernek nem minősülő anyagokat használt és jelenleg is fogyasztja azokat, melynek összetételét szintén nem volt módunkban megismerni.

A harmadik személy 29 éves férfi, 177 cm magas, testtömege 90 kg, vérnyomása 110/70 Hgmm, pulzusa 70/perc. Anamnézisében alkoholfogyasztás és dohányzás nem szerepel, betegségéről nem tud, fizikálisan jól érzi magát. A vizsgálat előtt körülbelül 2 hónappal kezdte az ún. felkészülés jegyében a testépítésben használatos proteinek és gyógyszernek nem minősülő anyagok használatát, amelyeket a vizsgálat ideje alatt is folytatott.

4.3.2 A teljesítményfokozó szert használó esettanulmányokból származó vizsgálati eredmények

Mivel az anamnézisben semmilyen más, eddig ismert, illetve feltételezett CDT%-ot befolyásoló tényező nem szerepelt, mindhárom esetben, feltételezhetően a nem rendeltetésszerű táplálék kiegészítők és gyógyszernek nem minősülő szerek fogyasztásának hatására a CDT% értékek lényegesen magasabbak, mint a korra és nemre vonatkoztatott referencia értékek (4. táblázat).

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

10. táblázat

A vizsgált három testépítő sportoló laboratóriumi paraméter értékei

(A szerző saját munkája)

	1. eset	2. eset	3. eset
WBC	6200	7700	7400
RBC	5100000	5200000	5300000
HBG	155	152	156
HCT	451	457	460
MCV	89	88	86
Albumin	54	49	47
KN	5,1	7,5	6,4
AST	18	41	28
ALT	21	76	27
GGT	19	18	24
CDT%	**3,63**	**4,87**	**4,66**

A 10. táblázat azt mutatja, hogy a 3 vizsgált sportoló rutin laboratóriumi eredményei nem mutatnak eltérést a hazai referencia értékekhez viszonyítva. A WBC értékei a normál értékeknek megfelelők, a vörösvértestek értékei, az RBC, a HBG, a HCT és az MCV nem mutat szignifikáns eltérést a referenciához képest, míg a májfunkció markerei, az AST, az ALT és a GGT értékei is a referencia értékeken belül maradtak. Egyedül a CDT% értéke mutat emelkedést, ami szignifikáns módon jelzi a hazai kontroll csoporthoz viszonyított értékekhez mérve az eltérést.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

4.3.3 A testépítő sportolók esettanulmányainak megbeszélése és következtetések

A rendszeres alkoholfogyasztás mennyiségének megítélése az anamnézis felvételekor a beteg elmondása alapján rögzítendő adat. Bizonyos esetekben azonban az emberek az alkoholfogyasztás mértékét érdemlegesen nem közlik orvosukkal, esetleg eltitkolják. Ugyanez a helyzet a korunkban egyre gyakrabban, nem betegség esetén, orvosi utasítás nélkül fogyasztott proteinekkel, és következményes szövődményekkel járó, doppingnak minősülő hatóanyagok fogyasztásával. Előfordulhat, hogy különböző eredetű betegségek (pl. májbetegség) diagnózisának bizonyításához szükség lehet objektív paraméterekre, amelyek az eltitkolt alkohol vagy nem alkohol tartalmú, de toxikus hatású anyagok kóroki szerepét alátámasztják. Nagyon fontos lehet egy orvosi szakvélemény kialakításánál, például a honvéd orvostanban, vagy a sportorvostanban egy ilyen marker segítségül hívása. A szénhidrátszegény transzferrin mennyiségének meghatározása megkönnyítheti a differenciál diagnosztikát ezekben az esetekben.

Újra meg kell jegyezni, hogy a CDT% értékének növekedése, mint eddig is látható volt a felmérések és kutatások során, nem csak az alkoholtól, hanem szélesebb körben, például különböző betegségektől, vegyszerektől, illetve sokfajta, a toxikológiában használatos anyagtól is bekövetkezhet. Fontos tehát ezen tényezők, illetve további, CDT% értékét befolyásoló eddig ismeretlen faktorok hatásának bizonyítása, ezek szigorú elkülönítése.

Ebben az esetben a CDT% emelkedését az anamnézis és az előző ábrán látható laboratóriumi paraméterek alapján semmiképpen sem magyarázhatjuk alkohol abúzusszerű használatával vagy más fennálló károsító hatással illetve betegséggel. Az első számú vizsgált személy szellemi foglalkozású, munkahelyén vegyszer-expozícióban nem részesül, a második és harmadik vizsgált személy alkalmazotti viszonyban, nem szellemi munkakörben dolgozik, vegyszer-expozíció mentesen.

Összefoglalva, a vizsgáltak laborparaméterei azt mutatják, hogy a mintavétel idején betegség nem állt fenn náluk, esetükben az AST, az ALT és a GGT alacsony értékei egyértelműen kizárják az alkohol abúzus befolyásoló hatását. A vizsgáltak rendelkezésre álló rutin vérképe, az WBC, az RBC, a HCT, a HGB és az MCV értékek nem valószínűsítik toxikus noxa vagy betegség jelenlétét. A vizsgáltak rendelkezésre álló

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

máj és vese paraméterei alapján sem merül fel egyéb, akár alkohológiai, akár toxikológiai zavaró tényező.

A három eset kapcsán azt szeretném bemutatni, hogy egyértelműen felmerül a testépítésben használatos proteinek és gyógyszernek nem minősülő anyagok CDT%-ot szignifikánsan befolyásoló hatása. A sportolók eredményeinek áttekintése azt a következtetést valószínűsítik, hogy nem csak az alkohol abúzusszerű használata, nemcsak a vegyszerek, hanem a vegyszernek és gyógyszernek sem minősülő, de az anyagcserét lényegesen befolyásoló, táplálék formában és gyógyszernek kinéző formában fogyasztható termékek használata a CDT% értékét szignifikánsan megemelik. Ezen esettanulmányok alapul szolgálnak arra, hogy a CDT% érték mérését nagyobb számú sportolói csoporton is érdemes elvégezni.

4.3.4 A szénhidrátszegény transzferrin értékének változása teljesítményfokozó szert fogyasztó és nem fogyasztó sportolók vizsgálati csoportjában

Ebben a munkában az úgynevezett táplálék kiegészítők és doppinglistákon is szereplő szerek CDT% értéket befolyásoló hatását vizsgáltam két sportegyesület sportolói körében, a sportolók részletes felvilágosítását követően, önkéntes részvételük alapján. Testépítőknél általánosan elfogadott, hogy anabolikus hatású szereket és/vagy fehérje-vitamin komplexet tartalmazó szereket, étrend kiegészítőket szednek. A vizsgálatban részt vevők nem tagadták, hogy ilyen szereket rendszeresen fogyasztanak, a készítményeket azonban pontosan nem nevezték meg, gyári fantázianév nélkül az általuk szedett hatóanyagokat és azok hat hónapos szedési protokollját azonban megadták. Az anabolikus hatású szerek megnyújtják a reflexidőt, „lelassítják a versenyzőt”, ezért az ökölvívók általában nem használják őket. A vizsgált testépítő csoportban a teljesítmény fokozása céljából fogyasztott szerek hat havi protokollja a következő:

1) Tesztoszteron enantát: 250 mg hetente, 12 hét hosszan. Ezen belül:
   - A második héttől 2x250 mg Tesztoszteron enantát.
   - A 11. héten 3x250 mg Tesztoszteron enantát.

- A 12. héten, ami záró hét nevet viseli 1x250 mg Tesztoszteron enantát a víz csökkentése céljából.

2) Oxymetadon 6 héten át. Ezen belül:
   - Az első héten 50 mg Oxymetadon, ha a versenyző testsúlya minimum 120 kg.
   - A második, harmadik, negyedik héten 2x50 mg Oxymetadon a helyes szedési mód a véleményük szerint. Az Oxymetadont csak 6 hétig adják, mert szerintük a továbbiakban rákkeltő.
3) A 6. héttől Nerobol, 60 mg/nap mennyiségben. Ezen belül:
   - A 11. héttől csak 9 szem Nerobol az előírt mennyiség.
4) A HCG (human chorio gonadotropin) 5000 NE, elsősorban a verseny előtt 1,5 héttel.

Ezen készítményektől közérzetük kellemessé, pihentté válik, hangulatuk kifejezetten jóvá válik, étvágyuk megnő. A legszembetűnőbb azonban az omnipotencia érzése, amely gyakran agresszivitásba megy át.

A fenti szerek szedése a hétköznapi gyakorlatban ennél azonban változatosabb, mert nagyban módosulhat az anyagiak, a beszerzési lehetőségek és a pillanatnyi információk szerint. Az általam vizsgált 15 sportoló azonban az elmondásuk alapján ezt, az edzőjük szerint helyesnek tartott protokollt 95%-ban betartották.

A teljesítményfokozó szert nem használó és használó vizsgálati csoport mért CDT% értékeit és két fontos, kapcsolódó laborértéket (GGT, MCV), melyek a májfunkció fontosságát hangsúlyozzák a különböző károsító szerek eltávolításában, a 11. és 12. táblázatban mutatjuk be. Az eredmények vizsgálatakor megállapíthatjuk, hogy szignifikáns különbség mutatkozik a testépítő és ökölvívó csoport átlagos CDT% értéke között, ugyanakkor a másik két feltüntetett laborérték között nincs jelentős eltérés.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

11. táblázat

Teljesítményfokozó szert nem használó „tiszta” sportolók CDT%, GGT és MCV értékei

(A szerző saját munkája)

	Átlag	SD	Referencia maximum
CDT%	**2,4**	0,6	2,39
GGT (U/L)	42,73	7,3	<50
MCV (femtoliter)	80,35	1,3	<96

12. táblázat

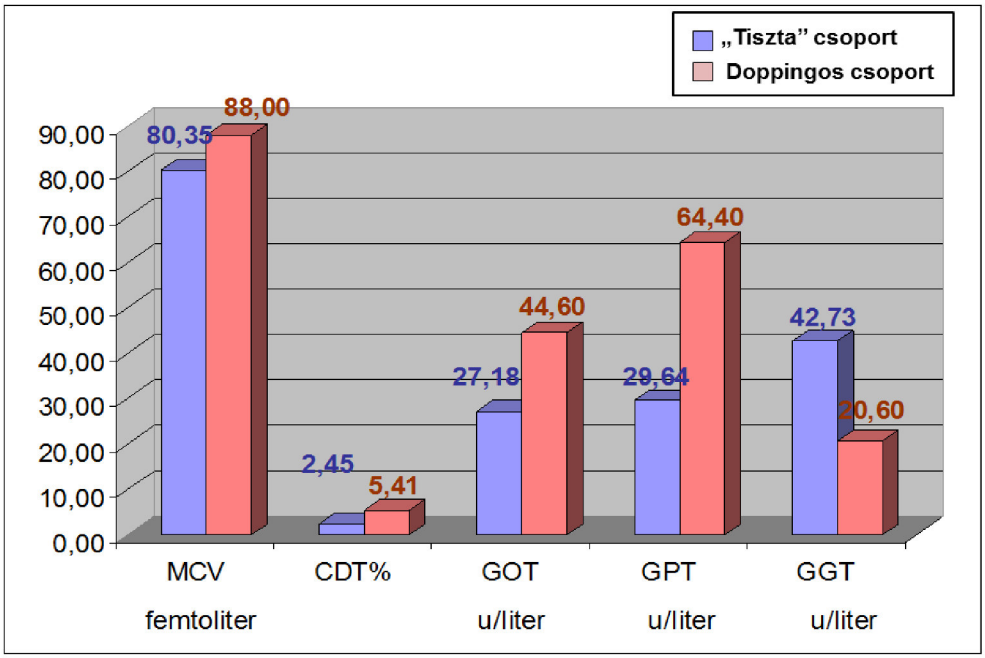
Teljesítményfokozó szert használó sportolók CDT%, GGT és MCV értékei

(A szerző saját munkája)

	Átlag	SD	Referencia maximum
CDT%	**5,4**	1,2	2,39
GGT (U/L)	20,6	4,9	<50
MCV (femtoliter)	88	1,5	<96

Az eddigiekben számszerűleg ismertetett és egyéb, mért laborparaméterek eredményeit a 22. ábra szemlélteti. Az ábrán feltüntetett változók a CDT% kivételével egyik csoportnál sem haladják meg a normál referencia értékeket.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013



22. ábra

A teljesítményfokozó szert fogyasztó és nem fogyasztó sportolók MCV, CDT%, GOT, GPT és GGT értékei

(A szerző saját munkája)

4.3.5 Megbeszélés

A két sportolói csoport eredményei csak a CDT% értékeiben különböznek, a többi laboratóriumi paraméternél jelentős eltérést nem tapasztaltunk. Mindkét vizsgált sportolói csoportban a normál tartományba eső MCV és GGT értékek alapján az alkohol abúzusszerű használata kizárható volt, egyéb hematológiai és hepatológiai betegség gyanúja az anamnézis alapján nem merült fel.

A CDT% értékének emelkedése egyes irodalmi adatok alapján a szervezet védekező reakciójának egyik nagyon összetett mutatója. A CDT% értéke nemcsak az alkohol rendszeres fogyasztása esetén, hanem más vegyi anyagok rendszeres szervezetbe jutása esetén is változhat (35, 43, 50, 68). Vizsgálataink alapján az anabolikus hatású szereket, gyógyszerek is szignifikáns emelkedést okoznak a CDT% értékben. A teljes körű analízishez hozzá tartozna e szerek összetételének pontos ismerete, ezeket azonban a sportolók egy része önmaga sem ismeri, vagy a pontosan szedett termék nevét különböző

okokból nem közlik, mivel ez számukra egy bizalmas információnak számít. A teljesítményfokozó szerek nagy része, köztük az anabolikus szteroidok, a doppinglistán is szerepelnek. Ugyanakkor fontos megfigyelésként kell megemlíteni, hogy általában a forgalomban kapható fehérje-vitamin komplexet tartalmazó szerek és szabadon forgalmazott étrend kiegészítők is tartalmaznak kis mennyiségű doppingszert, ezért ezen készítmények hosszú távú, nagy mennyiségben történő alkalmazása is veszélyeket rejthet.

Mivel a vizsgált 15 testépítő konkrét termék tekintetében nem ugyanazokat az anyagokat használták, felmerülhet, hogy a CDT% specificitása alacsony. A CDT% meghatározásának specificitásáról még nem ismerünk minden részletet, de a módszer nagyfokú szenzitivitása és alacsony specificitása miatt az eredmény figyelemre méltó, és megítélésem szerint alkalmas lehet dopping vizsgálatoknál előszűrő tesztként való használatra. Miszerint ha valakinek a CDT% értéke meghaladná a magyarországi népességben absztinensnek és egészségesnek tudott vizsgáltak cut-off értékeit (vizsgálataink alapján 2,39 CDT%), és vegyszer expozícióban nem részesült, akkor az felkeltheti a gyanút arra nézve, hogy a CDT% értékének a növekedését esetleg valamilyen teljesítményfokozó szer/szerek okozzák. Az általunk vizsgált egészséges, felnőtt populációban kimutatott cut-off értékek jobb és nagyobb vizsgált minta híján referenciaszerűen, viszonyítási pontként is használhatók. Az ezen értékeket meghaladó értékek nagy valószínűséggel felvetik a sportolónál valamilyen típusú teljesítményfokozó szer használatának a gyanúját. Érdemessé válhat a kiszűrt sportoló további szer-specifikus, a tényleges teljesítményfokozó szert identifikáló vizsgálatokra.

4.3.6 Következtetések

A vizsgált 25 sportoló adatainak feldolgozása során sikerült áttekintenem a CDT% értékeket és a mért rutin laborparamétereket. A sportolók mérési eredményei alapján sikerült bizonyítanom, hogy mivel a rutin laborparaméterekben nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között, ezen mérőszámok nem alkalmasak az anamnézisben megismert tiltott teljesítményfokozó szerek fogyasztásának kimutatására. Ezzel ellentétben a két csoport között a CDT% értékében mutatkozó szignifikáns különbség arra enged következtetni, hogy ez a mutató összefüggésbe hozható a teljesítményfokozó szerek fogyasztása következtében létrejövő szervezeti válaszreakciókkal. A sportolók

által használt teljesítményfokozó szerek nagy érzékenységgel kimutatható változást okoznak. A CDT% mérésének tesztként történő használata esetében a szenzitivitás tehát nagyon magas, de mivel a vizsgálat nem alkalmas a konkrétan használt anyag fajtájának kimutatására, specifitása alacsony.

4.4 A katonai minta vizsgálatának eredményei

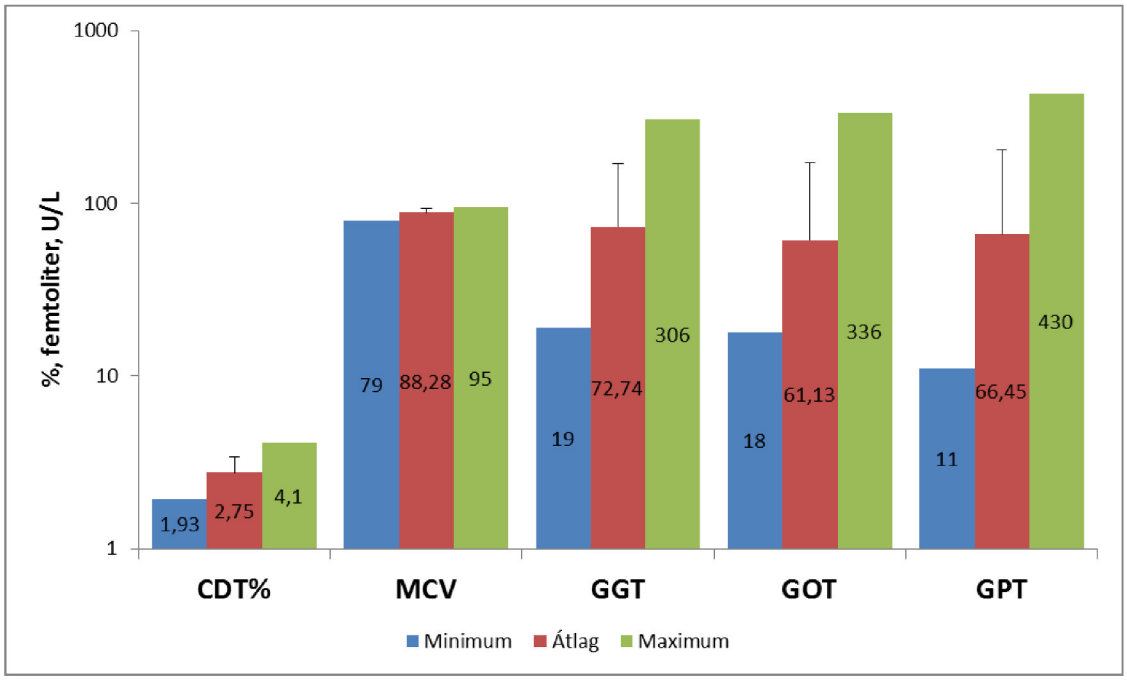
4.4.1 Az eredmények ismertetése

A dolgozatomban ezidáig bemutatott eredményeimet felhasználva vizsgálatot végeztem a Magyar Honvédség körében 105 katona részvételével. Célom volt a fent említett vizsgálatok mérési eredményei alapján hivatásos katonák egy csoportjában a bizonyítható, CDT%-ot befolyásoló tényezők - az alkoholfüggőség, teljesítményfokozó szerek használata, vegyszeres expozíció - kiszűrésére, mely részben az egyén egészsége és a csapat biztonsága érdekében, részben a feladat végrehajthatóságának növelése szempontjából is fontos lehet. A vizsgálatba bevont 105 fő, a honvédség hivatásos állományához tartozó személy eredményei nem reprezentálják a teljes honvédségi állományt, mely messzemenő, általános következtetések levonását limitálja, csupán a vizsgált csoportban tapasztalt állapotra vonatkozólag szolgáltat információkat. A későbbi vizsgálatokban további célként jelentkezhet tehát az eddigi megfigyeléseim tesztelése nagyszámú mintán, mely jobban megalapozhatja a módszer használhatóságát, melynek révén segítséget nyújthat a honvédség állományába jelentkezők előszűrésében és már az állományhoz tartozóknál a folyamatos kontroll fenntartásában is.

A vizsgált honvéd csoportban a laboratóriumi paraméterek közül a CDT% értéke átlagosan 2,75, a minimum érték 1,93, a maximum érték pedig 4,1 CDT% (23. ábra). A CDT% cut-off értéke az általunk kiszámított absztinens életmódot folytatók adataiból számolva a honvéd csoport átlag életkorának megfelelő 25-45 éves életkori tartományban 2,25±0,14 %. Az ábrán a CDT% érték mellett az MCV és a transzaminázok honvéd csoportban mért átlagértékeit, szórását és minimum, maximum értékeit tüntettük fel. Az ábrán bemutatott paraméterek közül az MCV érték minden vizsgálati személy esetében a normál referencia tartományon belüli értéket mutatott, a többi paraméter esetében azonban az átlag értékek, ha csak kis mértékben is, de meghaladják az általunk, illetve a

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

rutin laboratóriumi gyakorlatban meghatározott referencia/cut-off értékeket (CDT%<2,39, MCV<96, GGT, GPT, GOT<60). A referencia tartományt túllépő vizsgált változók esetében figyelemre méltó adat azonban, hogy a relatíve alacsony elemszám mellett a változók értékei nagy szórást, a minimum és maximum értékek közti óriási különbséget mutatnak. Ez a megfigyelés az életkor és nem tekintetében homogén csoport esetében jelentősen eltérő életmódra enged következtetni, mely szintén indikálja a részletes anamnézis fontosságát és nagyobb számú minta vizsgálatát.



23. ábra

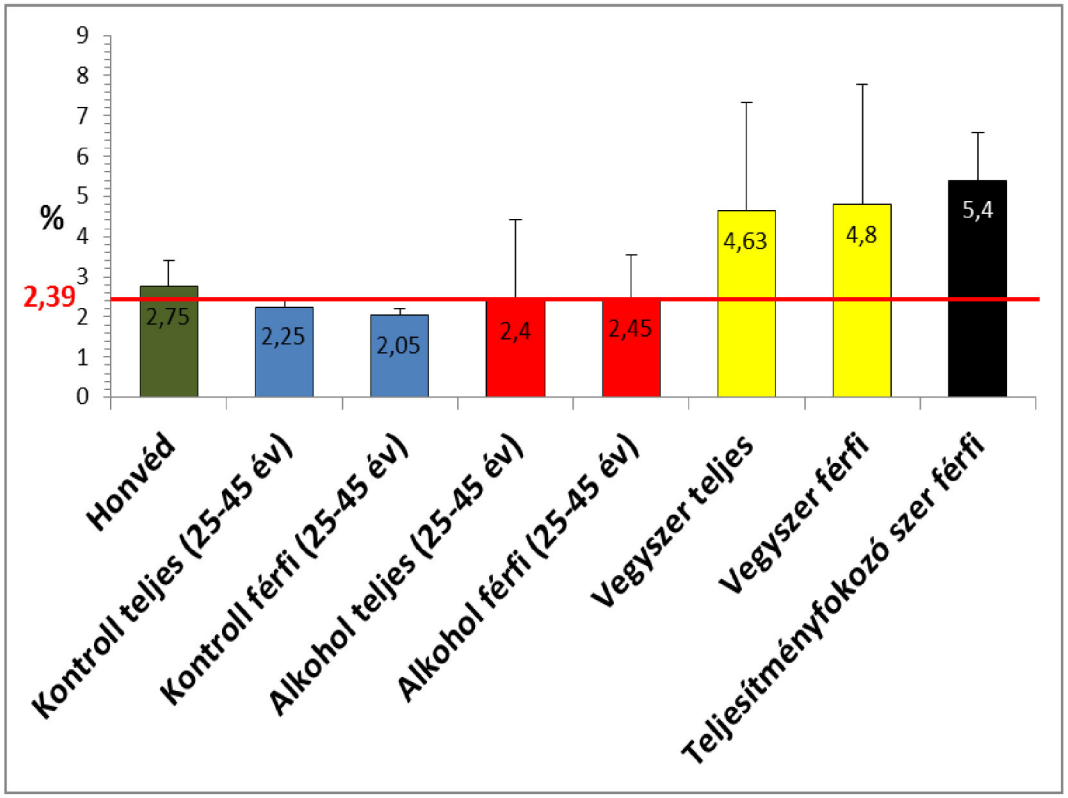
A Honvéd csoport laboratóriumi paraméter értékei logaritmikus skálán (105 férfi)

(A szerző saját munkája)

A 24-28. ábrán láthatóak a honvéd csoportban mért CDT%, MCV, GGT, GOT és GPT értékek összehasonlítása a korábbiakban bemutatott vizsgálati csoportok eredményeivel. A 24. ábrán látható, hogy a CDT% átlag értéke meghaladja a magyar, absztinens, egészségesnek tudott vizsgált populációban, illetve a férfiak szubpopulációjában talált értékeket, a különbség azonban nem szignifikáns. Az átlagosan napi 40-60 gramm alkoholt fogyasztók vizsgálati csoportjához viszonyítva a honvédek

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

minimálisan magasabb értéke nem mutat statisztikailag szignifikáns eltérést, mely felveti a rendszeres alkoholfogyasztás gyanúját. A vegyszer expozícióban részesült 119 vizsgált civil 4,63-4,8-as CDT% étéke mellett a katonák 2,75-ös értéke jóval alacsonyabb. A honvédek csoportja ebben a tekintetben homogénebb, sokkal kevésbé vannak egymástól oly nagymértékben különböző értékekkel bíró személyek, mint a civileknél. Ez azt is jelenti, hogy míg a civilek jelen esetben saját bevallásuk alapján vegyi expozícióban részesültek, addig a vizsgált honvédek csoportjánál jelen vizsgálatig bezárólag nem volt olyan mértékű, vagy olyan karakterisztikájú vegyi expozíció, amely mérhető módon megjelent volna a használt metodikákkal a CDT% értékben, a második generációs immunturbidimetriával dolgozó P modulár 9002 rendszerben. A mért paraméterben a teljesítményfokozó szereket használók csoportjában tapasztalt legmagasabb átlagértékkel összehasonlítva a katonák adata szignifikánsan alacsonyabb, mely e tekintetben valószínűsíti körükben a tiltott teljesítményfokozó szerek használatának mellőzését.



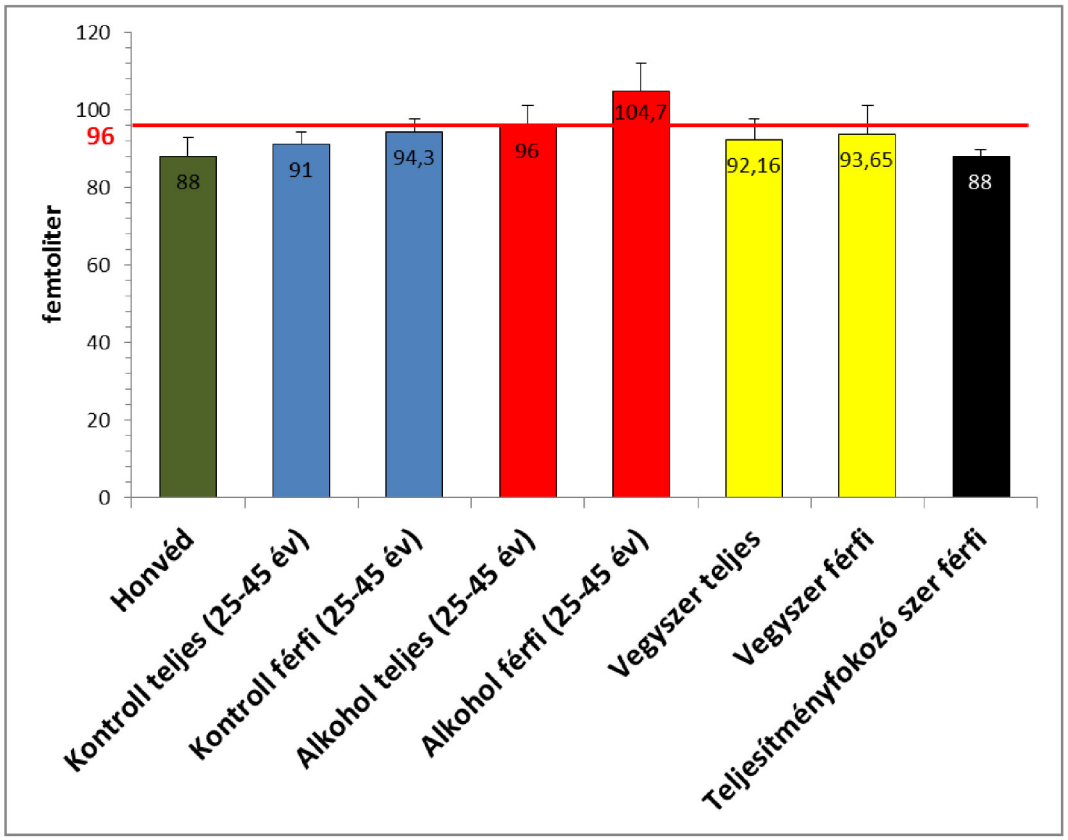
24. ábra

A különböző vizsgálati csoportok CDT% értékeinek összehasonlítása

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A 25. ábrán a vizsgálati csoportokban mért MCV érték került összehasonlításra a honvéd csoportban tapasztalt értékkel. Az ábrán láthatjuk, hogy az MCV értékei az alkoholt rendszeresen fogyasztó férfiak kivételével egyik esetben sem haladják meg a normál referencia értékhatárt. Ezen eredmények jól példázzák, hogy az MCV érték elsősorban az alkoholfogyasztás kimutatására specifikus, vizsgálatainkban alkalmazott egyéb más behatásra nem reagál érzékenyen. A honvéd csoportban tapasztal referencia tartományon belüli érték a konkrét ártó hatás típusára kevésbé specifikus emelkedett CDT% érték mellett a nevezett csoport esetén felmerült rendszeres alkoholfogyasztás gyanúját megkérdőjelezi (25. ábra).



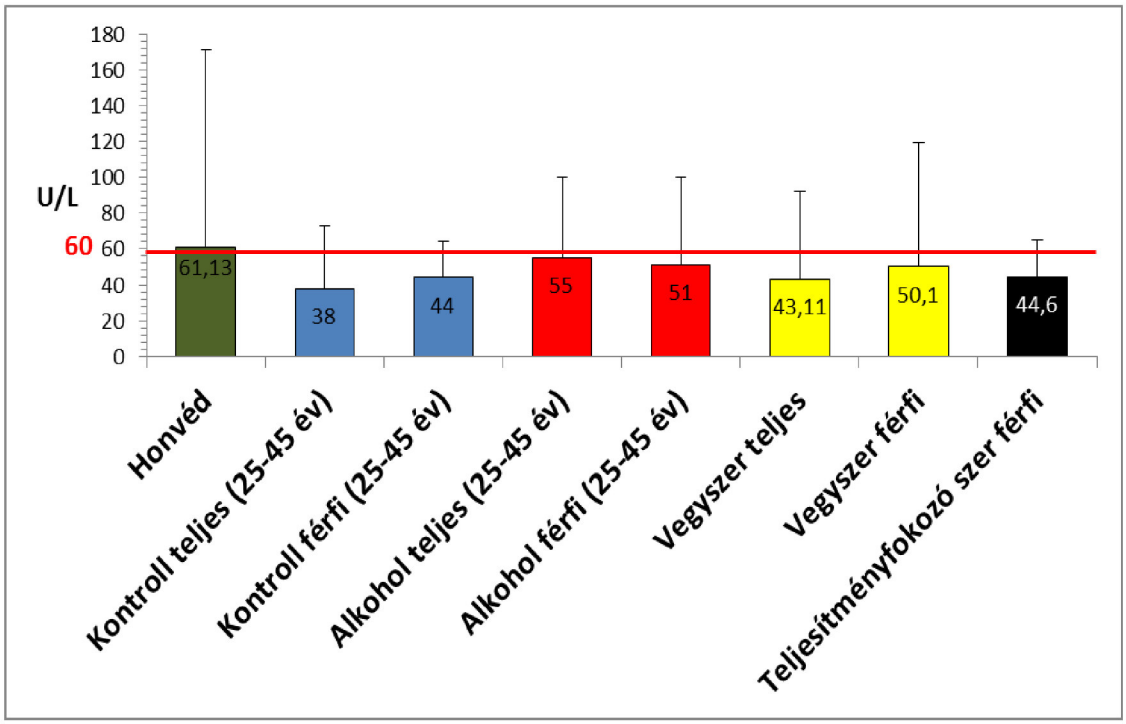
25. ábra

A különböző vizsgálati csoportok MCV értékeinek összehasonlítása

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A transzaminázok közül a GOT érték a vizsgált csoportok közül egyedül a katonák esetében emelkedett a referencia tartomány felső határa fölé, az határérték átlépésének mértéke azonban minimális. A csoport átlaghoz tartozó nagy szórásértékből, illetve az egyedi értékek eloszlásából a honvédeknél azt láthatjuk, hogy a csoportátlag normál tartomány fölé emelkedését néhány extrém magas érték okozza, a vizsgálati személyek döntő többsége a GOT érték tekintetében nem lépi át a referencia tartomány határát. Az extrém értékek magyarázata a felvett anamnézis tekintetében nem tisztázott, de emelkedett értékekhez vezethetnek a rendszeresen, nagyobb mennyiségben alkalmazott táplálék kiegészítők, illetve fehérje-vitamin komplexek is (26. ábra).



26. ábra

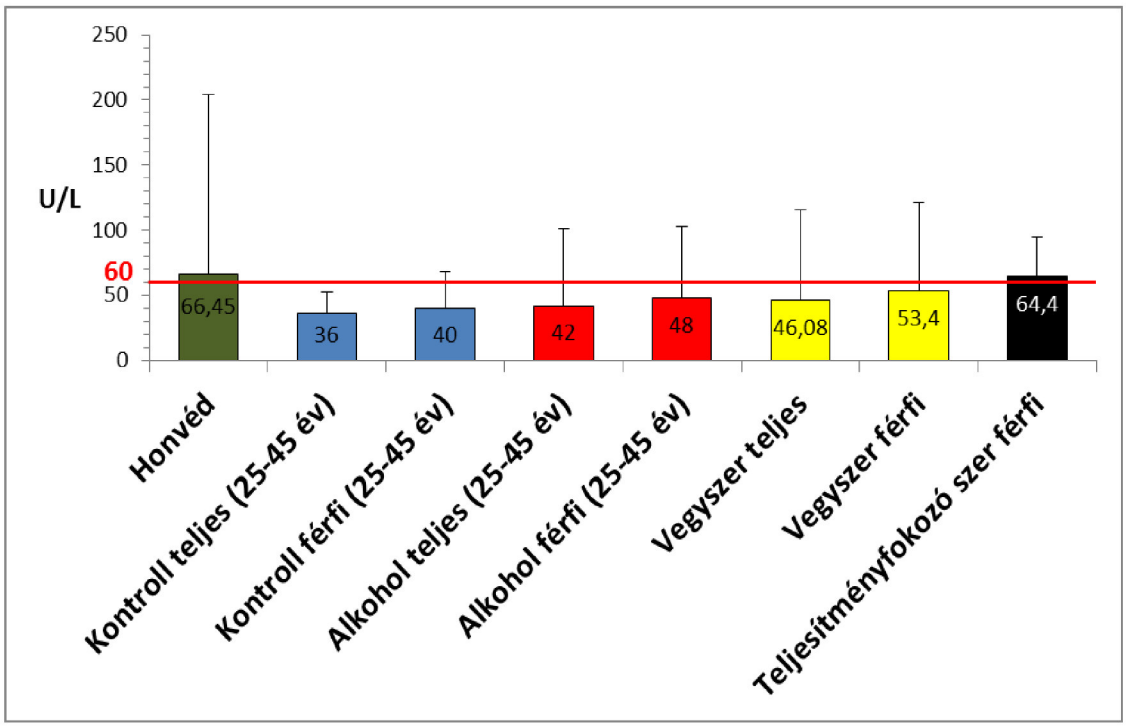
A különböző vizsgálati csoportok GOT értékeinek összehasonlítása

(A szerző saját munkája)

A transzaminázok másik típusa, a GPT érték elemzésekor a csoportok összehasonlításakor azt láthatjuk, hogy a honvédeknél jelentkező átlagérték meghaladja a referencia tartományt, a tartomány feletti átlagérték magyarázata azonban itt is a néhány,

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

extrém magas érték csoportátlagot nagyban megnövelő hatása lehet. A többi vizsgálati csoporttól való eltérő érték azonban reményeink szerint a katonák között az alkohol, a vegyszer expozíció és a tiltott teljesítményfokozó szerek használatának mellőzését mutatja (27. ábra).



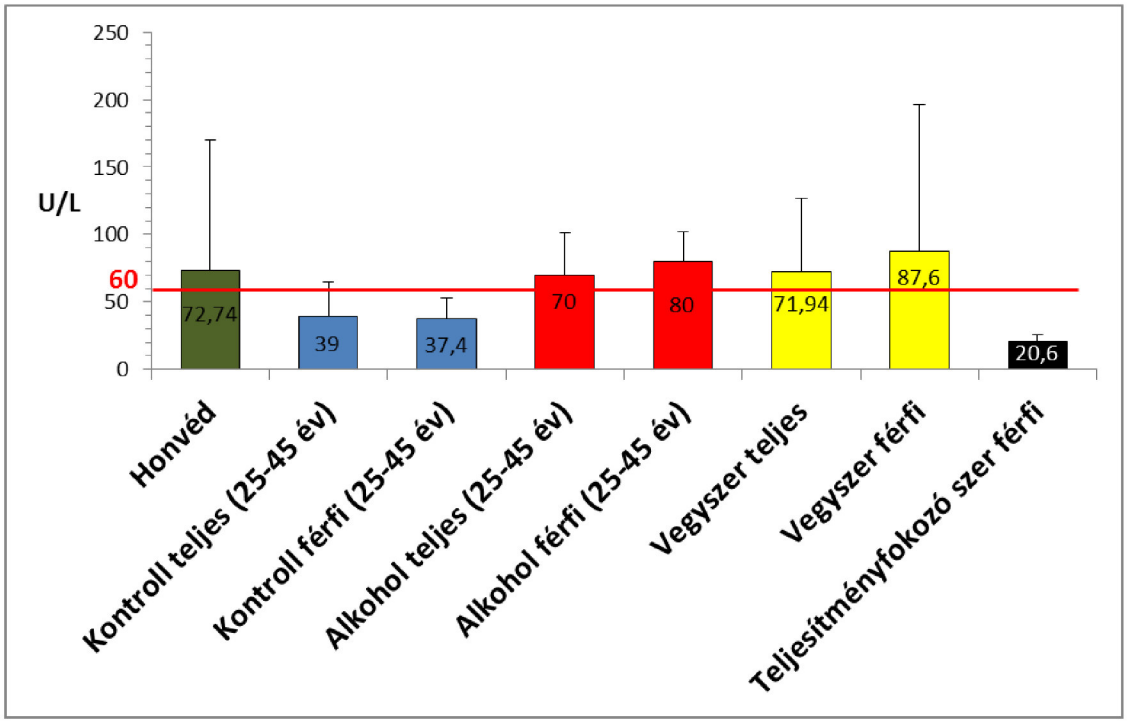
27. ábra

A különböző vizsgálati csoportok GPT értékeinek összehasonlítása

(A szerző saját munkája)

A GGT értékek alakulását a különböző csoportok esetében a 28. ábra szemlélteti. A honvéd csoport esetében a GGT átlag értéke meghaladja a referencia tartomány felső határát, nem éri azonban el a tartomány felső határának kétszeresét. Ez az érték a korábbi mérési eredmények közül ismét a maximálisan, heti 40 gramm alkoholfogyasztását valószínűsíti, de egyéni különbségek és kiugró értékek természetesen itt is akadnak mind negatív, mind pozitív irányba.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013



28. ábra

A különböző vizsgálati csoportok GGT értékeinek összehasonlítása

(A szerző saját munkája)

A laboratóriumi paraméterek honvéd csoportban tapasztalt nagy szórásértéke miatt a CDT% megfelelő életkori tartományban meghatározott referencia értéke mentén kettébontott csoport, két, feltételezhetően eltérő életmódot folytató csoport képét rajzolja elénk. Az első csoportban az öt különböző laboratóriumi paraméter közül csupán a GPT értéke haladja meg minimálisan a normál értéktartományt, míg a többi paraméter normál értékeket mutat. Ennek megfelelően ez a szubpopuláció absztinensnek tekinthető, feltételezhetően nem részesült káros vegyi expozícióban és tiltott teljesítményfokozó szer hatása sem mutatható ki. Ezzel ellentétben a második csoportban, ahol a CDT% értéke 2,4% feletti, az MCV érték kivételével minden egyéb vizsgált paraméter jóval meghaladja a referencia tartományt. A CDT% értéke a vegyszer expozíciós és tiltott teljesítményfokozó szer használó csoportban tapasztalt extrém magas értéktől azonban itt is elmarad, ami ebben a szubpopulációban az alkohol mérsékelt mennyiségű, ám rendszeres fogyasztását valószínűsíti (13. táblázat).

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

13. táblázat

A honvéd csoport CDT% határértéke mentén elkülönített csoportjai

(A szerző saját munkája)

	N	CDT %	MCV f/l	GGT U/L	GOT U/L	GPT U/L
1. csoport 1,93-2,4 CDT%	31	2,21	87,57	57	45,81	65,11
2. csoport 2,4-3,26 CDT%	74	2,91	88,84	96,13	67,81	82,45

4.4.2 Megbeszélés

A honvéd csoport mérési eredményeit értékelve elmondhatjuk, hogy a vizsgálatba bevont 105 fő laborparaméter értékei jelentős heterogenitást mutatnak. Az életkor, a nem és a foglalkozás tekintetében homogén csoportban ismereteink szerint senki sem szenvedett olyan betegségben, mely a CDT%, vagy az egyéb laborparaméterek értékét jelentősen befolyásolhatta volna. A vizsgálati személyek mintegy 30 százaléka a CDT% tekintetében az életkornak megfelelő referencia tartományon belüli értékekkel rendelkezett, mely személyek esetében az egyéb, MCV és transzamináz értékek is a normál tartományon belül maradtak, vagy ahhoz közeli értékeket vettek fel. A vizsgálati személyek ezen csoportjáról biztosan állítható, hogy absztinens, vegyi anyagok, illetve tiltott teljesítményfokozó szerek hatásaitól mentes életmódot folytató személyek alkotják. A vizsgáltak másik csoportja viszont jelentősen emelkedett CDT% értékkel és transzamináz szinttel rendelkezett, mely felveti ebben a csoportban az alkohol rendszeres fogyasztásának gyanúját. A CDT% vegyszer expozíció és tiltott teljesítményfokozó szer használó csoportban tapasztal extrém magas értékek a honvédek esetén nem jelentkeznek, így feltételezhető ezen károsító noxák hiánya a katonák körében.

A minkét csoportban tapasztalható kiugró, a referencia határt többszörösen meghaladó értékek valószínűleg a nem szokványos táplálkozási szokásokra hívják fel a figyelmet. Valószínűsíthető a katonák körében táplálék kiegészítők, roboráló szerek és protein-vitamin komplexek rendszeres szedése (34, 35, 36, 49, 50, 71, 68, 73). A katonák

is gyakran úgy gondolják, hogy ezáltal kevesebb fizikai erőkifejtéssel és főleg gyorsabban, esetleg jobban tudják teljesíteni a fizikai felmérés követelményeit. Ezen étrend-kiegészítő szerek rendszeres, nagy mennyiségű szedésének hosszú távú hatásai még nem ismertek, ugyanakkor a bennük általában kis mennyiségben előforduló dopping hatású anyagok veszélyeket is rejthetnek magukban.

4.4.3 Következtetések

Az emberi erőforrás megőrzése a katonai szolgálatban is az egyik legfontosabb feladatnak tekinthető, e célt szolgálja adott körülmények között a CDT% meghatározása is.

A vizsgált katonák eredményei alapján nagy valószínűséggel kijelenthető, hogy az önszántukból használt táplálék-kiegészítőkön, proteineken és roboráló szereken kívül nem voltak vegyszer expozíciónak kitéve a szolgálatuk során, és eredményeikből nem lehet máshonnan származó vegyszer expozícióra, vagy tiltott teljesítmény fokozó szer használatára sem következtetni. Az eredményekből az is látható, hogy a vizsgált katonai csoportban alkoholfüggő nincs. Természetesen tisztában kell lenni a vegyi expozíció sokszor nagyon nehezen megfogható voltával. Ebbe a fogalomkörbe beleértendő a vizsgált személyek szociális lehetőségeivel szorosan összefüggő, akár élelmiszerfogyasztási anomáliákból adódó vegyszer expozíció is (34, 49, 50, 73).

4.5 A fiatal korosztály felmérésének eredményei

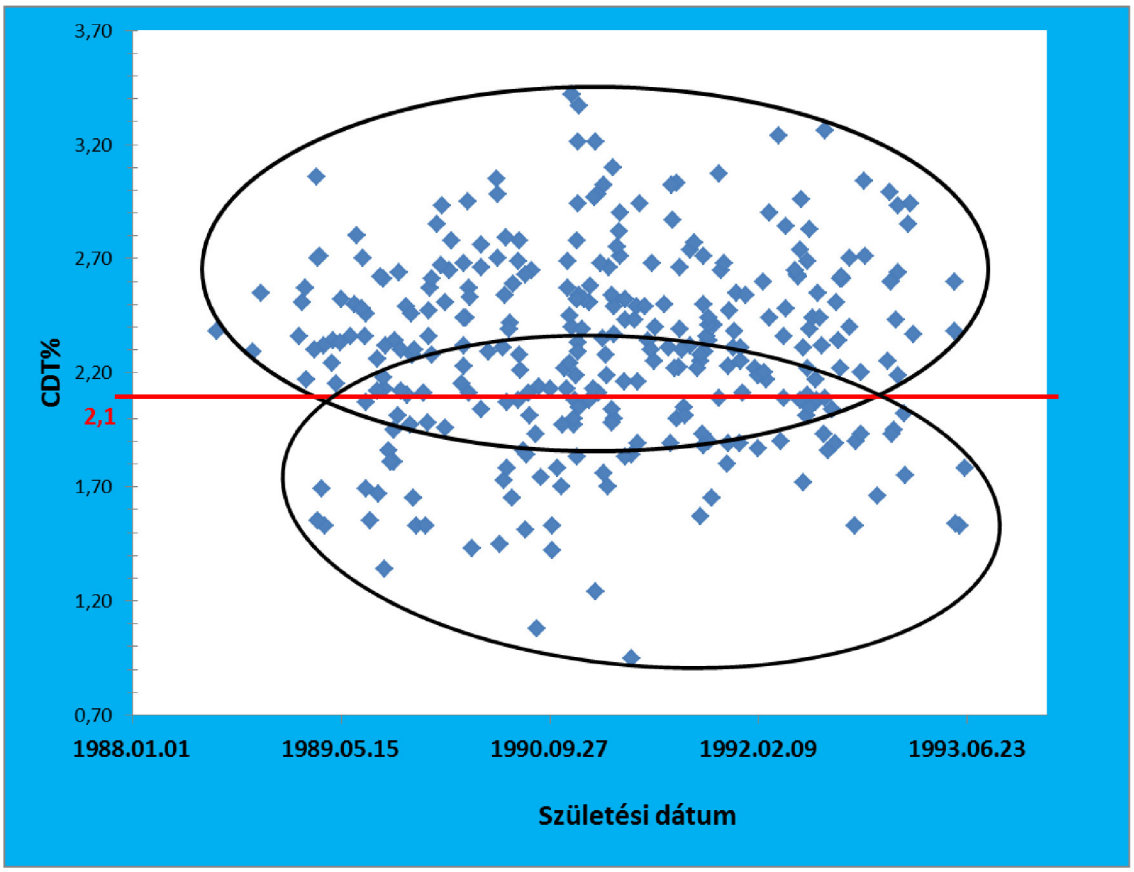
4.5.1 Eredmények ismertetése

Mivel a felnőttek körében végzett vizsgálatok eredményei a CDT% értékben a korral egy emelkedő tendenciát mutatnak, felmerült a kérdés, hogy ez a tendencia mennyire érvényesül 14-18 éves fiatalok között.

Vizsgálataimmal eredetileg a fiatal korosztályban a CDT% érték korfüggését kívántam csupán vizsgálni, a 307 fő 14-18 éves fiatal CDT% értékeinek felvételét

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

követően azonban a vizsgált populációban két, határozottan elkülönülő csoport képe bontakozott ki a 2,1 CDT% körüli értéket virtuális választóvonalnak tekintve (29. ábra).



29. ábra

A CDT% értéke életkor szerint a fiatal vizsgálati csoportban

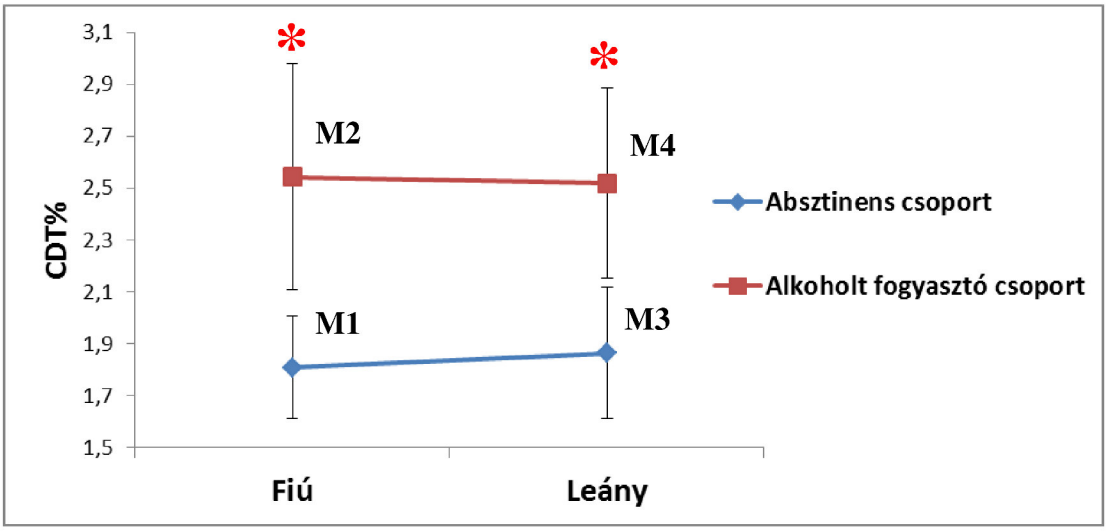
Mivel a két, nagyjából elkülönülő adathalmaz megoszlásában kor szerinti eltérést nem sikerült felfedeznem, egy ismételt, négyszemközti anamnézis felvételét kezdeményeztem a vizsgálati személyek körében a CDT% értékét esetlegesen befolyásoló faktor után kutatva. A részletes, sok körülményre kiterjedően, speciális szempontok szerint újra felvett anamnézis során elsősorban az alkohol a kábítószer és az esetleges gyógyszer fogyasztás felderítését céloztam meg. Az anamnézis felvétele szóban, önbevallás alapján történt, írásbeli tesztek kitöltésére sajnos nem volt mód. A vizsgálatban kábítószer és esetleges gyógyszerek fogyasztását egyetlen esetben sem sikerült felderíteni, ami a vizsgált korosztály manapság ismeretes életvezetési szokásait

figyelembe véve nyilvánvalóan teljes mértékben nem fedi le a valóságot. Az alkoholfogyasztásra vonatkozó kérdésekre azonban viszonylag könnyen, gyorsan, reményeim szerint őszintén választ kaptam.

Az ismételt anamnézis felvétel magyarázatot adott a CDT% érték szerint kialakult két halmaz feltételezett kóroki tényezőjére. A vizsgáltak egyik csoportjáról, akik a teljes mért populáció körülbelül 40 %-át tették ki, és tagjaik a 2,1 CDT% érték alatti halmazhoz tartoztak kiderült, hogy ez egy absztinens életmódot folytató csoport. A másik csoport tagjai - akik körülbelül 60 %-át adják a vizsgált ifjúsági populációnak és ahol a CDT% érték nagyobb volt, mint 2,1 - az anamnézis tanúsága szerint nem absztinensek és nem veszélytelen életmódot folytatnak. Ebben a csoportban elsősorban a hétvégi, úgynevezett bulikon történő alkoholfogyasztás tényére derült fény. Ezekben az esetekben az alkoholos ital fogyasztás heti egy, esetleg két alkalommal (pl. pénteki és szombati napokon) történt. Ez fontos szempont a vizsgálati eredmények kiértékelése szempontjából is, mivel a vizsgálat alapját képező vérvételek technikai okok miatt mindig pénteken, tehát a nagymennyiségű italfogyasztást követően majdnem egy héttel történtek.

Az emelkedő CDT% értékek mentén két-két csoportot tudtunk kialakítani a leányoknál és a fiúknál egyaránt (30. ábra). Az ábrán az látható, hogy az M1 és M3 absztinens fiatalok értékeiben a fiúk és a leányok között nincs szignifikáns különbség. Ugyanez mondható el az M2 és M4 alkoholizáló fiúk és lányok csoportjának összehasonlításakor is. Ennek alapján elmondható, hogy úgy tűnik a megközelítőleg azonos mennyiségű alkohol megközelítőleg azonos hatást fejt ki a CDT% értékkel detektált változóban a lányoknál és a fiúknál, nemtől függetlenül.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013



30. ábra

Az absztinens és alkoholt rendszeresen fogyasztó csoport átlagos CDT% értékei nemek szerinti bontásban

(A szerző saját munkája)

Az előbb bemutatott ábrán megjelenített adatok pontos, számszerű értékeit a 14. táblázat tartalmazza.

14. táblázat

Az absztinens és alkoholt rendszeresen fogyasztó csoport átlagos CDT% értékeinek és szórásának számszerű értékei nemek szerinti bontásban

(A szerző saját munkája)

	Nem	Alkoholfogyasztás	CDT%	SD	p
M1	Fiú	-	**1,809**	0,1986	p<0,05
M2		+	**2,542**	0,4350	
M3	Leány	-	**1,864**	0,2527	p<0,05
M4		+	**2,519**	0,3669	

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Szintén a nemi különbségek hiányát látjuk, ha a CDT% értékeket nemek szerinti bontásban, az alkoholfogyasztás mértékére tekintet nélkül vizsgáljuk (15. táblázat).

15. táblázat

Fiúk és leányok összesített átlagos CDT%-a 14-18 év között

(A szerző saját munkája)

Nem	CDT%	SD	Elemszám
Fiú	**2,175**	0,316	93
Leány	**2,191**	0,309	214

Mivel a nemek között statisztikailag jelentős különbséget nem észleltünk, nemtől függetlenül az alkoholfogyasztás szerint bontott csoportok CDT% értékeiből meghatározhatók az általunk vizsgált populációban az életkornak megfelelő, a rendszeres alkoholfogyasztás tényének igazolására használható CDT% határértékek (16. táblázat).

16. táblázat

A CDT% határértékei az általunk vizsgált fiatal populációban

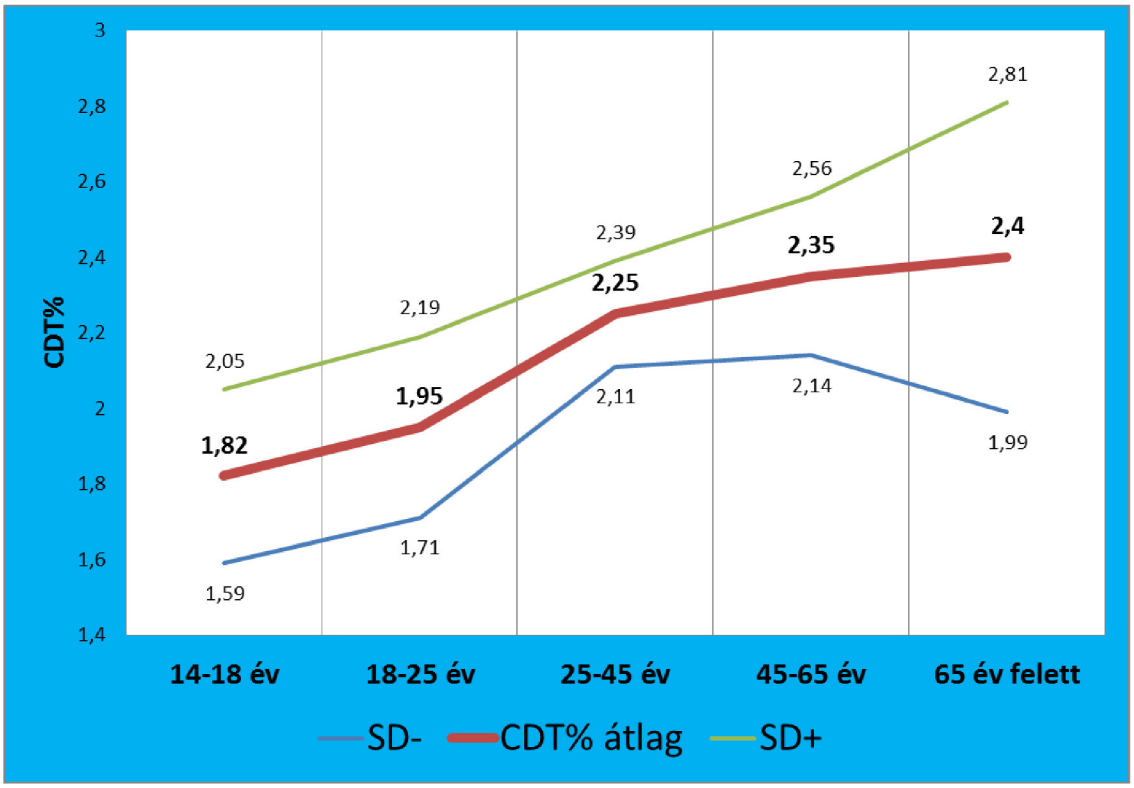
(A szerző saját munkája)

	CDT% átlag	SD	Határérték
Absztinens fiatalok	**1,82**	0,23	**1,59-2,05**
Alkohol fogyasztó fiatalok	**2,53**	0,34	**2,18-2,88**

A 29. számú halmazábra, mely a CDT% értéket az életkor viszonylatában ábrázolja, azt mutatja, hogy a 14-18 éves korosztályban az általunk mért vizsgálati csoportban az életkorban bekövetkező maximum 4 éves változás nincs hatással a CDT% értékre, így ebben a relatív szűk életkori tartományban a életkorral összefüggő növekedés

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

tényét nem sikerült bizonyítani. A felnőtt absztinens vizsgálati személyek CDT% határértékeinek a fiatal absztinens csoporttal történő kiegészítése azonban jól példázza az életkor CDT% értéket növelő hatását (31. ábra).



31. ábra

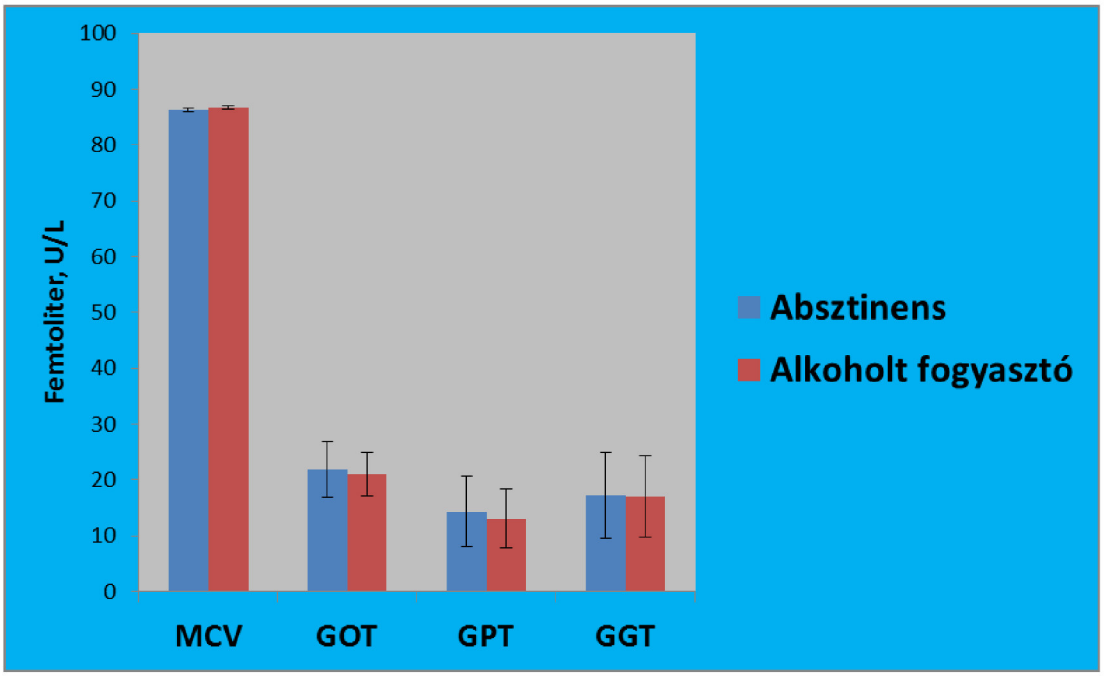
A CDT% határértékei a teljes, vizsgált életkori kategóriák szerint

(A szerző saját munkája)

Az anamnézisben tapasztalt alkoholfogyasztás, illetve a CDT% értékek szerint kialakult 4 vizsgálati csoport összehasonlításánál a nemi különbségek hiánya mellett szignifikáns eltérést tapasztalunk a CDT% értékben az absztinens és alkoholt fogyasztó csoportok között. A magasabb értékekkel bíró fiúk és leányok az anamnézis szerint szóbeli önbevallásuk alapján hetente 280-320 grammra tehető alkoholt fogyasztanak egy hétvége alatt. Ez a mennyiség egy hétre elosztva, napi 40-50 gramm közötti mennyiséget jelenthet.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A 32. számú ábrán tüntettem fel a már korábban megismert csoport bontás szerint a fiatal vizsgálati személyek CDT% mellett mért egyéb, az irodalmi hivatkozások szerint az alkoholfogyasztás megítélésére ugyancsak alkalmas laboratóriumi paraméter értékeit (MCV, GOT, GPT, GGT). Az ábrán látható, hogy a paraméterek értékei nem különböznek egymástól az absztinens és alkoholt rendszeresen fogyasztó csoportok között, és a referencia tartományon belül lévő értékeket mutat. Ennek magyarázata lehet, hogy a fiatalkorú személyek fiziológiai rezerv kapacitása még nagyon nagy, tehát az ártó noxát akár 24 órán belül kiküszöbölik, minek következtében normál értékeket mérünk a rutin labor vizsgálat során. A másik, nem elhanyagolható szempont azonban, hogy az eredmények ismeretében a CDT% az egyetlen olyan faktor, mely az alkoholfogyasztást követen 5-6 nappal is képes kimutatni a kórtörténetben megjelent alkoholfogyasztás tényét.



32. ábra

14 és 18 év közötti vizsgálati személyek MCV, GOT, GPT és GGT értékei

(A szerző saját munkája)

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

4.5.2 Megbeszélés

Az eredmények 14 éves kortól 18 éves korig statisztikailag, matematikailag, nem mutatnak szignifikánsan változó CDT% értékeket, a teljes életkori tartományban felvett értékek azonban megerősítik a felnőtt vizsgálati csoport esetén megfigyelt változásokat. Nemek szerinti differencia sem a teljes vizsgált populációban, sem az alkoholfogyasztás viszonylatában nem mutatkozik, mely egy általánosabb, generálisabb, a nemekre jellemző hormonháztartás esetleges befolyásától mentes képet mutat a fiatalabb generáció esetében a CDT% értékben. A 14-18 éves korúak elemzése kapcsán a megfigyelt értékek azt mutatják, hogy a fiatalkorúak CDT% értékének változása feltételezhetően érzékenyebb, nagyobb mértékben reagál mindenféle alkohol vagy vegyszeres, gyógyszeres behatásra, mint felnőtt korban.

Az eredmények elemzése a 2,1 CDT% értéket választó vonalnak mutatta, amely mentén két életvitelében markánsan elkülönülő csoport képe rajzolódott ki. Sajnálatos módon a magas értékekkel bíró fiúk az anamnézis felvételekor kedvenc italaik számát és fogyasztási módját gondolkodás nélkül azonnal képesek közölni. Még sajnálatosabb, hogy a leányok és fiúk közt ebben a nem éppen egészséges módon gondolkozó és élő csoportban nincs szignifikáns különbség! A dolog természetéből kifolyólag egészen pontosan nem verifikálható mennyiségű és minőségű szeszes ital napi elfogyasztása 20-80 gramm között is lehet, legnagyobb valószínűséggel az átlagos mennyiség 40-50 gramm, de ennek elfogyasztása többnyire a hétvégi, úgynevezett, szórakozások, kikapcsolódások, bulik alkalmával egyszerre történik, akár az intoxikált állapotig.

A gamma-glutamil-transzpeptidáz jól ismert jelzője a krónikus alkoholfogyasztásnak, sőt mielőtt a CDT% módszerét bevezették volna, szinte az egyetlen, ilyen irányú adekvátan használható paraméter volt. Számos vizsgálat látott napvilágot e két paraméter összehasonlításával, más, a májműködésre jellemző adattal együtt. Az 14-18 évesek körében tudomásunk szerint a CDT% alakulását ezidáig nem vizsgálták. Tapasztalataink azt mutatják, hogy a CDT% értéke a fiatalok esetében önállóan sokkal jobb jelzője a kórtörténetben jelentkező alkoholfogyasztásnak, mint a GGT vagy egyéb más laborparaméter érték, melynek magyarázata a fiatal szervezet egyéb májfunkciós paraméterekkel kapcsolatos nagyobb rezerv kapacitása lehet.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

4.5.3 Következtetés

A vizsgálatok során feldolgoztam 307 fő 14-18 éves tanuló adatait, amit áttekintve és rendszerbe szedve kimutattam és igazoltam, hogy a fiatalok között is vannak absztinensek és alkoholizálók. A mérések alapján kitűnik, hogy a fiataloknál napi 60 gramm alkoholnál kevesebb is elegendő a szignifikáns CDT% emelkedéshez. Az alkoholt fogyasztó fiatalkorúak MCV, GOT, GPT, GGT értékei a normál tartományban mozognak, értékeikből nem lehetett alkohol abúzusra következtetni. Ez is alátámasztja hosszabb távon a CDT% értékének szignifikáns markerként való hasznosíthatóságát.

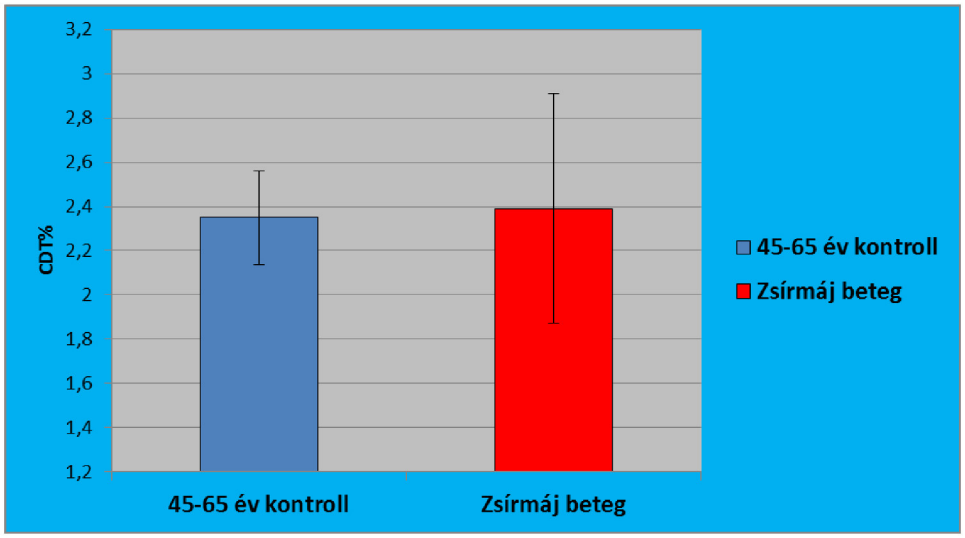
Emiatt elképzelhető, hogy a CDT% egy jól használható marker lenne a fiatal korba tartozó populációnál, vagy a katonai alkalmasság vizsgálatánál, illetve minden olyan csoport esetében is, akik klinikailag nem betegek, de felmerülhet az eltitkolt, esetleg túlzott alkoholfogyasztás ténye.

4.6 A nem alkoholos zsírmáj betegség hatása a CDT% értékre

4.6.1 Eredmények ismertetése

A 39 fő válogatott zsírmáj beteg vizsgálatának eredményeit értékelve azt tapasztalhatjuk, hogy az 55 éves átlag életkorral rendelkező vizsgált beteg csoport CDT% értéke (CDT% = 2,39±0,52 %) nem különbözik az általunk korábban, a megfelelő életkori kategóriában (45-65 év) meghatározott CDT% értéktől (33. ábra).

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013



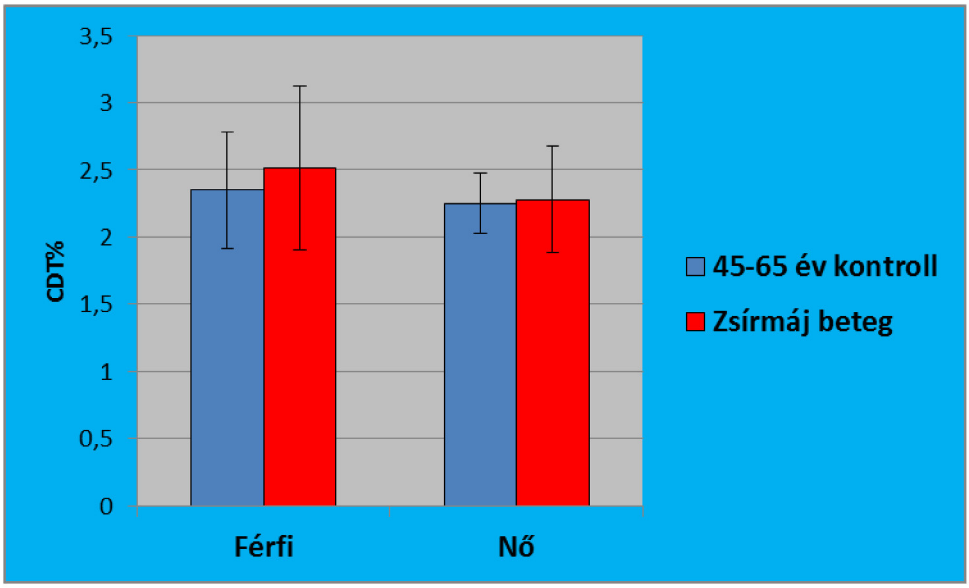
33. ábra

A kontroll és zsírmáj beteg csoport CDT% értékeinek összehasonlítása

(A szerző saját munkája)

Ha nemek szerinti bontásban végzünk összehasonlítást a kontroll és a zsírmáj beteg csoport értékei között, szintén nem tapasztalunk szignifikáns különbözőséget sem a férfiak sem a nők esetében (34. ábra). Ha a zsírmáj beteg csoportot önmagában vizsgáljuk, a betegek életkorában nem találtunk szignifikáns eltérést a nemek között. A nemek szerinti csoport felosztásnál megfigyelhetjük, hogy a két nem CDT% értékei nem különböznek jelentősen egymástól (34. ábra).

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013



34. ábra

A kontroll és zsírmáj beteg csoport CDT% értékeinek összehasonlítása nemek szerinti bontásban

(A szerző saját munkája)

A BMI értéke a túlsúlyosság tartományába esett (27±4,98), és ennél az értékénél sem volt szignifikáns eltérés a nemek között. Az 17. táblázatban feltüntettük az egyes mért paraméterek közötti regressziós értékeket. Erős lineáris kapcsolatot észleltünk a CDT% és az életkor között férfiak esetében, valamint a CDT% és a ferritin szint között nők esetében.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

17. táblázat

A CDT% és a vizsgált paraméterek közötti regressziós együtthatók

(A szerző saját munkája)

r^2	CDT% Férfiak	CDT% Nők
Életkor	**0,58**	0,31
Koleszterin	0,31	0,38
LDL koleszterin	0,46	0,36
Triglicerid	0,02	0,45
BMI	0,37	0,47
HOMA-index	0,10	0,08
Thrombocyta-szám	0,06	0,17
Ferritin	0,16	**0,62**
Adiponektin	0,26	0,52

A csoportban csupán 5 olyan beteget találtunk, akiknek CDT% értéke a referencia értéknél magasabb volt annak ellenére, hogy anamnézisükben alkohol abúzus nem szerepelt. A következőkben röviden felvázoljuk ezen betegek anamnézisét. Valamennyien nem dohányosok és absztinensek voltak.

Az első beteg CDT% értéke 3,15%, egy 61 éves nyugdíjazott mozdonyvezető, elmondása szerint soha nem dohányzott, alkoholt rendszeresen nem fogyasztott, obez, 15 éve hypertonia miatt kezelik, 2-es típusú diabetese jelenleg per os anti diabetikummal kezelt, koszorúér-betegsége miatt coronaria bypasson esett át, a metabolikus szindróma képét esetében még hyperurikaemia egészíti ki. Laboratóriumi leleteiben háromszoros májenzim emelkedést észleltünk, enzimei közül az GPT szintje volt magasabb. Anamnézisében a következő gyógyszerek szedése szerepelt: carvedilol, telmisartan, metformin, simvastatin. A második férfi beteg CDT% értéke 3,67%, egy 64 éves biológus, egyetemi oktató, hypertóniája 5 éve kezelt, korábban saceres roham miatt is hospitalizálták. A következő beteg egy 52 éves, inzulinnal és metforminnal kezelt

diabéteszes férfi, (CDT% = 3,56%), aki programozóként dolgozik, illetve egy 41 éves, IGT miatt gondozott, zsírmája miatt silibinint és Ginkgo biloba tartalmú készítményt is szedő tanárnő (CDT% = 3,19%). A sort egy 31 éves, maradandó következményeket maga után hagyó meningeóma miatt műtött nőbeteg (CDT% = 3,26%) zárja, aki májfibrózisa miatt urzodeoxikolsav tartalmú gyógyszert szed, legutóbb hypercholesterinémia miatt vették gondozásba.

4.6.2 Megbeszélés

Munkánkban egy homogén, nem alkoholos zsírmáj betegség miatt kezelt betegcsoport CDT% értékeit határoztuk meg. A vizsgált betegcsoport válogatott beteg mintának tekinthető, mivel a hasi ultrahang vizsgálatnak alávetett betegek különböző klinikai panaszok miatt jelentek meg a vizsgálaton.

A csoporton belül a betegek CDT% értekei normális eloszlást mutattak. A férfiak csoportjában magasabb átlagértéket mértünk, mint a nők esetében, bár a különbség a két csoport között nem volt szignifikáns. Hasonló eredményt értünk el a kiugró értékek eltávolítása után is. A legtöbb szerző az egészséges populációban, főként élettani okok miatt, a nők esetében észlelt magasabb értékeket (7, 8). A CDT% és más paraméterek kapcsolatait is vizsgáltuk, melynek során lineáris összefüggést találtunk az életkor és a ferritin szint esetében. Beigazolódott, hogy az életkor a férfiak esetében áll erősebb kapcsolatban a CDT% értekével, a nőknél ez a hatás a rengeteg befolyásoló tényező miatt csupán tendenciaszerűen jelenik meg (36, 61, 71).

Annak ellenére, hogy valamennyi beteg gyakorlatilag absztinens volt, a csoportban 5 kiugró érteket észleltünk. A kiugró értékek hátterében a felsorolt gyógyszerek toxikus hatását valószínűsítjük. A gyógyszerhatások elemzésénél figyelembe kell venni, hogy a CDT% fél életideje 14 nap, tehát a szintje viszonylag jól tükrözi a szervezetet az elmúlt napokban ért toxikus hatásokat, emellett azonban mégis jól alkalmazható a korábbi 1-5 hónapban lezajlott hatások kimutatására is (35, 68). A különböző kémiai jellegű toxikus anyagok hátasa, a szervezet velük szemben történő védekező reakciói során a citokin termelésen keresztül (például IL-1, IL-6, TNF-alfa) is megnyilvánul, mivel az akut fázis proteinek oldal szénhidrát láncának - amelyek hasonlóak a transzferrin oldal szénhidrát láncaihoz - a szintézisében ezek is

közreműködnek (64). Ezek szintézisét egyéb hatások, például a nem, graviditás, genetikai tényezők is befolyásolják. A májbetegségek tekintetében az ál pozitivitás leggyakoribb okai közé a krónikus hepatitis, a primer biliaris cirrhosis és a terminális májelégtelenség sorolható, betegeink esetében ezen okok mindegyike kizárható volt (60).

4.6.3 Következtetések

Következtetésként elmondhatjuk, hogy mivel a jelen vizsgálati csoport esetében nem találtunk szignifikáns eltérést a CDT% értékben az egészséges és zsírmáj beteg csoport között, így ezen betegség CDT% értéket befolyásoló hatása továbbra sem bizonyított. Mivel a mért minta nem tükrözi reprezentatív módon a teljes magyar lakosságot, így a két paraméter közötti esetleges összefüggés továbbra sem zárható ki. A vizsgálati csoportban tapasztalt kiugró értékek tovább erősítik a toxikus hatású anyagok – melyek esetlegesen lehetnek vényköteles gyógyszerek is – CDT% értéket befolyásoló korábbi álláspontunkat. A férfiak esetében szignifikánsan, míg a nők esetében tendenciózusan megjelenő CDT% érték és életkor között fennálló összefüggés szintén alátámasztja az életkorral növekvő CDT% érték eredményeinket. Fontos azonban megemlíteni, hogy minden esetben lényeges és szükséges, a pontos diagnózis felállításához elengedhetetlen az anamnézis és az egyéb tényezők figyelembe vétele, valamint ezeknek a lehető legtüzetesebb tisztázása.

<u>Megjegyzés</u>

Ezen kutatói munka szorosan kapcsolódik a *„COST B35 Action: Lipid Peroxidation Associated Disorders: LPO”* EU-projekt témaköréhez. Az etikai engedély száma: 66/2008 (Ethical Committee of Medical Faculty UPJS).

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

5. ÖSSZEGZETT KÖVETKEZTETÉSEK

A transzferrin a szervezet bonyolult vasanyagcsere folyamatának egyik rendkívül fontos szereplője. Vizsgálatom tárgya a transzferrin egyik, a fiziológiás és patofiziológiás folyamatokban felfedezett változata, az a szénhidrát-szegény transzferrinnek (CDT) nevezett molekula, amelynek CDT% értéke a második generációs immunturbidimetria módszerével mérve jelenleg a legmodernebb és leginformatívabb markere a rendszeres alkoholfogyasztásnak. A CDT% nevét arról kapta, hogy az irodalmi adatok szerint alkohol huzamosabb, napi 40-60 grammnyi fogyasztása után a változó szénhidrátláncok közül a negatív elektromos töltéssel egyedül rendelkező szialinsav mennyisége a transzferrinben lecsökken, ami miatt az aszialo, a monoszialo és a diszialo tartalmú részek aránya megnő, miközben a többi, tri-, kvatro- és pentaszialo-transzferrinek mennyisége változatlan marad. A két fő csoport egymáshoz viszonyított százalékos arányát méri a metodika. A különböző metodikákkal a szénhidrátszegény transzferrin különböző tulajdonságairól mára egyre átfogóbb képet alkothattunk. Jelen vizsgálatban alkalmazott második generációs immunturbidimetrián alapuló latex agglutinációs eljárás magas specifitású, mással nem interferáló, nagy teljesítményű automatikus gépi eljárás, a CDT%-ra magasan specifikus antitestekkel és más, kémiai analitikában használt eljárásokkal is kompatibilis.

Orvosi praxisom során több éves gyakorlati tapasztalataim és betegeim több évre, vagy évtizedre visszatekintő kórtörténetének ismerete megalapozta bennem a gyanút, miszerint a CDT% értékére a rendszeres alkoholfogyasztás mértékén túl egyéb károsító tényezők is befolyással lehetnek. A dolgozatomban az esettanulmányokban ismertetett kép szerint a CDT% egyéb más, a rutin laboratóriumi eljárásban használatos paraméterekhez viszonyítva jóval specifikusabban tükrözi a kórtörténetben lezajlott vegyi-, vagy egyéb toxikus szer hatását, mely felhívta a figyelmet a kérdés szélesebb körű tisztázásának szükségességére. Mivel az irodalom egészséges, absztinens vizsgálati csoport esetében tudomásom szerint ezidáig nem detektálta a CDT% normál értéktartományát, ennek hiányában elsődleges feladat volt a referencia értékek meghatározása, melyek minden további méréshez viszonyítási alapot szolgáltatnak.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Elsőként végeztem átfogó kutatást absztinens, egészséges emberek között 14 éves kortól 80 éves korig, mely jelenleg az irodalom tanúsága alapján a legnagyobb auto és hetero anamnézissel alátámasztott vizsgálat. A hazai és nemzetközi irodalomban eddig nem volt ismert a CDT% változása sem a korral, sem a nemmel összefüggésben. Vizsgálataimban CDT% értéke a kor előrehaladtával növekedett alkoholos italt nem, vagy csak kismértékben fogyasztók valamint az alkoholt rendszeresen fogyasztók esetében egyaránt. Ez az eredmény bizonyíthatja az életkor befolyásoló hatását a CDT% értékre. A társasági alkoholos - 40-60 g/nap - italfogyasztók körében a mért CDT% értéke az alkoholos italt nem fogyasztókhoz képest magasabb, ami az irodalmi adatokkal egyetértésben jól példázza az alkohol CDT% értéket növelő hatását. A nemi megoszlást figyelembe véve ez a változás a kor relációjában elsősorban a férfiakra volt jellemző. Vizsgálatainkban a két nem között az alkoholos italt nem vagy csak kismértékben fogyasztók esetén 18-45 éves kor között magasabb értéket észleltünk nőknél, mint férfiaknál, mely különbség, a döntően a 45 éves életkori határnál jelentkező jelentős hormonális változásokat követően eltűnik, így ezek az eredmények alkohol hiányában felvetik a hormonális rendszer, vagy esetlegesen a kívülről gyógyszer formájában bejuttatott hormonális készítmények (fogamzásgátló szerek, hajfestékek) mérsékelt befolyásoló szerepét (26, 27). Az alkoholt rendszeresen fogyasztó csoportok esetében a nőknél 25-65 éves kor között alacsonyabb értékeket tapasztaltunk, mint az azonos életkorú férfiaknál, mely alapján arra következtetünk, hogy a CDT% alkoholra vonatkozó diagnosztikus specificitása alacsonyabb a nőkben, mint férfiakban. Irodalmi adatok alapján az alkoholabúzus verifikálására eddig alkalmazott GGT érték mérésének jelentős időbeli korlátai vannak, melyet a CDT% mérésnél nem tapasztaltunk, így a CDT% és GGT kombinált használata szenzitívebb mutató, mint a kettő közül bármelyik egyedül. Vizsgálataimmal sikerült igazolnom, hogy a CDT% értéke 2,19-2,81 közötti határértékekkel bír a felnőtt 18-80 éves korú magyar vizsgált populációban. Az ezt meghaladó értékek tehát felvetik az alkohol abúzőrség gyanúját, vagy egyéb befolyásoló faktor szerepét.

A különböző vegyszer expozíciót elszenvedett vizsgálati csoport eredményeiből megállapítható, hogy a CDT% a teljes vizsgálati csoportban tapasztalt jelentősen megnövekedett értéke alátámasztja a feltételezésünket, miszerint a rendszeres vegyszer behatásra a CDT% értéke érzékenyen reagál. A CDT% értékének közel lineáris emelkedését nem követik lineárisan az MCV, GGT, GOT, GPT értékek változása, ezzel is

mutatván, hogy a vegyszeres expozíció az egyik legvalószínűbb, legkézenfekvőbb ok, amely a CDT% értékét szignifikánsan megemelte és az előbbiekben említett paraméterekhez viszonyítva szenzitívebb mutató a vegyszeres ártalmakra. A magasabb CDT% értéktartományokban megjelenő transzamináz szintek emelkedése pedig ezeknél az egyéneknél az anamnézisben tapasztalt alkoholfogyasztás intoxikációt növelő hatásának bizonyítéka. Ezért feltételezhető, hogy a számunkra rendelkezésre álló rutin labor paraméterek közül a CDT% emelkedése mutatja a legszenzitívebben a vegyszer expozíciót. A CDT% értékek vizsgálata tehát azt mutatja, hogy az alkohol expozíció mellett a vegyi expozíció kiszűrésében és esetleges bizonyításában is komoly szerepet játszhat ez a marker a klinikumban, a biztosítási orvostanban, az igazságügyi orvostanban és a honvédorvostanban, mivel előszűrő tesztként, tendenciózusan, sőt sokszor szignifikáns módon is jelezheti a lehetséges vegyi expozíció szerepét, illetve egyéb potencírozó, károsító faktor jelenlétét. A CDT% vegyszerre vonatkozó szenzitivitásának és specifitásának pontosítása természetesen további vizsgálatokat és nagyobb esetszámot igényel, a vegyszeres behatások ilyen mélységű és mennyiségű adatainak analízise azonban az irodalomban eddig nem volt megtalálható.

A vizsgált 25 sportoló adatainak feldolgozása során sikerült bizonyítanom, hogy mivel a rutin laborparaméterekben nem volt szignifikáns eltérés a tiltott teljesítményfokozó szert fogyasztó és nem fogyasztó két csoport között, ezen mérőszámok nem alkalmasak az anamnézisben megismert szerek fogyasztásának kimutatására. Ezzel ellentétben a két csoport között a CDT% értékében mutatkozó szignifikáns különbség arra enged következtetni, hogy ez a mutató összefüggésbe hozható a teljesítményfokozó szerek fogyasztása következtében létrejövő szervezeti válaszreakciókkal. A CDT% értékének emelkedése egyes irodalmi adatok alapján a szervezet védekező reakciójának egyik nagyon összetett mutatója. Vizsgálataink alapján az anabolikus hatású szereket, gyógyszerek is szignifikáns emelkedést okoznak a CDT% értékben, mely eredmény figyelemre méltó, és megítélésem szerint a módszer alkalmas lehet dopping vizsgálatoknál előszűrő tesztként való használatra.

Eddigiekben ismertetett különböző csoportok vizsgálatának egyetlen célja volt, hogy az alapvető karakterisztikákban különböző csoportok mérési eredményei alapján az említett károsító tényezőket fel lehessen tárni a katonáknál, hiszen irodalmi adatok hiányában nem volt információnk róla, hogy az életkor, az alkoholfogyasztás, a tiltott

teljesítményfokozó szer használat, vagy a vegyszeres expozíció befolyásolja-e, illetve milyen módon befolyásolja a CDT% értékét.

Az emberi erőforrás megőrzése a katonai szolgálatban is az egyik legfontosabb feladatnak tekinthető, e célt szolgálja adott körülmények között a CDT% meghatározása is. A vizsgált katonák eredményei alapján nagy valószínűséggel kijelenthető, hogy az önszántukból használt táplálék-kiegészítőkön, proteineken és roboráló szereken kívül nem voltak vegyszer expozíciónak kitéve a szolgálatuk során, és eredményeikből nem lehet máshonnan származó vegyszer expozícióra sem következtetni. Az eredményekből az is látható, hogy a vizsgált katonai csoportban alkoholfüggő és tiltott teljesítményfokozó szert fogyasztó egyén valószínűsíthetően nincs.

Az 14-18 évesek körében tudomásunk szerint a CDT% alakulását ezidáig nem vizsgálták. A fiatal vizsgálati csoportból született eredményeink 14 éves kortól 18 éves korig nem mutatnak szignifikánsan változó CDT% értékeket, a teljes életkori tartományban felvett értékek azonban tovább erősítik a felnőtt vizsgálati csoport esetén megfigyelt életkorral növekvő változásokat. Nemek szerinti differencia sem a teljes vizsgált populációban, sem az alkoholfogyasztás mennyiségének viszonylatában nem mutatkozik, mely egy általánosabb, generálisabb, a nemekre jellemző hormonháztartás esetleges befolyásától mentes képet mutat a fiatalabb generáció esetében a CDT% értékben. A 14-18 éves korúak elemzése kapcsán a megfigyelt értékek azt mutatják, hogy a fiatalkorúak CDT% értékének változása feltételezhetően érzékenyebb, nagyobb mértékben reagál mindenféle alkohol vagy vegyszeres, gyógyszeres behatásra, mint felnőtt korban. Az alkoholt fogyasztó fiatalkorúak MCV, GOT, GPT, GGT értékei a normál tartományban mozognak, értékeikből nem lehetett alkohol abúzusra következtetni. Tapasztalataink azt mutatják tehát, hogy a CDT% értéke a fiatalok esetében önállóan sokkal jobb jelzője a kórtörténetben jelentkező alkoholfogyasztásnak, mint a GGT vagy egyéb más laborparaméter érték, melynek magyarázata a fiatal szervezet egyéb májfunkciós paraméterekkel kapcsolatos nagyobb rezerv kapacitása lehet. A fiatal vizsgálati csoport mérése a jelen katonai minta vizsgálata szempontjából csupán érintőleges fontosságú, ugyanakkor a jövőben tervezendő vizsgálatokhoz fontos kiindulási alapot szolgáltatnak a 14-18 éves korosztály eredményei, hiszen további specifikáció után alkalmas lehet a középfokú tanulmányokat végző, honvédségi pályára készülő fiatalok előszűrésére.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A nem alkoholos zsírmáj betegségben szenvedő vizsgálati csoport eredményeinek értékelésekor következtetésként elmondhatjuk, hogy mivel a jelen vizsgálati csoport esetében nem találtunk szignifikáns eltérést a CDT% értékben az egészséges és zsírmáj beteg csoport között, így ezen betegség CDT% értéket befolyásoló hatása továbbra sem bizonyított. Mivel a mért minta nem tükrözi reprezentatív módon a teljes magyar lakosságot, így a két paraméter közötti esetleges összefüggés továbbra sem zárható ki. A vizsgálati csoportban tapasztalt kiugró értékek tovább erősítik a toxikus hatású anyagok – melyek esetlegesen lehetnek vényköteles gyógyszerek is – CDT% értéket befolyásoló korábbi álláspontunkat. Mindemellett a nem alkoholos zsírmájjal kapcsolatos eredmények további specifikációk után fontos adatot szolgáltathatnak a szimptómák tekintetében az alkoholos zsírmájhoz nagyon hasonló megjelenésű betegségtípus differenciáldiagnózisához, a betegség kapcsán felmerülő alkoholos eredet kiszűréséhez.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

6. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

Elvégzett vizsgálataimból született eredmények alapján az alábbiakra mutattam rá:

1) Vizsgálataim alapján az irodalomban elsőként sikerült a CDT% határértékének korra és nemre vonatkoztatott meghatározása 14 éves kortól kezdődően a felnőtt, egészséges, absztinens vizsgálati csoportban. A CDT% értéke már 14 éves kortól az életkorral növekedést mutat, a nem befolyásoló hatása azonban nem jelentős. Ezen értékek meghatározása az irodalmi hiánypótlás mellett kiindulási és viszonyítási alapként szolgál a további vizsgálatok analíziséhez.
2) Vizsgálataim alapján sikerült 14 éves kortól egy felnőtt, alkoholt rendszeresen fogyasztó csoportban a CDT% értékének meghatározása, mely minden életkorban meghaladja az absztinens csoport értékeit és az absztinensekhez hasonló életkori növekedést mutat. A tartós alkoholfogyasztás a fiatal szervezetre hasonló hatást gyakorol, mint a felnőtt szervezetre, szignifikánsan emeli a CDT% értékét.
3) A CDT% szignifikáns emelkedését sikerült igazolni a látókörbe került vegyszer expozíciónak kitett dolgozóknál, illetve a tiltott teljesítményfokozó szert használó sportolóknál a magyar és a nemzetközi irodalom tanúsága szerint először, nemzetközi viszonylatban a vizsgálati anyag nagyságát és mélységét illetően manapság is jegyzett módon. A tapasztalt CDT% növekedés általánosságban nem járt együtt az MCV és transzamináz szintek párhuzamos növekedésével, mely a CDT% érték vegyszer expozíciót kimutató szenzitivitásának bizonyítéka.
4) A CDT% érték a katonai szolgálatra való alkalmassági vizsgálatoknál, illetve a folyamatos kontroll fenntartásánál hasznos információkat nyújthat a katonát ért előzetes, vagy a feladat végrehajtás után a lehetséges vegyi expozíció elszenvedéséről, az esetleges tartós alkoholizálásról vagy a tiltott teljesítményfokozó szerek szedéséről. Feltételezem, hogy eredményeim segítséget jelentenek a parancsnoki döntések meghozatalában.
5) Kimutattam, hogy a szénhidrátszegény transzferrin értékét a nem alkoholos zsírmáj betegség a vizsgált betegcsoport adatai szerint nem befolyásolja.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

7. A GYAKORLATI ALKALMAZÁS LEHETŐSÉGEI, AJÁNLÁSOK

Az alkoholfogyasztás hatására a CDT% értéke nő, tehát az életkori határértékek segítségével kiszűrhetővé válik az egyén eltitkolt alkoholfogyasztása. A CDT% cut-off értékeinek meghatározása eleddig nem sikerült az irodalom tanúsága szerint, holott e nélkül egzakt laboratóriumi értékelés nem lehetséges. Ez csak a vizsgáltak nagyon részletes, önbevallásos és környezetre kiterjedő anamnézise alapján vált lehetségessé, s ezáltal egyedivé az irodalomban. Az eredmények pontos értelmezéséhez azonban minden esetben szükségessé teszi az életkörülményekre, illetve életmódra vonatkozó kórtörténet megismerését, mely az estleges ártó hatások elkülönítését segítheti.

Jelenlegi ismereteink szerint a CDT% értéke a szervezetet ért vegyi expozíciónak, a rendszeres alkoholfogyasztásnak és az anabolikus szteroidok használatának érzékeny jelzője. Természetesen a konkrét hatóanyagra nézve a módszer nem specifikus, a vizsgált személyt ért károsító hatások következtében a szervezetben létrejövő generális válaszreakciók érzékeny jelzője. Ugyanakkor a mérési eredmények tanúsága szerint elmondható, hogy a CDT% értékei vegyi expozíció hatására általánosságban magasabbak, mint az alkohol túlzott fogyasztása esetén, mely segítséget adhat az ártó noxa elkülönítésében.

Ismeretessé vált továbbá, hogy a CDT% emelkedett értéke lényegesen hosszabb ideig, akár hónapokig vagy évekig is emelkedett maradhat. A jelenség mögött álló folyamat magyarázata még nem ismert, gyakorlati jelentősége és haszna azonban vitathatatlan. Ezáltal a katonai tevékenység előtt, vagy közben elszenvedett vegyi expozíció felismerésre kerülhet, a szükséges védő intézkedést hamarabb meg lehet tenni az egészségkárosodás megelőzése vagy minimalizálása érdekében. A vegyi-expozíció mérésekor kapott rendkívül szignifikáns eredmények alapján érdemes lenne a speciális feladatokat ellátó katonákat bevetés előtt és után vizsgálni, az egyéni különbözőségekből adódó szórás csökkentése érdekében. Javasolt lenne folyamatosan is monitorozni a katonákat, akár éveken keresztül, a speciális feladatokra való alkalmasság elbírálása, saját egészségük és a katonai egységek biztonsága érdekében.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Az erőemelők közötti mérések bizonyították az anabolikus szteroidok CDT% értéket emelő hatását. A CDT% anabolikus szteroidok általi emelkedése az anyag pontos összetételére a vizsgálat jelenlegi állása szerint nem enged következtetni, a pontos hatóanyagot más vizsgálatokkal kell beazonosítani. A teszt tehát tiltott vagy legális teljesítményfokozó készítmények használatának kiszűrésére használható, mely által az illető személy valódi fizikális állapotáról, képességeiről, teljesítményéről reálisabb kép nyerhető.

Katonai szolgálatot adók szűrése a különböző speciális, vagy akár csak rutin feladatok ellátása során egy vérminta vétele által egyszerűen megoldható. A CDT% teszt - általunk is mért változásai alapján - az eredeti gyártói ajánlás szerint akkor jelzi az alkohol legalább abúzusszerű használatát, ha minimum 3 hétig, napi 40-60 gramm alkoholt fogyaszt az illető vizsgált személy. Az utolsó alkoholfogyasztó nap után a mért szint megközelítőleg két hétig nem változik, de összességében 30 napig emelkedett maradhat. Ez a meghatározás a felnőttek esetében az esetek 95%-ban igaz. Leghasznosabb a szárazföldi haderőnél és a veszélyes bevetésekben részt vevők előzetes vizsgálata és folyamatos monitorozása kapcsán lehetne.

Fiatalkorúak, katonai pályára készülők előszűrésében a pályaalkalmasság, az életpálya kialakítása érdekében a CDT% mérése fontos alkalmazási területet jelenthet. Vizsgálataink során módunkban ált két 16 éves, fiatalkorú személynél a CDT% értékének meghatározására, öt-héttel és 1 nappal egy kriminális tett utáni őrizetbe vételt követően, amikor is az érték még mindig nagyon magas maradt valószínűsítve azt, hogy a CDT% tekintetében a fiatal szervezetben az alkohol hatása mélyebben és hosszabban hagy nyomot. A nyomozati anyagot ezáltal egzakt módon, biokémiai oldalról is sikerült alátámasztani. Ezért úgy tűnik 18 év alatti személynél még jobb a módszer gyakorlati alkalmazhatósága, honvédségi, rendészeti szakközépiskolákban tanuló fiatalok titkolt alkoholfogyasztásának felderítése céljából. A módszer széleskörű használata révén a rendszerbe nem kerülnének be alkoholt abúzus szerűen fogyasztó, vagy akár alkoholfüggőségben szenvedő, vagy arra hajlamos fiatalok. A módszer hasznos lehet továbbá a fizikális alkalmassági felmérések alkalmával az anabolikus szteroidok használatának monitorozására. Amennyiben a CDT% értéke emelkedett, felmerül a gyanú, hogy a katona nem edzés és gyakorlás által érte el a kívánt teljesítmény szintet.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

A CDT% vizsgálatának ára HPLC módszerrel jelenleg csak 1500-2000 forint. Gyakorlati értékét és hasznát tekintve azonban lényegesen univerzálisabb és költség hatékonyabb, mint bármelyik egyéb biokémiai vagy más marker. A rokkantsági és kártérítési ügyekben szereplő kártérítési összegek több nagyságrenddel magasabbak a CDT% érték meghatározásánál, de még ennél is nagyságrendileg fontosabb az emberi élet védelme és minősége irányában tanúsítandó személyes felelősség az egyén és a vezetés részéről.

Az elsősorban epidemiológiai szempontú és indíttatású vizsgálataim olyan új, elsősorban biokémiai vonatkozású eredményeket is produkáltak, amelyek sok szempontból irodalmi nóvumokkal szolgáltak. Az új eredmények és a gyakorlati alkalmazás lehetőségei sokrétűek. Vizsgálataim során 1004 fő adatbázisát tudtam részben analizálni, akik 31 labor paraméterrel és 19 szociológiai adattal segítették elemző munkámat. Ezzel a hatalmas adatbázissal lehetett azokat az összefüggéseket tisztázni, amelyeknek eredményeit elsőként sikerült leírni és belőle hasznos gyakorlati következtetéseket levonni. Ezen következtetések a gyakorlatban nagyon hasznosak lehetnek a titkolt alkoholfogyasztás, a vegyszer expozíció és az anabolikus szteroidok használatának kiszűrésében, felkutatásában és igazolásában. Ez a tényező nemcsak a honvédségi állományba tartozóknál, hanem a civil szektor számtalan, magas felelősséggel illetve veszéllyel járó hivatásának alkalmassági elbírálása során is haszonnal járhat. Munkámban célul tűztem ki egy olyan módszer megalkotását, amely a maga szerény lehetőségeivel az emberi erő biztonságát, mint feladat-végrehajtási szituációban perdöntő tényezőt igyekszik speciális szempontból vizsgálni és javítani. A metodika célja, hogy az okkult alkoholfogyasztókat, a káros teljesítményfokozó szer használókat, vagy egyéb vegyszer-kontaminációban részesülő egyéneket igyekezzen egy mind érzékenyebb és specifikusabb rendszerben kiemelni. A vizsgálat eredményei alapján kialakított vélemény elsősorban a mindenkori felettes, parancsnok munkáját segíti és támogatja, különösképpen a döntési helyzetekben.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

8. TÉMAKÖRBŐL KÉSZÜLT PUBLIKÁCIÓIM

Lektorált folyóiratban megjelent cikkek:

1. Szabó György dr., Fraenkel Emil dr., Dinya Elek dr., Jegessy Andrea dr., Bajnóczky István dr., Huszár András dr., Fehér János dr.†: A szénhidrátszegény transzferrin értéke absztinens és nem absztinens fiataloknál, Gyermekgyógyászat, Semmelweis Kiadó Kft., Budapest, 2014, 99-104/65(2).
2. Mátyus M, Szabó Gy, Grósz A, Fraenkel E, Szabó G, Dinya E, Huszár A: A májenzimek és a szénhidrátszegény transzferrin (CDT%) % értékeinek változásai toxikus hatások következtében 25-35 év közötti férfiak körében, Honvédorvos, HM Zrínyi Térképészeti és kommunikációs Szolgáltató Közhasznú Nonprofit Kft., Budapest, 2013, 34-44/1-2.
3. Szabó G, Fraenkel E, Szabó G, Keller E, Bajnóczky I, Jegessy A, Huszár A, Dinya E, Lengyel G, Fehér J: A szénhidrátszegény transzferrin értékének változásai doppingoló és nem doppingoló sportolóknál, Orvosi Hetilap, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2012, 514-7/153(13).
4. Szabó György, Fraenkel Emil, Szabó Gergely, Keller Éva, Bajnóczky István, Jegessy Andrea, Huszár András, Dinya Elek, Lengyel Gabriella, Fehér János: Ökölvívóiknál és testépítőknél észlelt biokémiai eltérések, különös tekintettel a CDT%, MVC és GGT értékekre, Magyar Sporttudományi Szemle, Kiadó, Budapest, 2012, 38-42/13(52).
5. György Szabó, László Környei, Éva Keller, Gabriella Lengyel, János Fehér: Levels of Carbohydrate-Deficient Transferrin according to Gender and Age in a Small Town in Hungary, Clinical and Experimental Medical Journal, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2009, 319-325/3(2).
6. Fraenkel E, Szabó G, Lengyel G, Jarcuska P, Lazúrová I, Dinya E, Fehér J: Diagnosztikus értékű-e a szénhidrátszegény transzferrin nem alkoholos zsírmájban? Orvosi Hetilap, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2009, 1471-5/150(31).
7. Fraenkel Emil, Szabó György, Lengyel Gabriella, Jarcuska Pater, Lazúrová Ivica, Dinya Elek, Fehér János: Carbohydrate-deficient transferrin, a sensitive biomarker and diagnostic parameter in non-alcoholic fatty liver, Clinical and Experimental

Medical Journal, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2009, 479-486/3(3). - Másodközlés angol nyelven

8. György Szabó, Éva Keller, László Környei, Gabriella Lengyel, János Fehér: Carbohydrate–deficient Transferrin-Values after Exposicion to Chemicals at Workplace, Hungarian Medical Journal, 2008, 623-628/2(4). - másodközlés angol nyelven
9. Szabó G, Keller E, Szabó G, Lengyel G, Fehér J: A szénhidrátszegény transzferrinszint testépítőknél megemelkedik, Orvosi Hetilap, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2008, 2087-90/149(44).
10. Szabó G, Keller E, Környei L, Lengyel G, Fehér J: Szénhidrátszegény transzferrin vizsgálat eredményei munkahelyi vegyszer-expozíció után, Orvosi Hetilap, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2008, 415-9/149(9).
11. Szabó G, Környei L, Keller E, Lengyel G, Fehér J: A szénhidrátszegény transzferrin szintje a magyarországi népességben a nem és kor viszonylatában, Orvosi Hetilap, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2007, 1409-13/148(30).
12. Fehér J, Lengyel G, Szabó Gy: Carbohydrate-Deficient Transferrin as a Marker of Alcohol Consumption, Hungarian Medical Journal, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2007, 73-82/1(1). - Másodközlés angol nyelven
13. Fehér J, Lengyel G, Szabó G: A szénhidrátszegény transzferrin mint az alkoholfogyasztás jelzője, Orvosi Hetilap, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2006, 1915-20/147(40).

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

9. FELHASZNÁLT IRODALOM

1. Angulo P, Keach J, Batts K és mtsai.: Independent Predictor of liver fibrosis in patients, with non alkoholic steatohepatitis. Hepatology, 1999, 30/1356-1362.
2. Anton RF, Dominick C, Bigelow M és mtsai.: Comparison of Bio-Rad % CDT% Tia and CDT%ect as laboratory markers of heavy alkohol use and their relationships with gammaglutamyltransferase. Clin Chem, 2001, 47/1769-1775.
3. Appenzeller BMR, Schneider S, Yegles M és mtsai.: Drugs and chronik alkohol abuse in driver. Forensic Sci Internat, 2005, 155/83-90.
4. Arndt T, Keller T: Forensic analysis of carbohydrat deficient transferrin (CDT%) implementacionof a sceening and confirmatoory analysis concept is hampered by the lack of CDT% isoform standards. Forensic Sci Int, 2004, 146/9-16.
5. Arndt T: Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic alcohol abuse: a critical review of preanalysis, analysis, and interpretation. Clin Chem, 2001, 47/13-27.
6. Bablok W és mtsai.: A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem, 1988, 26/783-790.
7. Bell H, Tallaksen CCM, Haug E és mtsai.: A comparison between two commercial metods for determining carbohydrate deficient transferrin (CDT%), Scand J Clin Lab Invest, 1994, 54/453-457.
8. Bell H, Tallaksen CME, Try K és mtsai.: Carbohydrat-deficient transferri and other markers of high alkohol consumption: A study of 502 patients admitted consecutively to medical department. Alcohol Clin Exp Res, 1994, 18/1103-1108.
9. Bergström BP, Helander A: Influence of alkohol use ethnicity age gender BMI and smoking ont he serum transferrin glycoform pattern: Implications for the use (CDT%) carbohydrat deficient transferrin as alkoholm biomarker. Clin Chem Acta, 2008, 388/59-67.
10. Berkowicz A, Wallerstedt S, Wall K és mtsai.: Analysis of carbohydrate deficient transferrin (CDT%) in vitreous humour as a forensic tol for detection of alkohol misuse. Forensic Sci int, 2003, 137/119-124.

11. Biffi S, Tamaro G, Bortot B és mtsai.: Carbohydrat deficiens transferrin (CDT%) as a biochemical tool for the screening of congenital disorders of glycolisation (CDGa) Clin Chem, 2007, 40/1431-1434.
12. Bilban M, Vrhovec C, Karlovsek MZ: Blood biomarkers of alkohol abuse. Arh Hig Rada Toxicology, 2003, 54/253-259.
13. Bortolotti F, De Paoli G, Tagliaro F: Carbohydrate-deficient transferrin (CDT%) as a marker of alcohol abuse: a critical review of the literature 2001-2005. J Chromatography B, J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2006, 841/96-109.
14. Bugianesi E, McCullogh J, Marchesini G: Insulin resistance a metabolic patway to chronic liver disease. Hepatology, 2009, 5/987-1000.
15. Chrostek L, Cylwik B, Poplawszka A és mtsai.: Serum sialic acid and carbohydrate deficient transferrin concentracion in Type 2 diabetes mellitus with and without macrovascular complikacions. Diabetes Nut Metab, 2004, 17/371-373.
16. Chrostek L, Cylwik B, Szminkowszki M mtsai.: The diagnostic accuracy carbohydrate deficient transferrin sialic acid and commonly used markers of alkohol abuse during allence. Clin Chem Acta, 2006, 364/167-171.
17. Cylwik B, Chrostek T, Jakimuk B és mtsai: Serum level of sialik acid (SA) and mikrovascular complications. J Clin Lab Anal, 2006, 20/68-73.
18. David S Jakobs: Laboratóriumi vizsgálatok kézikönyve. Lélekben Otthon Kiadó és Oriold Károly, Budapest, 1994, ISBN 9638653998.
19. De Feo T, Fargion S, Duca L és mtsai: Carbohydrate-deficient transferrin as sensitive marker of chronik alkohol abuse is highly influensed by body iron. Hepatology, 1999, 29/658-663.
20. Debreceni Lóránd, Dr Kovács L Gábor: Gyakorlati laboratóriumi medicina. Literatura Medica Könyvkiadó, 2008, 177-189. ISBN 9789639443877.
21. Dési Illés: Népegészségtan. Semmelweis Könyvkiadó, Budapest, 2001, 519-523.
22. Fehér J, Lengyel G, Blázovics A: Oxidative stress int he liver and biliary tractus diseases. Scand J Gastroenterology, 1998, 4/228-238.
23. Fehér J, Lengyel G, Szabó Gy: A szénhidrátszegény transzferrin mint az alkoholfogyasztás jelzője. Orvosi Hetilap, 2006, 147/1915-20.
24. Fehér János, Dr Lengyel Gabriella: Hepatológia. Medicina Könyvkiadó, 2001, 474-489. ISBN 963 242-4549.

25. Figlie NB, Benedito-Silva AA, Monteiro MG és mtsai.: Biological markers of alkohol consumption in nondrinkers and alkohol dependent Brasilien patients. Alcohol Clin Exp Res, 2002, 26/1062-1069.
26. Flemming M, Mundt M: Carbohydrate-defitient transferrin: Validity of new alkohol biomarker in a sample of patients with diabetes and hypertension. J Am Board Fam Pract, 2004, 17/247-255.
27. Flemming MF, Anton RF, Spies CD: A review of genetic biological, pharmacological, and clinical factors that affect carbohydrat defitient transferrin levels. Alcohol Clin Exp Res, 2004, 28/1347-1355.
28. Fonyó Attila: Az orvosi Élettan Tankönyve. Medicina Könyvkiadó, 1999, 271-279. ISBN 963 242 5510.
29. Fraenkel E, Szabó Gy, Lengyel G, Jarcuska P, Lazurova I, Dinya E, Fehér J: Diagnosztikus értékű-e a szénhidrátszegény transzferrin nem alkoholos zsirmájban? Orvosi Hetilap, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2009, 150/1471-5.
30. Fürst Ágnes: Farmakológia. Medicina Könyvkiadó, 2006, ISBN 9632260074.
31. Gjerde H, Johnsen J, Bjoerneboe G és mtsai.: A comparison of serumcarbohydrat.deficient transferrin with other biological markers of excessive drinking. Scand J Clin Lab Invest, 1998, 48/1-6.
32. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA: Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation, Clin Chem, 1986, 32/470-474.
33. Golka K, Sondermann R, Reich SE és mtsai.: Carbohydrate –deficient transferrin (CDT%) as a biomarker in persons suspected of alkohol abuse. Toxikol Letters, 2004, 151/235-241.
34. Grósz A, Szatmári Á, Schandl L: Tények érvek a katonák energiaital fogyasztásával kapcsolatban. Honvédorvos, 2011, 63/159-169.
35. György Szabó Éva Keller, László Környei, Gabriella Lengyel, János Fehér: Carbohydrate–deficient Transferrin-Values after Exposicion to Chemicals at Workplace. Hungarian Medical Journal, 2008, 2/623-628.
36. György Szabó, László Környei, Éva Keller, Gabriella Lengyel, János Fehér: Levels of Carbohydrate-Deficient Transferrin according to Gender and Age in a Small Town in Hungary, Clinical and Experimental Medical Journal, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2009, 3/319-325.

37. Henry F, Froehlich F, Perret R és mtsai.: Microheterogenity of serum glycoproteins in patiens with chronic alkoholabuse compared with carbohydrate-deficiens glycoprotein syndrome type. J Clin Chem, 1999, 45/1408-1413.
38. Hock B, Schwarz M, Domke I és mtsai: Validity of carbohydrate deficient transferrin (CDT%), Gammaglutamyl transferase (gamma GT) and mean corpuscular erythrocyta volume (MCV) as a biomarkers for chronic alkohol abuse: a study in patients with alkohol dependece and liver disorders of non alkoholic and alkoholic orign. Addiction, 2005, 100/1477-1468.
39. Jakab T: A szénhidrát szegény transzferrin kórtani vonatkozásai. Orvosi Hetilap, 2007, 148/2202-3.
40. James O, Day C: Steatohepatitis: a tale of two hits? Gastroenterology, 1998, 114/842-845.
41. Kalapos Miklós Péter: Bevezetés az alkohológiába. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2007, 77-204. ISBN 978 963 226 0938.
42. Kardos György: Bevezetés az alkohológiába. Országos Alkohológiai Intézet Alkohológiai Füzetek, Budapest, 1991, 25-265.
43. Kaukiainen A, Vehmas T, Rantala K és mtsai.: Results common laboratory test. In a solvent-exposed workers. Internat Arch Occup Environ Health, 2004, 77/39-46.
44. Koch H, Meerkerk GJ, Zaat JOM és mtsai.: Accuracy of carbohydrat deficient transferrin in the detection of exsessive alkohol consumption: a systematic rewiev Alcohol Alcohol, 2004, 39/75-85.
45. Korzec A, Arndt T, Bar M mtsai.: Trisialo-Fe2 transferrin does not improve the diagnostic accuracy of carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic excessive alkohol intake. J Lab Med, 2001, 25/407-410.
46. Leonard BE: A pszichofarmakológia alapjai. Lilly Hungária Kft. Könyvkiadó, 1991, 190-195. ISBN 963 045 2200
47. Levendel László: Alkoholbetegek Gyógykezelése és gondozása. Akadémia Könyvkiadó, Budapest, 1987, 37-249. ISBN 963 054 4776.
48. Martensonss O, Harlin A, Brandt R és mtsai.: Transferrin isoforms Distribucion, gender and alkohol consumpcion. Alcohol Clin Exp Res, 1997, 21/1710-1715.
49. Mátyus M, Kocsis Gy, Farkas R, Gachályi A: Katonai alkalmasságot befolyásoló mértékű alkoholfogyasztás laboratóriumi diagnosztikája. Honvédorvos, 2010, 62/5-18.

50. Mátyus M, Szabó Gy, Grósz A, Fraenkel E, Szabó G, Dinya E, Huszár A: A májenzimek és a szénhidrátszegény transzferrin (CDT%) értékeinek változásai toxikus hatások következtében 25-35 év közötti férfiak körében. Honvédorvos, 2013, 1-2/34-45.
51. Mundle G, Ackermann K, Munkes J és mtsai.: Influence of age alkohol consumption and abstinence on the sensitivity of carbohydrate-deficient transferrin gamma-glutamyl transferase and a corpuscular volumene. Alcohol Alcohol, 1999, 34/760-766.
52. Murawaki T, Sugisaki H, Yuasa I: Serum carbohydratdeficient transferrin in patients with non alkoholic liver disease and with hepatocellular carcinoma.Clin Chem Acta, 1997, 259/97-108.
53. Myrick H, Henderson S, Anton RF: Utility of a New Assay for Carbohydrate-defitient transferrin (Biorad % CDT% TIA) to monitor absztinence during a treatment Quutcome Stady. Alcohol Clin Exp Res, 2001, 25/1330 -1344.
54. Niemela O: Biomarkers in alkoholism. Clin Chem Acta, 2007, 377/39-49.
55. Ohsutka T, Tsutsumi N, Fukumura A, Tsuchishima M, Takase S: Use of serum carbohydrat deficient transferrin values to exclude alkoholic hepatitis from non alkoholic steatohepatitis: a pilot study. Alcohol Clin Exp Res, 2005, 29/236-239.
56. Pérez Cerda C, Quelhas D, Vega AI és mtsai.: Sceeing iusing serum percentage of carbohydrat deficiens transferrin for congenital disorders of glycolizacion in children with suspected metabolic disease. Clin Chem, 2008, 1/93-100.
57. Rubio M, Caballeria J, Deulofeu R: Carbohydrate deficient transferrin as a marker of alkohol consumpcion in male patients of alkohol consumption in male patient with liver disease. Alcohol Clin Exp Res, 1997, 21/923-928.
58. Salaspuro M: Carbohydrate-deficient transferrin as compared to other markers of alkoholism:a systematic review. Alcohol Alcohol, 1999, 19/261-271.
59. Searashi Y, Yanmauchi M, Sakamato M és mtsai.: Acetaldehyde induced Growth retardation and micro- heterogenity of the sugar chain in tranferrin syntetised by Hep2 cells. Alcohol Clin Exp Res, 2002, 26/325-375.
60. Sharpe PC, McBride R, Archold GP: Biochemicals markers of alkohol abuse. QJM, 1996, 89/137-149.
61. Sillanauke P, Massot N, Ousilahti P és mtsai.: Enhanced Clinical utility of gamma CDT% in a general population. Alkohol Clin Exp Res, 2000, 24/1202-1206.

62. Sillanaukee P, Olsson U: Improved diagnostik classification of alkohol abusers by combing carbohxdrate deficient transferrin and gamma glutamil transferase. Clin Chem, 2001, 47/681-685.
63. Sillanaukee P, van der Gaag MS, Sierksma A és mtsai.: Effect of type of alkoholic beverages on carbohydrat transferrinsialicacid and liver enzymes. Alcohol Clin Exp Res, 2003, 27/57-60.
64. Steiskal D, Ruzicka V, Fanfrdlova G és mtsai.: High adiponectin and TNF alfa levels in moderate drinkers suffering from similar hepatopathy. Biomed, 2005, 149/93-99.
65. Stibler H, Allgulander C, Borg KM és mtsa.: Abnormal micro heterogenity of Transferrin in a serum and cerebrospinal fluid in alkoholism. Acta Med Scand, 1978, 204/49-56.
66. Stibler H, Borg S, Joustra M: Micro anion exchange chromatography of carbohydrate-defitient transferrin in serum inrelation to alkohol consumption (Swedish Patent 8400587-5). Alcohol Clin Exp Res, 1986, 10/535- 544.
67. Stibler H, Kjellin KG: Isoelektric focusing and electrophoresis of the CSF proteins in tremor of different origns. J Neur Sci, 1976, 30/269-285.
68. Szabó Gy, Keller É, Környei L és mtsai.: Szénhydrátszegény transzferrin vizsgálat eredményei munkahelyi vegyszer exposició után. Orvosi Hetilap, 2008, 149/413-417.
69. Szabó Gy, Keller É, Szabó G és mtsai.: The level of carbohydrate-deficient transferrin is highly incrised in bodybuilders. Hungarian Medical Journal, 2007, 1/73-82
70. Szabó Gy, Keller É, Szabó G, Lengyel G, Fehér J: A szénhydrátszegény transzferrin szint a testépítőknél megemelkedik. Orvosi Hetilap, 2008, 249/2087-2090.
71. Szabó Gy, Környei L, Keller É és mtsai.: A szénhidrátszegény transzferrin szintje a magyarországi népességben a nem és a kor viszonylatában. Orvosi Hetilap, 2007, 148/409-1413.
72. Viitala K: Carbohydrate deficient transferrin (CDT%) and serum antibadies against acetaldehyde adducts as markers of alkohol abuse. Acta Universitatis Oulensis Medica, Oulu, 1998.
73. Whitfield JB, Fletscher LM, Murphy TM és mtsai.: Smoking, Obesty, and hypertension alter the dose-response curve and test sensitivity of carbohydrate

deficient transferrin transferrinas as a marker of alkohol intake. Clinical Chemistry, 1998, 44/2480-2489.

74. Xin Y, Rosman AS, Lasker JM és mtsai.: Measurement of carbohydrate- deficient transferrin by isoelctric focusing western blotting and by micro anion exchange chromatographie radioimmunoassay:comparison diagnostic accuracy. Alcohol Alcohol, 1992, 27/425-433.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

10. FOGALMAK ÉS RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ACD	Krónikus betegségekhez társult anémiák
ADH	Alkohol-dehidrogenáz
AFLD	Alkoholos eredetű zsírmáj
ALDH	Acetaldehid-dehidrogenáz
ALT	Alanin-aminotranszferáz (GPT)
AST	Aszpartát-aminotranszferáz (GOT)
BMI	Testtömeg index
BMP	Bonemorphogenetic protein
CDGS	Szénhidrátszegény glikoprotein szindróma
CDT	Szénhidrát-szegény transzferrin
CDT%	Szénhidrát-szegény transzferrin százalékos értéke
COPD	Krónikus obstruktív pulmonalis megbetegedés
GABA	Gamma amino vajsav
GGT	Gamma-glutamil traszpeptidáz/transzferáz
GOT	ASAT = Aszpartát-aminotranszferáz = Glutamát
GPT	ALAT = Alanin-aminotranszferáz = Glutamát-piruvát-traszamináz
HCG	Human chorio gonadotropin
HCT	Hematokrit
HGB	Vörös vértest
HOMA	Homeostasis model assessment, inzulin rezisztencia becslésére szolgáló mutató
HPA	Hippotalamusz-hipofízis-mellékvese tengely
HPLC	Magas nyomású folyadék kromatográfia
IDA	Vashiányos anémia
IGT	Csökkent glükóz tolerancia
MCV	Vörösvértest térfogat
MEOS	Mikroszómális etanol oxidáló szisztéma
NAD	Nikotinsav amid dinukleotid
NADH	Nikotinsav amid dinukleotid hidrogén
NAFLD	Nem alkoholos eredetű zsírmáj

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

NASH	Nem alkoholos steatohepatitis
NMDA	N-Methyl D-aszpartát
PFC	Prefrontális kortex
sTFR	Szolúbilis transzferrin receptor
TF	Transzferrin
TFR	Transzferrin receptor
TIBC	Teljes vaskötő kapacitás
TVK	Szérum Fe^{++}/ vaskapacitás
WBC	Fehérvérsejt

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Köszönetnyilvánítás

Mindenekelőtt köszönettel és hálával tartozom témavezetőimnek, Dr. Kóródi Gyulának és Dr. Huszár Andrásnak, hogy tudásukkal, tapasztalataikkal és fáradságos munkájukkal hozzásegítettek ahhoz, hogy ez a kutatómunka létrejöhessen és a vizsgálatból származó eredmények jelen doktori disszertáció formájában egy átfogó képet adhassanak a témakörről!

Szeretnék köszönetet mondani korábbi, elhunyt témavezetőmnek, Dr. Fehér Jánosnak a munkámhoz nyújtott hathatós segítségéért és Dr. Lukácsi Júliának, hogy lehetővé tette a vizsgálatok elvégzését!

Ezúton is szeretnék továbbá köszönetet mondani mindazoknak, akik kutatómunkám során elméleti vagy gyakorlati tanácsaikkal, tapasztalataikkal, vagy tevőleges részvételükkel hozzásegítettek ahhoz, hogy ez a dolgozat elkészülhessen. Hálás köszönet érte:

Dr. Bajnóczky István, Balázs Istvánné, Dr. Bánhidi Miklós, Dr. Benkö László, Bicskei Ildikó, Dr. Czellár Éva, Csonka Frigyesné, Darázs Ádám, Dr. Dekovics Anikó, Dr. Dinya Elek, Eóry József, Dr. Fraenkel Emil, Dr. Gachályi András, Dr. Götze Péter, Dr. Grósz Andor, Gulyás Mihály, Dr. Hettyési Katalin, Dr. Horváth Imre, Ihász Árpádné, Dr. Ihász Ferenc, Dr. Jakab Lajos, Dr. Jeges György, Dr. Jegesy Andrea, Kapitány Júlia, Dr. Keller Éva, Dr. Koltai Erika, Kovács Dániel, Dr. Könczöl Franciska, Dr. Környei László, Dr. Lengyel Gabriella, Dr. Lenzsér Gábor, Lentulai Attila, Lenzsér Imre, Lenzsér Imréné, Dr. Martos Éva, Dr. Márk László, Dr. Márkus Mihály, Dr. Mátyus Mária, Dr. Meleg Béla, Mesteházy Ernő, Mesterházy József, Dr. Meyer Mátyás, Mezeiné Nagy Zsuzsanna, Dr. Monostori Katalin, Nagy Károlyné, Nagy Zoltán, Dr. Ozsváth Károly, Dr. Pavlik Gábor, Dr. Pék József, Dr. Pucsok József, Rajta Ezsébet, Dr. Rosivall László, Dr. Sáfrány Géza, Sermanné Balog Judit, Dr. Sipos Katalin Steinbach József, Sütő Csaba, Szabó István, Szilágyiné Barra Jolán, Takács Friderika, Dr. Tihanyi József, Dr. Tiszaker Ágnes, Dr. Varga Gábor, Dr. Varga László, Dr. Varga Tibor, Dr. Vincze József, Dr. Zacher Gábor.