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-

című doktori (PhD) értekezésének szerzői ismertetése és
hivatalos bírálatai

Témavezetők:

(Dr. Huszár András egyetemi tanár,
Dr. Kóródi Gyula o. alezredes, egyetemi
docens)

Budapest
2015

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

1. 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. 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. Ez minden katona számára megterhelés, ezért könnyebb, kevésbé megterhelő utat kereshetnek, hogy a fizikai felmérő teszteken meg tudjanak felelni. Sajnos manapság egyre több teljesítményfokozó szer könnyedén hozzáférhető, forgalmazásuk teljesen megoldott. 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 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

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

megoldására nem alkalmas, mert saját magát és egységét is bajba sodorhatja, a rendszerből kiemelendő.

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. Jelen vizsgálat során alkoholfogyasztás alatt minden esetben csak és kizárólag etilalkohol fogyasztását értjük.

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. Az irodalmi adatok szerint a CDT szérum koncentrációja szoros korrelációban van a krónikus alkoholfogyasztás mennyiségével. 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. A két fő csoport egymáshoz viszonyított százalékos aránya a CDT%, amely a megzavart glikolizációs folyamat végén ma már mérhető. 60 grammnál nagyobb alkoholfogyasztás esetén bizonyított a szénhidrátszegény formák arányának emelkedése, ennél kisebb fogyasztás esetén az egyes szerzők adatai azonban nem egyértelműek.

Vizsgálataim során egyre több adat gyűlt össze arra vonatkozólag, hogy az alkoholfogyasztás mellett más faktorok is befolyásolhatják a CDT% változását, ezért tartom fontosnak, néhány előre nem várt eredmény elemzését és az okok elképzelhető, esetleg reálisnak tűnő magyarázatát. A különböző májbetegségek a CDT% értékét befolyásolhatják, szenzitivitása és specifitása ekkor legfeljebb 85-90%. Bár az alkohol okozta CDT% emelkedést már a hetvenes években leírták, mindeddig az a konkrét mechanizmus, amellyel ez a folyamat végbemegy, még nem teljesen tisztázódott.

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

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

tartozóknál, hanem a civil szektor számtalan, magas felelősséggel illetve veszéllyel járó hivatásának alkalmassági elbírálása során is haszonnal járhat.

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. 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. Mivel szövettanilag ugyan olyan jellegzetességek kísérik, mint az alkoholos májbetegséget, az egyik legnagyobb dilemmát a betegek kórismézése jelenti. Az irodalmi adatok szerint a cirrózisos betegeknél észlelhető víz-folyadék háztartási zavarok nagymértékben befolyásolhatják a CDT% értékét.

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.

2. KUTATÁSI CÉLOK

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. 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 meghatározása, mely kiindulási és viszonyítási alapként szolgál a további vizsgálati csoportok analíziséhez is. A vizsgálatba vont személyeknél a

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

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.

3. KUTATÁSI MÓDSZEREK

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,

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

kutatási szándékkal a Magyar Honvédség hivatásos állományához tartozó személyek körében végeztem, ahol a korábbi eredmények hasznosíthatóságát igyekeztem bizonyítani.

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 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. 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). Ők képezik a felnőtt „alkoholos” csoportot.

2. 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.

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 év). A vizsgált sportolók valamennyien férfiak voltak. A kontroll csoportban a vizsgált ökölvívók nyilatkozatuk alapján semmilyen szert sem szedtek, egészségesek voltak, betegségről nem számoltak be. Mivel az ökölvívó mintám tagjai rendszeres dopping

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

ellenőrzésen vettek részt. Ezzel szemben a testépítő csoport tagjai nem vetették alá magukat semmilyen dopping ellenőrző vizsgálatnak.

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. A **14-18 éves korú** gimnazista **fiatalok** vizsgálatában 307 egészséges, 14-18 év közötti diákot vizsgáltam, akiknek átlag életkora 16,98 év, 88 fiú (átlag életkor 16,8 év) és 219 leány (átlag életkor 17,2 év). 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 vizsgált beteg minta átlag életkora 55 év volt, ebből a férfi betegeké 53 év, a nő betegeké pedig 58 év.

3.2 Minták és mérési protokollok

A különböző vizsgálni kívánt laboratóriumi paraméterek és a CDT% meghatározásához a vizsgálati személyektől a könyökhajlatban alkalmilag szúrt vénából vért bocsájtottunk le. A levett vérmennyiségből a CDT kromatográfiás szeparálását követő immunturbidimetriás mérésén kívül a következő laboratóriumi paraméterek értékeit mértük, illetve elemeztük: MCV, GGT, GPT, GOT.

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

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

Diagnostic GmbH (Mannheim) Roche/Hitachi Modular P automata mérőműszerét használtuk.

4. EREDMÉNYEK

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 (40-60 g/nap) fogyasztók CDT% értékének meghatározására.

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. A CDT% értékének a változása egyenletesen emelkedő tendenciát mutat a teljes életkori skála viszonylatában. 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, egyéb, reprezentatív vizsgálatok hiányában viszonyítási alapként alkalmazhatunk a további vizsgálataink esetében.

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. Ha a CDT% érték változását az alkoholt 40-60 g/nap mennyiségben fogyasztók körében nemek szerinti bontásban ábrázoljuk, azt figyelhetjük meg, hogy a férfiak esetében tendenciózusan magasabbak az érték a nőkhöz viszonyítva.

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 vizsgálati személyeknél a CDT% és egyéb, feltételezett toxikus hatások esetén érzékeny laborparamétereinek átlagértékét tekintve

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

egyedül a CDT% értéke emelkedett szignifikáns módon a vegyszer expozíció hatására a referencia értékekhez viszonyítva, 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. A CDT% és az MCV, GGT értékek összefüggéséből 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.

A három figyelemreméltó eset kapcsán egyértelműen felmerült a testépítésben használatos proteinek és gyógyszernek nem minősülő anyagok CDT%-ot szignifikánsan befolyásoló hatása. Ebben a munkában az úgynevezett táplálék kiegészítők és doppinglistákon is szereplő szerek CDT% értéket befolyásoló hatását vizsgáltam két sportegyesület sportolói körében. Testépítőknél általánosan elfogadott, hogy anabolikus hatású szereket és/vagy fehérje-vitamin komplexet tartalmazó szereket, étrend kiegészítőket szednek, míg az ökölvívók, olimpiai sportágról lévén szó, a folyamatos doppingellenőrzések miatt sem fogyasztanak ilyen szereket. A teljesítményfokozó szert nem használó és használó vizsgálati csoport mért CDT% értékeit és két fontos, kapcsolódó laborértéket (GGT, MCV) vizsgálva, melyek a májfunkció fontosságát hangsúlyozzák a különböző károsító szerek eltávolításában megállapíthatjuk, hogy szignifikáns különbség mutatkozik a testépítő és ökölvívó csoport átlagos CDT% értéke között, ugyanakkor a másik két feltüntetett laborérték között nincs jelentős eltérés.

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%. 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 %. A CDT% átlag értéke meghaladja a magyar, absztinens, egészségesnek tudott vizsgált populációban, illetve a férfiak szubpopulációjában talált értékeket, a különbség azonban nem szignifikáns. Az egyéb, mért 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 rutin laboratóriumi gyakorlatban meghatározott referencia/cut-off értékeket.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

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.

A 14-18 éves korosztályban az általunk mért vizsgálati csoportban az életkorban bekövetkező maximum 4 éves változás nincs hatással a CDT% értékre. 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. Szignifikáns eltérést tapasztalunk a CDT% értékben az absztinens és alkoholt fogyasztó csoportok között. Az alkoholfogyasztástól függetlenül a fiúk és a leányok között nincs szignifikáns különbség. Az alkoholfogyasztás szerint bontott csoportok CDT% értékeiből meghatározhatók az általunk vizsgált populációban az életkornak megfelelő, a rendszeres alkoholfogyasztás tényének igazolására használható CDT% határértékek. Az alkoholfogyasztás megítélésére ugyancsak alkalmas laboratóriumi paraméter értékei (MCV, GOT, GPT, GGT) nem különböznek egymástól az absztinens és alkoholt rendszeresen fogyasztó csoportok között, és a referencia tartományon belül lévő értékeket mutatnak.

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. Erős lineáris kapcsolatot

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

észleltünk a CDT% és az életkor között férfiak esetében, valamint a CDT% és a ferritin szint között nők esetében.

5. ÖSSZEGZETT KÖVETKEZTETÉSEK

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. 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 mérsékelt befolyásoló szerepét. 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. 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

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

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 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. 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 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 módszer későbbiekben alkalmas lehet dopping vizsgálatoknál előszűrő tesztként való használatra.

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.

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.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

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.

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.

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.

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

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.

7. A KUTATÁSI EREDMÉNYEK GYAKORLATI FELHASZNÁLHATÓSÁGA, 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.

Jelenlegi ismereteink szerint a CDT% értéke a rendszeres alkoholfogyasztásnak, a szervezetet ért vegyi expozíciónak és az anabolikus szteroidok használatának is 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. 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

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

egészségük és a katonai egységek biztonsága érdekében. A teszt alkalmas továbbá a tiltott vagy legális teljesítményfokozó készítmények használatának kiszűrésére, mely által az illető személy valódi fizikális állapotáról, képességeiről, teljesítményéről reálisabb kép nyerhető. A CDT% a rendszeres alkoholfogyasztás tekintetében mutatott érzékenysége révén hasznos lehetne a szárazföldi haderőnél és a veszélyes bevetésekben részt vevők előzetes vizsgálata és folyamatos monitorozása.

Fiatalkorúak, katonai pályára készülők előszűrésében a pályaalkalmasság, az életpálya kialakítása érdekében a CDT% mérése fontos alkalmazási területet jelenthet. Vizsgálatainkból úgy tűnik, hogy a 18 év alatti személynél még jobb lehet 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 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, így 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 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 PUBLIKÁCIÓK

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. SZAKMAI ÖNÉLETRAJZ

Dr. Szabó György 1953-ban született Kaposváron. Édesapja Szabó György fodrász, édesanyja Szabó Ilona nővér volt. Középiskolai tanulmányait helyben, a Munkácsy Mihály Gimnáziumban végezte. Fiatal korában úszott és birkózott. 1979-ben végzett a Pécsi Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi karán. Házas, két gyermek apja.

Első munkahelye Mezőgyánban, (Békés megye) háziorvos, mellette két évig a Gyulai Megyei Kórház belgyógyászati osztályán dolgozott. 1982-től a Győr-Moson-Sopron megyei Enesén háziorvos. 1985. tavaszán általános szakorvosi szakvizsgát tett Budapesten, majd a Budapesti Református Teológiai Akadémia alapozó levelező szakára iratkozott. 2000-ig szakvizsgákat tett Foglakozás orvostanból, Sportorvostanból, Honvéd- és katasztrófa-orvostanból, Repülő- és űrorvostanból. Licensz vizsgákat tett UH diagnosztikából, Lézer terápiából, Ring orvostanból és Magánbiztosítási orvostanból.

1983. óta foglalkozik intenzíven alkoholbetegek gyógyításával. Több mint 10 évig, naponta 10-20 beteg vette be jelenlétében, négyszemközt az elvonókúrákon szokásos gyógyszereket, és pszichoterápiás beszélgetéseket folytatott velük. 1985-től a Győri 3. számú Pszichiátria Osztályon katolikus és evangélikus lelkészekkel együtt addiktológiai betegekkel végzett csoportos foglalkozásokat. 1985-től hazánkban először falusi, zártkörű, alkoholbetegekből álló antialkoholista klubot hozott létre. 1985-től foglalkozott Lüscher Farb Form tesztjével, deviancia szűrés céljából. Több mint 5000 vizsgálatot végzett 1988-1991-ig Győrben. Lelkészek és Orvosok a Mentálhigiénés kultúráért címmel havonta előadásokat szervezett elismert pszichológusok és pszichiáterek segítségével, helyi és országosan ismert előadókkal, 50-150 fős szakmai közönség számára. 1995-től a győri ökölvívók számára ringorvosi és csapat keret orvosi tevékenységet végez.

1996-ban Dr. Horvát Imre főorvos, az Allianz Biztosító Bizalmi orvosa hívta fel a figyelmét a szénhidrátszegény transzferrinre (CDT), mint a titkolt alkoholfogyasztás kimutatására általánosan használt markerre. 1998-ban lehetőséget kapott arra, hogy első alkalommal hazánkban a szénhidrátszegény transzferrin, CDT% mérési vizsgálatokat elkezdhesse. A vizsgált beteganyagot különleges, de életszerű szempontok alapján állította össze. A vizsgált minták analízise érdekes eredményekhez vezette. 2005 őszén

DOI azonosító: 10.17625/NKE.2015.013

megkezdte a felkészülést egy nagyobb volumenű, szénhidrátszegény transzferrin szint felmérésére, akkor még epidemiológiai céllal. 2005. december 13-án kezdődött a vizsgálat, amelynek méréseit CDT%-ra vonatkozóan a kaposvári Kaposi Mór Megyei Oktatókórház Laboratóriumi osztályán végezték, ahol akkor az országban egyedülállóan, a megfelelő szakmai és műszeres feltételek adottak voltak. A rutin parallel vizsgálatokat a Győri Megyei Kórházban végezték.

2006 nyarán Prof. Fehér János felkérte külső munkatársnak, és a 2010-ben bekövetkezett sajnálatos haláláig a CDT% kutatási témakörben sokat tanult a híres kutató professzortól. 2007. és 2009. között a Katonai toxikológiai laborból a magyar honvédség részére összesen 30 vizsgálat történt, 4 fő a légierő részére 26 fő a szárazföldi egységek részére. 2008-ban a PTE Igazságügyi Orvostani Intézetével történt együttműködés keretében emberölés bűncselekményében, felkérésükre végzett CDT% vizsgálatot - a sértett és az elkövetők vonatkozásában is - a nyomozásban talált adatok alátámasztása érdekében, az úgynevezett kaposvári gimnazisták ügyében.

2006-tól Csorna és Csorna járás sportorvosi teendőit végzi, mellette, szabadidejében ellátja a Győri Boksz klubok ringorvosi feladatait. 2007-től a Nyugat Magyarországi Egyetem Apáczai Csere János Karán oktat sporttal és orvosi élettani ismeretekkel kapcsolatos tárgyakat. 2010-ben a Nyugat Magyarországi Egyetem címzetes egyetemi docensi címet adományozott számára. A Pécsi Orvostudományi Egyetem Igazságügyi Orvostani tanszéke 2011 márciusában önkéntes segítői (régen külső tudományos munkatársi) szerződést kötött vele, kutatási-oktatási tevékenységre.

Az elvégzett munkája alapján Dr. Huszár András, a Pécsi Igazságügyi Orvostani Intézet volt vezetőjének javaslatára 2013-ban jelentkezett és felvételt nyert a Nemzeti Közszolgálati Egyetem doktori iskolájába, egyéni felkészülési formában. Témavezetője először Dr. Huszár András egyetemi tanár volt, az ő akadályoztatását követően pedig Dr. Kóródi Gyula orvos alezredes, egyetemi docens lett. Iránymutatásuk alapján készítette el doktori értekezését, és készült fel a védésre.

Budapest, 2015. év……..hó…….nap

Dr. Szabó György