

A bőr autofluoreszcenciája, mint az előrehaladott  
glikációs végtermékek szintjének mérőszáma,  
valamint az étrend és az életmód közötti összefüggés

Doktori értekezés

**Tóth Vivien**

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola  
Egészségtudományi Doktori Tagozat



Témavezető: Veresné Dr. Bálint Márta, egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Mák Erzsébet

Karamánné dr. habil Pakai Annamária

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Réthy Lajos Attila

Tagok: Dr. Sinka Magdolna

Dr. Mednyánszky Zsuzsanna

Budapest  
2025

## TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE .....	4
1. BEVEZTÉS .....	5
1.1. Maillard reakció és Maillard reakció termékek .....	5
1.2. Előrehaladott glikációs végtermékek .....	8
1.3. Az előrehaladott glikációs végtermékek szerepe különböző betegségekben.....	14
1.3.1. Diabétesz .....	14
1.3.2. Szív-, és érrendszeri betegségek .....	17
1.4. Az előrehaladott glikációs végtermékek szerepe az öregedési folyamatokban .....	18
1.5. Az élelmiszerek előrehaladott glikációs végtermék tartalma .....	20
1.6. Az előrehaladott glikációs végtermék bevitel csökkentésének lehetőségei és előnyei .....	27
1.7. A szervezet előrehaladott glikációs végtermék szintjének mérése .....	30
2. CÉLKITŰZÉS .....	34
3. MÓDSZEREK .....	36
3.1. A bőr autofluoreszcencia értékének mérése AGE Reader készülékkel .....	36
3.2. Antropometria paraméterek mérése .....	38
3.3. Életmódbéli szokásokat felmérő kérdőív .....	39
3.4. Élelmiszerfogyasztási gyakoriság kérdőív .....	40
3.5. Egészségtudatosság kérdőív .....	42
3.6. Statisztikai elemzés .....	43
3.7. A mintavétel módja és a vizsgálat mintájának jellemzői .....	45
3.7.1. A Vizsgálat I. mintájának jellemzői .....	45
3.7.2. A Vizsgálat II. mintájának jellemzői .....	48
3.7.3. A Vizsgálat III. mintájának jellemzői .....	48
4. EREDMÉNYEK .....	49
4.1. A Vizsgálat I. eredményei .....	49
4.1.1. Az AGE Reader segítségével értékelt bőr autofluoreszcencia (SAF) mérés, valamint az antropometria paraméterek és életmód kérdőív eredményei .....	49

4.2. A Vizsgálat II. eredményei .....	51
4.3. A Vizsgálat III. eredményei .....	64
5. MEGBESZÉLÉS .....	65
5.1. Az AGE Reader segítségével értékelt bőr autofluoreszcencia (SAF) mérés, valamint az antropometria paraméterek és életmód kérdőív eredményeinek értékelése .....	65
5.1.1. A BMI és a derékkörfogat hatása .....	69
5.1.2. Dohányzás hatása .....	70
5.1.3. Diagnosztizált betegségek hatása .....	72
5.1.4. Aktív életmód hatása .....	73
5.2. Élelmiszerfogyasztási gyakoriság kérdőív eredményeinek értékelése .....	74
6. KÖVETKEZTETÉSEK .....	79
7. ÖSSZEFOGLALÓ .....	83
8. IRODALOMJEGYZÉK .....	84
9. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE .....	112
10. KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS .....	113

## RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

3DG-H: 3-deoxiglükóz-hidroimidazol (3-deoxyglucosone hydroimidazolone)

AGE: előrehaladott glikációs végtermék (advanced glycation end-product)

AU: önkényes egység (arbitrary units)

BMI: testtömeg index (body mass index)

CEL: Nε-karboxietil-lizin (Nε-carboxyethyl-lysine)

CML: Nε-karboximetil-lizin (Nε-carboxy-methyl-lysine)

CRP: C-reaktív protein (C-reactive protein)

GH1: glikoxal-származék hidroimidazol-1 (Glyoxal-derived Hydroimidazolone 1)

HCA: heterociklusos aminok (Heterocyclic amines)

HbA1c: hemoglobin A1c

HMF: 5-hidroxi-metil-furfurol (5-hydroxymethylfurfural)

kU: kilounits

LDL: alacsony sűrűségű lipoprotein (low-density lipoprotein)

NF: nukleáris faktor (nuclear factor)

NO: nitrogén-oxid (nitric oxide)

MG: metilglioxál (methylglyoxal)

MG-H1: metilglioxal-származék hidroimidazol-1 (Nδ-(5-hydro-5-methyl-4-imidazol-2-yl)-ornithine)

MRP: Maillard-reakció termékek (Maillard reaction products)

RAGE: előrehaladott glikációs végtermék receptor (receptor for advanced glycation end-products)

SAF: bőr autofluoreszcencia (skin autofluorescence)

T2DM: 2-es típusú cukorbetegség (Type 2 diabetes mellitus)

## 1. BEVEZETÉS

A szakirodalom szerint az előrehaladott glikációs végtermékeknek meghatározó szerepük van többek között az olyan krónikus betegségekben, mint a kardiovaszkuláris problémák és a cukorbetegség, amelyek nagy számban érintik a magyar lakosságot is. Disszertációm témaválasztása kapcsán az motivált, hogy a mindennapokba is beilleszthető módszereket, stratégiákat találjak a fent említett betegségek megelőzésére vagy ezen betegségek szövődményeinek csökkentésére. A kutatásomat 50 év feletti személyek csoportján végeztem, mivel ebben a csoportban már jelentősen emelkedik a szív-, és érrendszeri betegségek, valamint a diabétesz előfordulása, illetve az előrehaladott glikációs végtermékek is felhalmozódnak a szervezetben belül az életkor előrehaladtával. Kutatásom több szempontból is újszerű: egyrészt az előrehaladott glikációs végtermékek szintjének vizsgálata még nem elterjedt hazánkban, másrészt a magyar lakosság körében hasonló felmérés az előrehaladott glikációs végtermékek szintje, valamint az étrend és életmód vonatkozásában még nem készült. Tekintettel az fent említett betegségek gyakori előfordulására, a kutatás eredményei és annak továbbfejlesztése akár népegészségügyi jelentőséggel is bírhat.

### 1.1. Maillard-reakció és Maillard-reakció termékek

Az előrehaladott glikációs végtermékek (Advanced Glycation End-products - AGE-k) a glikációnak nevezett kémiai folyamat során alakulnak ki és egy heterogén, összetett vegyületcsoportot alkotnak. A folyamatot először Louis Camille Maillard francia orvos és kémikus írta le 1912-ben. Maillard megállapította, hogy az aminosavak redukáló cukrok jelenlétében melegítve jellegzetes sárgásbarna színt eredményeznek, és az élelmiszerek "barnulásáért" is felelősek. Mindezek miatt nevezik a reakciót Maillard vagy „barnulási” reakciónak is. Ez a nem enzimikus reakció az aminosavak amino-csoportja és a cukor redukált formájának karbonil-csoportja között alakul ki (*Aljehdali, & Carbonero, 2019*). A Maillard reakció az élelmiszerekben hőkezelés, feldolgozás és tárolás során fordul elő, és sokféle élelmiszerhez kapcsolódó jelenséghez vezethet, beleértve az ízeket, aromákat, színeket és texturát. Mindez pozitív és negatív hatással is járhat az élelmiszerek minőségére és biztonságára; így a reakciót számos területen tanulmányozták kémiai, fiziológiai és toxikológiai tulajdonságai miatt (*Wu et al., 2011*).

A Maillard-reakció három szakaszból áll: kezdeti, közbenső és végső szakasz. A szakaszok növelik a komplexitást és különböző ízt, aromát és textúrát eredményeznek. A kezdeti szakaszban színtelen termékek képződnek, ekkor történik a cukor-amin kondenzáció és az Amadori átrendeződés. A közbenső szakaszban sárga vagy színtelen vegyületek keletkeznek, ilyenek például a dikarbonil-vegyületek. A végső szakaszban barna színű termékek keletkeznek, mint például a melanoidin (ALjahdali, & Carbonero, 2019; Ahmed et al., 2005). A reakció olyan fizikai paramétereiktől függ, mint például a hőmérséklet, a víztartalom, a pH és az aminogyök tartalom. A Maillard-reakcióban az elszíneződés a cukor hő hatására történő pirolízisének következménye, a cukor karbonilcsoportján végbemenő pH-reakció által (ALjahdali & Carbonero, 2019). A középső és végső reakciószakaszban a szín mellett kialakuló ízek és aromák a Strecker féle lebomláson keresztül jönnek létre. Az aminosav típusa határozza meg a kapott ízt, és ezek a molekulák képezik az élelmiszeripari aromák alapját is (Draeos, 2013). A Maillard-reakció az ételek textúráját is befolyásolhatja a fehérjék térhálósodása révén (ALjahdali & Carbonero, 2019).

A Maillard-reakció termékek (MRP - Maillard reaction products) pozitív és negatív módon is képesek befolyásolni az élelmiszerek táplálkozási és tápanyag minőségét. A néhány pozitív biológiai hatás közé tartozik például az antioxidáns, a kemopreventív vagy antimutagén hatás. Az említett kedvező antioxidáns hatás abban nyilvánul meg, hogy ha előzetesen MRP-eket adnak a húsokhoz (pl. húspogácsához), akkor azok hatékonyan gátolták a lipidek oxidációját a húspogácsa hőkezelése és tárolása során (Bedinghaus & Ockermann, 1995). Kemopreventív hatásuk elsősorban az antioxidáns és fémkelátképző tulajdonságaiknak köszönhető, amelyek által képesek megkötni a reaktív oxigénformákat (Somoza, 2005). Antimutagén hatásukat pedig azáltal fejtik ki, hogy közvetlenül is képesek semlegesíteni a mutagéneket, továbbá antioxidáns és redukáló hatásaikkal gátolják a pro-mutagének aktiválódását vagy javítják a DNS-károsodásokat (Wagner et al, 2007). Azonban ezen pozitív hatások mellett az MRP-khez számos negatív hatás is kapcsolódik. Az MRP-k károsítják a fehérjéket azáltal, hogy AGE-eket és más adduktokat képeznek, amelyek keresztkötéseket képeznek a fehérjékben, és ezáltal csökkentik az emészthetőséget és megváltoztatják a tápértéket (Wei et al, 2024). Továbbá az MRP-k csökkentik a vitaminok, különösen a B-vitaminok mennyiségét, valamint megváltoztatják

az ásványi anyagok biológiai hozzáférhetőségét azáltal, hogy kelátkomplexeket képeznek a fém kationokkal (Tamanna & Mahmood, 2015). Ezenkívül potenciálisan karcinogén és mutagén vegyületek is találhatóak közöttük (Delgado-Andrade et al., 2007; Birlouez-Aragon et al, 2010).

Az átlagos étrendben a legfontosabb a MRP a furozin (Nefruktózlizin), a HMF (5-hidroxi-metil-furfurol), az akrilamid, a heterociklusos aminok, a melanoidinek és az előrehaladott glikációs végtermékek (ALjahdali & Carbonero, 2019).

Furozin: Ez volt az első ételmszerben azonosított MRP. Használják az ételmszerek tápértékének indikátoraként, valamint a melegítés által okozott fehérjekárosodás becslésére gabonakészítményekben. A hőmérséklet és az idő fontos szerepet játszik az ételmszerek furozin tartalmának mennyiségében (ALjahdali & Carbonero, 2019).

HMF: Ez a vegyület a Maillard-reakció köztes szakaszában, szénhidrátban gazdag ételmszerekben képződik. A HMF például a pékáruk és a kávé tápértékének széles körben használt jelölője. Koncentrációja emelkedik az ételmszerek hőkezelése vagy tárolása során, emellett a pH és a cukor típusa is fontos szerepet játszik a mennyiségében. A pékáruk és a kávé jelentik a HMF-bevitel fő forrásait, továbbá magas koncentrációban fordul elő a szárított gyümölcsökben és a karamellben (ALjahdali & Carbonero, 2019).

Akrilamid: Ez a vegyület a Maillard-reakció köztes szakaszában keletkezik hőkezelt pékárukban és keményítőtartalmú ételmszerekben. Az akrilamid képződése is függ a cukrok és az aminosavak típusától és koncentrációjától, valamint a hőmérséklettől és az időtől. A legmagasabb akrilamid szint a sült burgonyatermékekben (pl. chipsz) található (ALjahdali & Carbonero, 2019). Az akrilamidnak valószínűleg karcinogén hatása van (Nowotny et al., 2018).

Heterociklusos aminok (HCA-k): A Maillard-reakció köztes szakaszában keletkező vegyületek a redukáló cukor, az aminosavak és a kreatin előanyaga közötti reakció eredményeként jönnek létre. A hőmérséklet és az idő növekedése fontos szerepet játszik a keletkezésükben, magas koncentrációban képződnek 150 °C felett. Főként a húsokban,

halakban és húskészítményekben található meg. A legmagasabb HCA-tartalmat a sült szalonnában mérték, továbbá nagy mennyiségben található meg sült húsokban is (ALjahdali & Carbonero, 2019). A heterociklusos aromás aminoknak mutagén hatást tulajdonítanak (Nowotny et al., 2018).

Melanoidinek: Barna színű, nitrogéntartalmú, nagy molekulatömegű pigmentek, amelyek a Maillard-reakció végső szakaszában jönnek létre. A melanoidinek esetében a hőmérséklet és az idő befolyásolja a molekulatömeget, míg a pH a kémiai szerkezetében játszik szerepet. A kávé, maláta, kenyér, kakaó és más pörkölt ételek jellegzetes színe a melanoidinek eredménye. A legnagyobb mennyiségben a kenyérben és az instant kávéban található meg (ALjahdali & Carbonero, 2019).

## 1.2. Előrehaladott glikációs végtermékek

Az előrehaladott glikációs végtermékek képződésének első lépésében vagy kezdeti fázisában a cukor aldehidcsoportjának és a fehérje aminos csoportjának kondenzációja során reverzibilis termékek képződnek, amelyeket Schiff-bázisnak neveznek. Ilyen például az aldimine. Ezután a Schiff-bázisok hidrolízisen vagy átrendeződésen mennek keresztül és stabilabb Amadori- vagy Heyns-termékeket képeznek, attól függően, hogy a kiindulási cukor aldehid- vagy ketoncsoportot tartalmazott. Ezt a fázist proliferációs szakasznak is nevezik. Minden termék még reverzibilis ebben a szakaszban. Az Amadori- és Heyns-termékek átrendeződhetnek  $\alpha$ -dikarbonilokká, hogy irreverzibilis AGE-formákká, például glükózepáná alakuljanak, vagy oxidálódhatnak, hogy más AGE-vegyületeket, például N $\epsilon$ -karboximetil-lizint (CML) és pentozidint hozzanak létre. A további dehidratálási és oxidációs reakciók összetettebb szerkezetű, keresztkötésű AGE-ket hoznak létre, amik még stabilabb molekulák (ALjahdali & Carbonero, 2019; Ahmed et al., 2005; Atzeni et al., 2022; Aragno & Mastrocola, 2017; Asadipooya et al., 2019; Fernando et al., 2019; Fuhr et al., 2022; Gill et al., 2019). Az AGE-k képződését olyan tényezők fokozzák, mint a hő, az oxidálószer jelenléte, a pH-érték növekedése, a légköri nyomás, valamint a redukáló cukrok és aminosavak magasabb koncentrációja (Fernando et al., 2019; Fotheringham et al., 2022). In vitro megfigyelések azt mutatják, hogy a fruktóz a leggyorsabban és leghatékonyabban glikálódó anyag a többi cukorral

összehasonlítva. A fruktóz magasabb reakcióképességét az okozza, hogy oldatban gyakran van jelen nyílt lánc formájában és csak a nyílt láncú cukor reagálhat egy fehérje aminos csoportjával Schiff-bázist képezve. A fruktózból kialakuló Schiff-bázis átrendeződése olyan Heyns-termékeket eredményez, amelyek különböznek a glükózból képződő Amadori termékektől, mivel gyorsabban alakulnak át AGE vegyületekké. (*Aragno & Mastrocola, 2017*).

A kiindulási komponensek sokfélesége és változatossága miatt az AGE-k egy nagy csoportot alkotnak, ahova különböző méretű és szerkezetű molekulák tartoznak. Ezek a kis molekulatömegű, egyetlen AGE-vel módosított aminosavaktól az olyan komplex, nagy molekulatömegű vegyületekig terjednek, amelyek keresztkötéseket is tartalmaznak (*Fotheringham et al., 2022*). Fontosabb AGE-k: N $\epsilon$ -karboxi-metil-lizin (CML), N $\epsilon$ -karboxi-etil-lizin (CEL), pentozidin, pirralin, argpirimidin, glükózepán, metilglükoxál-származék hidroimidazon-1 (MG-H1), glikoxál-származék hidroimidazon-1 (GH1), 3-deoxiglükóz-hidroimidazon (3DG-H), két dikarbonil molekulával keresztkötésű lizin dimerek (GOLD, MOLD, DOLD), valamint arginin és lizin keresztkötések (GODIC, MODIC, DODIC) (*ALjahdali & Carbonero, 2019; Atzeni et al., 2022; Chen & Guo, 2021; El Kamari et al., 2021*).

A Maillard-reakciót kezdetben az élelmiszerekkel kapcsolatban tanulmányozták, azonban később kiderült az is, hogy a Maillard-reakció termékek endogén módon is keletkeznek az emberi szervezetben. Erről először Monnier és Cerami számolt be 1981-ben és kémiai jellemezte a Maillard-reakció előfordulását a hosszú élettartamú lencsefehérjében. Továbbá a kutatók szignifikáns összefüggést találtak az életkorhoz igazított kollagénhez kötött fluoreszcencia és a diabéteszes szövődmények között (*Atzeni et al., 2022*). Biológiai rendszerekben a glikáció főként a fehérjék módosulása során zajlik, és fel lehet osztani korai és előrehaladott reakciószakaszokra. A korai szakaszban kialakul a Schiff-bázis, amely a fehérje amino-csoportjának kölcsönhatása a redukáló cukorral, és ami  $\alpha$ -dikarbonsavakat generál vagy átrendeződik Amadori terméké (*ALjahdali & Carbonero, 2019*). Egy jól ismert Amadori termék a glikált hemoglobin (HbA1c), amely a rövid távú (<12 hét) glikémiás kontrollt tükrözi (*Prasad et al., 2012*). Az előrehaladott szakaszban az Amadori termékek átrendeződnek és előrehaladott

glikációs végtermékeket képeznek. Az első in vivo izolált és jellemzett AGE a CML volt Ahmed, Thorpe és Baynes által 1986-ban (*ALjahdali, & Carbonero, 2019*). A Maillard-reakció mellett más útvonalakon is képződhetnek AGE-k. A glükóz autoxidációja és a lipidek peroxidációja az oxidatív stressz fokozódása által  $\alpha$ -oxaldehideket eredményez (pl. glikoxál és metilglikoxál), amelyek kölcsönhatásba léphetnek monosavakkal és AGE-ket képezhetnek (*Fotheringham et al., 2022; Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2010*). Az AGE-k képződésének további jól tanulmányozott mechanizmusa a poliol útvonal, amely során a glükózt az aldóz-reduktáz enzim szorbittá, majd a szorbitol-dehidrogenáz fruktózzá alakítja. A fruktóz-metabolitok ezután  $\alpha$ -oxaldehiddé alakulnak, és monosavakkal kölcsönhatásba lépve AGE-ket képeznek (*Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2010*). Ezenkívül a sejtekben az anaerob glikolízisből, valamint a zsírsavak vagy a ketontestek katabolizmusából is keletkeznek hatékony glikálószerkezetek és erősen reaktív dikarbonilok (*Fotheringham et al., 2022*).

A fehérjék glikációja fiziológiai körülmények között folyamatosan, az egész élettartam alatt zajlik, így az AGE-k állandóan képződnek a test a normál anyagcseréjének részeként és felhalmozódnak a szövetekben az öregedés során (*Aragno & Mastrocola, 2017; Abate et al., 2017*). Bizonyos körülmények között azonban ez a folyamat felgyorsul. Az AGE-k nagy mértékű felhalmozódását általában a hiperglikémia okozza; de az olyan állapotok is részt vesznek benne, mint az oxidatív stressz, a gyulladás és a hipoxia (*Asadipooya et al., 2019; Botros et al., 2017; Ergun et al., 2019; Merhi et al., 2019*). A hosszú élettartamú, jelentős lizin és arginin tartalmú fehérjék (pl. kollagén és elasztin) különösen érzékenyek a glikációra (*Fuhr et al., 2022*).

Kezdetben az étrendi AGE-k káros hatásait többnyire figyelmen kívül hagyták, annak ellenére, hogy mind humán, mind állatkísérletek kimutatták, hogy az étrendi AGE-k hozzájárulhatnak a szervezet AGE-állományához. Először Koschinsky és mtsai. vizsgálták 1997-ben azt, hogy az étrendi AGE bevitel hozzájárul-e a szervezet AGE szintjéhez (*Koschinsky et al., 1997*). Később Uribarri és mtsai. egészséges alanyok részvételével készült vizsgálatában azt találta, hogy az AGE-k étrendi bevitelét összefügg a szérumban lévő AGE szintjével függetlenül az életkortól és az alanyok energiafelvételétől. Több további tanulmányban is megfigyelték, hogy az étrendi AGE bevitel pozitívan korrelál a

szérum CML és MG szintjével (Uribarri et al., 2005; Uribarri et al., 2007; Uribarri et al., 2014; Cordova et al., 2020; Scheijen et al., 2016). Becslések szerint a táplálékkal bevitt AGE-k kb. 10%-a szívódik fel. Ezen AGE-k egyharmada a vizelettel és a széklettel ürül, míg kétharmada a szervezetben marad (Chen & Guo, 2021; Koschinsky et al., 1997; Uribarri et al., 2005; Kellow & Savige, 2013). Az étrendi AGE felszívódása függ a fehérje-hidrolízis termékeinek molekulatömegétől, továbbá attól, hogy milyen típusú transzporterek vannak jelen a gastrointesztinális epitéliumban, illetve a szállított AGE-k fajtájától. Néhány szabad formájú AGE egyszerű diffúzióval szívódik fel, míg a peptidhez kötött AGE-knek peptid transzporterre van szüksége az epitéliumon való átjutáshoz (Garay-Sevilla et al., 2020). A plazma AGE koncentrációját közvetlenül befolyásolja az étrendi bevitel és a test képessége az AGE eliminálására. Veseelégtelenségben szenvedő betegek csökkent képességgel rendelkeznek az étrendi AGE-k vizeleten keresztüli ürítésére (Kellow & Savige, 2013; Yacoub et al., 2017). Az elmúlt évtizedekben embereken végzett kontrollált vizsgálatok további bizonyítékot szolgáltatottak arra, hogy a keringésben lévő AGE-k mintegy 30%-a exogén forrásból származik, leginkább az étrendnek köszönhetően. Az exogén AGE bevitel másik fontos forrása a dohányzás. A dohány kezelés során nagy mennyiségben keletkeznek AGE-k, amelyek a füst belélegzése után felszívódnak a keringésben és megemelik a szervezet AGE szintjét, hasonlóan az élelmiszer-eredetű AGE-khez (Kellow & Savige, 2013; Garay-Sevilla et al., 2020). A keringő AGE-k fennmaradó része fiziológiai folyamatokból, hibás glikolízisből és az AGE-k elégtelen kiürüléséből származik (Guilbaud et al., 2016; Granic et al., 2023).

Miután felfedezték, hogy a szervezeten belül is képződnek AGE-k, illetve külső forrásokból is a szervezetbe juthatnak és ott felhalmozódhatnak, alaposan tanulmányozni kezdték őket és megállapították, hogy ezek a vegyületek nem csupán felhalmozódnak, hanem káros potenciállal is bírnak (Nowotny et al., 2018; Gaens et al., 2013). Annak ellenére, hogy egy nagyon heterogén csoportról van szó, minden ismert AGE ugyanazon következményekhez vezet és gyakorlatilag a szervezet minden szövetére hatással van. Az AGE-k három fő mechanizmuson keresztül fejtik ki káros hatásukat: extracelluláris fehérjék módosítása, intracelluláris fehérjék módosítása és a sejtfelszíni receptorok által közvetített jelátvitel (Fuhr et al., 2022; Hegab et al., 2012).

Az extracelluláris mátrix fehérjék hosszú turnover-ük miatt hajlamosabbak a glikációra. A glikáció és a keresztkötések merevebbé, valamint a proteolitikus emésztésre kevésbé érzékennyé teszik őket. Az AGE-k általi módosítások megváltoztatják a szövetek szerkezetét, működését és tulajdonságait. Mindez hozzájárulhat például az érrendszeri merevséghez és diasztolés diszfunkcióhoz. Az AGE-k a glikáció révén képesek megváltoztatni az alacsony sűrűségű lipoproteinek (LDL) szerkezetét is, így megakadályozzák a keringésből való kiürülésüket, ami hozzájárul az érlemezésedés patogenezéséhez (Fuhr et al., 2022; Hegab et al., 2012). Az AGE-k részt vesznek az intracelluláris fehérjék keresztkötésében is, és megváltoztatják azok élettani tulajdonságaikat és működésüket (Hegab et al., 2012). A keresztkötések befolyásolják a fehérjék működését, például az izmokban, inakban, érfalakban, porcokban és a bőrben lévő fehérjék merevségéhez vezethetnek (Atzeni et al., 2022). Az AGE felhalmozódás a szövetekben befolyásolja a proteolízist, ami megnöveli az oxidált és sérült fehérjék mennyiségét, befolyásolja a celluláris anyagcsere működését, gyulladást indukál és növeli a reaktív oxigénformák előállítását, amely folyamatok további AGE-k termeléséhez vezetnek (Asadipooya et al., 2019). Az AGE-k intracelluláris felhalmozódása az endoplazmatikus retikulumban sejt szintű stressz okoz, ami károsíthatja a fehérjeátalakulás folyamatait, továbbá gyulladást vagy sejt szintű apoptózist indukál. Az AGE-k kötődhetnek a légzési lánc elektronszállításban részt vevő mitokondriális fehérjékhez is, csökkentve az ATP-szintézist és növelve a szuperoxid és a reaktív oxigénformák termelését a sejt légzésben. Ezenkívül az antioxidáns rendszer enzimeinek AGE-k általi módosítása az enzimaktivitás csökkenéséhez vezet, ami elősegíti a redox egyensúlyhiányt az antioxidánsok csökkentésével (Fuhr et al., 2022).

Az AGE-knek nemcsak közvetlen prooxidáns és gyulladáskeltő hatása van, de kölcsönhatásba léphetnek a különböző sejt felületeken elhelyezkedő receptorokkal is (Asadipooya et al., 2019). Az AGE-k receptorát először 1992-ben írták le, és előrehaladott glikációs végtermék receptor (RAGE) nevezték el. A RAGE a legjobban jellemzett AGE receptor, azonban nem ez az egyetlen, amely képes megkötni az AGE-ket. Ilyen még az AGER-1, 2, 3, valamint a makrofág-fogó CD36 receptor (Bettiga et al., 2019). A RAGE az immunglobulin szupercsaládba tartozik, és számos sejt típusban megtalálható, beleértve a monocitákat, makrofágokat, limfocitákat, neutrofileket,

fibroblasztokat, endotélsejteket, simaizomsejteket, májsejteket, valamint kardiomiocitákat (*Asadipooya et al., 2019*). A RAGE három doménből áll: extracelluláris, transzmembrán és citoplazmatikus domén. Az extracelluláris domén nagy méretű és tartalmazza az immunglobulin-szerű V (változó), valamint a C1 és C2 (konstans) aldoméneket. (*Merhi et al., 2019*). A RAGE egy multiligand receptor, amelynek első ismert ligandumaként az AGE-eket azonosították, majd számos más ligandumot is feltártak, többek között a nagy mobilitású fehérjecsoport-box-1-et, az S100 fehérjecsalád néhány tagját, az amiloid  $\beta$ -t és a fibrilláris fehérje aggregátumokat. A RAGE ezért fontos szerepet játszik ezen ligandumok által kiváltott betegségek, többek között gyulladások, daganatok, neurodegeneráció és amiloidózisok patogenezisében (*Hegab et al., 2012*). Az AGE-RAGE kölcsönhatás aktiválja a nukleáris faktor  $\kappa$ B-t (NF- $\kappa$ B), fokozza a génexpressziót, a gyulladásos citokinek felszabadulását, serkenti a proliferatív, fibrotikus és trombotikus útvonalakat, amelyek szintén gyulladáshoz vezetnek, összekapcsolva az RAGE által közvetített jelátvitelt egy sor patogén folyamattal. A RAGE-aktivitás például összefüggésbe hozható a diabéteszes mikrovaskuláris szövődményekkel, beleértve a nefropátiát, a retinopátiát és a neuropátiát (*Fuhr et al., 2022; Bettiga et al., 2019; Chaudhuri et al., 2018*). Az AGE-RAGE kötés indukálja maga a RAGE expresszióját is, ami egy pozitív visszacsatolást képez a ligandum és annak receptora között (*Garg & Merhi, 2015*). Továbbá az AGE-RAGE kapcsolódás fokozza a reaktív oxigénformák termelését is, amelyekről kimutatták, hogy kulcsszerepet játszanak a diabétesz és a kardiovaszkuláris betegség patogenezisében a sejtfehérjék, lipidek és nukleinsavak szerkezetének módosításán és ezáltal fiziológiai szerepük megváltoztatásán keresztül (*Merhi et al., 2019; Hegab et al., 2012*). A RAGE-nek van egy C-alakú, szekretált izoformája is, amit oldható RAGE-nek (sRAGE) neveznek. Ellentétben a RAGE-vel, az sRAGE csapdaként működik és megakadályozza a RAGE-ligandum kötődést, ezáltal képes csökkenteni a káros hatásokat, például a gyulladást azáltal, hogy blokkolja az AGE-RAGE kölcsönhatását (*Asadipooya et al., 2019; Fuhr et al., 2022; Merhi et al., 2019; Chaudhuri et al., 2018; Ebert et al., 2020*). Tanulmányok beszámoltak arról, hogy a plazma sRAGE szintje fordítottan arányos a metabolikus szindróma komponenseivel, mint például a szisztémás artériás nyomás, a testtömeg index, a derék/csípő arány, a szérum triglicerid és az inzulinrezisztencia-index.

Továbbá azt is kimutatták, hogy az sRAGE szint alacsonyabb volt azoknál, akiknek emelkedett a vérnyomásuk és az éhgyomri glükóz szintjük (*Angoorani et al., 2016*).

### **1.3. Az előrehaladott glikációs végtermékek szerepe különböző betegségekben**

Napjainkra számos tanulmány kimutatta, hogy az AGE-k felhalmozódása a szervezetben kapcsolatban áll az öregedéssel és más patológias állapotokkal. Több humán, állatkísérlet és in vitro vizsgálat utal arra, hogy az AGE-k nagy arányú bevitel és szövetekben való felhalmozódása szerepet játszik többek között a metabolikus szindrómában, a szív- és érrendszeri betegségekben (CVD), a diabéteszben, a vesebetegségekben, a neurodegeneratív betegségekben, a nem alkoholos eredetű zsírmáj kialakulásában, a policisztás ovárium szindrómában, az ételallergiában, az izom összehúzódás funkciójának zavarában, valamint rák kockázattal kapcsolatos útvonalakat is beindíthatnak (*Uribarri et al., 2003; Uribarri et al., 2011; Uribarri et al., 2015; Jiao et al., 2013; Clarke et al., 2016; Bijnen et al., 2019; Chen et al., 2020; Bengmark, 2006; Mendoza-Herrera et al., 2018; Merhi, 2019; Sebeková & Somoza, 2007; Si et al., 2024; Smith et al., 2017; Sohoulí et al., 2020; Tahara et al., 2012*). A szervezet AGE szintje információt szolgáltat e krónikus betegségek progressziójáról, és az AGE szint mérése lehetővé teheti a betegségekben bekövetkező változások korábbi azonosítását, lehetőséget adva a felgyorsult öregedési folyamatok vizsgálatára, vagy akár lassítására és visszafordítására (*Atzeni et al., 2022*).

#### **1.3.1. Diabétesz**

A cukorbetegség egy krónikus betegség, amely akkor alakul ki, amikor a hasnyálmirigy nem termel elegendő inzulint, vagy amikor a szervezet nem tudja hatékonyan felhasználni a termelt inzulint. A hiperglikémia a kontrollálatlan cukorbetegség gyakori következménye, és idővel súlyos károsodást okoz a szervezet számos rendszerében, különösen az idegekben és az erekben. Ez többek között szívbetegségekhez, stroke-hoz, vesebetegségekhez, neuropátiához, retinopátiához, vaksághoz, valamint amputációkhoz vezethet. Az International Diabetes Federation (IDF) 2024-es adatai szerint a Földön a cukorbetegek száma a 20–79 év közötti lakosságot illetően 589 millió volt és az

előrejelzések alapján ez a szám 2050-re elérheti a 853 milliót. 2024-ben a diabétesz 3,4 millió halálesetet okozott és a magas vércukorszint okolható a szív- és érrendszeri halálesetek körülbelül 11 százalékáért (*IDF*). Magyarországon is jelentősen növekedett az elmúlt két évtizedben a 2-es típusú diabétesz prevalenciája. A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő 2016-os adatbázisa alapján 2016-ban összesen 744.192 2-es típusú cukorbeteg tartottak nyilván, akiknek az átlagos életkora 66 év volt és 54,4 %-uk volt nő (*Kiss et al., 2021*). A KSH 2021-es adatai szerint a 19 évesnél idősebb lakosság körében 10.000 főből 1406 fő volt cukorbeteg (*KSH 1.*).

Az AGE-k sokkal nagyobb arányban halmozódnak fel a cukorbeteg szervezetében, mivel a hiperglikémia felgyorsítja az AGE-k termelődését (*Fuhr et al., 2022; Oleniuc et al., 2011, (Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2010)*). Ezenkívül az AGE-k hozzájárulhatnak a hasnyálmirigy béta sejtjeinek diszfunkciójához vagy halálához is, ami ahhoz a hipotézishez vezetett, hogy a túlzott AGE-képződés és az oxidatív stressz szerepet játszhat a cukorbetegség kialakulásában (*Kellow & Savige, 2013; Li et al., 2022*). Az AGE-k által okozott káros folyamatok és gyulladás elősegíti a cukorbetegség, valamint a szövődményeinek kialakulását és progresszióját (*Meerwaldt & Links et al., 2005, Fuhr et al., 2022; Vlassara et al., 2002; Vlassara & Striker, 2011; Negrean et al., 2007; Stirban et al., 2008*). Klinikai és kísérleti bizonyítékok egyaránt arra utalnak, hogy az AGE-k részt vesznek a diabéteszes nefropátia kialakulásában, ami a legelterjedtebb mikrovaszkuláris szövődmény, és a betegek 20-40 százalékánál fordul elő (*Khanam et al., 2023*). Továbbá az AGE-k megnövekedett szintje szerepet játszhat a diabétesz neurológiai szövődményeinek kialakulásában is, mivel az AGE-k megváltoztatják az idegszövet szerkezetét és működését, hozzájárulva a neuropátiához (*Al-Saoudi et al., 2022*). Megfigyelték azt is, hogy az újonnan diagnosztizált 2-es típusú cukorbetegségben (T2DM) szenvedők akár 21 %-ának korai stádiumú diabéteszes retinopathiája van, ami arra utal, hogy a megnövekedett AGE képződéssel járó kóros érrendszeri folyamatok már a hiperglikémia kialakulása előtt megkezdődnek (*Kellow et al., 2018*).

A szív- és érrendszeri szövődmények a diabéteszes betegek morbiditásának és halálozásának legfőbb okai (*Cai et al., 2004*). Azt feltételezik, hogy az AGE-k kulcsszerepet játszanak a diabéteszben szenvedők szív- és érrendszeri betegségeinek

kialakulásában és progressziójában a szövetek szerkezetének, funkciójának és mechanikai tulajdonságainak a keresztkötéseken keresztül történő módosítása révén, valamint a sejtfolyamatok modulálásával a sejtfelszíni receptorukhoz való kötődés révén. A CML emelkedett szérumszintjét dokumentálták azoknál T2DM személyeknél, akiknél szívkoszorúér-betegség áll fenn, ami arra utal, hogy az AGE-k szerepet játszanak a cukorbetegknél fellépő ateroszklerózis kialakulásában (*ALjahdali, & Carbonero, 2019; Hegab et al., 2012*). Tanulmányok szerint az AGE-k szérumszintje cukorbetegség esetén előre jelzi a szívkoszorúér-betegség okozta halálozást, függetlenül más ismert kardiovaszkuláris eseményektől és kockázati tényezőktől, mint például az életkor, a testtömegindex, a dohányzás, a magas vérnyomás vagy a hiperlipidémia (*Hegab et al., 2012*). Az AGE-k emelkedett szintje cukorbetegknél felgyorsítja a szívelégtelenség kialakulását és progresszióját mind közvetett módon, az érrendszeri hatásaik révén (érelmeszesedés és trombózis), mind pedig közvetlenül, a szívizomra gyakorolt hatásuk révén. Az AGE-k szerepet játszanak a cukorbetegség szisztolés és diasztolés szív működési zavarainak kialakulásában is, ami magyarázatot adhat a szívelégtelenség fokozott gyakoriságára cukorbetegknél (*Fuhr et al., 2022; Hegab et al., 2012*).

Ebben a populációban a CVD egyik fontos további rizikófaktora a megnövekedett LDL szint. A kvantitatív változásokon kívül az LDL kémiai változásai, mint például a glikáció vagy a glikoxidáció, késleltethetik a receptor által közvetített LDL clearance-t, hozzájárulva számos rendellenes vaszkuláris válaszhoz. A diabéteszes LDL módosulást okozó fő források az endogén redukáló cukrok. Számos AGE-t azonosítottak proaterogén tulajdonságokkal, amelyek magukba foglalják az AGE-RAGE kapcsolódást, az oxidatív stresszt, valamint a mitogén-aktivált protein-kináz (MAPK) jelátvitelét és a NF- $\kappa$ B transzkripciós faktor útvonalakat (*Cai et al., 2004*). Továbbá jól ismert, hogy a cukorbetegség és a magas vérnyomás között szoros kapcsolat áll fenn, a cukorbetegknél kétszer olyan gyakori a vérnyomás emelkedése, mint a nem cukorbetegknél. Ehhez a kapcsolathoz olyan közös mechanizmusok is hozzájárulnak, mint az AGE-k fokozott képződése, a RAGE aktiválása, a fokozott oxidatív stressz, a krónikus gyulladás, az endotél diszfunkció és a renin-angiotenzin rendszer (*Fuhr et al., 2022*).

### 1.3.2. Szív- és érrendszeri betegségek

A kardiovaszkuláris betegségek a leggyakoribb halálokok közé tartoznak mind Magyarországon, mind világszerte. Magyarországon a szív- és érrendszeri betegségek felelnek az összes haláleset közel feléért, ami évente kb. 64.000 halálesetet jelent (*KSH* 2.) A szív- és érrendszeri megbetegedések egy gyűjtőfogalom, amely a szív és/vagy a keringési rendszer zavarait érintő diagnózisok és tünetegyüttesek széles spektrumát foglalja magába. Ide tartozik többek között a koronária- vagy koszorúér-betegség (ischaemiás szívbetegség), a cerebrovaszkuláris betegségek, a perifériás artériás betegség, az aritmiák és szívelégtelenség. A szív- és érrendszeri betegségek már ismert kockázati tényezője a magas szisztolés vérnyomás, a nem megfelelő étrend (pl. magas telített zsírsav bevitel, magas cukor és só bevitel), a magas LDL koleszterinszint, a légszennyezés, a magas testtömeg-index, a dohányzás és a magas vércukorszint (*Roth et al., 2020*). A legújabb szakirodalmi adatok alapján az AGE-eket is a fontosabb kardiometabolikus kockázati tényezők közé sorolhatjuk (*Fuhr et al., 2022*).

Az AGE-k kóros hatásait az okozza, hogy képesek a gyulladáshoz és oxidatív stressz utak aktiválására a specifikus, membránhoz kötött receptorokkal való kölcsönhatás révén. Az AGE-RAGE interakció fokozza a gyulladáskeltő citokinek, adhézions molekulák és magának a RAGE-nek a termelődését is. Úgy tűnik, hogy ez a felülszabályozott visszacsatolási mechanizmus magyarázza a kapcsolatot az AGE-k és a kardiometabolikus betegségek patogenezise között (*Aljadhali, & Carbonero, 2019; Angoorani et al., 2016; Tavares et al., 2020; Kilhovd et al., 2005*). Továbbá az AGE-k keresztkötések kialakításával megváltoztatják az extracelluláris mátrixfehérjék élettani tulajdonságait, befolyásolva a szövet mechanikai tulajdonságait, ami csökkent rugalmasságot eredményez, és elősegíti az ér- és szívizomzat merevségét, hozzájárulva a relaxáció és a diasztolés funkció károsodásához. A glikált kollagénmolekulák ellenállnak a proteolitikus emésztésnek is, ami szintén az érfal rugalmasságának csökkenéséhez vezet (*Fuhr et al., 2022; Hartog et al., 2008*). Mindez endothel diszfunkcióhoz, artériás merevséghez, hiperkoagulációhoz, csökkent fibrinolízishez, kalcium anyagcsere zavarhoz és érszűkülethez vezet (*Fuhr et al., 2022; Oleniuc et al., 2011; Filipov et al., 2022; Arshi et al., 2023*).

Egy másik mechanizmus, amellyel az AGE-k károsítják a szív- és érrendszert, az LDL sejtreceptorok általi felvételének csökkentése, ami az LDL-részecskék apolipoprotein B és foszfolipid komponenseiben bekövetkező glikáción keresztül történik. A glikált LDL érzékenyebb az artériafalban lévő kollagénnel való keresztkötésre, ezért nem kerül be a sejtekbe és felhalmozódik. Ezen módosított LDL-ek makrofágok általi felvétele habsejtképződéshez és az ateróma kialakulásához vezet. A nitrogén-oxid (NO) aktivitás csökkenése egy további mechanizmus, amelyet az AGE-k a szív- és érrendszert károsító hatásaként írtak le. Az értágító hatással bíró NO ellensúlyozza az ateroszklerózist. Úgy vélik, hogy az AGE-k csökkentik az NO-szintáz felezési idejét. Emiatt az AGE-k felhalmozódása magyarázhatja az öregedéssel járó kardiovaszkuláris változásokat, például az érrendszeri merevséget, valamint a diasztolés és az endotéliális diszfunkciót (Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2010; Ergun et al., 2019).

#### **1.4 Az előrehaladott glikációs végtermékek szerepe az öregedési folyamatokban**

Az AGE-k részt vesznek az öregedés patofiziológiájában és az öregedéssel kapcsolatos rendellenességekben azáltal, hogy keresztkötéseket képeznek, módosítják a fehérjék szerkezetét, vagy az RAGE-hoz kötődve gyulladási folyamatokat indítanak el (Chen et al., 2020; Semba, Nicklett, & Ferrucci, 2010). Az AGE-k a normális öregedés részeként felhalmozódnak, különösen a hosszú életű szövetekben, mivel irreverzibilis képződésük és korlátozott kiürülésük főként a szövetek forgalmi sebességétől függ (Chaudhuri et al., 2018; Chen et al., 2020). Emiatt egy idős egyén szervezete nagyobb mennyiségű exogén és endogén AGE-nek van kitéve, amelyek hozzájárulhatnak az életkorral összefüggő betegségek kialakulásához. Az idősebb korosztályban az AGE-k felhalmozódása közvetlenül összefügg az olyan életkorral kapcsolatos betegségek kialakulásával és súlyosságával, mint például a CVD, veseelégtelenség, metabolikus szindróma, diabétesz, csökkent kognitív és motoros funkciók, valamint a fokozott törékenység. A legtöbb ilyen betegség kapcsolatban van a gyulladási folyamatokkal és az oxidatív stresszel és az AGE-k fokozzák az oxidatív stresszt és a gyulladási folyamatokat. Azt feltételezik, hogy az étrendi AGE-k fontosabbak ebből a szempontból, míg az endogén AGE-k (Nowotny et al., 2018; Almajwal et al., 2020).

Sok krónikus betegség közös pontja a megnövekedett gyulladási reakció, amely gyakran már azelőtt megfigyelhető, hogy a betegséget klinikailag dokumentálják. A gyulladási folyamatok növekedése elsősorban az életmód és a táplálkozási szokások következménye (Bengmark, 2006). Az öregedő immunrendszert alacsony fokú krónikus szisztémás gyulladási állapot ("inflammaging") jellemzi, amelyet a gyulladási molekulák, például az interleukin-6 és a C-reaktív protein (CRP) emelkedett szérumszintje jellemez. E markerek szintje pozitív kapcsolatban áll a fehérjék és lipidek nem enzimatisz glikációján és oxidációján keresztül az AGE-k szintjével (Chen & Guo, 2021). 65 évnél idősebb felnőtteken végzett populációs vizsgálatban a plazma magas CML szintje pozitív korrelációt mutatott az összhalálozás vagy a CVD miatti halálozás kockázatával. A CML és a megnövekedett halálozási kockázat közötti összefüggés független volt a cukorbetegségtől. Mindezek alapján az AGE nemcsak biomarker, hanem az öregedés egyik lehetséges mozgatórugója is lehet (Chaudhuri et al., 2018).

A 60 év felettek egyharmadára jellemző a szarkopénia, amelyet az izomerő- és izomtömeg-csökkenése jellemez és 2016-tól hivatalosan is önálló betegségként ismerik el (Waqas, Chen et al., 2022). Az öregedéssel csökken az izom keresztmetszete és felgyorsul az izomrostok sorvadása. Az emberek 20 és 80 éves koruk között a vázizomzat tömegének és erejének 20–40%-át elveszítik. Az alacsony vázizomtömeg alacsonyabb erővel, az alsó végtag teljesítményének csökkenésével és az esések növekedésével jár. A szarkopénia patogenezisét az alultápláltság, az oxidatív stressz, a gyulladás, az endokrin változások és inaktivitás jellemzi. Egyre több bizonyíték támasztja alá azt a hipotézist, hogy az AGE-k is szerepet játszhatnak az izomműködés csökkenésében és így szarkopéniában (Momma et al., 2011). Az AGE-k keresztkötéseket képezhetnek az intramuszkuláris kötőszövet kollagénrostjai között, ami csökkent rugalmassághoz vezet. Ezenkívül az AGE-RAGE kötődés gyulladást indukál és endothél diszfunkcióhoz vezet (Waqas, Chen, et al., 2022). Az AGE-k hozzájárulhatnak az izomszövet megnövekedett merevségéhez és viszkoelasztikus tulajdonságainak csökkenéséhez is, ami károsíthatja az izom működését. Az idősebbek vázizomzatának AGE-koncentrációja több mint kétszerese a fiatalabbakénak, ami arra utal, hogy a glikáció hozzájárulhat az izomfunkció csökkenéséhez az öregedés során (Semba et al., 2010; Dalal et al., 2009). Továbbá az AGE-k hatással lehetnek az izom-, és csontrendszer más összetevőire (csont, porc, inak

és szalagok) és az idegrendszerre (motoros neuronok) is, ami szintén káros strukturális és funkcionális változásokat eredményezhet (*Granic et al., 2023; Liu et al., 2022*). Humán vizsgálatokban az AGE-k felhalmozódása a vázizmokban összefüggést mutatott a vázizomzat erejének és tömegének csökkenésével. A kéz fogóereje szorosan összefügg az izmok egyéb markereivel, ezért gyakran tekintik reprezentatívnak a teljes test izomzatának becslésénél. Egy 65 év feletti nőekkel végzett vizsgálatban a magasabb AGE szintű nőknek kisebb volt a fogóereje (*Chen & Guo, 2021; Dalal et al., 2009*). Továbbá Momma és mtsai. emelkedett AGE szintet figyeltek meg a vázizomszövetben cukorbetegség esetén és az életkor előrehaladtával, a szérum AGE szint pedig negatívan korrelált a fogóerővel. Mindezek alapján az AGE felhalmozódása lehet az egyik oka az idősek csökkent izomerejének (*Waqas, Chen, et al., 2022; Momma et al., 2011*).

### **1.5. Az élelmiszerek előrehaladott glikációs végtermék tartalma**

Fogyasztás előtt a legtöbb élelmiszer bizonyos mértékű feldolgozáson megy keresztül annak érdekében, hogy garantált legyen minősége és mikrobiológiai biztonsága, hogy növekedjen az eltarthatósága, hogy javuljon az aroma, szín vagy ízhatása, illetve, hogy étel legyen belőle. A fogyasztásra kész és kényelmi élelmiszereket a legtöbb esetben olyan magas hőmérsékletű és gyors feldolgozási technikákkal állítják elő, mint a sütés vagy túlnyomásos főzés. Bár ezek a technológiák már régóta ismertek, azonban a modern étrend egyre több olyan ételt tartalmaz, ami így készül. A fogyasztott élelmiszerek MRP tartalma jelentősen megnőtt a nyugati étrendben az elmúlt 50 évben, azáltal is, hogy a magas hőmérsékleten keletkező MRP-k hozzájárulnak ahhoz, hogy a fogyasztók az ételt finomnak ítéljék (*Delgado-Andrade et al., 2007; Birlouez-Aragon et al., 2010*). Az MRP-k mennyisége nemcsak a feldolgozás módszerétől, hanem az étel összetételétől is függ. Fokozó tényezők az MRP-k, így az AGE-k kialakulásában a magas hőmérséklet, a magas lipid- és fehérjetartalom, az alacsony víztartalom, a prooxidánsok jelenléte és a magasabb pH. A száraz hőnek kitett ételekben (sütés és grillezés) több AGE keletkezik, mint az alacsony hőmérsékleten víz jelenlétében hőkezelt ételekben (főzés és párolás). Ugyanazon élelmiszer AGE-tartalma 10-200-szorosára növelhető a feldolgozása során alkalmazott hőmérséklet növelésével (*Nowotny et al., 2018; Cordova et al., 2020; Garay-Sevilla et al., 2020; Kellow et al., 2018; Semba et al., 2009; de Courten et al., 2016*).

Miután analitikai módszerekkel képesek voltak megmérni az élelmiszerekben az AGE-k mennyiségét, számos esetben elvégezték ezeket az elemzéseket. Az első adatbázis az élelmiszerek AGE tartalmáról 2004-ben jelent meg Goldberg és mtsai. által, akik 250 élelmiszerben mérték a CML tartalmat ELISA módszerrel (1. táblázat). Méréseik alapján a zsiradékok csoportjában található ételek tartalmazták a legnagyobb mennyiségű AGE-t (átlagosan  $100 \pm 19$  kU/g). Ebben a csoportban a vaj, a krémsajt, a margarin és a majonéz bírt a legmagasabb CML tartalommal, ezt követték az olajok és a diófélék. A húsok és húskészítmények is viszonylag sok AGE-t tartalmaztak (átlagosan  $43 \pm 7$  kU/g). Ezzel szemben alacsony AGE tartalmat mértek az olyan szénhidrátúsbabb alapanyagokban, mint a gabonák, zöldségek és gyümölcsök (átlagosan  $3,4 \pm 1,7$  kU/g). Az AGE tartalom összefüggésben volt a hőkezelésnél alkalmazott hőmérséklettel és idővel, valamint a nedvességtartalommal. A magasabb hőmérsékletnek való kitettség minden esetben nagyobb AGE-tartalmat eredményezett. A tendencia az alábbi volt: roston/grillen sütés ( $225^\circ\text{C}$ ) > bő zsírban sütés ( $177^\circ\text{C}$ ) > sütés ( $177^\circ\text{C}$ ) > főzés ( $100^\circ\text{C}$ ). A mikrohullámúsütő használata a főzéshez hasonlóan emelte meg az AGE tartalmat. Például a párolt csirke egynegyeddel kevesebb AGE-t tartalmazott, mint a sült vagy rántott csirke. A magas zsír és fehérjetartalmú élelmiszerek magas AGE tartalmának oka lehet a szabad gyökök nagyobb mennyisége, amelyek katalizálják az AGE-k kialakulását hőkezelés során. A glikációt és a lipoxidációt elősegíti a hő, a nedvesség hiánya és a fémek jelenléte, amelyek faktorok az étkezési zsírok előállításának fontos tényezői. Emiatt CML olajokban is képződik, annak ellenére, hogy a fehérjetartalom elhanyagolható. Bár a szénhidrátforrások általában kevés AGE-t tartalmaztak, azonban az ipari feldolgozás ebben az esetben is nagy mértékben növelte a mennyiségüket. Számos fogyasztásra kész gabonakészítmény feldolgozása magában foglalja a magas hőmérsékletű hevítést, ami magyarázatot adhat ezen termékek magas AGE-tartalmára. Továbbá sok gabonatermék és snack keresztül megy az extrudálás folyamatán is, ami olyan kémiai változásokat okoz, mint a bomlás hő hatására, dehidratáció, depolarizáció és a fragmentumok rekombinációja, amelyek mindegyike elősegítik a glikációt (Goldberg et al., 2004).

1. táblázat: Különböző élelmiszerek és ételek előrehaladott glikációs végtermékek (AGE) tartalma Goldberg és mtsai. mérései alapján

Élelmiszer	AGE (kU/g vagy kU/ml)	Élelmiszer	AGE (kU/g vagy kU/ml)
mandula, pörkölt	66.5 kU/g	csirkemell, sült	58 kU/g
olívaolaj	120 kU/mL	csirkemell, olajban sült	61 kU/g
vaj	265 kU/g	marhahús, főtt	22 kU/g
majonéz	94 kU/g	marhahús, sült	60 kU/g
kenyér, teljes kiőrlésű, középrész	0.54 kU/g	tonhal, sült	51 kU/g
palacsinta, házi	10 kU/g	tojás, sült	27 kU/g
tej, tehén, teljes	0.05 kU/mL	tojássárgája, főtt	12 kU/g
alma	0.13 kU/g	sajt, amerikai	87 kU/g
banán	0.01 kU/g	sajt, brie	56 kU/g
sárgarépa	0.1 kU/g	tofu, nyers	8 kU/g
zöldbab	0.18 kU/g	tofu, sült	41 kU/g

Az élelmiszerek CML mennyiségét tartalmazó adatbázis 2010-ben Uribarri és mtsai. által a kibővült 549 tételre (2. táblázat). Méréseik alapján is a zsírok és a húsok tartalmazták a legtöbb AGE-t. Bár a zsírok általában több AGE-t tartalmaztak, azonban a húsok valószínűleg nagyobb mértékben járulnak hozzá az általános étrendi AGE bevitelhez, mivel azokat nagyobb mennyiségben fogyasztjuk, mint a zsírokat. Amennyiben hasonló módon voltak elkészítve, akkor a legmagasabb AGE szintet a marhahúsban figyelték meg, ezt követte a baromfiús, sertéshús, hal és tojás. Figyelemre méltó, hogy még a sovány húsok is nagy mennyiségű AGE-t tartalmaznak, ha száraz hő hatásának vannak kitéve. A magas AGE-tartalom oka a húsokban valószínűleg ahhoz is kötődik, hogy száraz hő hatására az izomsejtek szakadása révén nagy mértékben szabadulnak fel nagy reakcióképességű aminolipidek és redukáló cukrok. A magasabb zsírtartalmú és érlelt sajtok (pl. parmezán) több AGE-t tartalmaztak, mint az alacsony zsírtartalmú sajtok (pl. mozzarella és a cottage cheese). Bár a hőkezelésről ismert, hogy elősegíti az új AGE-k keletkezését, azonban a sajtok is nagy mennyiségű AGE-t tartalmaznak, ami valószínűleg a pasztörözés és/vagy a szobahőmérsékleten való tarolás miatt van. A glikációs-oxidációs reakciók, bár lassabban, de alacsonyabb hőmérsékleten is zajlanak, ami elősegíti az AGE-k felhalmozódását. A sajtokhoz hasonlóan a vaj és a különféle olajok még nyers formában is AGE-ben gazdagok. Érdeemes megjegyezni azt is, hogy ugyanazon hőmérsékleten

használt különböző zsiradékok eltérő AGE mennyiségekhez vezettek. Például az olajspray-vel, margarinnal vagy olajjal készített rántotta 50–75% -kal kevesebb AGE-t tartalmazott, mint a vajjal készített. A zsírszegény tejnek alacsonyabb az AGE tartalma, mint a teljes tejnek. Bár a hő növeli a tej AGE tartalmát is, de még így is alacsonyabb maradt, mint a sajtok esetében. Hasonlóképpen a tejhez, a magas nedvességtartalmú tejtermékek, mint például a joghurt, a puding és a fagylalt szintén kevesebb AGE-t tartalmazott. Érdekes módon a fehérjében gazdag hüvelyeseknek nem volt magas az AGE szintje. Ennek magyarázata összefügghet a szénhidrátok természetével: a húsok és a bab fehérje összetétele más, eltérő szénhidrátokat tartalmaznak és más főzési módszerekkel készítik el őket (Uribarri et al., 2010).

2. táblázat: Különböző élelmiszerek és ételek előrehaladott glikációs végtermék (AGE) tartalma Uribarri és mtsai. mérései alapján

Élelmiszer	AGE (kU/g vagy kU/ml)	Élelmiszer	AGE (kU/g vagy kU/ml)
marhahús, nyers	7,1 kU/g	bab, vörös, főtt	2,98 kU/g
marhahús, főtt	26,6 kU/g	rizs, főtt	0,09 kU/g
marhahús, sült	61 kU/g	burgonya, főtt	0,17 kU/g
baconszalonna, sertés, sült	916 kU/g	burgonya, sült, házi	6,9 kU/g
sonka, sertés, füstölt	23,5 kU/g	burgonya, sült, McDonalds	15,2 kU/g
kolbász, sertés és marha, sült	54,3 kU/g	burgonya, chips	28,8 kU/g
cottage cheese, 1% zsír	14,5 kU/g	croissant, vajás	11,1 kU/g
sajt, cheddar	55,2 kU/g	sós keksz	11,3 kU/g
sajt, feta	84,2 kU/g	csokis keksz	16,5 kU/g
vaj	264,8 kU/ml	hamburger, McDonalds	78 kU/g
olívaolaj	119 kU/ml	pizza	68,3 kU/g

Uribarri és mtsai. vizsgálatában is alacsonyabb AGE-t tartalommal bírtak a szénhidrátforrások. Ennek oka az lehet a magasabb a víztartalom, az antioxidánsok és vitaminok jelenléte, valamint, hogy a legtöbb poliszacharid nem-redukáló cukorból áll, amelyek faktorok csökkenthetik az új AGE-k kialakulását. A szénhidrátok csoportjában a legtöbb AGE-t a száraz hővel feldolgozott élelmiszerek, például a kekszek és chipsek tartalmazták. Ez valószínűleg az olyan összetevők jelenlétének köszönhető, mint a zsiradékok, sajt, tojás és diófélék, amelyek hőkezelés során jelentősen felgyorsítják az

AGE-k keletkezését. Noha ezekben az ételekben (snackekben) az AGE szint messze elmarad a húsoktól, mégis káros hatást jelenthetnek azon emberek számára, akik gyakran fogyasztanak belőlük. A gabonafélék, kenyér, zöldségek és gyümölcsök a legalacsonyabb AGE tartalmú élelmiszerek közé tartoztak. A kutatók megállapították azt is, hogy az ecetet vagy citromlevet tartalmazó savas pácok gátolták az AGE-k képződését. Abban a marhahúsban, amelyet 1 órán át pácoltak ilyen módon fele annyi AGE keletkezett, mint abban, amit nem pácoltak (*Uribarri et al., 2010; Bettiga et al., 2019*).

2012-ben Hull és munkatársai egy újabb adatbázist tettek közzé, amelyben 257 élelmiszer CML-tartalmát mérték ultra teljesítményű folyadékkromatográfia tömegspektrometriás detektálás (UPLC-MS/MS) módszerével. Ezen módszer alapján a legmagasabb CML tartalma a magas hőmérsékleten feldolgozott gabonaterméknek (2,6 mg/100 g), húskonzerveknek és dióféléknek volt. A gyümölcs- és zöldségfélék AGE tartalma ebben az esetben is alacsony volt (0,13 mg/100 g), továbbá az olajokban is alacsony CML tartalmat mértek (*Hull et al., 2012*). 2015-ben Takeuchi és mtsai. ELISA módszert használt a CML szint meghatározására 1650 Japánban általánosan fogyasztott italban és élelmiszerben. Vizsgálatuk eredményei azt mutatják, hogy egyes tejsavbaktériumos italok, szénsavas italok, cukrozott gyümölcsitalok, sportitalok, sütemények, snackek, aszalt gyümölcsök és készételek magas AGE tartalommal bírnak (*Takeuchi et al., 2015*). 2016 óta Scheijen és mtsai.-nak köszönhetően elérhető egy olyan adatbázis is, amely 190 élelmiszer CML, CEL és MG-H1 szintjét tartalmazza. Az AGE-k kimutatására ebben az esetben UPLC-MS/MS módszert használtak. Azt találták, hogy az élelmiszerek CML tartalma általában összehasonlítható volt a CEL tartalommal, míg a MG-H1 szinte mindig magasabb volt. A mogyoróvajban, csokoládé darában és a véres hurkában (black pudding) mérték a legmagasabb a CML és a CEL mennyiséget (5–7 mg/100 g), és a legmagasabb MG-H1 tartalma is a véres hurkának volt (63 mg/100 g). A gyümölcsök, zöldségek, vaj és kávé AGE-tartalma volt a legalacsonyabb ezen mérés alapján (*Scheijen et al., 2016*).

Chen és Smith húsookban elemezte a CML mennyiségét különböző elkészítési módok hatására. Méréseik alapján magas vagy közepes CML szint volt kimutatható minden sült vagy grillezett hús esetén, míg a halakban általában alacsonyabb volt a CML szintje.

Jelentősen nagyobb CML mennyiséget detektáltak grillezés és serpenyőben sütés esetén, mint sütőben történő sütéskor. Grillezés és serpenyőben sütés esetén a hús a hőforrással közvetlenül érintkezik, ami több CML-t eredményez, mint a sütőben történő sütés esetén, amikor a hús a forró levegő által közvetve sül. Azt találták, hogy a serpenyőben sült húsok külső rétegében magasabb a CML szint, mint a belső rétegében. Ezt azzal magyarázták, hogy vízben jobban oldódó prekursorok kerülhetnek a hús felszínére sütés során, amelyekből AGE képződnek. Méréseik alapján az is befolyásolta a CML képződést, hogy hányszor fordították meg a húst serpenyőben sütés közben. Ha többször forgatták, akkor kevesebb CML keletkezett, mint amikor csak egyszer fordították meg. Ez azzal lehet összefüggésben, hogy az egyszeri megfordítás felgyorsítja a vízoldható prekursorok elvesztését. Véleményük szerint az alábbi módszerek csökkenthetik az AGE-k mennyiségét a húsok sütésére során: alacsonyabb hőmérséklet alkalmazása, a hús gyakoribb megfordítása serpenyőben sütés esetén, valamint a külső réteg eltávolítása túlsütött hús esetén (*Chen & Smith, 2015*).

Valamennyi adatbázisban a gyümölcsök és zöldségek AGE tartalma elhanyagolható volt, azonban egyes ételek esetében jelentős különbség van a CML tartalom tekintetében. A CML szintje nagyon változó volt a magas zsírtartalmú termékeknek, például vajban az UPLC-MS/MS módszer nem mutatott ki CML tartalmat, míg ELISA módszerrel nagyon magas CML szintet mértek. Ez azzal magyarázható, hogy az ELISA-nak a lipidmátrix esetében nem specifikus interferenciája van, ami ezen élelmiszerekben lévő AGE-k túlbecslését okozza (*Nowotny et al., 2018; Chen & Guo, 2021*). A szénhidrátban gazdag ételek esetében is különbségek figyelhetők meg: a reggeliző pelyhek és kekszek esetén magas CML tartalmat mértek UPLC-MS/MS módszer alkalmazásával, míg az ELISA módszerrel alacsonyabb CML szintet detektáltak. A két elemzési módszer közötti eltérést megerősítette az a tanulmány is, amelyben 24 élelmiszerben elemezték a CML szinteket UPLC-MS/MS módszerrel és összehasonlították az ELISA módszerrel kapott mérésekkel. Kimutatták, hogy a magas zsírtartalmú termékek CML tartalmának túlbecslése mellett, az ELISA módszer alábecsülte a szénhidrátban gazdag ételek a CML szintjét. 2018-ban kutatók 20 élelmiszer CML-szintjét elemezték ELISA és HPLC-ITMS/MS módszerekkel. A legmagasabb CML koncentrációt a húskészítményekben figyelték meg, míg a tejtermékek, gabonatermékek, valamint gyümölcsök és zöldségek

CML szintje alacsony volt. Olajokat és zsírokat nem elemezték ebben a tanulmányban (*Nowotny et al., 2018*).

Jelenleg a Goldberg és mtsai., valamint Uribarri és mtsai. által létrehozott AGE adatbázisokat használják a leggyakrabban az étrendi AGE bevitel kiszámításához. Azonban a közelmúltban készült vizsgálatok alapján látható, hogy egyes élelmiszerek AGE tartalma túlértékelt vagy alábecsült. Emiatt vannak olyan vélemények, hogy az adatbázisoknál használt módszerek az AGE mérésére bizonyos korlátokkal bírnak, mivel olyan szennyeződések is kimutatnak, amelyek nem a keresett ligandumhoz kapcsolódnak. További hátránya ennek a vizsgálati módszernek, hogy az élelmiszerek AGE koncentrációját tetszőleges egységben (kilounits, kU) fejezi ki, így összehasonlítása más analitikai módszerekkel lehetetlen. Mindezek végett szükség lenne szabványosított, validált mérési eszközök kifejlesztésére. A folyadékkromatográfia és tömegspektrometriai módszerek megfelelően érzékeny technikának tűnnek az AGE számszerűsítéséhez és lehetővé tenné az eredmények összehasonlítását a különböző laboratóriumok között (*Nowotny et al., 2018; Kellow & Savige, 2013; Kellow et al., 2018*). A leggyakrabban tanulmányozott étrendi AGE a CML, amelyet nem csak élelmiszerekben, hanem biomintákban is lehetséges mérni (*Aljehdali, & Carbonero, 2019; Chen & Smith, 2015*). Bár a CML részt vesz mind a glikáció, mind a lipoxidációs mechanizmusokban, azonban az AGE-k annyira változatosak, hogy egy molekula önmagában nem képes teljes mértékben leírni az élelmiszerek AGE-tartalmát. Ez egy nagyon lényeges korlát, amelyet nehezen lehet feloldani, még akkor sem, ha többféle módszert használnak a mérésnél. Az élelmiszerek AGE-tartalmának másik markere az MG-H1, de ellentétben a CML-lel, amely körülbelül 10% -os felszívódási képességgel rendelkezik a bélben, az MG-H1-ről úgy gondolják, hogy nem szívódik fel és ezért nem gyakorol in vivo hatást az AGE-k szérumszintjére (*Bettiga et al., 2019*).

Kevés adat áll rendelkezésre a különféle étkezési szokásokkal rendelkező lakosság napi AGE bevitelével kapcsolatban. Goldberg és mtsai. elemezték egészséges egyének AGE bevitelét, ahol azt kapták, hogy a napi átlagos AGE bevitel  $16.000 \pm 5.000$  kU AGE volt (*Goldberg et al., 2004*). Uribarri és mtsai. vizsgálata alapján az átlagos AGE bevitel egészséges amerikai felnőttek esetében pedig napi 14.700 kU volt (*Uribarri et al., 2007*).

Angoorani és mtsai. tanulmányában az AGE-k átlagos étrendi bevitele 9.686 kU/nap volt irániak esetében. Véleményük szerint ennek oka az iráni és a nyugati étrend közötti különbség lehet, mivel az iráni étrend több összetett szénhidrátot, kevesebb zsír és húst, és így kevesebb AGE-t tartalmaz a nyugati étrendhez képest (*Angoorani et al., 2016*). Nowotny és mtsai. vizsgálatának az volt célja, hogy meghatározzák a napi étrendi AGE bevitelet a rendelkezésre álló tanulmányok adatai alapján. Nem véve figyelembe a vizsgált populáció egészségi állapotát, a napi étrendi AGE bevitel 4.000 és 24.000 kU között mozgott a különböző kutatásokban. Az értékek közötti nagy eltérés okát a különböző étrend visszakeresési módszerek használatába látták. A legalacsonyabb bevitelet annál a módszernél kapták, amely a felmérés előtti napon fogyasztott élelmiszereket rögzítette, a legmagasabb napi AGE-bevitelet pedig élelmiszer fogyasztási gyakoriság kérdőív segítségével kapták (*Nowotny et al., 2018*). Ezeket az adatokat fel lehet használni az étrendek megítélésénél: a magas AGE étrend, több mint 15.000 kU AGE-t tartalmaz, míg az alacsony AGE tartalmú étrend kevesebb, mint 15.000 kU-t. Azok az emberek, akik sok húst, zsírt vagy feldolgozott ételt fogyasztanak elérhetik a napi 20.000 kU AGE bevitelet is. Ezzel szemben azok az emberek, akik rendszeresen fogyasztanak alacsonyabb hústartalmú és nedves hõn készített ételeket, valamint növényi eredetű alapanyagokban gazdag az étrendjük, azoknak a napi AGE bevitele az előbb említett mennyiség fele (*Uribarri et al., 2010*).

#### **1.6. Az előrehaladott glikációs végtermék bevitel csökkentésének lehetőségei és előnyei**

Miután felfedezték, hogy az AGE-k jelenléte az emberi szervezetben szerepet játszhat az öregedési folyamatokban és különböző krónikus betegségekben, számos vizsgálatot végeztek annak érdekében, hogy étrendi és egyéb stratégiákat találjanak az AGE-k felhalmozódásának csökkentésére, és így a betegségek kialakulásának megakadályozására. Az alacsony AGE tartalmú élelmiszert (zöldségek, gyümölcsök, hüvelyesek) fogyasztásnak növelése, és a magas AGE tartalmú élelmiszerek fogyasztásának (húsok, zsíros tejtermékek, magas cukortartalmú és ultrafeldolgozott élelmiszerek) korlátozása fontos lépés az AGE bevitel csökkentésében (*Abate et al., 2017; Baye et al., 2017*). Az AGE-k keletkezése csökkenthető azáltal is, hogy növeljük

vagy megőrizzük az ételek nedvesség tartalmát. Az olyan ételkészítési módszerek alkalmazása, mint a főzés vagy a párolás lehetővé teszik, hogy a napi étrendi AGE bevitel a felére csökkenjen, miközben megmarad a mikrotápanyagok mennyisége is (*Abate et al., 2017; Jiao et al., 2013; Goldberg et al., 2004; Baye et al., 2017; Pashikanti et al., 2010*). Az AGE kialakulását csökkenthetjük a húsok savas páccal való előkezelésével, például ecettel vagy citromlével, ami akadályozza az AGE képződés növekedését a magas hő hatására. A fűszerek és zöldfűszerek szintén akadályozhatják az ételkészítés során keletkező AGE-k képződését (*Abate et al., 2017; Bettiga et al., 2019*). Az alacsony glikémiás indexű ételek előnybe részesítése és a glikémiás kontroll is csökkenti az AGE felhalmozódását (*Fernando et al., 2019*).

Számos *in vivo* és *in vitro* vizsgálat kimutatta, hogy az étrendi flavonoidok megakadályozhatják az AGE-k képződését. A flavonoidok olyan polifenolos vegyületek, amelyek jelen vannak a gyümölcsökben, zöldségekben és a növényekből származó italokban, valamint fűszer-, és gyógynövényben. A polifenolok több módon is gátolhatják az AGE-k kialakulását, ezek közé tartoznak az antioxidáns folyamatok, a fehérje kölcsönhatás, a fém-kelátképző képesség, az MG csapdázás és RAGE blokkolás (*Bettiga et al., 2019*). Tanulmányok arról számoltak be, hogy az olyan étrendi flavonoidok, mint a luteolin, a rutin, az EGCG, a genistein, a kvercetin, a rezveratrol, a heszperidin, a tanninsav és az ecetsavat jelentős gátló hatást gyakorolnak a glikációra és az AGE-k képződésére. Továbbá a polifenolok rendszeres bevitele a reaktív oxigénformákat és az ezzel járó oxidatív stresszt is csökkentheti (*Draeos, 2013; Abate et al., 2017; Guilbaud et al., 2016; Lv et al., 2011; Pashikanti et al., 2010; Song et al., 2021; Harris et al., 2014; Li et al., 2014*). Vitaminok, aminosavak és az antioxidánsok is védelmet nyújthatnak az AGE-k képződésével szemben. Ilyen többek között az allicin, a kreatin, a karnozin, a tiamin, a benfotiamin, a niacinamid, a piridoxamin és az alfa-liponsav (*Wu et al., 2011; Draeos, 2013; Fernando et al., 2019; Guilbaud et al., 2016; Bengmark, 2006; Smith et al., 2017; Reddy et al., 2022*). Továbbá a D-, C-, és E-vitamin előnyös az AGE-k csökkentésében (*Bettiga et al., 2019, Merhi, 2019, Wu et al., 2011; Song et al., 2021; Rabizadeh et al., 2023*).

Keresztmetszeti és eset-kontroll vizsgálatok többségében az alacsony AGE-étrend csökkentette a keringő AGE-k szintjét, a gyulladás és az oxidatív stressz markereit, továbbá javította az inzulinérzékenységet, az endothel diszfunkció, a hiperlipidémiát, a hiperglikémiát és a CVD kockázatát (*Birlouez-Aragon et al., 2010; Aragno & Mastrocola, 2017; Abate et al., 2017; Koschinsky et al., 1997; Kellow & Savige, 2013; Garay-Sevilla et al., 2020; Uribarri et al., 2011; Clarke et al., 2016; Mendoza-Herrera et al., 2018; Si et al., 2024; Sohoulí et al., 2020; Vlassara et al., 2002; Cai et al., 2004; de Courten et al., 2016; Baye et al., 2017; Oliveira et al., 2022; Vlassara et al., 2016; Mark et al., 2014; Di Pino et al., 2017*). Voltak olyan tanulmányok, amelyekben az alacsony AGE étrend a testsúlyt, a BMI-t és a derékkörfogatot is csökkentette (*Baye et al., 2017; Macías-Cervantes et al., 2015*). Bár voltak olyan vizsgálatok is, amelyek nem mutattak ki ezeket az összefüggéseket (*Kellow & Savige, 2013; Clarke et al., 2016; Linkens et al., 2021*).

Jelenleg nincs hivatalos ajánlás a megfelelő étrendi AGE bevitel mennyiségéről. Az átlagos AGE bevitel fele, vagyis körülbelül 7500-15000 kU/nap lehetne egy reális cél. Az étrendi AGE ilyen mértékű csökkentése megvalósítható, és jelentősen megváltoztathatja a keringő AGE-k szintjét, miközben csökkenti az oxidatív stressz és gyulladás markerjeinek szintjét, valamint fokozza az inzulinérzékenységet (*Garay-Sevilla et al., 2020*). Az étrend AGE tartalmának csökkentése egy egyszerű, könnyen megvalósítható és alacsony költségű táplálkozási stratégia, amely nem feltétlenül jelenti bizonyos élelmiszerek megvonását, hanem elérhető a megfelelő ételkészítési technikák alkalmazásával is, például a főzés és párolás előnyben részesítésével, valamint savas összetevők hozzáadásával. Továbbá a polifenolban gazdag étrend is gátolhatja a fehérjék glikációját és hasznos lehet az élelmiszerek feldolgozása során keletkező AGE-k csökkentésében. (*Negrean et al., 2007; Oliveira et al., 2022*). Lopez-Moreno és mtsai. vizsgálatuk alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a mediterrán étrend alacsony AGE bevitelt biztosít és csökkenti a keringő AGE-k szintjét, ami kedvezően befolyásolhatja az öregedési folyamatokat is (*Lopez-Moreno et al., 2016*). Mindezek alapján a mediterrán étrend, amely egyszeresen telítetlen zsírsavakban, vitaminokban, antioxidánsokban gazdag és csak minimálisan dolgozza fel a természetes ételeket jó példája lehet egy olyan alacsony AGE tartalmú étrendnek, amely képes csökkenteni a keringő AGE-k mennyiségét is és így segíthet az egészség megőrzésében és a krónikus

betegségek megelőzésében (*Bettiga et al., 2019*). Az étrendi AGE bevitel csökkentése különösen fontos lehet a cukorbetegek számára, akik több endogén AGE-t termelnek, mint a nem cukorbetegek, valamint a vesebetegek számára, akiknek az AGE-k kiürülése a szervezetből károsodott (*Sharma et al., 2015*).

### **1.7. A szervezet előrehaladott glikációs végtermék szintjének mérése**

A szervezet AGE szintje a szérumban és plazmában számos technikával mérhető, ilyen például az ELISA, a fluoreszcencia spektroszkópia, a folyadékkromatográfia vagy a gázkromatográfia tömegspektrometriával. Ezekhez a vizsgálatokhoz azonban bőrbopsziára van szükség, amely egy invazív eljárás és populációs szinten nehezen megvalósítható. Továbbá ezek a módszerek nem feltétlenül tükrözik megfelelően az AGE-k szintjét, mivel a keringésben lévő fehérjék fluktuációs sebessége magasabb a szövetekben lévő hosszú élettartamú fehérjékhez, például a kollagénhez képest (*Atzeni et al., 2022*). Egy nemrégiben kidolgozott noninvazív módszer a szöveti AGE-k értékelésére használható. Jelen kutatásban is használt AGE Reader (DiagnOptics Technologies) készüléket a hollandiai Groningeni Egyetem Orvosi Központjában fejlesztették ki a bőrben lévő AGE-k értékelésére. A mérési módszer arra alapszik, hogy az AGE-k az extracelluláris mátrixfehérjékkel kapcsolódva hosszú távon lerakódnak a bőrszövetben, illetve számos AGE fluoreszcens tulajdonsággal is bír, ami lehetővé teszi a bőrön belüli detektálásukat a bőr autofluoreszcenciájának (SAF) mérésével. Mindezek végett a SAF képes az egyén szisztémás AGE-terhelését tükrözni (*Kellow et al., 2018*).

A SAF bizonyítottan a szervezetben felhalmozódó AGE-k érvényes markere. Ezt a technikát számos vizsgálatban validálták diabéteszben szenvedő betegek, hemodializált betegek és egészséges kontroll személyek bőrbopsziáin keresztül (*Atzeni et al., 2022; Gerrits et al., 2008*). Meerwaldt és mtsai. által végzett tanulmány foglalkozott először az AGE Reader, mint a bőr AGE felhalmozódásának értékelésére szolgáló eszköz érvényességével. Szignifikáns és erős korrelációt találtak a SAF és az elsősorban a fehér bőrszínű európai cukorbeteg és az életkor és nem szerinti nem cukorbeteg kontroll személyek bőrbopsziáiban mért AGE szintek között. A bőrbopsziákat ugyanarról a helyről nyerték, ahol a SAF mérést is végezték, és számos AGE szintjét határoztak meg

kromatográfiai és tömegspektrometriai módszerekkel. A SAF korrelált a bőr kollagéjében található fluoreszcens és nem fluoreszcens AGE szintekkel is (*Meerwaldt, Links et al., 2005*). Továbbá Meerwaldt és mtsai. egy másik vizsgálatban korrelációt találtak a hemodializált betegek bőrbioptziáiban mért AGE szintek és a SAF között is. Eredményeik alapján a SAF erős és független előrejelzője volt az általános és a kardiovaszkuláris mortalitásnak a hemodializált betegeknél. Továbbá a SAF szorosan korrelált a triglicerid, LDL és CRP szintekkel, ami alapján hiperlipidémia is hozzájárulhat a SAF értékhez (*Meerwaldt, Hartog et al., 2005*). Az AGE Reader-rel mért SAF főként a bőrszövetben lévő, hosszú élettartamú fehérjékben felhalmozódott AGE-k szintjét tükrözi, azonban oxidatív stressz körülményei között is megfigyelték a SAF, valamint a keringő AGE-k átmeneti változásait (pl. műtét után), ezért a SAF potenciálisan használható az akut oxidatív stressz noninvazív értékelésére is (*Fujiwara et al., 2022*).

Az AGE Reader-rel végzett vizsgálatok megerősítették, hogy a cukorbetegség SAF-szintje magasabb, mint a kontrollcsoportoké, különösen a mikro- vagy makrovaszkuláris szövődményekben érintettek esetében (*Yozgatli et al., 2018*). Nemrégiben kimutatták, hogy a SAF már a metabolikus szindrómában szenvedő embereknél is emelkedett (*van Waateringe et al., 2019*). A SAF szint kapcsolatban van a cukorbetegséggel és annak szív- és érrendszeri, nefrológiai és neurológiai szövődményeivel, valamint a mortalitással (*Botros et al., 2017; Oleniuc et al., 2011; Kellow et al., 2018; van Waateringe et al., 2016; Rigo et al., 2020; Borderie et al., 2023; Martínez-García et al., 2024; Lutgers et al., 2006*). A SAF korrelál az átlagos hemoglobin A1c értékkel és ez növekszik, ha a HbA1c-t hosszabb időn keresztül mérik. Ha a SAF értéket a HbA1c egyszeri mérésével vetik össze, akkor az összefüggés csak mérsékelt. A hagyományos HbA1c méréssel összehasonlítva a SAF a múltbeli hosszú távú szövetkárosodás markerének tűnik, és a krónikus hiperglikémia hiteles és gyorsan elérhető jelzője (*Atzeni et al., 2022; Ergun et al., 2019; Oleniuc et al., 2011; Filipov et al., 2022*). Gerrits és mtsai. megvizsgálták a SAF és a T2DM mikrovaszkuláris szövődményeinek kialakulása közötti kockázatot. A 3 éves követési periódus után a kiindulási SAF érték szignifikánsan magasabb volt azoknál a betegeknél, akiknél valamilyen mikrovaszkuláris szövődmény, neuropathia vagy (mikro)albuminuria alakult ki. A többváltozós elemzések azt mutatták, hogy a SAF a mikrovaszkuláris szövődmények előrejelzőjeként szolgálhat (*Gerrits et al., 2008*). Egy

másik tanulmány kimutatta ugyanezt 1-es típusú cukorbetegség esetén is (*Genuth et al., 2005*). Rigo és mtsai. T2DM miatt kórházba került személy adatait elemezték. A SAF összefüggött a HbA1c értékkel és a magasabb SAF szintek gyakoribb mikroangiopátiás szövődménnyel álltak kapcsolatban. Mindezek alapján a SAF a glükózmemória markereként értékelhető T2DM esetén (*Rigo et al., 2020*).

Számos tanulmány szerint a SAF hasznos előrejelzője a szív- és érrendszeri eseményeknek a CVD-ben szenvedő betegeknél. Mulder és mtsai. kimutatták, hogy a SAF megnövekedett a CVD-ben érintetteknél, és összefüggésben állt a jövőbeli kardiovaszkuláris eseményekkel (*Mulder et al., 2009*). Paolillo és mtsai. emelkedett SAF szintet mértek inzulinrezisztenciában, cukorbetegségben vagy stroke-ban szenvedő betegeknél. Pozitív korreláció találtak a SAF, valamint az életkor, a BMI, a testzsír, a derékkörfogat és a szisztolés vérnyomás között. Mindezek alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az emelkedett SAF érték a cukorbetegség és a CVD kockázatának noninvazív szűrését biztosíthatja (*Paolillo et al., 2019*). Jujic és mtsai. egy idősebb populációban mérte a SAF értékét, ami összefüggésben állt a nyaki erekben az ateroszklerózis növekvő mértékével, függetlenül a cukorbetegségtől és a kardiovaszkuláris kockázati tényezőktől. Mindezek alapján az AGE-k felhalmozódása jelentős szerepet játszik a CVD-t eredményező gyulladásoz folyamatokban, ezért a SAF kiegészítő eszköz lehet a kockázatértékelésben (*Jujic et al., 2019*). Meerwaldt és mtsai. vizsgálata azt mutatta, hogy a SAF szorosan összefügg a szívkoszorúér-betegség jelenlétével és a szívproblémákhoz köthető halandósággal (*Meerwaldt et al., 2007*). Kawamoto és mtsai. vizsgálatában a SAF független összefüggést mutatott a kardiovaszkuláris eseményekkel a koszorúér-betegségben szenvedő körében. Továbbá a SAF a restenózis és a stroke előfordulását is előre jelezte (*Kawamoto et al., 2024*). Willemsen és mtsai. kimutatták, hogy a szívelégtelenségben szenvedő cukorbetegeknek megnövekedett a SAF szintje és ez az érték független összefüggést mutatott a diasztolés diszfunkcióval és a csökkent terhelhetőséggel (*Willemsen et al., 2011*). Arshi és mtsai. vizsgálatában a magasabb SAF szint összefüggésben volt a szívelégtelenség prevalenciájával és ez az összefüggés még erősebb volt T2DM esetén (*Arshi et al., 2023*).

Vizsgálatok alapján SAF érték emelkedett dializált személyeknél és a magasabb SAF szint a kardiovaszkuláris és a teljes halálozás független kockázati tényezője. A kevésbé előrehaladott krónikus vesebetegségben a magasabb SAF szint előre jelezte a teljes halálozást és a betegség progresszióját. Mindezek alapján úgy vélik, hogy a SAF, mint az AGE felhalmozódás markere, a halálozás és a vesefunkció romlásának kockázati tényezője a vesebetegség számos típusában (*Hartog et al., 2008; Viramontes Hörner & Taal, 2019; Januszewski et al., 2021*). Keresztmetszeti vizsgálatok kimutatták azt is, hogy a bőrben felhalmozódó AGE-k összefüggésbe hozhatók a rosszabb kognitív képességekkel és a demenciával. Mooldijk és mtsai. tanulmányában a magasabb SAF érték a demencia és az Alzheimer-kór fokozott kockázatával járt együtt, függetlenül az életkortól és más potenciálisan zavaró tényezőktől. Ezek az összefüggések még kifejezettebbek voltak a T2DM esetén (*Mooldijk et al., 2024*).

Az elmúlt években készült tanulmányok rámutattak, hogy a SAF megfelelően tükrözi a szervezet AGE szintjét, és biomarkerként használható az AGE-vel kapcsolatos betegségeknél. A hordozható AGE Reader kis mérete, nem invazív jellege és a mérések egyszerűsége miatt a SAF mérés alkalmasabb az AGE-k mennyiségének értékelésére a vizsgálatokban és a klinikai gyakorlatban, mint a szöveti biopsziákban és plazmamintákban mért AGE-k biokémiai elemzése (*Atzeni et al., 2022; Kellow et al., 2018; Januszewski et al., 2021*). A SAF-ról kimutatták, hogy összefüggésbe hozható számos olyan betegséggel, amelyet a krónikus glikáció és az oxidatív stressz befolyásol. Az elmúlt két évtizedben exponenciálisan nőtt a SAF-ról szóló klinikai vizsgálatok száma. Egyértelműen bebizonyosodott, hogy a SAF erősen összefügg az öregedéssel és számos olyan krónikus, korrall összefüggő betegséggel, amelyekben az AGE-k szerepét az AGE-k számszerűsítésének más módszereivel is bizonyították. A módszert klinikai gyakorlatban is használják kockázatbecslésére, különösen CVD, veseelégtelenség és cukorbetegség esetén. Ebben az értelemben az AGE Reader eszköz hasznos lehet a betegségek megelőzésében, a betegek kezelésében és a nagy populációkban végzett kutatásban (*Filipov et al., 2022; Gerrits et al., 2008; Fujiwara et al., 2022; Corstjens et al., 2008; Kaneko & Makabe, 2022*).

## 2. CÉLKITŰZÉSEK

Az áttekintett szakirodalom szerint az AGE-k magas szintje összefüggésben áll számos, az életkor előrehaladtával gyakoribbá váló krónikus betegséggel és az öregedési folyamatok felgyorsulásával. Ebből kifolyóan nagy jelentőséggel bírna, ha a vizsgált relációk révén rátalálnék olyan egyszerű, akár a hétköznapi életben is könnyen alkalmazható megoldásokra, amelyekkel csökkenteni lehet a szervezet AGE szintjét és ezáltal elkerülni azokat a betegségeket, amelyek kapcsolatban vannak az AGE-k magasabb szintjével és nagy százalékban érintik a lakosságot.

A munkám során azt vizsgáltam, hogy 50 év feletti személyek esetében a fogyasztott élelmiszerek fajtája és mennyisége, az ételkészítés módja, az életmód, a fizikai aktivitás, a BMI, a derékkörfogat és a diagnosztizált betegségek hogyan és milyen mértékben járulnak hozzá a szervezet SAF mérésével értékelt AGE szintjéhez. A méréseket egy későbbi időpontban megismételve célt volt vizsgálni azt is, hogy az étrendben és az életmódban bekövetkezett változások módosítják-e a szervezet AGE szintjét, és ha igen, akkor milyen irányba.

Kutatásom alaphipotézisei:

1. Az életkor és az SAF szint között lineáris kapcsolat mutatható ki
2. A magasabb BMI és/vagy derékkörfogat magasabb SAF szinttel jár együtt
3. A fővárosban vagy nagyvárosban élő személyek SAF szintje magasabb, mint a kisvárosban vagy falun élő személyeké
4. A szív-, és érrendszeri betegségben és/vagy cukorbetegségben érintettek magasabb SAF szint jellemző
5. A dohányzás magasabb SAF szinttel jár együtt
6. Azon személyek, akik gyakrabban fogyasztanak otthon készített ételeket alacsonyabb SAF szinttel rendelkeznek, mint azok, akik étteremben/menzán készített ételeket fogyasztanak gyakrabban
7. A zöldségekben és gyümölcsökben gazdag étkezés alacsonyabb SAF szinttel jár együtt
8. A zöldségfélék gyakrabban használata alacsonyabb SAF szinttel jár együtt

9. A savanyú alapanyagok gyakoribb használata alacsonyabb SAF szinttel jár együtt
10. A húsfélék gyakoribb fogyasztása magasabb SAF szinttel jár együtt
11. A tejtermékek gyakoribb fogyasztása magasabb SAF szinttel jár együtt
12. Azon személyek, akik gyakrabban fogyasztanak sült / grillezett / panírozott ételeket, azok magasabb SAF szinttel rendelkeznek
13. Gyakoribb kávéfogyasztás magasabb SAF szinttel jár együtt
14. A gyakoribb alkoholfogyasztás magasabb SAF szinttel jár együtt
15. Az aktív életmódot fogyasztó és/vagy rendszeresen sportoló személyek SAF szintje alacsonyabb, mint a kevésbé aktív és/vagy rendszeresen nem sportoló személyeké
16. A tudatos életmódot, étrendet folytatóknak alacsonyabb az SAF szintje

### 3. MÓDSZEREK

#### 3.1. A bőr autofluoreszcencia értékének mérése AGE Reader készülékkel

A résztvevő személyeknél az AGE szint becslésére a bőr autofluoreszcencia (SAF) értékét használtam, amit az AGE Reader készülék segítségével határoztam meg (DiagnOptics Technologies, Groningen, Hollandia). Az AGE Reader megvilágítja az alkar bőrének kb. 4 négyzetcentiméteres felületét, kivédve a környező fényt. A gerjesztő fényforrás csúcsintenzitása 360-370 nm. A kibocsátott fényt és a bőrről visszatükröződő gerjesztett fényt egy 300-600 nm közötti intervallumban működő, üvegszálat használó spektrométer méri. Az autofluoreszcencia számításához a 420-600 nm közötti kibocsátási spektrumon mért átlagos fényintenzitást osztják el a 300-420 nm közötti gerjesztési spektrumon mért átlagos fényintenzitással. A kapott értéket százzal szorozzák és önkényes egységben (AU) adják meg. Bár a SAF-hoz hozzájáruló (epi)dermális szöveti összetevők pontos egyedi molekuláris szerkezetét és sokféleségét nehéz megállapítani, az AGE Reader hullámhosszát úgy választották ki, hogy elsősorban a fluoreszkáló AGE-eket értékelje. A kutatásomban is használt, továbbfejlesztett AGE Reader-ben (AGE Reader MU változat) a spektrométert a különböző hullámhosszúságú csúcserzékenységű fotodiódák váltották fel, ami lehetővé tette a műszer önálló használatát, és csökkentette a készülék teljes méretét, megkönnyítve a gyakorlati használatát (1. ábra).

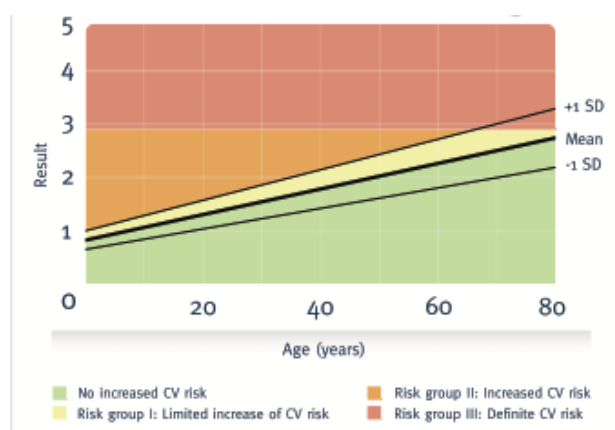


1. ábra: SAF szint mérés AGE Reader készülékkel  
(ábra forrása: [www.microcaya.com](http://www.microcaya.com))

Az SAF szint mérése 12 másodperc alatt azonnali kardiovaszkuláris kockázatbecslést biztosít. Az AGE Reader-t a betegbarát diagnosztika érdekében fejlesztették ki, így az

egészségügyi szakemberek személyre szabottabb ellátást tudnak nyújtani és ezáltal megelőzhetik a betegséget vagy azok progresszióját. Ezenkívül a módszer kényelmesen használható, valamint széles körben validált. A saját táskájában könnyen hordozható AGE Reader készülék olyan információt nyújt, amelyek segíthetik az orvosokat a magas kardiovaszkuláris kockázatú betegek diagnosztizálásában és kezelésében. Ide tartoznak a cukorbetegségben, veseelégtelenségben, valamint akut rendellenességekben, például akut koronária szindrómában szenvedő betegek. Ezenkívül a készülék kiváló eszköz a különböző területeken dolgozó kutatók számára is.

Az AGE Reader készülék kijelzőjén a mérés értékén túl az is látható, hogy mekkora a kardiovaszkuláris betegség kockázata a SAF érték és az életkor ismeretében (2. ábra).



2. ábra: Az AGE Reader készülék kijelzője  
(ábra forrása: [www.diagnoptics.com](http://www.diagnoptics.com))

A kockázati csoportok a következőképpen vannak meghatározva:

- Normál csoport, nincs megnövekedett CVD kockázat: Amennyiben az AGE Reader mérése az életkorral összefüggő átlag alatti vagy azzal egyenlő, akkor a vizsgálati alanynak nincs megnövekedett kardiovaszkuláris kockázata.
- I. kockázati csoport, korlátozott CVD kockázat-növekedés: Amennyiben az AGE Reader mérése maximum 1 SD-vel (szórás, standard deviation) van az életkori átlagos SAF érték felett, akkor a vizsgálati alanynak korlátozott mértékű kardiovaszkuláris kockázat növekedése van.

- II. kockázati csoport, megnövekedett CVD kockázat: Amennyiben az AGE Reader mérési eredménye meghaladja az életkori átlagos SAF érték +1 SD-t, akkor a vizsgálati alany kardiovaszkuláris kockázatát megnövekedettnek tekinthetjük.
- III. kockázati csoport, egyértelműen azonosított CVD kockázat: Amennyiben az AGE Reader mérési eredménye 2,9 vagy annál magasabb, akkor a vizsgált személy egyértelműen kardiovaszkuláris kockázattal bír.

Egy adott személy SAF szint referencia értékét Koetsier és munkatársai eredményeinek megfelelően (ami alapján az AGE Reader készülék is számol) az alábbi képlet segítségével határoztam meg:  $0,024 \cdot \text{életkor} + 0,83$ . A referencia érték feletti SAF szintű személyeket magas kardiovaszkuláris betegség kockázatú kategóriába soroltam, a referencia értékkel azonos, vagy kisebb SAF szintű személyeket a normál kategóriába soroltam, ahogy az AGE Reader készülék is teszi (Koetsier et al, 2010).

### 3.2. Antropometria paraméterek mérése

Mérőszalag segítségével megmértem a résztvevők testmagasságát és derékkörfogatát, valamint személymérleggel megmértem a testsúlyukat. A testsúly mérésére SENCOR SBS 2301WH digitális személymérleget használtam, amelynek terhelhetősége 150 kg és mérési pontossága 100 g. A derékkörfogat és testmagasság mérésére egy 200 cm hosszú mérőszalagot használtam, ami 1 cm-enként volt beosztva. A testsúlyt és a testmagasságot cipő és nehéz felső ruházat nélkül mértem. A derékbőséget a legalsó borda alsó szélé és a csípőcsont felső szélé közötti rész középvonala körül mértem.

A testsúly és testmagasság adatokból kiszámoltam az alanyok testtömeg indexét (BMI), az alábbi képlet segítségével:  $\text{testsúly (kg)} / (\text{testmagasság (m)} \times \text{testmagasság (m)})$ . A kapott értékeket a WHO ajánlásainak megfelelően az alábbi kategóriákba osztottam: normál (BMI: 18,5-24,9), túlsúlyos (BMI: 25,0-29,9), elhízott (BMI  $\geq$  30,0) (Nuttall, 2015). A derékkörfogat mérés alapján a férfiakat 94-101 cm derékkörfogat esetén soroltam a „fokozott metabolikus szövődmény kockázatú” csoportba, míg 102 cm vagy annál nagyobb derékkörfogat esetén a „lényegesen fokozott metabolikus szövődmény

kockázatú” csoportba. A nőket 80-87 cm derékkörfogat esetén soroltam a „fokozott metabolikus szövődmény kockázatú” csoportba, míg 88 cm vagy annál nagyobb derékkörfogat esetén a „lényegesen fokozott metabolikus szövődmény kockázatú” csoportba (*Lean et al, 1995*).

### **3.3. Életmódbeli szokásokat felmérő kérdőív**

Saját fejlesztésű életmódbeli szokásokat felmérő kérdőív segítségével az alábbi változókat mértem:

- nem (férfi vagy nő);
- életkor (betöltött évek száma), melyet a statisztikai elemzéseknél korcsoportonkénti bontásban is néztem (50-59 év, 60-69 év és 70 év feletti);
- lakhely (főváros, nagyváros, kisváros, község/falu);
- Orvos által diagnosztizált betegségek az alábbi csoportok szerint: szív-, és érrendszeri betegségben és/vagy cukorbetegségben érintettek, egyéb betegségben szenvedők vagy betegségtől mentesek;
- Dohányzási szokások: nem dohányzik, dohányos, már nem dohányzik, de korábban dohányzott. Ezt a három kategóriát statisztikai célból két csoportra bontottam: nem dohányosok és azok, akik valaha dohányoztak vagy most is dohányoznak;
- Munka jellege: ülő munkát végzők, és egyéb (könnyű, középnehéz és nehéz) munkát végzők;
- Fizikai aktivitás: nem sportol, heti maximum 2 órát, heti 2-3 órát, és heti 3 óránál többet sportol. Ezen kategóriákat a statisztikai elemzés során két csoportra bontottam: nem sportol és hetente sportol;
- Továbbá megkérdeztem, hogy milyen arányban fogyasztanak otthon készített ételleket, illetve milyen gyakran étkeznek menzán/étteremben. Ezt is két kategóriába soroltam: otthoni étkezés, illetve otthon és étteremben/menzán étkezés egyaránt.

### 3.4. Élelmiszerfogyasztási gyakoriság kérdőív

A vizsgálatban résztvevő alanyoknál saját fejlesztésű élelmiszerfogyasztási gyakoriság kérdőív segítségével kérdeztem rá különféle ételek és italok fogyasztási gyakoriságára. A kérdőívet a megadott kitöltési útmutató szerint az alanyok önállóan töltötték ki és postai úton küldték vissza. Az élelmiszerfogyasztás gyakoriság kérdőív adagnagyságra vonatkozó részét nagyon kevesen jelölték, és azok között, akik jelölték, szinte mindenki a normál adagot adta meg. Emiatt az a kérdőív adatainak elemzése során minden esetben normál adaggal számoltam.

A kérdőívben, illetve a Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége Okostányér® útmutatójában megadott adagnagyságok segítségével kiszámoltam, hogy a főbb élelmiszercsoportokat (tejtermékek, pékáruk és gabonafélék, húsfélék, halak, tojás, zöldségek és gyümölcsök, olajosmagvak) hány gramm/nap mennyiségben fogyasztják a vizsgált alanyok (*MDOSZ Okostányér®*). A kapott mennyiségeket összevettem az 2019-es Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálatokban (OTÁP 2019) szereplő átlagos fogyasztással (*OTÁP 2019*). Statisztikai elemzés céljából folytonos és kategoriális változóként is vizsgáltam az élelmiszereket/élelmiszercsoportokat, és OTÁP 2019 adatok alapján átlagos és afeletti fogyasztású, illetve átlag alatti fogyasztású csoportokba osztottam.

Az elemzés során a kapott adatokat az alábbi főbb élelmiszercsoportok alapján vizsgáltam.

#### 1. Tejtermékek

A kérdőívben a tejtermékek csoportjába tartozó ételek: tej (3,6%; 2,8%; 1,5% és 0,1%), tejes italok, natúr joghurt, gyümölcsjoghurt, túró, zsíros sajtok, félzsíros sajtok, sovány sajtok, ömlesztett sajt, főzőtejszín (10% és 20%), habtejszín, tejföl (12% és 20%), frissföl, krémföl.

Tejtermékek átlagos fogyasztása az OTÁP 2019-es adatok alapján: 238 g/nap.

#### 2. Pékáruk és gabonafélék

A kérdőívben a pékáruk és gabonafélék csoportjába tartozó ételek: fehér kenyér, félbarna kenyér, barna kenyér, finom pékáruk, natúr gabonapehely, ízesített

gabonapehely, puffasztott gabonaszelet, főtt rizs, főtt búza, főtt köles, főtt hajdina, főtt quinoa, főtt tészta.

Pékárúk és gabonatermékek átlagos fogyasztása az OTÁP 2019-es adatok alapján: 233 g/nap.

### 3. Húsfélék

A kérdőívben a húsfélék csoportjába tartozó ételek: baromfiús, sertésús, marhahús, egyéb húsok, vadhús, máj, egyéb belsőségek, párizsi, sonka, szalámi, májkrém, virsli, kolbász, szalonna, tepertő.

Húsfélék átlagos fogyasztása az OTÁP 2019-es adatok alapján: 172 g/nap.

### 4. Halak

A kérdőívben a halak csoportjába tartozó ételek: édesvízi halak, tengeri halak, tenger gyümölcsei, halkonzerv.

A halak átlagos fogyasztása az OTÁP 2019-es adatok alapján: 8 g/nap.

### 5. Tojás

A tojás átlagos fogyasztása az OTÁP 2019-es adatok alapján: 33 g/nap.

### 6. Zöldségek és gyümölcsök

A kérdőívben a zöldségek és gyümölcsök csoportjába tartozó ételek: friss zöldség, konzerv zöldség, főzelék, friss saláta, friss gyümölcs, befőtt.

A zöldségek és gyümölcsök átlagos fogyasztása az OTÁP 2019-es adatok alapján: 339 g/nap.

### 7. Olajosmagvak

Az olajosmagvak átlagos fogyasztása az OTÁP 2019-es adatok alapján: 10 g/nap

### 8. Egyéb, a SAF szintet befolyásolható ételek/italok

Ezek fogyasztását adag/hét mennyiséggel mértem. Statisztikai elemzés céljából kategoriális változókat hoztam létre, mindegyiket két csoportra bontva, átlagos alatti, illetve átlagos vagy afeletti fogyasztás szerint. Az átlagos érték meghatározásához a Vizsgálat II. mintájából számolt medián értéket vettem alapul.

- Savanyú alapanyagok

Átlagos (medián) fogyasztás 2,5 adag/hét. Egy adag megfeleltethető 1 evőkanál ecetnek vagy egy kistál savanyúságnak

- Kávé  
Átlagos (medián) fogyasztás 7 adag/hét. Egy adag megfeleltethető napi egy csésze (100 ml) kávénak
- Alkohol  
Átlagos (medián) fogyasztás 1 adag/hét. Egy adag megfeleltethető 300 ml sörnek vagy 50 ml röviditalnak
- Zöldfűszerek/fűszerek  
Átlagos (medián) fogyasztás 4 adag/hét. Egy adag megfeleltethető 1 kanál zöldfűszernek/fűszernek
- Sült/grillezett/rántott ételek  
Átlagos (medián) fogyasztás 2.5 adag/hét. Egy adag megfeleltethető egy étkezésnek
- Sült/rántott/grillezett zöldségek  
Átlagos (medián) fogyasztás 1 adag/hét. Egy adag megfeleltethető egy étkezésnek
- Főtt/párolt hús/hal  
Átlagos (medián) fogyasztás 0,5 adag/hét. Egy adag megfeleltethető egy étkezésnek
- Főtt/párolt zöldség  
Átlagos (medián) fogyasztás 2 adag/hét. Egy adag megfeleltethető egy étkezésnek

### 3.5. Egészségtudatosság kérdőív

A kérdőív végén a megkérdezetteknek az alábbi öt kérdésre kellett 1-5 közötti pontszámot adniuk, annak megféléően, hogy mennyire értettek egyet az adott állítással (1: egyáltalán nem, 5: teljes mértékben):

- egészségesnek érzem magam;
- egészséges életmódot folytatok;
- ahhoz, hogy egészségesek legyünk, tudatosan kell táplálkoznunk;
- a rendszeres fizikai aktivitás elengedhetetlen az egészséges élethez;
- táplálkozással kapcsolatos tanácsokat csak szakemberektől fogadok el.

### 3.6. Statisztikai elemzés

Az eredmények értékeléséhez az R 4.5.1 statisztikai szoftvert használtam. A szignifikancia szint 0,05 volt.

Leíró statisztikai módszerek közül számoltam számtani átlagot (aritmetikai középértéket), szórást, hogy kiszámoljam, hogy az adatok átlagosan mennyire térnek el a számtani átlagtól. Minél nagyobb a szórás értéke, annál jobban szóródnak az adatok az átlag körül, és annál kevésbé reprezentatív az átlag. Használtam továbbá medián, valamint minimum és maximum értéket, hogy lássam az adatsor középértékét és a legfontosabb szélsőértékeit, amelyek a vizsgált sokaság határait jelölik ki, valamint számoltam relatív gyakoriságot, hogy megtudjam, hogy egy adott érték vagy kategória hányszor fordul elő az adatsorban az összes elemhez képest.

A kor eloszlását férfiak és nők között kétmintás t-teszttel néztem. A testtömeg és derékkörfogat kapcsolatát általános lineáris modellel és Pearson-féle korrelációs elemzéssel is vizsgáltam.

A Vizsgálat I. statisztikai elemzéseinél a SAF kapcsolatát a mért változókkal kétféleképpen is néztem. Első körben SAF értéket, mint folytonos skálán mért változót vettem figyelembe. A folytonos skálán mért SAF kapcsolatát a többi mért változóval általános lineáris modellel vizsgáltam. Ezt követően a SAF-ot mint kategoriális változót kezeltem. A referenciaérték alapján két kategóriát hoztam létre: magas SAF értékű, illetve normál SAF értékű személyek. A korábbi vizsgálatok a SAF és életkor között lineáris összefüggést mutattak ki, így az összefüggés alapján számolt referenciaérték feletti SAF szintű személyeket magas SAF, azaz magas kardiovaszkuláris betegség kockázatú kategóriába soroltam, a referencia értékkel azonos, vagy kisebb SAF szintű személyeket a normál SAF értékű kategóriába soroltam, ahogy az AGE Reader készülék is teszi (Koetsier et al, 2010).

A kategoriális változók közötti összefüggéseket Fisher-teszttel vizsgáltam. A Fisher-teszt jól alkalmazható kis mintaelemszám esetén is, és az esélyhányados értékét is megadja,

ami két esélyszám arányát mutatja. Az esély – ebben az értelemben – adott esemény bekövetkezési valószínűségének és be nem következési valószínűségének a hányadosa. Jelen vizsgálat keretei között az esélyhányados azt fejezi ki, hogy mennyivel nagyobb a magas SAF szint kialakulásának esélye a kockázati tényezők (magyarázó változók) jelenlétében, mint azok hiánya esetén.

A Vizsgálat II. statisztikai elemzéseinél a magas SAF értékkel rendelkezők, és a szív-, és érrendszeri betegségben és/vagy cukorbetegségben érintettek (mint bináris kimeneti változók) és a vizsgált magyarázó változók kapcsolatát többszörös logisztikus regresszióval néztem (manyglm, R mvabund csomag, binomiális modellezéssel). Ez a modell lehetővé teszi több bináris függő változó egyidejű vizsgálatát több független változóval. A globális hatást újra-mintavételezésen (resampling) alapuló ANOVA-val értékeltem, amely figyelembe veszi a függő változók közötti korrelációt. Az egyes kimenetek hatását korrigált egyenkénti (univariális) tesztekkel vizsgáltam, a logit-koefficiensek exponenciálisával kiszámolva az esélyhányadosokat. Így lehetséges volt a prediktorok hatását kvantitatív módon is értékelni. A nem szignifikáns változók a végső modellből eltávolításra kerültek. A végső szignifikancia modell illeszkedését q-q plottal ellenőriztem.

Az egészségtudatosság kérdésekre adott válaszok közti különbséget a magas és a normál SAF szintű személyek között, valamint a többi mért változó között többváltozós általános lineáris modellel néztem (manyglm, mvabund csomag, R) a Vizsgálat II. adatait használva. A globális hatást újra-mintavételezésen alapuló ANOVA-val értékeltem, amely figyelembe veszi a függő változók közötti korrelációt. Az egyes kimenetek hatását korrigált egyenkénti tesztekkel vizsgáltam. A nem szignifikáns változók a végső modellből eltávolításra kerültek. A végső szignifikancia modell illeszkedését q-q plottal ellenőriztem. Többszörös összehasonlításhoz a Tukey-tesztet használtam.

Kategoriális változóként szerepelt a fent említett modellekben a lakhely, a nem, továbbá a Vizsgálat II.-ben a magas SAF szint, a szív és érrendszeri betegség és/vagy cukorbetegségben jelenléte, a dohányzás, az ülő munka, a heti sportolás, az otthoni étkezés, az élelmiszercsoportok bevitt napi mennyisége az országos átlaghoz képest,

illetve ezen adatok hiányában a saját adatok mediánjához képest. A BMI, a kor, a derékkörfogat és az egészségtudatosság kérdéseket folytonos és kategoriális változóként is vizsgáltam, külön modellben.

### **3.7. A mintavétel módja és a vizsgálatok mintájának jellemzői**

A mintát kényelmi mintavételként vettem fel Magyarországon 2020. júniusa és 2021. októbere között. Beválasztási kritérium a betöltött 50. életév volt, kizárási kritérium nem volt. A vizsgálat etikai engedély száma: SE RKEB 26/2020.

A Vizsgálat I.-be 108 fő került be, náluk AGE mérést és antropometria méréseket végeztem. A mérések elvégzése után mindegyiküknek adtam kérdőíveket is. Végül közülük 87-en töltötték ki ezeket, így ők kerültek a Vizsgálat II.-be.

A 87 főből 11 főnél tudtam ismételt méréseket is végezni egy későbbi időpontban is, ők kerültek a Vizsgálat III.-ba.

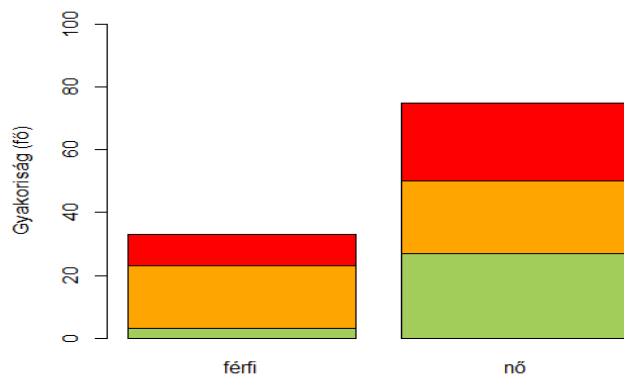
#### **3.7.1. A Vizsgálat I. mintájának jellemzői**

Vizsgálat I.-ben 108 ötven év feletti személy szerepelt. A vizsgált személyek átlagos $\pm$ SD betöltött életkora 66,8 $\pm$ 6,9 év volt. A vizsgált személyek között 33 férfi (30,6%) és 75 nő (69,4%) szerepelt. A férfiak szignifikánsan idősebbek voltak a nőkhez képest (t-teszt,  $p=0,005$ , átlagos  $\pm$ SD kor: 69,1  $\pm$ 3,8 év vs. 65,9  $\pm$ 7,7 év).

A vizsgált személyek közül 38-an (35,2%) laktak a fővárosban, 22-en (20,4%) egyéb nagyvárosban, 38-an (35,2%) kisvárosban és 10-en (9,3%) faluban/községben. A lakhely szerinti eloszlás nem különbözött szignifikánsan sem a férfiak és nők, sem a korkategóriák között (Fisher-teszt  $p>0,1$  minden esetben) (Tóth, et al., 2025).

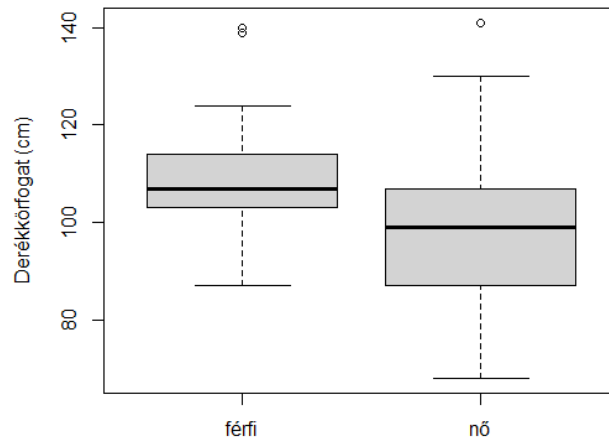
A megkérdezettek közül 30 fő (27,7%) volt normál, 43 fő (39,8%) túlsúlyos, és 35 fő (32,4%) elhízott BMI kategóriájú. A BMI kategória eloszlás tekintetében szignifikáns különbség volt férfiak és nők között (Fisher-teszt,  $p=0,003$ ). A férfiak közül 3 fő a normál, 20 fő a túlsúlyos és 10 fő az elhízott BMI kategóriába tartozott, míg a nők esetében 27 fő volt normál, 23 fő túlsúlyos és 25 fő elhízott BMI kategóriájú (3. ábra). A BMI-t folytonos skálán vizsgálva a nemek közötti különbség nem volt szignifikáns (t-teszt,  $p=0,155$ ,

átlagos $\pm$ SD BMI férfiak és nők esetén 28,8 $\pm$ 4,0 vs. 27,6 $\pm$ 4,8 kg/m<sup>2</sup>). A BMI nem különbözött szignifikánsan korcsoport és a lakhely kategóriák között sem (Fisher-teszt  $p > 0,1$  minden esetben).

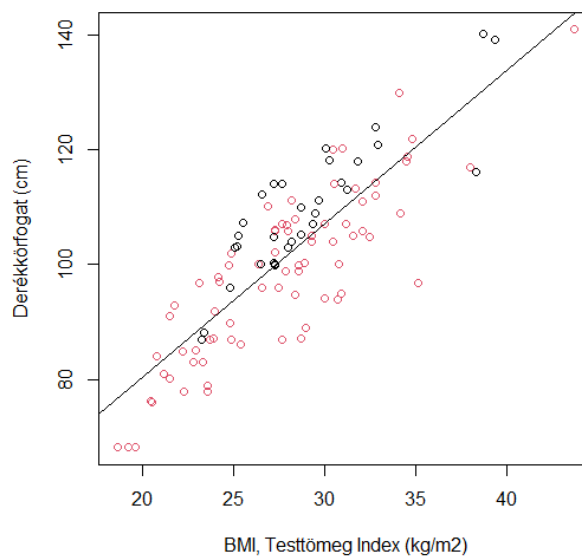


3. ábra: A Vizsgálat I. mintájának BMI kategóriák közötti megoszlása férfiak és nők esetében a Vizsgálat I. alapján (zöld: normál, narancs: túlsúlyos, piros: elhízott)

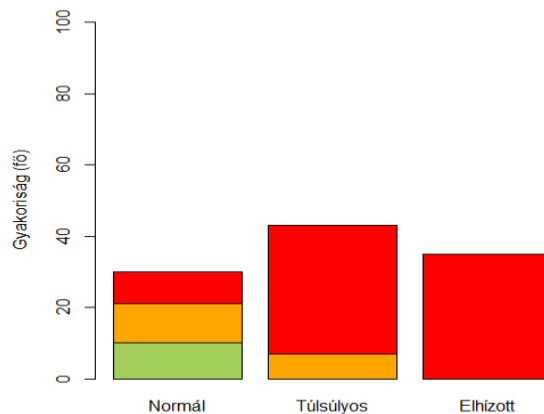
A derékkörfogat mérés alapján 10 fő (9,3%) volt normál, 18 fő (16,7%) fokozott metabolikus szövődmény kockázatú és 80 fő (74,1%) lényegesen fokozott metabolikus szövődmény kockázatú. A derékkörfogat átlagos mérete szignifikánsan nagyobb volt a férfiak esetében, mint a nőknél (átlagos  $\pm$ SD derékkörfogat 109,3  $\pm$ 11,6 vs. 98,3  $\pm$ 14,5 cm, általános lineáris model,  $p < 0,001$ , 4. ábra). A derékkörfogat és a BMI szignifikáns erős pozitív kapcsolatot mutatott (általános lineáris modell,  $p < 0,001$  és Pearson-féle korrelációs teszt:  $r = 0,84$ ,  $p < 0,001$ , 5. ábra). A BMI kategóriák és derékkörfogat kategóriák között is szignifikáns kapcsolat volt kimutatható. A lényegesen fokozott metabolikus szövődmény kockázatra utaló derékméret csaknem 23-szor nagyobb eséllyel (Fisher teszt,  $p < 0,001$ , esélyhányados értéke: 22.5) fordult elő túlsúlyos és elhízott személyeknél a normál BMI-vel rendelkező személyekhez képest (a lényegesen fokozott metabolikus szövődmény kockázatra utaló derékméret előfordulása 71/80= 88.8% illetve 7/28= 25.0%, 6. ábra) (Tóth, et al., 2025). A kor és a lakhely nem befolyásolta szignifikánsan a derékkörfogat méretét (általános lineáris modell,  $p > 0,1$  mindkét esetben).



4. ábra: A derékkörfogat eloszlása férfiak és nők körében a Vizsgálat I. mintája alapján (a boxplot ábra a mediánt, kvartiliseket, szórást és a kiugró értéket ábrázolja)



5. ábra: A derékkörfogat és a testtömeg index függvényében a Vizsgálat I. mintája alapján, valamint az általános lineáris regressziós modellel illesztett egyenes (pirossal körrel a nők, fekete körrel a férfiak adatai vannak jelölve)



6. ábra: A vizsgálat I. mintájának eloszlása BMI kategóriák szerint, illetve derékkörfogat alapján (zöld: normál, narancs: fokozott, piros: lényegesen fokozott metabolikus szövődmény kockázat)

### 3.7.2. A Vizsgálat II. mintájának jellemzői

Az ételmiszerfogyasztási gyakoriság és életmód kérdőíveket 87 személy, 29 férfi és 58 nő töltötte ki. Ezen személyek átlagos $\pm$ SD kora 66,9 $\pm$ 7,1 év volt. A vizsgált személyek közül 29-en laktak a fővárosban, 15-en nagyvárosban, 34-en kisvárosban és 9-en faluban/községben.

### 3.7.3. A vizsgálat III. mintájának jellemzői

11 személy esetében a méréseket meg tudtam ismételni egy későbbi időpontban is. Közülük a kérdőíveket mindenki kitöltötte az első és az ismételt mérés után is. Ezen személyek átlagos $\pm$ SD kora 68,7 $\pm$ 7,6 év volt az első méréskor. A két mérés között átlagosan 1,3 év telt el. Ebben a vizsgálatban 4 férfi és 7 nő szerepelt. Hárman laktak a fővárosban, hárman nagyvárosban, öten kisvárosban.

## 4. EREDMÉNYEK

### 4.1. A Vizsgálat I. eredményei

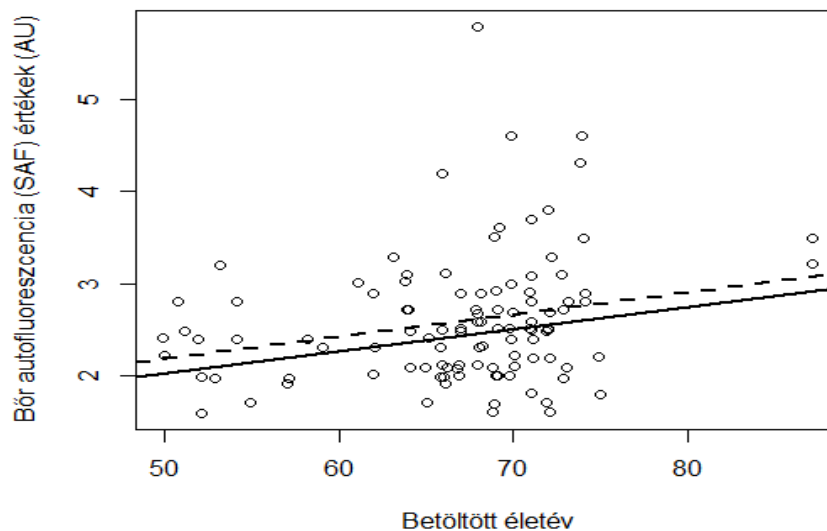
#### 4.1.1. Az AGE Reader segítségével értékelt bőr autofluoreszcencia (SAF) mérés, valamint az antropometria mérések eredményei

A vizsgált populáció (N=108) átlagos bőr autofluoreszcencia (SAF) értéke  $2,55 \pm 0,62$  AU volt. A SAF értékek 1,6 és 5,8 AU között mozogtak. Az AGE Reader készülékkel mért átlagos $\pm$ SD és a minimum és maximum SAF értékeket a 3. táblázat tartalmazza.

3. táblázat: Magas bőr autofluoreszcencia értékű (referencia érték feletti SAF) személyek száma és relatív gyakorisága a vizsgált változók függvényében, valamint a Fisher-tesztel számolt p-értékek

	Összes (N=108)	Normál SAF (N=52)	Magas SAF (N=56)	Magas SAF arány N (magas SAF) / N (összes)	p-érték
<b>Nem</b>					0,663
Férfi	33 (30,6%)	14 (26,9%)	19 (33,9%)	57,6%	
Nő	75 (69,4%)	38 (73,1%)	37 (66,1%)	49,3%	
<b>Kor kategória</b>					0,414
50-59 év	16 (14,8%)	7 (13,5%)	9 (16,1%)	56,3%	
60-69 év	51 (47,2%)	25 (48,1%)	26 (46,4%)	51,0%	
70 év felett	41 (38,0%)	20 (38,5%)	21 (37,5%)	51,2%	
<b>Lakhely</b>					
Község/falu	10 (9,3%)	3 (5,8%)	7 (12,5%)	70,0%	0,987
Kisváros	38 (35,2%)	20 (38,5%)	18 (32,1%)	47,4%	
Nagyváros	22 (20,4%)	10 (19,2%)	12 (21,4%)	54,5%	
Főváros	38 (35,2%)	19 (36,5%)	19 (33,9%)	50,0%	
<b>BMI kategória</b>					0,233
Normál	30 (27,8%)	17 (32,7%)	13 (23,2%)	56,7%	
Túlsúlyos	43 (39,8%)	16 (30,8%)	27 (48,2%)	62,8%	
Elhízott	35 (32,4%)	19 (36,5%)	16 (28,6%)	45,7%	
<b>Derékkörfogat kategória</b>					0,195
Normál	10 (9,3%)	4 (7,7%)	6 (10,7%)	60,0%	
Fokozott	18 (16,7%)	12 (23,1%)	6 (10,7%)	33,3%	
Lényegesen fokozott	80 (74,1%)	36 (69,2%)	44 (78,6%)	55,0%	

A vizsgálatba bevontak több mint fele, 51,9%-a (56 fő a 108-ból) a magas SAF értékű személyek közé sorolható. A SAF és az életkor, mint folytonos változók között szignifikáns lineáris összefüggést tudtam kimutatni (lineáris regresszió,  $p=0,014$ ). Az adataim alapján az illesztett egyenes képlete, ha csak a kor hatását vesszük figyelembe:  $0,024 \cdot \text{kor (betöltött évek száma)} + 0,99$ . A 7. ábrán látható illesztett egyenes végig a korábbi kutatások által meghatározott referencia egyenes felett haladt (Koetsier *et al.*, 2010). Az általános lineáris modellel a többi változó (derékkörfogat és BMI folytonos skálán nézve, valamint a lakhely és a nem) nem mutatott szignifikáns kapcsolatot ( $p>0,1$  minden esetben) a folytonos skálán mért bőr autofluoreszcencia (SAF) értékekkel.



7. ábra: A bőr autofluoreszcencia (SAF) értéke a betöltött életév függvényében. Fekete vonal: AGE Reader alapján számolt referenciaegyenes, szaggatott vonal: a saját mintám alapján lineáris regresszióval illesztett egyenes

A magas SAF értékű személyek előfordulási gyakorisága nem különbözött szignifikánsan sem a férfiak és nők, sem a lakhely, sem a BMI, sem derékkörfogat kategóriák között (Fisher-teszt  $p>0,1$  minden esetben, 4. táblázat).

4. táblázat: Átlagos $\pm$ SD, valamint minimum és maximum bőr autofluoreszcencia (SAF) értékek a mért változók függvényében és az általános lineáris modellel számolt p-értékek

	Átlagos $\pm$ SD SAF (AU)	Minimum és maximum SAF (AU)	p-érték
<b>Nem</b>			0,476
Férfi	2,77 $\pm$ 0,72	1,6 – 4,6	
Nő	2,49 $\pm$ 0,66	1,6 – 5,8	
<b>Korcsoport</b>			0,865
50-59 év	2,29 $\pm$ 0,42	1,7 – 3,2	
60-69 év	2,54 $\pm$ 0,70	1,7 – 5,8	
$\geq$ 70 év	2,74 $\pm$ 0,73	1,7 – 4,6	
<b>Lakhely</b>			0,613
Község/falu	2,79 $\pm$ 0,84	1,8 – 4,6	
Kisváros	2,49 $\pm$ 0,56	1,6 – 4,2	
Nagyváros	2,55 $\pm$ 0,55	1,7 – 3,6	
Főváros	2,63 $\pm$ 0,83	1,6 – 5,8	
<b>BMI</b>			0,252
Normál	2,57 $\pm$ 0,88	1,7 – 5,8	
Túlsúlyos	2,69 $\pm$ 0,56	1,6 – 4,6	
Elhízott	2,45 $\pm$ 0,64	1,6 – 4,6	
<b>Derékkörfogat</b>			0,188
Normál	2,80 $\pm$ 0,59	1,7 – 5,8	
Fokozott	2,36 $\pm$ 0,61	1,6 – 4,3	
Lényegesen fokozott	2,60 $\pm$ 0,62	1,6 – 4,6	

#### 4.2. Vizsgálat II. eredményei

A Vizsgálat II.-be bevontak (N=87) közel fele, 41 fő a magas SAF értékű személyek közé tartozott. A vizsgált személyek közül 43 főnek volt orvos által diagnosztizált szív-, és érrendszeri betegsége és/vagy cukorbetegsége, míg 19 fő szenvedett egyéb betegségtől és mindössze 25 főnek nem volt orvos által diagnosztizált betegsége. A szív-, és érrendszeri betegség és/vagy cukorbetegség megléte nem befolyásolta szignifikánsan a SAF szintet (Fisher-teszt,  $p=0,669$ ).

A magas SAF értékkel rendelkezők, és a szív-, és érrendszeri betegséggel és/vagy cukorbetegséggel rendelkezők (mint bináris kimeneti csoportok) aránya a nem, a

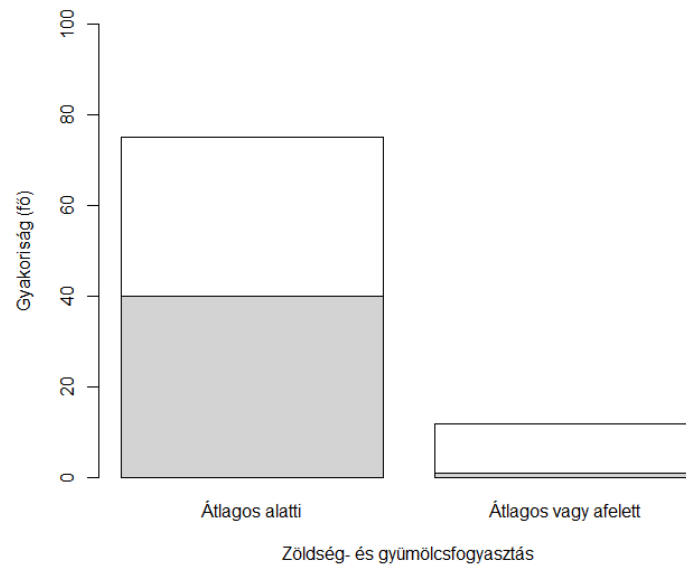
korcsoport, a derékméret, a lakhely, a dohányzás, a munka jellege, a sportolás, az otthoni étkezés, az ételmiszerfogyasztási gyakoriságok, valamint az egészségtudatosság kérdések adatait (mint magyarázó változók) a 5-10. táblázatok mutatják be.

A többváltozós logisztikus regresszió univariáns tesztjei alapján a SAF szint és a zöldség-gyümölcs fogyasztás között szignifikáns kapcsolatot lehetett kimutatni ( $p=0,023$ ). A magas SAF szint előfordulásának esélye több mint 15-ször (esélyhányados/odds ratio,  $OR=15,7$ ) volt nagyobb azok között, akiknek a napi átlagos zöldség-gyümölcs fogyasztása az országos átlagos érték alatt volt, szemben azokkal, akiknek a zöldség-gyümölcs fogyasztása átlagos vagy afeletti mértékű volt (53,3% vs. 8,3%, 8. ábra, 7. táblázat). A vizsgált populáció jelentős része (75 fő) az országos átlagos fogyasztásnál kevesebb zöldséget és gyümölcsöt fogyasztott.

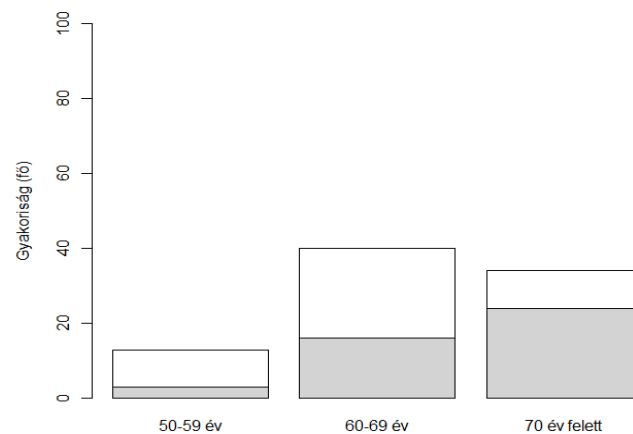
A szív-, és érrendszeri betegséggel és/vagy cukorbetegséggel rendelkezők előfordulási gyakorisága szignifikánsan nőtt az életkorral ( $p=0,009$ ). A modell alapján az 50-59 évesekhez képest a 60-69 éveseknek nagyjából hasonló az esélye ( $OR=1,2$ ), míg a 70 év felettiéknél már több mint ötszörösére ( $OR=5,6$ ) nőtt annak az esélye, hogy szív-, és érrendszeri betegséggel és/vagy cukorbetegséggel diagnosztizálják őket (a szív és érrendszeri betegség és/vagy cukorbetegség előfordulási gyakorisága 23,1%, 40,0% és 70,6% volt a korcsoportoknál, 9. ábra, 5. táblázat). A kor és betegség jelenlétének kapcsolatát egy másik megvilágításból úgy is meg lehet fogalmazni, hogy a szív-, és érrendszeri betegséggel és/vagy cukorbetegséggel rendelkezők átlagos kora szignifikánsan magasabb volt ( $69,3 \pm 6,3$  év), míg azok, akiket nem diagnosztizáltak ilyen betegségekkel, jellemzően fiatalabbak voltak ( $64,5 \pm 7,0$  év) (t-teszt,  $p=0,001$ ).

A többváltozós logisztikus regressziós modell szerint a derékkörfogat mérete szignifikáns pozitív kapcsolatban áll a szív-, és érrendszeri betegséggel és/vagy cukorbetegséggel rendelkezők előfordulási gyakoriságával ( $p=0,015$ ). A szív és érrendszeri betegség és/vagy cukorbetegség előfordulásának gyakorisága közel 2-szer ( $OR=1,8$ ) nagyobb volt a fokozott, és 3-szor ( $OR=2,9$ ) nagyobb a lényegesen fokozott derékméretűek között a normál méretűekhez képest (a szív és érrendszeri betegség és/vagy cukorbeteg aránya 0,0%, 50,0% és 55,6% volt a derékkörfogat kategóriái szerint, 10. ábra, 5. táblázat).

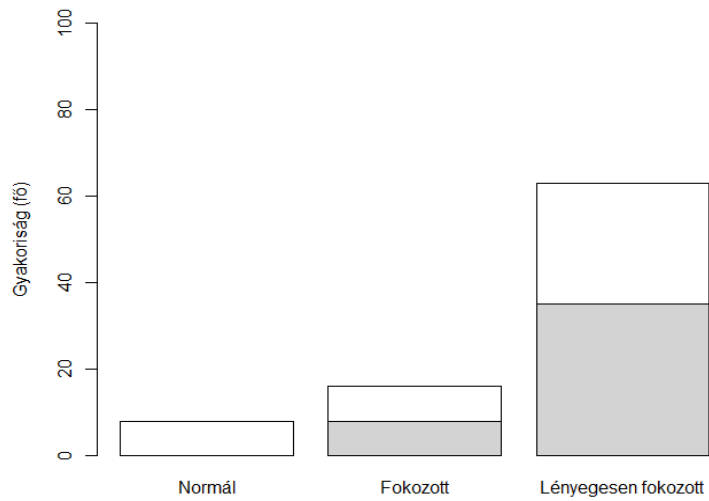
A többi lehetséges kombináció esetén a végső szignifikancia szint nem érte el a kritériumot. A többváltozós logisztikus regresszió univariáns tesztjeinek a p-értékeit a 11. ábra mutatja be.



8. ábra: A normál (fehér) és magas SAF (szürke) szintű személyek előfordulási gyakorisága a zöldség- és gyümölcsfogyasztás szerint (OTÁP 2019 adatokhoz képest)



9. ábra: A szív-, és érrendszeri és/vagy cukorbetegségben érintettek megoszlása korcsoportonként (szürke: szív-, és érrendszeri és/vagy cukorbetegségben érintettek, fehér: nincs vagy egyéb betegség)



10. ábra: A szív-, és érrendszeri és/vagy cukorbetegségben érintettek megoszlása derékkörfogat kategóriák szerint (normál, fokozott, lényegesen fokozott kardiovaszkuláris kockázat) (szürke: szív-, és érrendszeri és/vagy cukorbetegségben érintettek, fehér: nincs vagy egyéb betegség)

	Magas SAF		Betegség	
	Eltérés	p-érték	Eltérés	p-érték
Korcsoport	0,693	0,731	11,516	0,009*
Derékkörfogat	1,113	0,603	10,718	0,015*
BMI kategória	2,571	0,514	1,838	0,514
Nem	0,036	0,848	2,14	0,302
Lakhely	1,431	0,950	0,619	0,950
Úlő munka	0,348	0,830	0,137	0,830
Sport	0,403	0,582	1,193	0,552
Dohányzás	0,417	0,690	0,689	0,690
Marinád	0,317	0,623	1,304	0,510
Otthon eszik	0,039	0,981	0,045	0,981
Tejtermék	1,124	0,582	0,299	0,648
Pékáru	0,127	0,857	0,298	0,857
Húsfélék	0,258	0,670	2,897	0,276
Halak	0,467	0,637	1,044	0,637
Tojás	0,01	0,930	1,535	0,526
Zöldség + gyümölcs	12,354	0,023*	0,79	0,489
Magvak	0,17	0,756	2,842	0,390
Savanyú alapanyagok	8,629	0,085	0,092	0,768
Kávé	1,375	0,386	4,96	0,239
Alkohol	1,462	0,590	0,004	0,781
Fűszerek	0,03	0,828	2,064	0,509
Sült húsok	0,627	0,692	0,005	0,692
Sült zöldségek	3,83	0,356	0,988	0,356
Főtt húsok	0,275	0,513	2,96	0,335
Főtt zöldségek	0,774	0,367	4,015	0,244

11. ábra: A többváltozós logisztikus regresszió univariáns tesztjeinek a p-értékei (csillaggal a szignifikáns összefüggések vannak jelölve)

5. táblázat: A mért változók magas SAF érték, és a betegség szerinti csoportosításban. A többváltozós logisztikus regresszióval kapott szignifikáns összefüggések csillaggal vannak jelölve

	Összes (N=87)	Normál SAF (N=46)	Magas SAF (N=41)	Arány N (magas SAF) / N (összes)	Nincs / egyéb betegség (N=44)	Szív és érrendszeri betegség és/vagy cukorbetegség (N=43)	Arány N (beteg) / N (összes)
<b>Derékkörfogat</b>							
Átlag (SD)	102 (14,3)	102 (15,6)	101 (12,9)		99,6 (15,9)	104 (12,3)	100,0%
Medián [Min, Max]	103 [68,0, 140]	100 [68,0, 140]	103 [68,0, 124]		100 [68,0, 140]	103 [80,0, 139]	100,0%
normál	8 (9,2%)	4 (8,7%)	4 (9,8%)	50,0%	8 (18,2%)	0 (0%)	0,0%
fokozott	16 (18,4%)	10 (21,7%)	6 (14,6%)	37,5%	8 (18,2%)	8 (18,6%)	50,0%*
lényegesen fokozott	63 (72,4%)	32 (69,6%)	31 (75,6%)	49,2%	28 (63,6%)	35 (81,4%)	55,6%*
<b>BMI</b>							
Átlag (SD)	27,9 (4,51)	27,9 (4,77)	27,9 (4,25)		27,3 (4,52)	28,5 (4,46)	103,7%
Medián [Min, Max]	27,7 [18,6, 39,4]	27,5 [19,6, 39,4]	27,7 [18,6, 38,3]		27,3 [18,6, 38,7]	28,0 [21,5, 39,4]	103,7%
Normál	24 (27,6%)	15 (32,6%)	9 (22,0%)	37,5%	14 (31,8%)	10 (23,3%)	41,7%
Túlsúlyos	35 (40,2%)	15 (32,6%)	20 (48,8%)	57,1%	18 (40,9%)	17 (39,5%)	48,6%
Elhízott	28 (32,2%)	16 (34,8%)	12 (29,3%)	42,9%	12 (27,3%)	16 (37,2%)	57,1%
<b>Nem</b>							
férfi	29 (33,3%)	14 (30,4%)	15 (36,6%)	51,7%	16 (36,4%)	13 (30,2%)	44,8%
nő	58 (66,7%)	32 (69,6%)	26 (63,4%)	44,8%	28 (63,6%)	30 (69,8%)	51,7%
<b>Lakhely</b>							
Község/falu	9 (10,3%)	3 (6,5%)	6 (14,6%)	66,7%	4 (9,1%)	5 (11,6%)	55,6%
Kisváros	34 (39,1%)	19 (41,3%)	15 (36,6%)	44,1%	19 (43,2%)	15 (34,9%)	44,1%
Nagyváros	15 (17,2%)	8 (17,4%)	7 (17,1%)	46,7%	8 (18,2%)	7 (16,3%)	46,7%
Főváros	29 (33,3%)	16 (34,8%)	13 (31,7%)	44,8%	13 (29,5%)	16 (37,2%)	55,2%
<b>Kor</b>							
Átlag (SD)	66,9 (7,05)	67,0 (5,58)	66,8 (8,46)		64,5 (7,01)	69,3 (6,28)	
Medián [Min, Max]	68,0 [50,0, 87,0]	68,0 [52,0, 75,0]	68,0 [50,0, 87,0]		67,0 [50,0, 73,0]	70,0 [51,0, 87,0]	
50-59 év	13 (14,9%)	6 (13,0%)	7 (17,1%)	53,8%	3 (7,0%)	13 (14,9%)	23,1%
60-69 év	40 (46,0%)	23 (50,0%)	17 (41,5%)	42,5%	16 (37,2%)	40 (46,0%)	40,0%*
≥ 70 év	34 (39,1%)	17 (37,0%)	17 (41,5%)	50,0%	24 (55,8%)	34 (39,1%)	70,6%*

6. Táblázat: A mért változók a magas SAF érték és a betegség szerinti csoportosításban

	Összes (N=87)	Normál SAF (N=46)	Magas SAF (N=41)	Arány N (magas SAF) / N (összes)	Nincs / egyéb betegség (N=44)	Szív és érrendszeri betegség és/vagy cukorbetegség (N=43)	Arány N (beteg) / N (összes)
<b>Ülő munka</b>							
nem	40 (46,0%)	22 (47,8%)	18 (43,9%)	45,0%	20 (45,5%)	20 (46,5%)	50,0%
igen	47 (54,0%)	24 (52,2%)	23 (56,1%)	48,9%	24 (54,5%)	23 (53,5%)	48,9%
<b>Heti sport</b>							
nincs	34 (39,1%)	17 (37,0%)	17 (41,5%)	50,0%	12 (27,3%)	22 (51,2%)	64,7%
van	53 (60,9%)	29 (63,0%)	24 (58,5%)	45,3%	32 (72,7%)	21 (48,8%)	39,6%
<b>Dohányzás</b>							
nem	71 (81,6%)	39 (84,8%)	32 (78,0%)	45,1%	36 (81,8%)	35 (81,4%)	49,3%
már nem	12 (13,8%)	6 (13,0%)	6 (14,6%)	50,0%	6 (13,6%)	6 (14,0%)	50,0%
igen	4 (4,6%)	1 (2,2%)	3 (7,3%)	75,0%	2 (4,5%)	2 (4,7%)	50,0%
<b>Ecetes/citromleves marinád használata</b>							
nem	62 (71,3%)	33 (71,7%)	29 (70,7%)	46,8%	34 (77,3%)	28 (65,1%)	45,2%
igen	25 (28,7%)	13 (28,3%)	12 (29,3%)	48,0%	10 (22,7%)	15 (34,9%)	60,0%
<b>Főként otthon étkezik</b>							
nem	17 (19,5%)	9 (19,6%)	8 (19,5%)	47,1%	10 (22,7%)	7 (16,3%)	41,2%
igen	70 (80,5%)	37 (80,4%)	33 (80,5%)	47,1%	34 (77,3%)	36 (83,7%)	51,4%

7. táblázat: Az élelmiszerfogyasztási gyakoriság OTÁP 2019 átlagok szerint a magas SAF érték, és a betegség szerinti csoportosításban. A többváltozós logisztikus regresszióval kapott szignifikáns összefüggések csillaggal vannak jelölve

	Összes (N=87)	Normál SAF (N=46)	Magas SAF (N=41)	Arány N (magas SAF) / N (összes)	Nincs / egyéb betegség (N=44)	Szív és érrendszeri betegség és/vagy cukorbetegség (N=43)	Arány N (beteg) / N (összes)
<b>Tejtermékek</b>							
átlagos alatti fogyasztás	39 (44,8%)	23 (50,0%)	16 (39,0%)	41,0%	20 (45,5%)	19 (44,2%)	48,7%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	48 (55,2%)	23 (50,0%)	25 (61,0%)	52,1%	24 (54,5%)	24 (55,8%)	50,0%
<b>Pékárúk és gabonatermékek</b>							
átlagos alatti fogyasztás	79 (90,8%)	42 (91,3%)	37 (90,2%)	46,8%	39 (88,6%)	40 (93,0%)	50,6%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	8 (9,2%)	4 (8,7%)	4 (9,8%)	50,0%	5 (11,4%)	3 (7,0%)	37,5%
<b>Húsfélék</b>							
átlagos alatti fogyasztás	77 (88,5%)	40 (87,0%)	37 (90,2%)	48,1%	37 (84,1%)	40 (93,0%)	51,9%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	10 (11,5%)	6 (13,0%)	4 (9,8%)	40,0%	7 (15,9%)	3 (7,0%)	30,0%
<b>Halak, tengeri herkentyűk</b>							
átlagos alatti fogyasztás	26 (29,9%)	14 (30,4%)	12 (29,3%)	46,2%	10 (22,7%)	16 (37,2%)	61,5%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	61 (70,1%)	32 (69,6%)	29 (70,7%)	47,5%	34 (77,3%)	27 (62,8%)	44,3%
<b>Tojás</b>							
átlagos alatti fogyasztás	60 (69,0%)	31 (67,4%)	29 (70,7%)	48,3%	26 (59,1%)	34 (79,1%)	56,7%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	27 (31,0%)	15 (32,6%)	12 (29,3%)	44,4%	18 (40,9%)	9 (20,9%)	33,3%
<b>Zöldség és gyümölcs</b>							
átlagos alatti fogyasztás	75 (86,2%)	35 (76,1%)	40 (97,6%)	53,3%*	39 (88,6%)	36 (83,7%)	48,0%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	12 (13,8%)	11 (23,9%)	1 (2,4%)	8,3%*	5 (11,4%)	7 (16,3%)	58,3%
<b>Olajos magvak</b>							
átlagos alatti fogyasztás	74 (85,1%)	39 (84,8%)	35 (85,4%)	47,3%	35 (79,5%)	39 (90,7%)	52,7%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	13 (14,9%)	7 (15,2%)	6 (14,6%)	46,2%	9 (20,5%)	4 (9,3%)	30,8%

8. táblázat: Az élelmiszerfogyasztási gyakoriság (a vizsgálat II. medián értékei szerint) a magas SAF érték és a betegség szerinti csoportosításban

	Összes (N=87)	Normál SAF (N=46)	Magas SAF (N=41)	Arány N (magas SAF) / N (összes)	Nincs / egyéb betegség (N=44)	Szív és érrendszeri betegség és/vagy cukorbetegség (N=43)	Arány N (beteg) / N (összes)
<b>Savanyú alapanyagok</b>							
átlagos alatti fogyasztás	40 (46.0%)	18 (39.1%)	22 (53.7%)	55.0%	20 (45.5%)	20 (46.5%)	50.0%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	47 (54.0%)	28 (60.9%)	19 (46.3%)	40.4%	24 (54.5%)	23 (53.5%)	48.9%
<b>Kávé</b>							
átlagos alatti fogyasztás	15 (17.2%)	9 (19.6%)	6 (14.6%)	40.0%	12 (27.3%)	3 (7.0%)	20.0%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	72 (82.8%)	37 (80.4%)	35 (85.4%)	48.6%	32 (72.7%)	40 (93.0%)	55.6%
<b>Alkohol</b>							
átlagos alatti fogyasztás	32 (36.8%)	17 (37.0%)	15 (36.6%)	46.9%	15 (34.1%)	17 (39.5%)	53.1%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	55 (63.2%)	29 (63.0%)	26 (63.4%)	47.3%	29 (65.9%)	26 (60.5%)	47.3%
<b>Zöld fűszerek</b>							
átlagos alatti fogyasztás	25 (28.7%)	13 (28.3%)	12 (29.3%)	48.0%	15 (34.1%)	10 (23.3%)	40.0%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	62 (71.3%)	33 (71.7%)	29 (70.7%)	46.8%	29 (65.9%)	33 (76.7%)	53.2%
<b>Sült ételek</b>							
átlagos alatti fogyasztás	5 (5.7%)	1 (2.2%)	4 (9.8%)	80.0%	4 (9.1%)	1 (2.3%)	20.0%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	82 (94.3%)	45 (97.8%)	37 (90.2%)	45.1%	40 (90.9%)	42 (97.7%)	51.2%
<b>Sült/rántott/grillezett zöldségek</b>							
átlagos alatti fogyasztás	39 (44.8%)	17 (37.0%)	22 (53.7%)	56.4%	17 (38.6%)	22 (51.2%)	56.4%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	48 (55.2%)	29 (63.0%)	19 (46.3%)	39.6%	27 (61.4%)	21 (48.8%)	43.8%
<b>Főtt/párolt hús/hal</b>							
átlagos alatti fogyasztás	61 (70.1%)	31 (67.4%)	30 (73.2%)	49.2%	30 (68.2%)	31 (72.1%)	50.8%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	26 (29.9%)	15 (32.6%)	11 (26.8%)	42.3%	14 (31.8%)	12 (27.9%)	46.2%
<b>Főtt/párolt zöldség</b>							
átlagos alatti fogyasztás	32 (36.8%)	16 (34.8%)	16 (39.0%)	50.0%	14 (31.8%)	18 (41.9%)	56.3%
átlagos vagy afeletti fogyasztás	55 (63.2%)	30 (65.2%)	25 (61.0%)	45.5%	30 (68.2%)	25 (58.1%)	45.5%

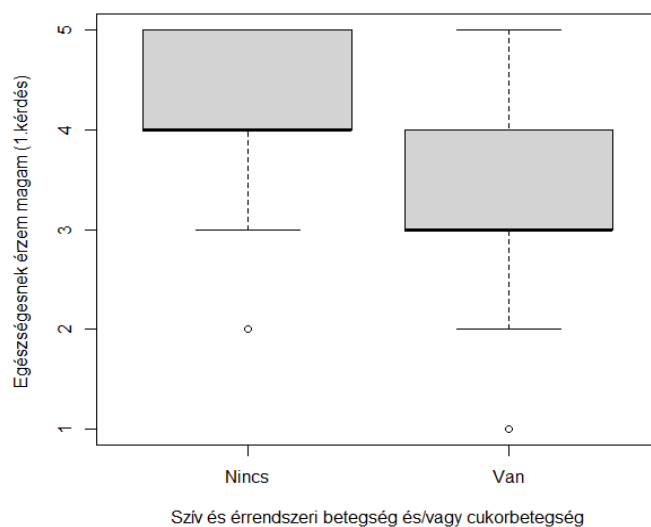
9. táblázat: Az élelmiszerfogyasztási gyakoriság a magas SAF érték, és a betegség szerinti csoportosítás szerint (g/nap)

	Összes (N=87)	Normál SAF (N=46)	Magas SAF (N=41)	Nincs / egyéb betegség (N=44)	Szív és érrendszeri betegség és/vagy cukorbetegség (N=43)
<b>Tejtermékek</b> Átlag (SD)	302 (218)	293 (220)	312 (218)	302 (245)	302 (191)
Medián [Min, Max]	281 [0, 1110]	249 [0, 1110]	321 [4,29, 983]	266 [0, 1110]	284 [14,3, 732]
<b>Pékárúk és gabonatermékek</b> Átlag (SD)	143 (80,6)	140 (66,5)	147 (94,7)	140 (71,9)	146 (89,4)
Medián [Min, Max]	136 [17,1, 567]	131 [26,4, 326]	136 [17,1, 567]	129 [17,1, 363]	144 [31,4, 567]
<b>Húsfélék</b> Átlag (SD)	109 (57,8)	112 (65,8)	106 (47,7)	117 (68,7)	101 (43,3)
Medián [Min, Max]	95,9 [0, 409]	88,9 [0, 409]	98,0 [20,0, 223]	91,5 [20,0, 409]	95,9 [0, 218]
<b>Halak, tengeri herkentyűk</b> Átlag (SD)	17,2 (19,8)	18,7 (22,6)	15,6 (16,2)	21,4 (23,6)	13,0 (13,9)
Medián [Min, Max]	10,7 [0, 101]	14,4 [0, 101]	10,7 [0, 57,7]	14,4 [0, 101]	10,7 [0, 57,7]
<b>Tojás</b> Átlag (SD)	40,1 (38,8)	41,6 (40,4)	38,5 (37,5)	48,1 (41,0)	31,9 (35,1)
Medián [Min, Max]	17,1 [0, 120]	17,1 [0, 120]	17,1 [0, 120]	17,1 [0, 120]	17,1 [0, 120]
<b>Zöldség és gyümölcs</b> Átlag (SD)	204 (103)	223 (110)	183 (91,1)	193 (104)	216 (102)
Medián [Min, Max]	200 [21,4, 500]	211 [21,4, 471]	179 [25,0, 500]	177 [25,0, 471]	200 [21,4, 500]
<b>Olajos magvak</b> Átlag (SD)	5,30 (7,90)	5,26 (7,94)	5,33 (7,96)	6,82 (9,08)	3,74 (6,21)
Medián [Min, Max]	2,14 [0, 30,0]	2,14 [0, 30,0]	2,14 [0, 30,0]	2,14 [0, 30,0]	2,14 [0, 21,4]

10. táblázat: Az élelmiszerfogyasztási gyakoriság a magas SAF érték, és a betegség szerinti csoportosítás szerint (adag/hét)

	Összes (N=87)	Normál SAF (N=46)	Magas SAF (N=41)	Nincs / egyéb betegség (N=44)	Szív és érrendszeri betegség és/vagy cukorbetegség (N=43)
<b>Savanyú alapanyagok</b> Átlag (SD)	2,72 (2,16)	2,92 (2,12)	2,50 (2,21)	2,70 (2,18)	2,74 (2,16)
Medián [Min, Max]	2,50 [0, 7,50]	2,50 [0, 7,00]	2,00 [0, 7,50]	2,50 [0, 7,50]	2,50 [0, 7,00]
<b>Kávé</b> Átlag (SD)	8,51 (4,33)	8,24 (4,43)	8,80 (4,25)	8,39 (4,90)	8,63 (3,72)
Medián [Min, Max]	7,00 [0, 14,5]	7,00 [0, 14,5]	7,00 [0, 14,5]	7,00 [0, 14,5]	7,00 [0, 14,0]
<b>Alkohol</b> Átlag (SD)	2,66 (3,42)	2,57 (3,34)	2,77 (3,54)	3,03 (4,08)	2,28 (2,57)
Medián [Min, Max]	1,00 [0, 14,5]	1,50 [0, 14,5]	1,00 [0, 14,0]	1,25 [0, 14,5]	1,00 [0, 8,00]
<b>Zöld fűszerek</b> Átlag (SD)	6,27 (4,89)	6,39 (4,74)	6,13 (5,11)	5,85 (5,10)	6,70 (4,69)
Medián [Min, Max]	4,00 [0, 19,0]	5,50 [0, 14,0]	4,00 [0, 19,0]	4,00 [0, 19,0]	4,00 [0, 14,0]
<b>Sült ételek</b> Átlag (SD)	3,11 (2,57)	3,41 (2,97)	2,78 (2,02)	3,26 (2,68)	2,97 (2,47)
Medián [Min, Max]	2,50 [0, 15,0]	3,00 [0, 15,0]	2,50 [0,500, 10,0]	2,50 [0,500, 15,0]	2,50 [0, 15,0]
<b>Sült/rántott/grillezett zöldségek</b> Átlag (SD)	1,39 (1,55)	1,64 (1,58)	1,10 (1,49)	1,77 (1,86)*	0,988 (1,03)
Medián [Min, Max]	1,00 [0, 7,00]	1,00 [0, 6,00]	0,500 [0, 7,00]	1,00 [0, 7,00]	0,500 [0, 5,00]
<b>Főtt/párolt hús/hal</b> Átlag (SD)	0,983 (1,25)	1,18 (1,53)	0,756 (0,792)	1,02 (1,16)	0,942 (1,35)
Medián [Min, Max]	0,500 [0, 5,00]	0,500 [0, 5,00]	0,500 [0, 2,00]	0,500 [0, 5,00]	0,500 [0, 5,00]
<b>Főtt/párolt zöldség</b> Átlag (SD)	1,67 (1,43)	1,78 (1,53)	1,55 (1,33)	1,73 (1,35)	1,62 (1,53)
Medián [Min, Max]	2,00 [0, 7,00]	2,00 [0, 7,00]	2,00 [0, 7,00]	2,00 [0, 7,00]	2,00 [0, 7,00]

Az egészségtudatosság kérdésekre adott átlagos (SD) pontszámok az 11. táblázatban vannak felsorolva. A többszörös általános lineáris modell (manylm) univariáns tesztjei alapján a szív-, és érrendszeri és/vagy cukorbetegségben érintettek szignifikánsan kevesebb pontot adtak maguknak a betegségben nem érintettekhez, vagy az egyéb betegségben érintettekhez képest az „egészségesnek érzem magam” kérdésre ( $3.19 \pm 0.98$  vs.  $4.14 \pm 0.71$ ,  $p=0,0022$ , 11. táblázat, 12. ábra). A Vizsgálat II.-be bevont 87 személy közül 1 személy nem válaszolta meg ezeket az kérdéseket.



12. ábra: Boxplot ábra az „egészségesnek érzem magam” (1.kérdés) és a diagnosztizált betegség függvényében

Az elhízottak mind a túlsúlyos (Tukey teszt,  $p=0,033$ ), mind a normál BMI kategóriához képest (Tukey teszt,  $p=0,015$ ) alacsonyabb pontot adtak maguknak az „egészségesnek érzem magam” kérdésre (1.kérdés). Az átlagos pontszám (SD) a normál: 4,0 (0,7), a túlsúlyos: 3,8 (1,0), és az elhízott BMI kategóriában: 3,7 (1,0) pont volt. Az elhízottak a normál BMI kategóriához képest (Tukey teszt,  $p=0,021$ ) alacsonyabb pontot adtak maguknak „az egészséges életmódot folytatok” kérdésre (2.kérdés). Az átlagos pontszám (SD) a normál: 3,8 (0,6), a túlsúlyos: 3,6 (0,7) és az elhízott BMI kategóriában: 3,3 (0,9) pont volt.

11. táblázat: Az egészségtudatosság kérdések a magas SAF érték és a betegség szerint. A többváltozós általános lineáris modellel kapott szignifikáns összefüggések csillaggal vannak jelölve

	Összes (N=86)	Normál SAF (N=46)	Magas SAF (N=40)	Arány N (magas SAF) / N (összes)	Nincs / egyéb betegség (N=43)	Szív és érrendszeri betegség és/vagy cukorbetegség (N=43)	Arány N (beteg) / N (összes)
<b>1. Egészségesnek érzem magam</b>							
Átlag (SD)	3,66 (0,978)	3,76 (0,923)	3,55 (1,04)		4,14 (0,710)	3,19 (0,982)	
Medián [Min, Max]	4,00 [1,00, 5,00]	4,00 [1,00, 5,00]	4,00 [1,00, 5,00]		4,00 [2,00, 5,00]	3,00 [1,00, 5,00]	
1-3 pont	34 (39,1%)	17 (37,0%)	17 (41,5%)	50,0%	6 (13,6%)	28 (65,1%)	82,4%*
4-5 pont	52 (59,8%)	29 (63,0%)	23 (56,1%)	44,2%	37 (84,1%)	15 (34,9%)	28,8%*
<b>2. Egészséges életmódot folytatok</b>							
Átlag (SD)	3,55 (0,746)	3,59 (0,717)	3,50 (0,784)		3,65 (0,720)	3,44 (0,765)	
Medián [Min, Max]	4,00 [1,00, 5,00]	4,00 [2,00, 5,00]	3,50 [1,00, 5,00]		4,00 [2,00, 5,00]	3,00 [1,00, 5,00]	
1-3 pont	41 (47,1%)	21 (45,7%)	20 (48,8%)	48,8%	17 (38,6%)	24 (55,8%)	58,5%
4-5 pont	45 (51,7%)	25 (54,3%)	20 (48,8%)	44,4%	26 (59,1%)	19 (44,2%)	42,2%
<b>3. Ahhoz, hogy egészségesek legyünk, tudatosan kell táplálkoznunk</b>							
Átlag (SD)	4,15 (0,847)	4,28 (0,720)	4,00 (0,961)		4,28 (0,766)	4,02 (0,913)	
Medián [Min, Max]	4,00 [1,00, 5,00]	4,00 [3,00, 5,00]	4,00 [1,00, 5,00]		4,00 [3,00, 5,00]	4,00 [1,00, 5,00]	
1-3 pont	20 (23,0%)	7 (15,2%)	13 (31,7%)	65,0%	8 (18,2%)	12 (27,9%)	60,0%
4-5 pont	66 (75,9%)	39 (84,8%)	27 (65,9%)	40,9%	35 (79,5%)	31 (72,1%)	47,0%
<b>4. A rendszeres fizikai aktivitás elengedhetetlen az egészséges élethez</b>							
Átlag (SD)	4,17 (0,972)	4,28 (0,886)	4,05 (1,06)		4,30 (0,914)	4,05 (1,02)	
Medián [Min, Max]	4,00 [1,00, 5,00]	4,50 [2,00, 5,00]	4,00 [1,00, 5,00]		5,00 [2,00, 5,00]	4,00 [1,00, 5,00]	
1-3 pont	17 (19,5%)	7 (15,2%)	10 (24,4%)	58,8%	7 (15,9%)	10 (23,3%)	58,8%
4-5 pont	69 (79,3%)	39 (84,8%)	30 (73,2%)	43,5%	36 (81,8%)	33 (76,7%)	47,8%
<b>5. Táplálkozással kapcsolatos tanácsokat csak szakemberektől fogadok el,</b>							
Átlag (SD)	3,55 (1,08)	3,54 (1,00)	3,55 (1,18)		3,63 (1,02)	3,47 (1,14)	
Medián [Min, Max]	4,00 [1,00, 5,00]	4,00 [1,00, 5,00]	4,00 [1,00, 5,00]		4,00 [1,00, 5,00]	4,00 [1,00, 5,00]	
1-3 pont	38 (43,7%)	21 (45,7%)	17 (41,5%)	44,7%	18 (40,9%)	20 (46,5%)	52,6%
4-5 pont	48 (55,2%)	25 (54,3%)	23 (56,1%)	47,9%	25 (56,8%)	23 (53,5%)	47,9%

A többi lehetséges esetben a végső szignifikancia szint nem érte el a választott kritériumot (13. ábra).

	1. kérdés		2. Kérdés		3. Kérdés		4. Kérdés		5. kérdés	
	F	p-érték	F	p-érték)	F	p-érték	F	p-érték	F	p-érték
Magas SAF	0,996	0,752	0,288	0,849	2,419	0,494	1,227	0,752	0,001	0,993
Beteg	27,532	0,002*	1,763	0,465	2,239	0,454	1,636	0,465	0,478	0,486
Korcsoport	0,806	0,851	2,592	0,334	2,008	0,438	0,449	0,851	0,49	0,851
Derékkörfogat	0,125	0,999	0,089	0,999	0,833	0,937	0,003	1,000	0,049	0,999
BMI kategória	5,127	0,028*	5,435	0,027*	2,171	0,211	0,94	0,405	2,888	0,172
Nem	0,89	0,603	1,521	0,551	3,163	0,320	1,872	0,551	0,004	0,964
Lakhely	0,498	0,993	0,279	0,994	0,304	0,994	0,286	0,994	0,588	0,993
Ülő munka	1,48	0,487	0,718	0,487	4,54	0,161	3,755	0,198	1,64	0,487
Sport	0,84	0,722	0	0,998	1,84	0,544	4,556	0,158	0,006	0,998
Dohányzás	0,621	0,809	3,91	0,194	0,04	0,890	0,145	0,890	1,385	0,641
Marinád	0,655	0,864	0,079	0,915	0,535	0,864	0,139	0,915	1,789	0,646
Otthon eszik	0,021	0,999	0,17	0,996	0,175	0,996	0,046	0,999	0,011	0,999

13. ábra: A többváltozós általános lineáris modell eredménye (1. kérdés: egészségesnek érzem magam; 2. egészséges életmódot folytatok; 3. ahhoz, hogy egészségesek legyünk, tudatosan kell táplálkozni; 4. a rendszeres fizikai aktivitás elengedhetetlen az egészséges élethez; 5. táplálkozással kapcsolatos tanácsokat csak szakemberektől fogadok el). A szignifikáns összefüggések csillaggal jelölve.

### 4.3. Vizsgálat III. eredményei

Második mérést, illetve kérdőív kitöltést csak 11 személy esetében tudtam megvalósítani. A bőr autofluoreszcencia átlagos értéke nem változott szignifikánsan (páros t-teszt,  $p > 0,1$ ) a két mérés között. A referencia értéknél magasabb SAF értékű (azaz magas kardiovaszkuláris kockázatú) személyek száma sem változott a két mérés között (Fisher-teszt,  $p > 0,1$ ), a referencia értéknél magasabb SAF értékű alanyok száma 3 volt mindkét mérésnél. Egyéni szinten nézve 1 fő átkerült a referencia értéknél magasabb SAF értékű csoportba, 1 fő pedig normál értékű lett az ismételt vizsgálat során. A két mérés között sem a mért változók, sem a kérdőívre adott válaszok esetében nem volt szignifikáns különbség kimutatható (páros t-próba,  $p > 0,1$  minden esetben). A kis mintaszám miatt a kapott eredményekből megalapozott következtetések nem vonhatók le.

## 5. MEGBESZÉLÉS

### 5.1. Az AGE Reader segítségével értékelt bőr autofluoreszcencia (SAF) mérés, valamint az antropometria paraméterek és életmód kérdőív eredményeinek értékelése

A bőr autofluoreszcencia varianciájának legfontosabb tényezője az életkor, amit jelen vizsgálat eredményei is kimutattak. A várakozásoknak megfelelően az életkor szignifikáns és független összefüggést mutatott a SAF értékkel. Az öregedés a fehérjék nem enzimátikus glikációjának egyik kulcsfontosságú tényezője és az életkor előrehaladtával a SAF szint természetes módon is növekvő tendenciát mutat. Ezt az összefüggést több, AGE Reader-t használó vizsgálat is megerősítette, és mindegyik lineáris kapcsolatot mutatott a növekvő életkor és a magasabb SAF szint között (*Ahmad et al., 2015; Botros et al., 2017; Koetsier et al, 2010; Lutgers et al, 2006; Paolillo et al., 2019; Simon Klenovics et al., 2014; Yue et al, 2011; van Waateringe et al., 2016*).

A SAF érték az életkor előrehaladtával növekvő tendenciát mutat, mind egészséges személyeknél, mind bizonyos betegségekben szenvedőknél. Az egészséges populáció SAF referenciaértékei 456, szív- és érrendszeri betegségben nem szenvedő alany (dohányosok és nem dohányosok) mérésein alapulnak (*Lutgers et al., 2006; Koetsier et al, 2010*). A 12. táblázat ezeknek a referencia SAF értékeknek az átlagát és szórását mutatja be több korosztályra vonatkozóan, 10 éves korcsoportokban. A SAF és az életkor vonatkozásában hasonló összefüggést tudtam kimutatni, mint Koetsier és mtsai. vizsgálata, azonban az általam vizsgált magyar populáció átlagos SAF értéke a referencia értékhez képest magasabb volt (7. ábra) (*Koetsier et al, 2010*).

12. táblázat: Az AGE Reader készülékkel mért átlagos bőr autofluoreszcencia érték ( $\pm 1$  SD) 10 éves korcsoportokban

Korcsoport (év)	AGE Reader mérési eredmény
0-9	0,97 $\pm$ 0,17
10-19	1,11 $\pm$ 0,20
20-29	1,53 $\pm$ 0,30
30-39	1,73 $\pm$ 0,41
40-49	1,81 $\pm$ 0,36
50-59	2,09 $\pm$ 0,36
60-69	2,46 $\pm$ 0,57
70-79	2,73 $\pm$ 0,55
80+	2,71 $\pm$ 0,44

Az általam vizsgált 50 év feletti populáció (N=108) átlagos bőr autofluoreszcencia (SAF) értéke  $2,55 \pm 0,62$  AU volt. Korábbi vizsgálatok az alábbi eredményekre jutottak az általuk vizsgált személyek SAF szintjét illetően:

- Botros és mtsai. 957 20-77 év közötti holland személy SAF szintjét mérte AGE Reader segítségével, akiknek az átlagos SAF értéke  $2,02 \pm 0,38$  AU volt (*Botros et al., 2017*).
- Den Engelsen és mtsai. 1247 20-77 év közötti alany SAF szintjét vizsgálta, akik között voltak hasi elhízott, illetve metabolikus szindrómában érintett személyek is. A teljes populáció átlagos SAF értéke  $1,83 \pm 0,42$  AU volt. A 50–59 éves korosztály átlagos SAF értéke  $2,03 \pm 0,41$  AU volt, míg a 60–69 éves korosztályban az átlagos SAF értéke  $2,21 \pm 0,47$  AU volt (*den Engelsen et al, 2012*). Az általam mért 50-59, valamint 60-69 éves korosztály SAF szintje magasabbak volt, mint az előbb említett kutatás eredményei (4. táblázat).
- Waqas és mtsai. 2744 személy SAF szintjét mérte (átlagos életkor  $74 \pm 14,2$  év) és azt találta, hogy az átlagos SAF  $2,38 \pm 0,48$  AU volt (*Waqas, Chen et al, 2022*).
- Yue és mtsai. 1265 20-79 év közötti egészséges kínai személy SAF szintjét mérte. A teljes populáció SAF szintje 1,54 és 2,31 AU között változott. Az 50-59 éves

korosztály SAF szintje 1,87-2,03 AU; a 60-69 éves korosztály SAF szintje 1,86-2,09 AU; míg a 70-79 éves korosztály SAF szintje 1,97-2,31 AU között változott (*Yue et al, 2011*). Ezen értéknél az általam mért és korcsoportban megegyező személyek SAF szintje magasabb értékek között változott (4. táblázat).

- Van Waateringe és mtsai. összesen 9009 holland személy SAF szintjét mérte, akik életkora 18 és 80 év között volt, és volt közöttük 314 fő 2-es típusú diabéteszben szenvedő alany. A diabéteszben nem érintett résztvevők (N=8695) átlagos életkora  $49 \pm 11$  év volt és az átlagos SAF szintjük  $2,04 \pm 0,44$  AU volt, míg a T2DM személyek (N=314) átlagos életkora  $59 \pm 11$  év volt és az átlagos SAF szintjük  $2,44 \pm 0,55$  AU volt (*van Waateringe et al., 2016*).
- Lugers és mtsai. 973 cukorbeteg és 231 kontroll SAF szintjét értékelte, akik életkora 40 év felett volt. A cukorbeteg személyek átlagos SAF szintje  $2.79 \pm 0.8$  AU, míg a kontrollszemélyek átlagos SAF szintje  $2.14 \pm 0.6$  AU volt (*Lugers et al, 2006*).
- Ahmad és mtsai. szaúd-arábiai személyek (N=1999, életkor 18-98) körében mérte a SAF szintet AGE Reader készüléssel és azt találta, hogy az átlagos SAF szint  $2.06 \pm 0.57$  AU volt (*Ahmad et al, 2015*).
- Kuiper és mtsai. 2382 46–85 év közötti személy esetében 2,3 AU átlagos SAF szintet mért (*Kuiper et al, 2025*).
- Den Dekker és mtsai. összesen 223 alany SAF szintjét mérte, akik közül 96 fő kontroll, 67 fő szubklinikai érlemeszesedésben, 60 fő pedig klinikai érlemeszesedésben érintett személy volt. A kontroll csoport (életkor  $43.8 \pm 9.5$  év) átlagos SAF szintje 1.87 AU volt (1.68–2.12 AU közötti tartomány), a szubklinikai érlemeszesedésben érintett csoport (életkor  $51.8 \pm 7.8$  év) átlagos SAF értéke SAF 2.11 AU (1.83–2.46 AU), míg a klinikai érlemeszesedésben érintettek (életkor  $63.5 \pm 7.6$  év) átlagos SAF szintje 2.71 AU (2.15–3.27 AU) volt (*den Dekker et al, 2013*).

A kutatásom SAF érték eredményeinek összevetése a korábbi kutatásokkal nehézségekbe ütközik, mert mindegyik kutatás más korosztályt vizsgált, akik között fiatalabb személyek is szerepeltek, mint az én populációmiban. Az összehasonlítás legfeljebb korosztályok szintjén lenne lehetséges, azonban az erre vonatkozó adatokat csak ritkán tartalmazták a

korábbi kutatások, ahol ez megtalálható volt, ott az én eredményeim magasabb SAF értéket mutattak.

Vizsgálatomban a magasabb SAF értékkel rendelkezők aránya nem különbözött szignifikánsan a lakhely kategóriák között. Ezzel szemben egy kutatás a nagyvárosban élő személyek esetében magasabb étrendi AGE bevitelt mutatott ki, valamint a kutatók úgy vélték, hogy a kipufogógázok nagyobb mértékű belélegzése is hozzájárulhat a szervezet AGE terheléséhez (*Almajwal et al., 2020*).

Hasonlóan a saját kutatásomhoz, a legtöbb korábbi tanulmány sem mutattak ki jelentős nemek közötti különbségeket a SAF érték tekintetében. Azonban Botros és mtsai. vizsgálatában a férfiak átlagos SAF szintje szignifikánsan magasabb volt, mint a nőké (férfiak átlagos SAF  $2,13 \pm 0,38$  AU, nők átlagos SAF  $1,90 \pm 0,38$  AU) (*Botros et al, 2017*). Van Waateringe és mtsai. kutatásában a cukorbetegségben nem érintett személyek között a férfi nem pozitív összefüggést mutatott a SAF értékkel (*van Waateringe et al, 2016*). Egy másik kutatásban van Waateringe és mtsai. azt találták, hogy a metabolikus szindrómában nem érintett egyének között a férfiak SAF szintje szignifikánsan magasabb volt, mint a nőké, míg a metabolikus szindrómában szenvedők között nem volt kimutatható nemi különbség (*van Waateringe et al, 2017*). Koetsier és mtsai. vizsgálatában a jelenlegi dohányosok körében a nők SAF-értéke szignifikánsan magasabb volt, mint a férfiaké. A nem dohányosok körében azonban a nemnek nem volt hatása a SAF értékére (*Koetsier et al, 2010*). Klenovics és mtsai nemi különbséget csak a nők 40–49 éves korosztályban tudtak megfigyelni (*Klenovics et al, 2016*). Lutgers és mtsai. csak a cukorbeteg nők esetében talált szignifikáns kapcsolatot a nem és a SAF szint között, a kontrollcsoportban nem volt kimutatható nemi különbség (*Lutgers et al, 2006*). Januszewski és mtsai. nők esetében magasabb SAF szintet mért az 1-es típusú diabéteszben szenvedő és nem szenvedő kontrollcsoportban is (*Januszewski et al, 2021*). Ahmad és mtsai. mérései azt mutatták, hogy szaúd-arábiai nőknek az összes vizsgált korosztályban jelentősen magasabb volt a SAF-értéke, mint a férfiaknak (*Ahmad et al, 2015*). Az előbb említett kutatások nem tudták megmagyarázni a nemi különbségek okát. Lehetséges, hogy a korábbi kutatásokban megfigyelt nemek közötti különbséget más, egyelőre ismeretlen tényezők befolyásolják. Az eddigi adatok alapján még nem lehet

megállapítani, hogy a nemek közötti különbség valódi különbség-e, vagy a véletlennek köszönhető.

Az AGE Reader kaukázusi populációkra lett validálva, továbbá ázsiai személyek esetében is korrelál a SAF szint a bőrében található AGE-k szintjével (Atzeni et al, 2022). Koetsier és mtsai. felhívják a figyelmet arra, hogy magasabb pigmentáltságú bőrtípus esetén a gép eltérő értékeket adhat (Koetsier et al., 2010). A Fitzpatrick-féle bőrtípus osztályozási rendszer VI. és V. típusú bőrű személyeknél (szubszaharai afrikai és afroamerikai bőrszín) a bőr erős pigmentációja miatt a visszaverődési szint túl alacsony ahhoz, hogy érvényes mérést lehessen végezni (Botros et al, 2017). A vizsgálatomban csak kaukázusi személyek szerepeltek, azonban mértem két kiugróan magas értéket (5,8 és 4,3). Az illető nők kora 69 és 70 év, súlya 45 és 50 kg, BMI kategóriája 19,2 és 21,5, derék körfogata 68 és 80 cm volt, és erősen le voltak barnulva. A kaukázusi rasszhoz való tartozásuk végett nem zártam ki őket a vizsgálatból.

### **5.1.1. A BMI és a derékkörfogat hatása**

Vizsgálatomban a magasabb SAF szinttel rendelkező személyek aránya nem különbözött szignifikánsan a BMI és derékkörfogat kategóriák között. Továbbá a BMI és a derékkörfogat nem különbözött szignifikánsan a nem, a korcsoport és a lakhely kategóriák között sem, azonban a BMI és derékkörfogat kategóriák között szignifikáns kapcsolat volt kimutatható. A lényegesen fokozott metabolikus szövődmény kockázatra utaló derékméret gyakrabban fordult elő a túlsúlyos és elhízott személyeknél, mint a normál BMI-vel rendelkező személyeknél. A derékkörfogat mérés hasznos kiegészítése a BMI értéknek, főleg a zsigeri zsír kockázatára, illetve az olyan személyeknél, akik a normál BMI kategóriába esnek. A kutatásomban 27 nőnek volt normál BMI értéke (BMI: 18,5-24,9), azonban közülük 10 fő olyan derékkörfogattal rendelkezett, ami alapján fokozott metabolikus szövődmény kockázatú volt, és 9 fő volt lényegesen fokozott metabolikus szövődmény kockázatú. Kutatások alapján a derékkörfogat, mint a hasi elhízás mutatója következetesebb és erőteljesebb előre jelzője a szívkoszorúér-betegségnek nőknél, mint a BMI (Canoy et al, 2007). Továbbá a normál BMI értékű, de

hasi elhízott személyek rosszabb hosszú távú télélési eséllyel rendelkeznek, mint a túlsúlyos, de hasi elhízásban nem érintett személyek (*Sahakyan et al, 2015*).

Hasonlóan az én kutatásomhoz Botros és mtsai., illetve Klenovics és mtsai. sem tudtak szignifikáns kapcsolatot kimutatni a BMI vagy a derékkörfogat, valamint a SAF érték között holland és szlovák személyek esetében (*Botros et al, 2017; Klenovics et al, 2014*). Az áttekintett korábbi kutatások nagy részében azonban szignifikáns kapcsolat látható a SAF érték, valamint a BMI és/vagy a derékkörfogat között. Eredményeik alapján a kutatók arra a következtetésre jutottak, hogy az emelkedett SAF érték a cukorbetegség és a szív- és érrendszeri betegségek kockázatának nem invazív szűrését biztosíthatja (*Ahmad et al, 2015; Apaydin et al, 2022; den Engelsen et al., 2012; Ergun et al., 2019; Hosseini et al., 2023; Kellow et al., 2018; Lutgers et al, 2006; Paolillo et al., 2019; van Waateringe et al., 2016; van Waateringe et al., 2017*). A testzsírszázalék és SAF érték közötti kapcsolatot vizsgálva Sánchez és mtsai. nem mutattak ki kapcsolatot. Megállapításuk szerint a teljes és a zsigeri elhízás nem jár együtt az AGE-k nagyobb mértékű lerakódásával (*Sánchez et al., 2020*). Ezzel szemben Botros és mtsai. szignifikáns kapcsolatot találtak férfiak esetében a testzsírszázalék és a SAF szint között, azonban nőknél nem tudták ezt kimutatni (*Botros et al, 2017*). Egy további kutatásban azt találták, hogy a magasabb testzsírszázalékkal rendelkező egyéneknek nem csak a kalóriabevitele, hanem az étrendi AGE bevitele is magasabb volt. Továbbá a túlevés fokozta az oxidatív stresszt, és ennek eredményeként növelte az endogén AGE-k képződését (*Tavares et al., 2020*). Elhízott alanyoknál megfigyelték a TNF $\alpha$  magasabb szintjét is, ami összhangban van azzal, hogy az AGE-k magasabb szintje elősegíti a gyulladást és az inzulin érzékenység csökkenését. A nagy mennyiségű étrendi és endogén AGE fokozza az oxidatív stresszt és az AGE-RAGE tengelyt, amely növeli a gyulladást egy már eleve gyulladt szövetben, ezáltal tovább fokozva az elhízás progressziója (*Bettiga et al., 2019*).

### **5.1.2. Dohányzás hatása**

Vizsgálatomban csupán 4 fő volt aktív dohányos, és 12 olyan személy volt, aki korábban dohányzott, de már abbahagyta. A dohányosok alacsony száma miatt statisztikailag megbízható összefüggés nem volt kimutatható a dohányzás és a SAF érték kapcsolatában.

Vizsgálatomban a dohányosok aránya jóval alulmarad a magyar átlagnál. A legutolsó, 2019-es statisztikai adatok alapján a 15 éves és annál idősebb lakosság 27,2%-a dohányzott. Ezen adatokban megfigyelhető az is, hogy a 65 felettek között jóval kevesebben dohányoznak, mint a 15-64 év közötti korosztályban. (12,6% vs. 27,4%) (KSH 3.). Mivel a vizsgálatomban is idősebb (50 év feletti) személyek vettek részt, így a dohányosok alacsonyabb aránya származhat abból, hogy ebben a korosztályban általánosan is kevesebb személy dohányzik. Továbbá a dohányosok alacsony számához hozzájárulhat az is, hogy a résztvevők nagyobb része egészséges életmódot folytat a kérdőív alapján („egészséges életmódot folytatok” kérdésre 4 vagy 5 pontot adók).

Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy a dohányosok SAF szintje magasabb a nemdohányzókéhoz képest, mivel a dohányfüst reaktív glikációs termékek exogén forrása, továbbá oxidatív stresszt is okoz, így a sokéves dohányzás közvetlenül vagy közvetve is hozzájárulhat az AGE-k fokozott felhalmozódásához (Atzeni et al., 2022; Bettiga et al., 2019; Meerwaldt & Links et al., 2005; van Waateringe et al., 2016; Januszewski et al., 2021). A dohányzásból származó AGE-kről kimutatták, hogy hatásuk megegyezik az endogén AGE-k hatásával, ugyanúgy képesek keresztkötést képezni a fehérjékkel és aktiválni a RAGE-t (Garay-Sevilla et al., 2020; Prasad et al., 2017). Ez lehet az egyik magyarázat a CVD nagyobb előfordulására a dohányosoknál, mint a nemdohányzóknál. Továbbá a dohányzás fokozza számos, cukorbetegséggel összefüggő szövődmény kockázatát is, így elképzelhető, hogy a dohányzásnak a SAF szintre gyakorolt hatása a cukorbetegéknél még nagyobb mértékű kockázatot jelent (van Waateringe et al., 2016).

Az áttekintett tanulmányok alapján a dohányzás független és pozitív kapcsolatban áll a SAF értékkel, mind az egészséges személyek, mind a cukorbetegségben szenvedő betegek esetében, és mind az aktív, mind a passzív dohányzás jelentősen képes növelni a SAF szintet (Koetsier et al., 2010; van Waateringe et al., 2016; van Waateringe et al., 2019; Atzeni et al., 2022; Botros et al., 2017; Kellow et al., 2018; den Engelsens et al., 2012; Januszewski et al., 2021, Yue et al., 2011; Lutgers et al., 2006). Koetsier és mtsai. azt találták, hogy a jelenlegi dohányosok körében a nők SAF érték 0,2 magasabb volt, mint a férfiaké, ami arra utal, hogy a nők jobban szenvedhetnek a dohányzás káros

hatásaitól, mint a férfiak (*Koetsier et al., 2010*). Van Waateringe és mtsai. keresztmetszeti vizsgálatában a korábbi dohányosok SAF szintje a dohányzásról való leszokást követő 15 év elteltével megközelítette a soha nem dohányzók SAF szintjét (*van Waateringe et al., 2017*). Ezzel szemben Nongnuch és Davenport nem tudott összefüggést kimutatni a dohányzás és a SAF között. Ezt azzal magyarázták, hogy az általuk vizsgált hemodializált betegek közül sokan abbahagyták a dohányzást, amint elkezdték a dialízist (*Nongnuch & Davenport, 2015*).

### **5.1.3. Diagnosztizált betegségek hatása**

A megkérdezettek közül 43 fő rendelkezett szív-, és érrendszeri és/vagy cukorbetegséggel. A krónikus betegséggel, köztük a szív-, és érrendszeri és/vagy cukorbetegséggel rendelkezőknek nem volt szignifikánsan magasabb SAF szintje, mint a krónikus betegségekben nem szenvedő személyeknek. Eredményeim nem tudták megerősíteni azt, hogy a krónikus betegségben, különösen a szív-, és érrendszeri és/vagy cukorbetegségben érintettek magasabb SAF szint jellemző, és amit számos korábbi vizsgálat kimutatott (*van de Zande et al., 2022; Hosseini et al., 2023; Nongnuch & Davenport, 2015; Januszewski et al., 2021; Mulder et al., 2009, Paolillo et al., 2019, Lutgers et al., 2006; den Dekker, 2013*). Egy további kutatásban azt vizsgálták, hogy a SAF mérés képes-e előre jelezni a T2DM, a CVD és a halálozás kockázatát az általános népességben. A kiindulási SAF-értékek azoknál a személyeknél voltak a legmagasabbak, akiknél mind a 2-es típusú cukorbetegség, mind a CVD kialakult. Ez alapján a bőr autofluoreszcenciája előre jelezte a 2-es típusú cukorbetegség, a CVD és a halálozás kialakulását. Továbbá úgy találták, hogy a SAF számos hagyományos kockázati tényezőtől függetlenül jelezte előre ezeket a kimeneteleket, beleértve az életkort, a nemet, a derékkörfogatot, a metabolikus szindrómát, a dohányzási státuszt, valamint az éhgyomri glükóz és/vagy a HbA1c értéket (*van Waateringe et al., 2019*). Továbbá Meerwaldt és mtsai. vizsgálatában a SAF szorosan korrelált CRP, a triglicerid és az LDL szintekkel (*Meerwaldt, Hartog et al., 2005*). Kutatások azt is kimutatták, hogy a SAF érték kapcsolatban áll a HbA1c értékkel, ami amellet szól, hogy a SAF a glükózmemória markereként értékelhető (*van Waateringe et al., 2016; Rigo et al., 2020*). Továbbá bebizonyosodott, hogy a bőr autofluoreszcencia szintje korrelál a diabétesz hosszú távú

szövődményeivel is. Ez alapján a SAF szint mérése hasznos lehet a szövődmények és a rosszabb kimenetel nagyobb kockázatának kitett diabéteszes betegek azonosításában (*Filipov et al., 2022; Ergun et al., 2019; Gerrits et al., 2008; Yozgatli et al., 2018; Genuth et al., 2005; Papachristou et al., 2022; Kellow et al., 2018; Aoki et al., 2022; Atzeni et al., 2022*). Kutatások feltárták azt is, hogy a SAF szorosan összefügg a CVD jelenlétével és a szívproblémákhoz köthető halandósággal, így a SAF mérés fontos kiegészítő eszköz lehet CVD kockázatértékelésben is (*Jujić et al., 2019; Meerwaldt et al., 2007*).

Vélhetően a kis mintaszám és/vagy a reprezentativitás hiánya miatt nem volt kimutatható a kapcsolatot a szív-, és érrendszeri és/vagy cukorbetegség előfordulása, valamint a magasabb SAF szint között. Azonban az áttekintett szakirodalom alapján kijelenthető, hogy az AGE Reader készülékkel történő AGE mérés egy egyszerű, gyors, költséghatékony, nem invazív eljárás, emiatt ideális eszköz lehet az egészségi állapot felmérésére különböző környezetben, például háziorvosi vagy szakorvosi látogatás során, szűrőbusszal történő kitelepüléseken vagy gyógyszerárakban. A mérés eredménye egyszerűen összehasonlítható az egészséges alanyok referenciaértékeivel, amely információt egy színekkel kódolt grafikon jeleníti meg, ami a paciens számára is könnyen értelmezhető. Amennyiben az AGE Reader mérési eredménye a magas kockázatú tartományban van, olyan személy esetében, aki nincs diagnosztizálva cukorbetegséggel vagy kardiovaszkuláris problémával, akkor ajánlott az egyéb kockázati tényezők ellenőrzése. Ezen kívül az SAF mérés segíti az orvosokat, hogy beazonosítsák a komplikációk magasabb kockázatával rendelkező, már diagnosztizált betegeket. Az SAF mérés különösen a cukorbeteg kardiovaszkuláris kockázatának előre jelzése kapcsán ad plusz információt, mivel a glikometabolikus memóriát tükrözi, amelyet a klasszikus kockázati markerek nem fednek le. Mindezek alapján az AGE-szint mérés az orvosi vizsgálatok részeként hozzájárul a prevencióhoz, valamint a betegségek hatékonyabb kezeléséhez.

#### **5.1.4. Aktív életmód hatása**

Méréseim alapján az aktívabb életmód folytató személyeknek szignifikánsan nem volt alacsonyabb a SAF szintje, mint a kevésbé aktív személyeknek. Eredményeim hasonlóak

Kellow és mtsai., valamint Sánchez és mtsai. keresztmetszeti vizsgálatához, akik nem találtak összefüggést a SAF és a fizikai aktivitás között (Kellow *et al.*, 2018; Sánchez *et al.*, 2020). Ellentétesek azonban egy szlovákiai populációs vizsgálattal, valamint Zande és mtsai. vizsgálatával, amelyek összefüggést találtak SAF és a testmozgás között. Eredményeik alapján azok a résztvevők, akik hetente többször edzettek alacsonyabb SAF szinttel rendelkeztek, mint azok, akik ennél kevesebbszer edzettek (Simon Klenovics *et al.*, 2014; van de Zande *et al.*, 2022). Továbbá vizsgálatok negatív összefüggést mutattak ki a SAF és számos, az izmokkal kapcsolatos tényező között az általános és az idősebb populációban. A keresztmetszeti elemzésekben a magasabb SAF-szintek összefüggésbe hozhatók voltak a csökkent izomerővel és izomtömeggel, valamint a rosszabb fizikai működéssel és a szarkopéniával. Ezek az összefüggések függetlenek voltak egy vagy több olyan kardiometabolikus és vesefaktortól vagy betegségtől, amelyek a SAF magasabb szintjéhez kapcsolódnak. Mindez kihangsúlyozza SAF klinikai potenciálját, mint az időskori esendőség és szarkopénia biomarkere. (Granic *et al.*, 2023; Kaneko & Makabe, 2022, Iida *et al.*, 2024; Waqas, Szilagy, *et al.*, 2022, Kuiper *et al.*, 2025).

## 5.2. Élelmiszerfogyasztási gyakoriság kérdőív eredményeinek értékelése

Az általam vizsgált személyek esetében az összes húsféle (hús, belseg, feldolgozott húskészítmény) átlagos fogyasztása 109 g/nap volt. Ebből a baromfihúsok átlagos fogyasztása 24,4 g/nap volt, míg a vörös húsok átlagos fogyasztása 27,1 g/nap volt. A belsegek átlagos fogyasztása 7,4 g/nap volt. A feldolgozott húskészítmények (párizsi, sonka, szalámi, májkrém, virsli, kolbász, szalonna, tepertő) átlagos fogyasztása 50,0 g/nap volt. Ezzel szemben a legutóbbi, 2019-es Országos Táplálkozási és Tápláltsági Állapot Vizsgálatok (OTÁP 2019) adatai alapján a magyarok húsfélék fogyasztása 172 g/nap volt, ami több mint másfélszerese az általam mért mennyiségnek. A különbség pontos okára nem találtam magyarázatot, de elképzelhető, hogy az idősebb korosztályra általában jellemző szűkösebb anyagi lehetőségek, csökkent étvágy és energiaszükséglet, esetleg rágási és nyelési nehézségek állhatnak mögötte. Bár ezeknek részben ellentmond, hogy az általam vizsgált minta halfogyasztása heti 17,2 g/nap volt, míg a OTÁP 2019 adatok alapján a magyarok halfogyasztása 8 g/nap volt. Továbbá a mintámban a tojásfogyasztás (40,1 g/nap) is magasabb volt, mint ami az OTÁP 2019 adataiban látható

(33 g/nap). A tejtermékek fogyasztása a vizsgált személyek körében 302,0 g/nap volt. Ebből a soványabb tejtermékek (tej, tejes ital, natúr joghurt, gyümölcs joghurt, túró) átlagos fogyasztása 244,1 g/nap volt, míg a zsírosabb tejtermékek (sajtok, tejföl, tejszín, frissföl/krémföl) átlagos fogyasztása 57,9 g/nap volt. A tejtermékek átlagos fogyasztása szintén magasabb, mint az OTÁP 2019 eredményeiben szereplő 238 g/nap mennyiség (OTÁP 2019).

Az általam vizsgált mintában a pékáruk és gabonatermékek átlagos fogyasztása 143 g/nap volt, ami alacsonyabb, mint amit az OTÁP 2019 során mértek (233 g/nap). A mintám zöldség és gyümölcs fogyasztása 204 g/nap volt, ami jóval kevesebb, mint az OTÁP 2019 felmérésben szereplő adat (339 g/nap) és messze alulmarad az MDOSZ Okostányér®, valamint a World Health Organization (WHO) ajánlásaitól, amik napi legalább 400 g zöldség és gyümölcs fogyasztását javasolják (OTÁP 2019; MDOSZ Okostányér®; World Health Organization). A diófélék, olajosmagvak átlagos fogyasztása 5,3 g/nap volt a vizsgált személyek körében, míg az OTÁP 2019 vizsgálat során ennek majdnem kétszeresét regisztráltál (10 g/nap) (OTÁP 2019). A burgonya átlagos fogyasztása 68,1 g/nap volt, ami kicsivel alulmarad a KSH 2020-as felmérésétől, miszerint a magyar lakosság burgonya fogyasztása 80 g/nap. Mintámban a hüvelyesek átlagos fogyasztása 6,0 g/nap volt, ami több mint kétszerese a KSH 2020-as adatainál (2,7 g/nap) (KSH 4.).

Érdekességképpen említem meg, hogy a vizsgált személyek közül 37 fő vajat, 25 fő vegyes zsiradékokat, 16 fő csökkentett zsírtartalmú margarint, 4 fő margarint, 3 fő állati eredetű zsírt (sertés, kacs, liba), míg 2 fő vajkrémet használt kenyérkenéshez. Ét elkészítéshez 45 fő olajat, 28 fő vegyes zsiradékokat, 13 fő állati eredetű zsírt, 1 fő pedig margarint használt. Az édességek (pl. csokoládé, nápolyi, keksz, sütemény, fagylalt): átlagos fogyasztás 5,1 adag/hét volt (egy adagnak felel meg például egy szelet sütemény vagy 4-5 darab keksz), míg a sós snackek (sós keksz, chips) átlagos fogyasztás 0,9 adag/hét volt (egy adagnak felel meg 4-5 darab keksz vagy 30 gramm chips). A gyümölcslevek átlagos fogyasztása 2,9 adag/hét volt, míg a szénsavas üdítők átlagos fogyasztása 1,3 adag/hét volt (200 ml felel meg egy adagnak). Az alkoholos italok átlagos fogyasztása 2,7 adag/hét volt (egy adagnak felel meg például 300 ml sör vagy 50 ml rövidital).

A szív-, és érrendszeri és/vagy cukorbetegségben érintett csoport (N=43) kevesebb húsfélét fogyasztott, mint az egyéb betegségben vagy betegségben nem érintett csoport (N=43) (101 g/nap vs. 117 g/nap). A vörös húsok fogyasztása is jóval alacsonyabb volt a CVD és/vagy T2DM-ben érintettek csoportjában. Továbbá a CVD és/vagy T2DM-ben érintettek több zöldséget és gyümölcsöt (216 g/nap vs. 193 g/nap), több gyümölcslevet (2,9 adag/hét vs. 2,1 adag/hét), illetve kevesebb alkoholt fogyasztott (2,3 adag/hét vs. 3 adag/hét), mint az egyéb betegségben vagy betegségben nem érintettek. A mért különbségek oka kötődhet ahhoz, hogy a betegségük végett olyan változtatásokat tettek, ami kedvezően hat ezen betegségek étrendi kezelésében, úgy, mint zöldség és gyümölcsök fogyasztásának növelése (bár ez még így is nagyon messze van az ajánlott mennyiségtől), illetve vörös húsok fogyasztásának csökkentése (Szűcs *et al.*, 2021).

Az ételmiszerfogyasztási gyakoriság kérdőív eredményei alapján csak a zöldség és gyümölcs fogyasztás mutatott szignifikáns összefüggést a AGE Reader segítségével mért bőr autofluoreszcencia értékével. Azt találtam, hogy azok, akik több zöldséget és gyümölcsöt fogyasztottak azoknak szignifikánsan alacsonyabb volt az bőr autofluoreszcenciája segítségével mért AGE szintjük (7. táblázat). Az ételmiszerek AGE mennyiségét tartalmazó adatbázisok alapján a zöldségek és gyümölcsök alacsony AGE szinttel rendelkeznek (Nowotny *et al.*, 2018; Scheijen *et al.*, 2016; Goldberg *et al.*, 2004; Uribarri *et al.*, 2010; Hull *et al.*, 2012). Ennek oka a magasabb víztartalmuk, valamint az alacsony fehérje-, és zsírtartalmuk. A zöldségeknek és gyümölcsöknek magas az antioxidáns és vitamin tartalma is, amely tulajdonságok hozzájárulhatnak az új AGE-k kialakulásának gátlásához. Továbbá ezen ételmiszerekben a poliszacharidok nagy része nem-redukáló cukrokból áll, amelyek kisebb valószínűleggel alakítanak ki AGE-eket (Bettiga *et al.*, 2019). A zöldségek alacsony fehérje-, és zsírtartalma, magas víz-, antioxidáns és színanyag tartalma ellensúlyozhatja a hő hatására felgyorsuló glikációs folyamatokat is. Megfigyeléssel összhangban van Almaywal és mtsai. vizsgálata, akik azt találták, hogy a fitokémiai összetevőkben gazdag étrend még magas étrendi AGE bevitel mellett is védő hatást fejtett ki (Almajwal *et al.*, 2020). A zöldségeken és gyümölcsökön kívül a polifenolokban gazdag kulináris gyógynövények (például kurkuma, fahéj, petrezselyem, kakukkfű és szegfűszeg) is képesek gátolni a glikációt. Dearlove és mtsai. vizsgálata alapján a fűszerkivonatok és a gyógynövény-kivonatok

glikáció gátló hatása összefüggésben áll a teljes fenoltartalmukkal (Dearlove et al., 2008). Vizsgálatok beszámoltak arról is, hogy a növényi alapanyagokban gazdag mediterrán étrend követése csökkenti a szervezet AGE szintjét (Lopez-Moreno et al., 2016; Sánchez et al., 2020).

Az ételmiszerfogyasztás gyakoriság kérdőív eredményei alapján nem tudtam összefüggést kimutatni a húsfélék fogyasztása, valamint a magasabb SAF szint között. A hús és húskészítmények, valamint SAF szint kapcsolatát vizsgálva Kellow és mtsai. jelentős pozitív korrelációt találtak. A kapott eredményeik alapján úgy vélik, hogy az endogén AGE termelés mellett az elfogyasztott húsokból származó AGE-k is hozzájárulhatnak a szervezet teljes AGE terheléséhez (Kellow et al., 2018). Nongnuch és Davenport vizsgálatában a vegetáriánusok szignifikánsan alacsonyabb SAF szinttel rendelkeztek (Nongnuch & Davenport, 2015). Ezzel szemben Jochemsen és mtsai. nem tudtak kimutatni kapcsolatot a húsfogyasztás és a magasabb SAF érték között, viszont magasabb SAF értékeket mértek azoknál, akik túlnyomórészt margarint vagy vajot használtak, és fordított kapcsolatot figyeltek meg az olívaolaj fogyasztás és a SAF között (Jochemsen et al., 2009). Bár Chen és mtsai. sem tudtak kimutatni kapcsolatot az étrendi AGE bevitel és a SAF között, azonban a stratifikációs elemzések során azt találták, hogy a CML gyenge pozitív kapcsolatban állt a SAF értékkel, miután mind a cukorbeteg, mind a CKD-ben szenvedő egyének kizárásra kerültek. Továbbá ez az összefüggés erősebb volt, ha az étrendi AGE bevitel becslése és a SAF mérés közötti időbeli különbség rövidebb volt. Feltételezhető, hogy az étrendi AGE-k a beviteltől a bőrben történő lerakódásig a transzportok és az anyagcsere komplex láncolatán mennek keresztül, és összetett étrendi, metabolikus és fiziológiai körülmények befolyásolják őket (Chen et al., 2020).

Korábbi kutatások eredményei alapján alacsonyabb pH érték mellett lassabb a glikáció folyamata, így amennyiben savanyú ételt is fogyasztunk az étkezés részeként vagy savanyú levet (ecet, citromlé) használunk az ételkészítés során, az megakadályozhatja az AGE-k keletkezését. Uribarri és mtsai. megállapították azt is, hogy ha ecetet és/vagy citromlevet használunk egy marhahús szelet pácolásakor, akkor 50%-kal kevesebb AGE keletkezik benne sütés során, mint abban az esetben, ha nem pácoljuk ilyen módon

(*Uribarri et al., 2010*). Mindezek ellenére nem találtam összefüggést a gyakoribb savanyúság és ecet-, citromleves marinád használat, valamint az alacsonyabb SAF szint között.

Vizsgálatom nem tudott összefüggést kimutatni a nagyobb mértékű kávéfogyasztás és a magasabb SAF szint között, hasonlóan egy korábbi, az étkezési szokások és a SAF közötti összefüggést vizsgáló holland tanulmányhoz (*Jochemsen et al., 2009*). Ezzel szemben több tanulmányban azt találták, hogy a SAF érték kapcsolatban áll a kávéfogyasztással. A bőrben megnövekedett fluoreszcencia szintet a kávéban jelen lévő fluoroforok okozhatják. A kávébabok pörkölése hozzájárulhat az AGE-k képződéséhez a Maillard-reakció által, továbbá a koffein fluoreszkáló tulajdonságokkal is rendelkezik. Ezenkívül a koffein anyagcseréjében részt vevő N-acetiltranszferáz 2 (NAT2) gén is összefüggésbe hozható a SAF szinttel (*Eny et al, 2014; Eny et al, 2015; Botros et al., 2017*). Van Waateringe és mtsai. vizsgálatában is a kávéfogyasztás dózis függően összefüggésbe hozható volt a magasabb SAF-szinttel mind a nem cukorbeteg populációban, mind a 2-es típusú cukorbeteg alcsoportjában. A kutatók úgy vélték, hogyha a SAF értéket használjuk például a kardiovaszkuláris események előrejelzésére, akkor ez a magas kávéfogyasztású személyek esetében a valódi kockázat túlbecsléséhez vezethet (*van Waateringe et al., 2016*).

## 5. KÖVETKEZTETÉSEK

Munkám során igyekeztem olyan módszereket és lehetőséget keresni az étrend és az életmód területén, amelyek hasznos segítséget nyújthatnak a szervezet AGE szintjének csökkentésében. A kutatásom alaphipotézisei közül az alábbiakat tudtam igazolni:

- Az életkor fontos meghatározója a SAF szintnek, mivel az életkor szignifikáns és független összefüggést mutatott a SAF értékkel.
- A zöldségek és gyümölcsökben gazdag étkezés alacsonyabb SAF szinttel jár együtt

Ugyanakkor az alaphipotézisek közül az alábbiakat nem tudtam megerősíteni:

- A fővárosban vagy nagyvárosban élő személyek SAF szintje nem volt magasabb, mint a kisvárosban vagy falun élő személyeké.
- A magasabb BMI és/vagy derékkörfogat nem járt együtt magasabb SAF szinttel, bár a BMI és derékkörfogat kategóriák között szignifikáns kapcsolat volt kimutatható.
- A krónikus betegségben, különösen a szív-, és érrendszeri és/vagy cukorbetegségben érintettek nem volt jellemző magasabb SAF szint, mint azokra, akik nem szenvedtek krónikus betegségben
- A dohányzás nem járult hozzá a magasabb SAF szinthez, bár vizsgálatomban csak nagyon kevés személy dohányzott
- Azon személyek, akik gyakrabban fogyasztottak otthon készített ételeket nem rendelkeztek alacsonyabb SAF szinttel, mint azok, akik menzán/étteremben étkeztek gyakrabban
- A zöldfűszerek/fűszerek gyakoribb használata nem járt együtt alacsonyabb SAF szinttel
- A savanyú alapanyagok gyakoribb használata nem járt együtt alacsonyabb SAF szinttel
- A gyakoribb hús és/vagy húskészítmény fogyasztás nem járt együtt magasabb SAF szinttel
- A tejtermékek gyakoribb fogyasztása nem járt együtt magasabb SAF szinttel

- Azon személyeknek, akik gyakrabban fogyasztottak sült / grillezett / panírozott ételeket, nem volt magasabb a SAF szintje
- A gyakoribb kávéfogyasztás nem járult hozzá a magasabb SAF szinthez
- A gyakoribb alkoholfogyasztás nem járult hozzá a magasabb SAF szinthez
- Az aktív életmódot folytató és/vagy rendszeresen sportoló személyeknek nem volt alacsonyabb SAF szintje, mint azoknak, akik kevésbé aktívak és/vagy nem sportolnak rendszeresen
- A tudatos életmódot, étrendet folytatóknak nem volt alacsonyabb a SAF szintje, mint azoknak, akik kevésbé tudatosak

A kapott eredményekből elmondható, hogy a zöldség és gyümölcsfogyasztás növelése segíthet a SAF szint, azaz a szervezet AGE szintjének csökkentésében és így az egészséges öregedés támogatásában, valamint az életkorral is összefüggő krónikus betegségek megelőzésében vagy a már kialakult betegség káros szövődményeinek csökkentésében.

Az áttekintett szakirodalom alapján a SAF szint, valamint a savas pácok és zöldfűszerek használata, az otthoni étkezés gyakorisága, valamint a tudatos életmód/étrend közötti összefüggést jelen tanulmány vizsgálta először.

Annak háttérében, hogy sok területen nem volt kimutatható kapcsolat, illetve, hogy nem találtam több olyan faktort, amik segíthetnek a szervezet AGE szintjének csökkentésében, a következők állhatnak:

- A bevont személyek alacsony száma, illetve, hogy közülük sem mindenki töltötte ki az ételmiszerfogyasztás gyakoriság kérdőívet. Emiatt jövőbeli cél lenne több személyt bevonni, akik között fiatalabb korosztályok is megtalálhatók, és minél reprezentatívva tenni a vizsgálatot. Ezáltal nőne azon alcsoportoknak is a száma, ahol az alanyok nagyobb mértékben lehetnek kitéve az AGE-k káros hatásának (pl. dohányosok, krónikus betegségben érintettek).
- A kitöltők (véltetően az életkorukból adódóan) nagyon hasonló étrendi szokásokat folytattak. Ennek jövőbeli megoldását szintén a nagyobb elemszám és más korosztályok bevonása jelenthetné.

- Elképzelhető, hogy a kérdőív összeállítása túl aprólékos volt és/vagy nem a megfelelő paramétereket tartalmazta, ami miatt csökkenhetett a válaszadási pontosság és hajlandóság. A későbbiekben cél lenne egy jobb összeállítású, könnyebben átlátható és értelmezhető élelmiszerfogyasztási gyakoriság kérdőív használata, vagy helyette három napos étkezési napló alkalmazása, amit szakember segítségével töltenek ki a résztvevők. Hasznos lenne az így kapott adatokból az étrend AGE tartalmának megbecslése is.
- További fejlesztési irányt jelenthetne a bevont személyek testzsírszázalékának és vérnyomásának mérése, illetve olyan laborparaméterek vizsgálata, mint éhhomei glükóz, HgA1c szint, éhhomei inzulin, HOMA index, lipidprofil (összcholesterol, HDL, LDL, triglicerid), CRP, eGFR, és májenzimek (GOT, GPT, Gamma-GT, alkalikus foszfatáz).
- Továbbá az erősen lebarnult személyeknél mért kiugróan magas SAF érték végett érdemes lehet a jövőben a bőr színére odafigyelni, illetve javasolt a méréseket nem nyáron végezni.

Előfordulhat ugyanakkor az is, hogy a választott populáció, az elemszám és a kérdőív megfelelő volt, azonban az étkezés, illetve a vizsgált egyéb tényezők nem, vagy csak kis mértékben befolyásolják a SAF szintet és így a szervezet AGE szintjét, és inkább más, a vizsgálatomban nem mért változók hatása erősebb. Az szervezet AGE, illetve SAF szintjének vizsgálata egy új kutatási terület, amiben egyelőre még nincs feltárva minden olyan faktor, ami befolyással van rá, illetve az egyes faktorok AGE/SAF szinthez való hozzájárulásának aránya nagymértékben függ a vizsgált populációtól is.

A szervezet AGE szintjének csökkentése egy egyszerű és nem invazív terepiás lehetőséget biztosíthat az egészségmegőrzésben, illetve egészségügyi problémák kiegészítő kezelésében. Nehéz azonban felmérni az étrendi AGE bevitel vagy az életmód tényezők a szervezet AGE szintjére gyakorolt hatását; a korábbi tanulmányok is sok esetben ellentmondásos eredményekre jutottak. Megjegyezném, hogy a magyar lakosság körében a fenti összefüggéseket jelen tanulmány mérte fel először. Így a pontosabb eredményekhez és következtetésekhez szükség lenne további kutatásokra, amelyek több korosztályra is kiterjednek, illetve vizsgálnak más tényezőket és markereket is. Mindezek

segíthetnek pontosabban beazonosítani azokat az étrendi és életmódbeli stratégiákat, amik csökkenhetik a szervezet AGE szintjét és ezzel hozzájárulnak az egészséges öregedéshez, krónikus betegségek megelőzéséhez vagy ezen betegségek szövődményeinek elkerüléséhez.

## 7. ÖSSZEFOGLALÓ

Az előrehaladott glikációs végtermékek (AGE-k) keletkezhetnek endogén módon a szervezeten belül és exogén módon is a szervezetbe juthatnak, például a táplálkozáson keresztül. Napjainkra már jól dokumentált, hogy az AGE-k felhalmozódása a szervezetben kapcsolatban áll az öregedéssel és szerepet játszik többek között a metabolikus szindrómában, a szív-, és érrendszeri betegségekben, a diabéteszben, a vesebetegségekben vagy a neurodegeneratív betegségekben. Az előbbieket miatt a szervezet AGE szintje fontos információval bír, amelynek nem invazív értékelését bőr autofluoreszcenciájának (SAF) mérése teszi lehetővé.

A munkám célja annak vizsgálata volt, hogy 50 év feletti személyek esetében a fogyasztott élelmiszerek, az ételkészítés módja, az életmód, a fizikai aktivitás, a BMI, a derékkörfogat és a diagnosztizált betegségek hogyan és milyen mértékben járulnak hozzá a szervezet SAF mérésével értékelt AGE szintjéhez. A vizsgálatba bevont személyek SAF szintjét AGE Reader készülékkel határoztam meg, továbbá mértem a magasságukat, testsúlyukat és derékkörfogatukat, valamint a résztvevők kitöltötték egy-egy életmódot és élelmiszerfogyasztási szokásokat felmérő saját fejlesztésű kérdőívet is. A méréseket Magyarországon 2020.06. és 2021.10. között végeztem. Beválasztási kritérium a betöltött 50. életév volt, kizárási kritérium nem volt. 108 főnél végeztem SAF szint mérést és antropometria méréseket. A kérdőíveket közülük 87-en töltötték ki.

A statisztikai vizsgálatok alapján SAF szintre csak a zöldség és gyümölcs fogyasztás volt szignifikáns hatással ( $p=0,023$ ). A magas SAF előfordulásának gyakorisága több mint 15-ször ( $OR=15,7$ ) volt nagyobb azok között, akiknek a napi átlagos zöldség-gyümölcs fogyasztása az országos átlagos érték alatt volt, szemben azokkal, akik átlagos vagy több zöldséget és gyümölcsöt ettek. A többi vizsgált változó és a SAF szint között nem tudtam kapcsolatot kimutatni. Tanulmányom először mérte a magyar lakosságot a fenti a szempontokból, így szükség van további kutatásokra, amik nagyobb létszámra és több korosztályokra is kiterjednek, illetve vizsgálnak más tényezőket és markereket is.

## 8. IRODALOMJEGYZÉK

Abate, G., Marziano, M., Rungratanawanich, W., Memo, M., & Uberti, D. (2017). Nutrition and AGE-ing: Focusing on Alzheimer's Disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017, 7039816. <https://doi.org/10.1155/2017/7039816>

Ahmad, M. S., Damanhour, Z. A., Kimhofer, T., Mosli, H. H., & Holmes, E. (2015). A new gender-specific model for skin autofluorescence risk stratification. *Scientific reports*, 5, 10198. <https://doi.org/10.1038/srep10198>

Ahmed, N., Mirshekar-Syahkal, B., Kennish, L., Karachalias, N., Babaei-Jadidi, R., & Thornalley, P. J. (2005). Assay of advanced glycation endproducts in selected beverages and food by liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection. *Molecular nutrition & food research*, 49(7), 691–699. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200500008>

Al-Saoudi, E., Christensen, M. M. B., Nawroth, P., Fleming, T., Hommel, E. E., Jørgensen, M. E., Fleischer, J., & Hansen, C. S. (2022). Advanced glycation end-products are associated with diabetic neuropathy in young adults with type 1 diabetes. *Frontiers in endocrinology*, 13, 891442. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.891442>

ALjahdali, N., & Carbonero, F. (2019). Impact of Maillard reaction products on nutrition and health: Current knowledge and need to understand their fate in the human digestive system. *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(3), 474–487. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1378865>

Almajwal, A. M., Alam, I., Abulmeaty, M., Razak, S., Pawelec, G., & Alam, W. (2020). Intake of dietary advanced glycation end products influences inflammatory markers, immune phenotypes, and antiradical capacity of healthy elderly in a little-studied population. *Food science & nutrition*, 8(2), 1046–1057. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1389>

Angoorani, P., Ejtahed, H. S., Mirmiran, P., Mirzaei, S., & Azizi, F. (2016). Dietary consumption of advanced glycation end products and risk of metabolic syndrome.

International journal of food sciences and nutrition, 67(2), 170–176.  
<https://doi.org/10.3109/09637486.2015.1137889>

Aoki, E., Hirashima, T., Kumamoto, Y., Yamamoto, Y., Suzuki, N., Oshima, T., Saito, D., & Hirano, T. (2022). Clinical significance of skin autofluorescence for diabetic macroangiopathy and comparison with conventional markers of atherosclerosis: a cross-sectional and prospective study. *Diabetology international*, 14(2), 145–154.  
<https://doi.org/10.1007/s13340-022-00608-8>

Apaydin, T., & Yavuz, D. G. (2022). Morbid obesity leads to increased skin autofluorescence independent of metabolic syndrome components. *Turkish journal of medical sciences*, 52(4), 1085–1092. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5411>

Aragno, M., & Mastrocola, R. (2017). Dietary Sugars and Endogenous Formation of Advanced Glycation Endproducts: Emerging Mechanisms of Disease. *Nutrients*, 9(4), 385. <https://doi.org/10.3390/nu9040385>

Arshi, B., Chen, J., Ikram, M. A., Zillikens, M. C., & Kavousi, M. (2023). Advanced glycation end-products, cardiac function and heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *Diabetologia*, 66(3), 472–481. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05821-3>

Asadipooya, K., Lankarani, K. B., Raj, R., & Kalantarhormozi, M. (2019). RAGE is a Potential Cause of Onset and Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *International journal of endocrinology*, 2019, 2151302.  
<https://doi.org/10.1155/2019/2151302>

Atzeni, I. M., van de Zande, S. C., Westra, J., Zwerver, J., Smit, A. J., & Mulder, D. J. (2022). The AGE Reader: A non-invasive method to assess long-term tissue damage. *Methods (San Diego, Calif.)*, 203, 533–541. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2021.02.016>

Baye, E., de Courten, M. P., Walker, K., Ranasinha, S., Earnest, A., Forbes, J. M., & de Courten, B. (2017). Effect of dietary advanced glycation end products on inflammation and cardiovascular risks in healthy overweight adults: a randomised crossover trial. *Scientific reports*, 7(1), 4123. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04214-6>

Bedinghaus, A. J., Ockerman, H. W., Antioxidative Maillard reaction products from reducing sugars and free amino acids in cooked ground pork patties, *J. Food Sci.* 1995, 60, 992–995. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1995.tb06277.x>

Bengmark S. (2006). Impact of nutrition on ageing and disease. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 9(1), 2–7. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000171129.29278.26>

Bettiga, A., Fiorio, F., Di Marco, F., Trevisani, F., Romani, A., Porrini, E., Salonia, A., Montorsi, F., & Vago, R. (2019). The Modern Western Diet Rich in Advanced Glycation End-Products (AGEs): An Overview of Its Impact on Obesity and Early Progression of Renal Pathology. *Nutrients*, 11(8), 1748. <https://doi.org/10.3390/nu11081748>

Bijnen, M., van Greevenbroek, M. M. J., van der Kallen, C. J. H., Scheijen, J. L., van de Waarenburg, M. P. H., Stehouwer, C. D. A., Wouters, K., & Schalkwijk, C. G. (2019). Hepatic Fat Content and Liver Enzymes Are Associated with Circulating Free and Protein-Bound Advanced Glycation End Products, Which Are Associated with Low-Grade Inflammation: The CODAM Study. *Journal of diabetes research*, 2019, 6289831. <https://doi.org/10.1155/2019/6289831>

Birlouez-Aragon, I., Saavedra, G., Tessier, F. J., Galinier, A., Ait-Ameur, L., Lacoste, F., Niamba, C. N., Alt, N., Somoza, V., & Lecerf, J. M. (2010). A diet based on high-heat-treated foods promotes risk factors for diabetes mellitus and cardiovascular diseases. *The American journal of clinical nutrition*, 91(5), 1220–1226. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28737>

Borderie, G., Foussard, N., Larroumet, A., Blanco, L., Barbet-Massin, M. A., Ducos, C., Rami-Arab, L., Domenge, F., Mohammedi, K., Ducasse, E., Caradu, C., & Rigalleau, V. (2023). The skin autofluorescence of advanced glycation end-products relates to the development of foot ulcers in type 2 diabetes: A longitudinal observational study. *Journal of diabetes and its complications*, 37(10), 108595. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2023.108595>

Botros, N., Sluik, D., van Waateringe, R. P., de Vries, J. H. M., Geelen, A., & Feskens, E. J. M. (2017). Advanced glycation end-products (AGEs) and associations with cardio-metabolic, lifestyle, and dietary factors in a general population: the NQplus study. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 33(5), 10.1002/dmrr.2892. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2892>

Cai, W., He, J. C., Zhu, L., Peppas, M., Lu, C., Uribarri, J., & Vlassara, H. (2004). High levels of dietary advanced glycation end products transform low-density lipoprotein into a potent redox-sensitive mitogen-activated protein kinase stimulant in diabetic patients. *Circulation*, 110(3), 285–291. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000135587.92455.0D>

Canoy, D., Boekholdt, S. M., Wareham, N., Luben, R., Welch, A., Bingham, S., Buchan, I., Day, N., & Khaw, K. T. (2007). Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: a population-based prospective study. *Circulation*, 116(25), 2933–2943. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.673756>

Chaudhuri, J., Bains, Y., Guha, S., Kahn, A., Hall, D., Bose, N., Gugliucci, A., & Kapahi, P. (2018). The Role of Advanced Glycation End Products in Aging and Metabolic Diseases: Bridging Association and Causality. *Cell metabolism*, 28(3), 337–352. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.08.014>

Chen, G., & Smith, J. S. (2015). Determination of advanced glycation endproducts in cooked meat products. *Food chemistry*, 168, 190–195. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.06.081>

Chen, J., Waqas, K., Tan, R. C., Voortman, T., Ikram, M. A., Nijsten, T. E. C., de Groot, L. C. P. G. M., Uitterlinden, A. G., & Zillikens, M. C. (2020). The association between dietary and skin advanced glycation end products: the Rotterdam Study. *The American journal of clinical nutrition*, 112(1), 129–137. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa117>

Chen, Y., & Guo, T. L. (2021). Dietary advanced glycation end-products elicit toxicological effects by disrupting gut microbiome and immune homeostasis. *Journal of immunotoxicology*, 18(1), 93–104. <https://doi.org/10.1080/1547691X.2021.1959677>

Clarke, R. E., Dordevic, A. L., Tan, S. M., Ryan, L., & Coughlan, M. T. (2016). Dietary Advanced Glycation End Products and Risk Factors for Chronic Disease: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Nutrients*, 8(3), 125. <https://doi.org/10.3390/nu8030125>

Cordova, R., Knaze, V., Viallon, V., Rust, P., Schalkwijk, C. G., Weiderpass, E., Wagner, K. H., Mayen-Chacon, A. L., Aglago, E. K., Dahm, C. C., Overvad, K., Tjønneland, A., Halkjær, J., Mancini, F. R., Boutron-Ruault, M. C., Fagherazzi, G., Katzke, V., Kühn, T., Schulze, M. B., Boeing, H., ... Freisling, H. (2020). Dietary intake of advanced glycation end products (AGEs) and changes in body weight in European adults. *European journal of nutrition*, 59(7), 2893–2904. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02129-8>

Corstjens, H., Dicanio, D., Muizzuddin, N., Neven, A., Sparacio, R., Declercq, L., & Maes, D. (2008). Glycation associated skin autofluorescence and skin elasticity are related to chronological age and body mass index of healthy subjects. *Experimental gerontology*, 43(7), 663–667. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2008.01.012>

Dalal, M., Ferrucci, L., Sun, K., Beck, J., Fried, L. P., & Semba, R. D. (2009). Elevated serum advanced glycation end products and poor grip strength in older community-dwelling women. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 64(1), 132–137. <https://doi.org/10.1093/gerona/gln018>

Dearlove, R. P., Greenspan, P., Hartle, D. K., Swanson, R. B., & Hargrove, J. L. (2008). Inhibition of protein glycation by extracts of culinary herbs and spices. *Journal of medicinal food*, 11(2), 275–281. <https://doi.org/10.1089/jmf.2007.536>

de Courten, B., de Courten, M. P., Soldatos, G., Dougherty, S. L., Straznicky, N., Schlaich, M., Sourris, K. C., Chand, V., Scheijen, J. L., Kingwell, B. A., Cooper, M. E., Schalkwijk, C. G., Walker, K. Z., & Forbes, J. M. (2016). Diet low in advanced glycation end products increases insulin sensitivity in healthy overweight individuals: a double-blind, randomized, crossover trial. *The American journal of clinical nutrition*, 103(6), 1426–1433. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.125427>

den Dekker, M. A., Zwiers, M., van den Heuvel, E. R., de Vos, L. C., Smit, A. J., Zeebregts, C. J., Oudkerk, M., Vliegenthart, R., Lefrandt, J. D., & Mulder, D. J. (2013). Skin autofluorescence, a non-invasive marker for AGE accumulation, is associated with the degree of atherosclerosis. *PloS one*, 8(12), e83084. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083084>

den Engelsens, C., van den Donk, M., Gorter, K. J., Salomé, P. L., & Rutten, G. E. (2012). Advanced glycation end products measured by skin autofluorescence in a population with central obesity. *Dermato-endocrinology*, 4(1), 33–38. <https://doi.org/10.4161/derm.17999>

Delgado-Andrade, C., Seiquer, I., Navarro, M. P., & Morales, F. J. (2007). Maillard reaction indicators in diets usually consumed by adolescent population. *Molecular nutrition & food research*, 51(3), 341–351. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200600070>

den Engelsens, C., van den Donk, M., Gorter, K. J., Salomé, P. L., & Rutten, G. E. (2012). Advanced glycation end products measured by skin autofluorescence in a population with central obesity. *Dermato-endocrinology*, 4(1), 33–38. <https://doi.org/10.4161/derm.17999>

Deo, P., Keogh, J. B., Price, N. J., & Clifton, P. M. (2017). Effects of Weight Loss on Advanced Glycation End Products in Subjects with and without Diabetes: A Preliminary Report. *International journal of environmental research and public health*, 14(12), 1553. <https://doi.org/10.3390/ijerph14121553>

Di Pino, A., Currenti, W., Urbano, F., Scicali, R., Piro, S., Purrello, F., & Rabuazzo, A. M. (2017). High intake of dietary advanced glycation end-products is associated with increased arterial stiffness and inflammation in subjects with type 2 diabetes. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*, 27(11), 978–984. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.06.014>

Draeos Z. D. (2013). Aging skin: the role of diet: facts and controversies. *Clinics in dermatology*, 31(6), 701–706. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.005>

Ebert, H., Lacruz, M. E., Kluttig, A., Simm, A., Greiser, K. H., Tiller, D., Kartschmit, N., & Mikolajczyk, R. (2020). Association between advanced glycation end products, their soluble receptor, and mortality in the general population: Results from the CARLA study. *Experimental gerontology*, 131, 110815. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110815>

El Kamari, V., Rodriguez, K., Moser, C., Currier, J. S., Kelesidis, T., Stein, J. H., Brown, T. T., Howell, S. K., Beisswenger, P. J., & McComsey, G. A. (2021). Advanced Glycation End Products Associated With Cardiometabolic Biomarkers in Treated Human Immunodeficiency Virus Infection. *Open forum infectious diseases*, 8(10), ofab423. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab423>

Eny, K. M., Lutgers, H. L., Maynard, J., Klein, B. E., Lee, K. E., Atzmon, G., Monnier, V. M., van Vliet-Ostaptchouk, J. V., Graaff, R., van der Harst, P., Snieder, H., van der Klauw, M. M., Sell, D. R., Hosseini, S. M., Cleary, P. A., Braffett, B. H., Orchard, T. J., Lyons, T. J., Howard, K., Klein, R., ... Paterson, A. D. (2014). GWAS identifies an NAT2 acetylator status tag single nucleotide polymorphism to be a major locus for skin fluorescence. *Diabetologia*, 57(8), 1623–1634. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3286-9>

Eny, K. M., Orchard, T. J., Miller, R. G., Maynard, J., Grant, D. M., Costacou, T., Cleary, P. A., Braffett, B. H., Paterson, A. D., & DCCT/EDIC Research Group (2015). Caffeine Consumption Contributes to Skin Intrinsic Fluorescence in Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*, 17(10), 726–734. <https://doi.org/10.1089/dia.2015.0017>

Ergun, T., Yazici, V., Yavuz, D., Seckin-Gencosmanoglu, D., Ozen, G., Salman, A., Direskeneli, H., & Inanc, N. (2019). Advanced Glycation End Products, a Potential Link between Psoriasis and Cardiovascular Disease: A Case-control Study. *Indian journal of dermatology*, 64(3), 201–206. [https://doi.org/10.4103/ijd.IJD\\_396\\_18](https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_396_18)

Fernando, D. H., Forbes, J. M., Angus, P. W., & Herath, C. B. (2019). Development and Progression of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: The Role of Advanced Glycation End Products. *International journal of molecular sciences*, 20(20), 5037. <https://doi.org/10.3390/ijms20205037>

Filipov, A., Fuchshuber, H., Kraus, J., Ebert, A. D., Sandikci, V., & Alonso, A. (2022). Measuring of Advanced Glycation End Products in Acute Stroke Care: Skin Autofluorescence as a Predictor of Ischemic Stroke Outcome in Patients with Diabetes Mellitus. *Journal of clinical medicine*, 11(6), 1625. <https://doi.org/10.3390/jcm11061625>

*Food Chemistry*, 131(1), 170-174. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.08.055>.

Fotheringham, A. K., Gallo, L. A., Borg, D. J., & Forbes, J. M. (2022). Advanced Glycation End Products (AGEs) and Chronic Kidney Disease: Does the Modern Diet AGE the Kidney?. *Nutrients*, 14(13), 2675. <https://doi.org/10.3390/nu14132675>

Fuhr, J. C., Ramos, M. E. K., Piovesan, F., Renner, L. O., & Siqueira, L. O. (2022). Relationship of advanced glycation end-products in hypertension in diabetic patients: a systematic review. *Jornal brasileiro de nefrologia*, 44(4), 557–572. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0006en>

Fujiwara, R., Anzai, N., Ishikawa, M., & Takahashi, A. (2022). Usefulness of Skin Autofluorescence as a Biomarker of Acute Oxidative Stress in Young Male Japanese

Long-Distance Runners: A Cross-Sectional Study. *Sports (Basel, Switzerland)*, 10(11), 180. <https://doi.org/10.3390/sports10110180>

Gaens, K. H., Stehouwer, C. D., & Schalkwijk, C. G. (2013). Advanced glycation endproducts and its receptor for advanced glycation endproducts in obesity. *Current opinion in lipidology*, 24(1), 4–11. <https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e32835aea13>

Garay-Sevilla, M. E., Beerli, M. S., de la Maza, M. P., Rojas, A., Salazar-Villanea, S., & Uribarri, J. (2020). The potential role of dietary advanced glycation endproducts in the development of chronic non-infectious diseases: a narrative review. *Nutrition research reviews*, 33(2), 298–311. <https://doi.org/10.1017/S0954422420000104>

Garg, D., & Merhi, Z. (2015). Advanced Glycation End Products: Link between Diet and Ovulatory Dysfunction in PCOS?. *Nutrients*, 7(12), 10129–10144. <https://doi.org/10.3390/nu7125524>

Genuth, S., Sun, W., Cleary, P., Sell, D. R., Dahms, W., Malone, J., Sivitz, W., Monnier, V. M., & DCCT Skin Collagen Ancillary Study Group (2005). Glycation and carboxymethyllysine levels in skin collagen predict the risk of future 10-year progression of diabetic retinopathy and nephropathy in the diabetes control and complications trial and epidemiology of diabetes interventions and complications participants with type 1 diabetes. *Diabetes*, 54(11), 3103–3111. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.11.3103>

Gerrits, E. G., Lutgers, H. L., Kleefstra, N., Graaff, R., Groenier, K. H., Smit, A. J., Gans, R. O., & Bilo, H. J. (2008). Skin autofluorescence: a tool to identify type 2 diabetic patients at risk for developing microvascular complications. *Diabetes care*, 31(3), 517–521. <https://doi.org/10.2337/dc07-1755>

Gill, V., Kumar, V., Singh, K., Kumar, A., & Kim, J. J. (2019). Advanced Glycation End Products (AGEs) May Be a Striking Link Between Modern Diet and Health. *Biomolecules*, 9(12), 888. <https://doi.org/10.3390/biom9120888>

Goldberg, T., Cai, W., Peppas, M., Dardaine, V., Baliga, B. S., Uribarri, J., & Vlassara, H. (2004). Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *Journal of the American Dietetic Association*, 104(8), 1287–1291. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2004.05.214>

Granic, A., Hurst, C., Dismore, L., Dodds, R. M., Witham, M. D., Robinson, S. M., & Sayer, A. A. (2023). Advanced glycation end products in skeletal muscle health and sarcopenia: A systematic review of observational studies. *Mechanisms of ageing and development*, 209, 111744. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2022.111744>

Gugliucci, A., Kotani, K., Taing, J., Matsuoka, Y., Sano, Y., Yoshimura, M., Egawa, K., Horikawa, C., Kitagawa, Y., Kiso, Y., Kimura, S., & Sakane, N. (2009). Short-term low calorie diet intervention reduces serum advanced glycation end products in healthy overweight or obese adults. *Annals of nutrition & metabolism*, 54(3), 197–201. <https://doi.org/10.1159/000217817>

Guilbaud, A., Niquet-Leridon, C., Boulanger, E., & Tessier, F. J. (2016). How Can Diet Affect the Accumulation of Advanced Glycation End-Products in the Human Body?. *Foods (Basel, Switzerland)*, 5(4), 84. <https://doi.org/10.3390/foods5040084>

Harris, C. S., Cuerrier, A., Lamont, E., Haddad, P. S., Arnason, J. T., Bennett, S. A., & Johns, T. (2014). Investigating wild berries as a dietary approach to reducing the formation of advanced glycation endproducts: chemical correlates of in vitro antiglycation activity. *Plant foods for human nutrition (Dordrecht, Netherlands)*, 69(1), 71–77. <https://doi.org/10.1007/s11130-014-0403-3>

Hartog, J. W., Hummel, Y. M., Voors, A. A., Schalkwijk, C. G., Miyata, T., Huisman, R. M., Smit, A. J., & Van Veldhuisen, D. J. (2008). Skin-autofluorescence, a measure of tissue advanced glycation end-products (AGEs), is related to diastolic function in dialysis patients. *Journal of cardiac failure*, 14(7), 596–602. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2008.03.008>

Hegab, Z., Gibbons, S., Neyses, L., & Mamas, M. A. (2012). Role of advanced glycation end products in cardiovascular disease. *World journal of cardiology*, 4(4), 90–102. <https://doi.org/10.4330/wjc.v4.i4.90>

Hosseini, M. S., Razavi, Z., Bahri, R. A., Ehsani, A. H., Firooz, A., Aryanian, Z., Ehsani, A., & Sadeghi, Y. (2023). Is skin autofluorescence a novel non-invasive marker in diabetes? A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 28, 68. [https://doi.org/10.4103/jrms.jrms\\_127\\_23](https://doi.org/10.4103/jrms.jrms_127_23)

Hull, G. L. J., Woodside, J. V., Ames, J. M., & Cuskelly, G. J. (2012). Nε-(carboxymethyl)lysine content of foods commonly consumed in a Western style diet. *Food Chemistry*. 131. <https://doi.org/170–174>. 10.1016/j.foodchem.2011.08.055.

Iida, H., Takegami, Y., Osawa, Y., Funahashi, H., Ozawa, Y., Ido, H., Asamoto, T., Otaka, K., Tanaka, S., Nakashima, H., Ishizuka, S., Seki, T., Hasegawa, Y., & Imagama, S. (2024). Association between advanced glycation end-products and fall risk in older adults: The Yakumo Study. *Geriatrics & gerontology international*, 24(6), 517–522. <https://doi.org/10.1111/ggi.14871>

International Diabetes Federation (IDF), *Diabetes Atlas* <https://diabetesatlas.org/data-by-location/global/> [cited 2025 Sept 15]

Januszewski, A. S., Xu, D., Cho, Y. H., Benitez-Aguirre, P. Z., O'Neal, D. N., Craig, M. E., Donaghue, K. C., & Jenkins, A. J. (2021). Skin autofluorescence in people with type 1 diabetes and people without diabetes: An eight-decade cross-sectional study with evidence of accelerated aging and associations with complications. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 38(7), e14432. <https://doi.org/10.1111/dme.14432>

Jiao, L., Kramer, J. R., Chen, L., Rugge, M., Parente, P., Verstovsek, G., Alsarraj, A., & El-Serag, H. B. (2013). Dietary consumption of meat, fat, animal products and advanced

glycation end-products and the risk of Barrett's oesophagus. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 38(7), 817–824. <https://doi.org/10.1111/apt.12459>

Jochemsen, B. M., Van Doormaal, J. J., Mulder, G., Volmer, M., Graaff, R., Smit, A. J., & Mulder, D. J. (2009). Relation between food and drinking habits, and skin autofluorescence and intima media thickness in subjects at high cardiovascular risk. *Journal of food and nutrition research*, 48(1), 51-58.

Jujić, A., Östling, G., Persson, M., Engström, G., Nilsson, P. M., Melander, O., & Magnusson, M. (2019). Skin autofluorescence as a measure of advanced glycation end product levels is associated with carotid atherosclerotic plaque burden in an elderly population. *Diabetes & vascular disease research*, 16(5), 466–473. <https://doi.org/10.1177/1479164119845319>

Kaneko, K., & Makabe, H. (2022). Correlation Between Skin Autofluorescence and Muscle Activities of Lower Limb in Aging Without Disease and Disability. *Gerontology & geriatric medicine*, 8, 23337214221140225. <https://doi.org/10.1177/23337214221140225>

Kawamoto, H., Hanatani, S., Tsujita, K., Ruparelia, N., Chou, S., Kono, Y., & Nakamura, S. (2024). Skin Autofluorescence and Clinical Outcomes in Patients with Coronary Artery Disease. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 31(3), 316–325. <https://doi.org/10.5551/jat.64293>

Kellow, N. J., & Savage, G. S. (2013). Dietary advanced glycation end-product restriction for the attenuation of insulin resistance, oxidative stress and endothelial dysfunction: a systematic review. *European journal of clinical nutrition*, 67(3), 239–248. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.220>

Kellow, N. J., Coughlan, M. T., & Reid, C. M. (2018). Association between habitual dietary and lifestyle behaviours and skin autofluorescence (SAF), a marker of tissue

accumulation of advanced glycation endproducts (AGEs), in healthy adults. *European journal of nutrition*, 57(6), 2209–2216. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1495-y>

Khanam, A., Ahmad, S., & Husain, A. (2023). A Perspective on the Impact of Advanced Glycation End Products in the Progression of Diabetic Nephropathy. *Current protein & peptide science*, 24(1), 2–6. <https://doi.org/10.2174/1389203724666221108120715>

Kilhovd, B. K., Juutilainen, A., Lehto, S., Rönnemaa, T., Torjesen, P. A., Birkeland, K. I., Berg, T. J., Hanssen, K. F., & Laakso, M. (2005). High serum levels of advanced glycation end products predict increased coronary heart disease mortality in nondiabetic women but not in nondiabetic men: a population-based 18-year follow-up study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 25(4), 815–820. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000158380.44231.fe>

Kiss, Z., Jermendy, G., Rokszin, G. A., Abonyi-Tóth, Z., Bajcsayné Fábrián, I., Kempler, P., & Wittmann, I. (2021). A 2-es típusú hazai cukorbetegék többlethalálzásának nem és korcsoport szerinti értékelése [Analysis of age-and sex dependent excess mortality in Hungarian type 2 diabetes population]. *Diabetologia Hungarica*, 29(3), 161-173.

Koetsier, M., Lutgers, H. L., de Jonge, C., Links, T. P., Smit, A. J., & Graaff, R. (2010). Reference values of skin autofluorescence. *Diabetes technology & therapeutics*, 12(5), 399–403. <https://doi.org/10.1089/dia.2009.0113>

Koschinsky, T., He, C. J., Mitsuhashi, T., Bucala, R., Liu, C., Buenting, C., Heitmann, K., & Vlassara, H. (1997). Orally absorbed reactive glycation products (glycotoxins): an environmental risk factor in diabetic nephropathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(12), 6474–6479. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.12.6474>

KSH 1.: Központi Statisztikai Hivatal <https://ksh.hu/s/kiadvanyok/fenntarthato-fejlodes-indikatorai-2023/1-17#2-abra> [cited 2025 Sept 15]

KSH 2.: Központi Statisztikai Hivatal <https://www.ksh.hu/ffi/1-17.html> [cited 2025 Sept 15]

KSH 3.: Központi Statisztikai hivatal  
[https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/elef/dohanyzas\\_2019/index.html](https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/elef/dohanyzas_2019/index.html) [cited 2025 Marc 15]

KSH 4.: [https://www.ksh.hu/stadat\\_files/jov/hu/jov0051.html](https://www.ksh.hu/stadat_files/jov/hu/jov0051.html) [cited 2025 Sept 27]

Kuiper, L. M., Picavet, H. S. J., Rietman, M. L., Dollé, M. E. T., & Verschuren, W. M. M. (2025). Advanced Glycation End-Products and Metabolomics Are Independently Associated With Frailty: The Longitudinal Doetinchem Cohort Study. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 80(6), glae272. <https://doi.org/10.1093/gerona/glae272>

Lean, M. E., Han, T. S., & Morrison, C. E. (1995). Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ (Clinical research ed.)*, 311(6998), 158–161. <https://doi.org/10.1136/bmj.311.6998.158>

Li, L., Song, Q., Zhang, X., Yan, Y., & Wang, X. (2022). Allicin Alleviates Diabetes Mellitus by Inhibiting the Formation of Advanced Glycation End Products. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(24), 8793. <https://doi.org/10.3390/molecules27248793>

Li, X., Zheng, T., Sang, S., & Lv, L. (2014). Quercetin inhibits advanced glycation end product formation by trapping methylglyoxal and glyoxal. *Journal of agricultural and food chemistry*, 62(50), 12152–12158. <https://doi.org/10.1021/jf504132x>

Linkens, A. M., Eussen, S. J., Houben, A. J., Kroon, A. A., Schram, M. T., Reesink, K. D., Dagnelie, P. C., Henry, R. M., van Greevenbroek, M., Wesselius, A., Stehouwer, C. D., & Schalkwijk, C. G. (2021). Habitual Intake of Dietary Advanced Glycation End Products Is Not Associated with Arterial Stiffness of the Aorta and Carotid Artery in

Adults: The Maastricht Study. *The Journal of nutrition*, 151(7), 1886–1893.  
<https://doi.org/10.1093/jn/nxab097>

Liu, H., Wang, G., Wu, T., Hu, J., Mu, Y., & Gu, W. (2022). Association of skin autofluorescence with low bone density/osteoporosis and osteoporotic fractures in type 2 diabetes mellitus. *Journal of diabetes*, 14(9), 571–585. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13309>

Lopez-Moreno, J., Quintana-Navarro, G. M., Delgado-Lista, J., Garcia-Rios, A., Delgado-Casado, N., Camargo, A., Perez-Martinez, P., Striker, G. E., Tinahones, F. J., Perez-Jimenez, F., Lopez-Miranda, J., & Yubero-Serrano, E. M. (2016). Mediterranean Diet Reduces Serum Advanced Glycation End Products and Increases Antioxidant Defenses in Elderly Adults: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(4), 901–904. <https://doi.org/10.1111/jgs.14062>

Luevano-Contreras, C., & Chapman-Novakofski, K. (2010). Dietary advanced glycation end products and aging. *Nutrients*, 2(12), 1247–1265. <https://doi.org/10.3390/nu2121247>

Lutgers, H. L., Graaff, R., Links, T. P., Ubink-Veltmaat, L. J., Bilo, H. J., Gans, R. O., & Smit, A. J. (2006). Skin autofluorescence as a noninvasive marker of vascular damage in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 29(12), 2654–2659. <https://doi.org/10.2337/dc05-2173>

Lv, L., Shao, X., Chen, H., Ho, C. T., & Sang, S. (2011). Genistein inhibits advanced glycation end product formation by trapping methylglyoxal. *Chemical research in toxicology*, 24(4), 579–586. <https://doi.org/10.1021/tx100457h>

Macías-Cervantes, M. H., Rodríguez-Soto, J. M., Uribarri, J., Díaz-Cisneros, F. J., Cai, W., & Garay-Sevilla, M. E. (2015). Effect of an advanced glycation end product-restricted diet and exercise on metabolic parameters in adult overweight men. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 31(3), 446–451. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.10.004>

Mark, A. B., Poulsen, M. W., Andersen, S., Andersen, J. M., Bak, M. J., Ritz, C., Holst, J. J., Nielsen, J., de Courten, B., Dragsted, L. O., & Bügel, S. G. (2014). Consumption of a diet low in advanced glycation end products for 4 weeks improves insulin sensitivity in overweight women. *Diabetes care*, 37(1), 88–95. <https://doi.org/10.2337/dc13-0842>

Martínez-García, I., Cavero-Redondo, I., Álvarez-Bueno, C., Pascual-Morena, C., Gómez-Guijarro, M. D., & Saz-Lara, A. (2024). Non-invasive skin autofluorescence as a screening method for diabetic retinopathy. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 40(2), e3721. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3721>

MDOSZ Okostányér® <https://www.okostanyer.hu/eteladagok-okosan/>

Meerwaldt, R., Hartog, J. W., Graaff, R., Huisman, R. J., Links, T. P., den Hollander, N. C., Thorpe, S. R., Baynes, J. W., Navis, G., Gans, R. O., & Smit, A. J. (2005). Skin autofluorescence, a measure of cumulative metabolic stress and advanced glycation end products, predicts mortality in hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 16(12), 3687–3693. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005020144>

Meerwaldt, R., Links, T., Graaff, R., Thorpe, S. R., Baynes, J. W., Hartog, J., Gans, R., & Smit, A. (2005). Simple noninvasive measurement of skin autofluorescence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1043, 290–298. <https://doi.org/10.1196/annals.1333.036>

Meerwaldt, R., Lutgers, H. L., Links, T. P., Graaff, R., Baynes, J. W., Gans, R. O., & Smit, A. J. (2007). Skin autofluorescence is a strong predictor of cardiac mortality in diabetes. *Diabetes care*, 30(1), 107–112. <https://doi.org/10.2337/dc06-1391>

Mendoza-Herrera, K., Aradillas-García, C., Mejía-Díaz, M. A., Alegría-Torres, J. A., Garay-Sevilla, M. E., & Luevano-Contreras, C. (2018). Association of Dietary Advanced Glycation End Products with Metabolic Syndrome in Young Mexican Adults. *Medicines (Basel, Switzerland)*, 5(4), 128. <https://doi.org/10.3390/medicines5040128>

Merhi Z. (2019). Crosstalk between advanced glycation end products and vitamin D: A compelling paradigm for the treatment of ovarian dysfunction in PCOS. *Molecular and cellular endocrinology*, 479, 20–26. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.08.010>

Merhi, Z., Kandaraki, E. A., & Diamanti-Kandarakis, E. (2019). Implications and Future Perspectives of AGEs in PCOS Pathophysiology. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 30(3), 150–162. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.01.005>

Momma, H., Niu, K., Kobayashi, Y., Guan, L., Sato, M., Guo, H., Chujo, M., Otomo, A., Yufei, C., Tadaura, H., Saito, T., Mori, T., Miyata, T., & Nagatomi, R. (2011). Skin advanced glycation end product accumulation and muscle strength among adult men. *European journal of applied physiology*, 111(7), 1545–1552. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1779-x>

Mooldijk, S. S., Lu, T., Waqas, K., Chen, J., Vernooij, M. W., Ikram, M. K., Zillikens, M. C., & Ikram, M. A. (2024). Skin autofluorescence, reflecting accumulation of advanced glycation end products, and the risk of dementia in a population-based cohort. *Scientific reports*, 14(1), 1256. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51703-6>

Mulder, D. J., van Haelst, P. L., Graaff, R., Gans, R. O., Zijlstra, F., & Smit, A. J. (2009). Skin autofluorescence is elevated in acute myocardial infarction and is associated with the one-year incidence of major adverse cardiac events. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*, 17(4), 162–168. <https://doi.org/10.1007/BF03086239>

Negrean, M., Stirban, A., Stratmann, B., Gawlowski, T., Horstmann, T., Götting, C., Kleesiek, K., Mueller-Roesel, M., Koschinsky, T., Uribarri, J., Vlassara, H., & Tschoepe, D. (2007). Effects of low- and high-advanced glycation endproduct meals on macro- and microvascular endothelial function and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *The American journal of clinical nutrition*, 85(5), 1236–1243. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.5.1236>

Nongnuch, A., & Davenport, A. (2015). The effect of vegetarian diet on skin autofluorescence measurements in haemodialysis patients. *The British journal of nutrition*, 113(7), 1040–1043. <https://doi.org/10.1017/S0007114515000379>

Nowotny, K., Schröter, D., Schreiner, M., & Grune, T. (2018). Dietary advanced glycation end products and their relevance for human health. *Ageing research reviews*, 47, 55–66. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.06.005>

Nuttall F. Q. (2015). Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutrition today*, 50(3), 117–128. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000092>

Oleniuc, M., Secara, I., Onofriescu, M., Hogas, S., Voroneanu, L., Siritopol, D., & Covic, A. (2011). Consequences of Advanced Glycation End Products Accumulation in Chronic Kidney Disease and Clinical Usefulness of Their Assessment Using a Non-invasive Technique - Skin Autofluorescence. *Maedica*, 6(4), 298–307.

Oliveira, J. S., de Almeida, C., de Souza, Â. M. N., da Cruz, L. D., & Alfenas, R. C. G. (2022). Effect of dietary advanced glycation end-products restriction on type 2 diabetes mellitus control: a systematic review. *Nutrition reviews*, 80(2), 294–305. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab020>

OTÁP 2019 <https://ogyei.gov.hu/otap2019/>

Paolillo, F. R., Mattos, V. S., Borghi-Silva, A., Bagnato, V. S., & de Castro Neto, J. C. (2019). Advanced Glycation Endproducts as Biomarkers for Risk of Diabetes and Cardiovascular Diseases by Skin Autofluorescence: A Noninvasive Optical Screening. *Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery*, 37(3), 168–174. <https://doi.org/10.1089/photob.2018.4563>

Papachristou, S., Pafili, K., Trypsianis, G., Papazoglou, D., Vadikolias, K., & Papanas, N. (2022). Skin advanced glycation end products as a screening tool of neuropathy in type

2 diabetes mellitus. *Journal of diabetes and its complications*, 36(12), 108356.  
<https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2022.108356>

Pashikanti, S., de Alba, D. R., Boissonneault, G. A., & Cervantes-Laurean, D. (2010). Rutin metabolites: novel inhibitors of nonoxidative advanced glycation end products. *Free radical biology & medicine*, 48(5), 656–663.  
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2009.11.019>

Prasad, A., Bekker, P., & Tsimikas, S. (2012). Advanced glycation end products and diabetic cardiovascular disease. *Cardiology in review*, 20(4), 177–183.  
<https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e318244e57c>

Prasad, C., Davis, K. E., Imrhan, V., Juma, S., & Vijayagopal, P. (2017). Advanced Glycation End Products and Risks for Chronic Diseases: Intervening Through Lifestyle Modification. *American journal of lifestyle medicine*, 13(4), 384–404.  
<https://doi.org/10.1177/1559827617708991>

Rabizadeh, S., Heidari, F., Karimi, R., Rajab, A., Rahimi-Dehgolan, S., Yadegar, A., Mohammadi, F., Mirmiranpour, H., Esteghamati, A., & Nakhjavani, M. (2023). Vitamin C supplementation lowers advanced glycation end products (AGEs) and malondialdehyde (MDA) in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Food science & nutrition*, 11(10), 5967–5977.  
<https://doi.org/10.1002/fsn3.3530>

Reddy, V. P., Aryal, P., & Darkwah, E. K. (2022). Advanced Glycation End Products in Health and Disease. *Microorganisms*, 10(9), 1848.  
<https://doi.org/10.3390/microorganisms10091848>

Rigo, M., Lecocq, M., Brouzeng, C., Michelet, M., Mohammedi, K., Blanco, L., Poupon, P., Haissaguerre, M., Monlun, M., Foussard, N., Larroumet, A., Devouge, A. C., Ducos, C., Bataglini, Q., Liébart, M., & Rigalleau, V. (2020). Skin autofluorescence, a marker of

glucose memory in type 2 diabetes. *Metabolism open*, 7, 100038.  
<https://doi.org/10.1016/j.metop.2020.100038>

Roth, G. A., Mensah, G. A., & Fuster, V. (2020). The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(25), 2980–2981. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.021>

Sahakyan, K. R., Somers, V. K., Rodriguez-Escudero, J. P., Hodge, D. O., Carter, R. E., Sochor, O., Coutinho, T., Jensen, M. D., Roger, V. L., Singh, P., & Lopez-Jimenez, F. (2015). Normal-Weight Central Obesity: Implications for Total and Cardiovascular Mortality. *Annals of internal medicine*, 163(11), 827–835. <https://doi.org/10.7326/M14-2525>

Sánchez, E., Betriu, À., Salas-Salvadó, J., Pamplona, R., Barbé, F., Purroy, F., Farràs, C., Fernández, E., López-Cano, C., Mizab, C., Lecube, A., & ILERVAS project investigators (2020). Mediterranean diet, physical activity and subcutaneous advanced glycation end-products' accumulation: a cross-sectional analysis in the ILERVAS project. *European journal of nutrition*, 59(3), 1233–1242. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01983-w>

Scheijen, J. L. J. M., Clevers, E., Engelen, L., Dagnelie, P. C., Brouns, F., Stehouwer, C. D. A., & Schalkwijk, C. G. (2016). Analysis of advanced glycation endproducts in selected food items by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry: Presentation of a dietary AGE database. *Food chemistry*, 190, 1145–1150. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.06.049>

Sebeková, K., & Somoza, V. (2007). Dietary advanced glycation endproducts (AGEs) and their health effects--PRO. *Molecular nutrition & food research*, 51(9), 1079–1084. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200700035>

Semba, R. D., Bandinelli, S., Sun, K., Guralnik, J. M., & Ferrucci, L. (2010). Relationship of an advanced glycation end product, plasma carboxymethyl-lysine, with slow walking

speed in older adults: the InCHIANTI study. *European journal of applied physiology*, 108(1), 191–195. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1192-5>

Semba, R. D., Ferrucci, L., Sun, K., Beck, J., Dalal, M., Varadhan, R., Walston, J., Guralnik, J. M., & Fried, L. P. (2009). Advanced glycation end products and their circulating receptors predict cardiovascular disease mortality in older community-dwelling women. *Aging clinical and experimental research*, 21(2), 182–190. <https://doi.org/10.1007/BF03325227>

Semba, R. D., Nicklett, E. J., & Ferrucci, L. (2010). Does accumulation of advanced glycation end products contribute to the aging phenotype?. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 65(9), 963–975. <https://doi.org/10.1093/gerona/glq074>

Sharma, C., Kaur, A., Thind, S. S., Singh, B., & Raina, S. (2015). Advanced glycation End-products (AGEs): an emerging concern for processed food industries. *Journal of food science and technology*, 52(12), 7561–7576. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1851-y>

Si, C., Liu, F., Peng, Y., Qiao, Y., Wang, P., Wang, X., Gong, J., Zhou, H., Zhang, M., & Song, F. (2024). Association of total and different food-derived advanced glycation end-products with risks of all-cause and cause-specific mortality. *Food & function*, 15(3), 1553–1561. <https://doi.org/10.1039/d3fo03945e>

Simon Klenovics, K., Kollárová, R., Hodosy, J., Celec, P., & Sebeková, K. (2014). Reference values of skin autofluorescence as an estimation of tissue accumulation of advanced glycation end products in a general Slovak population. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 31(5), 581–585. <https://doi.org/10.1111/dme.12326>

Smith, P. K., Masilamani, M., Li, X. M., & Sampson, H. A. (2017). The false alarm hypothesis: Food allergy is associated with high dietary advanced glycation end-products

and proglycating dietary sugars that mimic alarmins. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 139(2), 429–437. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.040>

Sohouli, M. H., Sharifi-Zahabi, E., Lari, A., Fatahi, S., & Shidfar, F. (2020). The impact of low advanced glycation end products diet on obesity and related hormones: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 10(1), 22194. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79216-y>

Somoza V. (2005). Five years of research on health risks and benefits of Maillard reaction products: an update. *Molecular nutrition & food research*, 49(7), 663–672. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200500034>

Song, Q., Liu, J., Dong, L., Wang, X., & Zhang, X. (2021). Novel advances in inhibiting advanced glycation end product formation using natural compounds. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 140, 111750. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111750>

Stirban, A., Negrean, M., Götting, C., Uribarri, J., Gawlowski, T., Stratmann, B., Kleesiek, K., Koschinsky, T., Vlassara, H., & Tschöepe, D. (2008). Dietary advanced glycation endproducts and oxidative stress: in vivo effects on endothelial function and adipokines. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1126, 276–279. <https://doi.org/10.1196/annals.1433.042>

Szűcs, Zs., Varga, K., Bajnok, L., Németh, Á., Kulin, S., Martos, É., Lugasi, A., Varga, P. P., & MKKK Munkacsoport. (2021). A kardiovaszkuláris megbetegedések étrendi prevenciója. *Metabolizmus*, 19 (Különszám), 52–56.

Tahara, N., Yamagishi, S., Matsui, T., Takeuchi, M., Nitta, Y., Kodama, N., Mizoguchi, M., & Imaizumi, T. (2012). Serum levels of advanced glycation end products (AGEs) are independent correlates of insulin resistance in nondiabetic subjects. *Cardiovascular therapeutics*, 30(1), 42–48. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5922.2010.00177.x>

Takeuchi, M., Takino, J., Furuno, S., Shirai, H., Kawakami, M., Muramatsu, M., Kobayashi, Y., & Yamagishi, S. (2015). Assessment of the concentrations of various advanced glycation end-products in beverages and foods that are commonly consumed in Japan. *PloS one*, 10(3), e0118652. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118652>

Tamanna, N., & Mahmood, N. (2015). Food Processing and Maillard Reaction Products: Effect on Human Health and Nutrition. *International journal of food science*, 2015, 526762. <https://doi.org/10.1155/2015/526762>

Tavares, J. F., Ribeiro, P. V. M., Coelho, O. G. L., Silva, L. E. D., & Alfenas, R. C. G. (2020). Can advanced glycation end-products and their receptors be affected by weight loss? A systematic review. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 21(6), e13000. <https://doi.org/10.1111/obr.13000>

Tóth, V., Grant, K., & Bálint, M. V. (2024). Az étrend és a bőr autofluoreszcenciája, mint az előrehaladott glikációs végtermék szintjének mérőszáma közötti összefüggés. *Új diéta: a magyar dietetikusok lapja*, 33:4 pp. 2-9., 8 p.

Tóth, V., Grant, K., & Bálint, M. V. (2025). Relationship between lifestyle factors and skin autofluorescence as a measure of advanced glycation end-product levels. *Developments in Health Sciences* (published online ahead of print 2025). <https://doi.org/10.1556/2066.2025.00074>

Uribarri, J., Cai, W., Peppas, M., Goodman, S., Ferrucci, L., Striker, G., & Vlassara, H. (2007). Circulating glycotoxins and dietary advanced glycation endproducts: two links to inflammatory response, oxidative stress, and aging. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 62(4), 427–433. <https://doi.org/10.1093/gerona/62.4.427>

Uribarri, J., Cai, W., Pyzik, R., Goodman, S., Chen, X., Zhu, L., Ramdas, M., Striker, G. E., & Vlassara, H. (2014). Suppression of native defense mechanisms, SIRT1 and PPAR $\gamma$ , by dietary glycoxidants precedes disease in adult humans; relevance to lifestyle-

engendered chronic diseases. *Amino acids*, 46(2), 301–309. <https://doi.org/10.1007/s00726-013-1502-4>

Uribarri, J., Cai, W., Ramdas, M., Goodman, S., Pyzik, R., Chen, X., Zhu, L., Striker, G. E., & Vlassara, H. (2011). Restriction of advanced glycation end products improves insulin resistance in human type 2 diabetes: potential role of AGER1 and SIRT1. *Diabetes care*, 34(7), 1610–1616. <https://doi.org/10.2337/dc11-0091>

Uribarri, J., Cai, W., Sandu, O., Peppas, M., Goldberg, T., & Vlassara, H. (2005). Diet-derived advanced glycation end products are major contributors to the body's AGE pool and induce inflammation in healthy subjects. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1043, 461–466. <https://doi.org/10.1196/annals.1333.052>

Uribarri, J., Cai, W., Woodward, M., Tripp, E., Goldberg, L., Pyzik, R., Yee, K., Tansman, L., Chen, X., Mani, V., Fayad, Z. A., & Vlassara, H. (2015). Elevated serum advanced glycation endproducts in obese indicate risk for the metabolic syndrome: a link between healthy and unhealthy obesity?. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 100(5), 1957–1966. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3925>

Uribarri, J., Peppas, M., Cai, W., Goldberg, T., Lu, M., He, C., & Vlassara, H. (2003). Restriction of dietary glycotoxins reduces excessive advanced glycation end products in renal failure patients. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 14(3), 728–731. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000051593.41395.b9>

Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R., Yong, A., Striker, G. E., & Vlassara, H. (2010). Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(6), 911–16.e12. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2010.03.018>

van de Zande, S. C., de Vries, J. K., van den Akker-Scheek, I., Zwerver, J., & Smit, A. J. (2022). A physically active lifestyle is related to a lower level of skin autofluorescence in a large population with chronic-disease (LifeLines cohort). *Journal of sport and health science*, 11(2), 260–265. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.09.007>

van Waateringe, R. P., Fokkens, B. T., Slagter, S. N., van der Klauw, M. M., van Vliet-Ostaptchouk, J. V., Graaff, R., Paterson, A. D., Smit, A. J., Lutgers, H. L., & Wolffenbuttel, B. H. R. (2019). Skin autofluorescence predicts incident type 2 diabetes, cardiovascular disease and mortality in the general population. *Diabetologia*, 62(2), 269–280. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4769-x>

van Waateringe, R. P., Mook-Kanamori, M. J., Slagter, S. N., van der Klauw, M. M., van Vliet-Ostaptchouk, J. V., Graaff, R., Lutgers, H. L., Suhre, K., El-Din Selim, M. M., Mook-Kanamori, D. O., & Wolffenbuttel, B. H. R. (2017). The association between various smoking behaviors, cotinine biomarkers and skin autofluorescence, a marker for advanced glycation end product accumulation. *PloS one*, 12(6), e0179330. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179330>

van Waateringe, R. P., Slagter, S. N., van der Klauw, M. M., van Vliet-Ostaptchouk, J. V., Graaff, R., Paterson, A. D., Lutgers, H. L., & Wolffenbuttel, B. H. (2016). Lifestyle and clinical determinants of skin autofluorescence in a population-based cohort study. *European journal of clinical investigation*, 46(5), 481–490. <https://doi.org/10.1111/eci.12627>

van Waateringe, R. P., Slagter, S. N., van Beek, A. P., van der Klauw, M. M., van Vliet-Ostaptchouk, J. V., Graaff, R., Paterson, A. D., Lutgers, H. L., & Wolffenbuttel, B. H. R. (2017). Skin autofluorescence, a non-invasive biomarker for advanced glycation end products, is associated with the metabolic syndrome and its individual components. *Diabetology & metabolic syndrome*, 9, 42. <https://doi.org/10.1186/s13098-017-0241-1>

Viramontes Hörner, D., & Taal, M. W. (2019). Skin autofluorescence: an emerging biomarker in persons with kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 28(6), 507–512. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000549>

Vlassara, H., & Striker, G. E. (2011). AGE restriction in diabetes mellitus: a paradigm shift. *Nature reviews. Endocrinology*, 7(9), 526–539. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.74>

Vlassara, H., Cai, W., Crandall, J., Goldberg, T., Oberstein, R., Dardaine, V., Peppas, M., & Rayfield, E. J. (2002). Inflammatory mediators are induced by dietary glycotoxins, a major risk factor for diabetic angiopathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(24), 15596–15601. <https://doi.org/10.1073/pnas.242407999>

Vlassara, H., Cai, W., Tripp, E., Pyzik, R., Yee, K., Goldberg, L., Tansman, L., Chen, X., Mani, V., Fayad, Z. A., Nadkarni, G. N., Striker, G. E., He, J. C., & Uribarri, J. (2016). Oral AGE restriction ameliorates insulin resistance in obese individuals with the metabolic syndrome: a randomised controlled trial. *Diabetologia*, 59(10), 2181–2192. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4053-x>

Wagner, K. H., Reichhold, S., Koschutnig, K., Chériot, S., & Billaud, C. (2007). The potential antimutagenic and antioxidant effects of Maillard reaction products used as "natural antibrowning" agents. *Molecular nutrition & food research*, 51(4), 496–504. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200600141>

Waqas, K., Chen, J., Trajanoska, K., Ikram, M. A., Uitterlinden, A. G., Rivadeneira, F., & Zillikens, M. C. (2022). Skin Autofluorescence, a Noninvasive Biomarker for Advanced Glycation End-products, Is Associated With Sarcopenia. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 107(2), e793–e803. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab632>

Waqas, K., Szilagy, I. A., Schiphof, D., Boer, C. G., Bierma-Zeinstra, S., van Meurs, J. B. J., & Zillikens, M. C. (2022). Skin autofluorescence, a non-invasive biomarker of advanced glycation end products, and its relation to radiographic and MRI based osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 30(12), 1631–1639. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2022.08.014>

Wei, X., Liu, L., Zhang, J., Kou, Y., Du, Y., Kong, M., Xie, J., & Shen, M. (2024). Evaluation of potentially harmful Maillard reaction products in different types of commercial formulae. *Food chemistry*, 456, 139965. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.139965>

World Health Organization (2003). Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases: Report of a joint WHO/FAO expert consultation. <https://www.who.int/publications/i/item/924120916X>

Willemsen, S., Hartog, J. W., Hummel, Y. M., van Ruijven, M. H., van der Horst, I. C., van Veldhuisen, D. J., & Voors, A. A. (2011). Tissue advanced glycation end products are associated with diastolic function and aerobic exercise capacity in diabetic heart failure patients. *European journal of heart failure*, 13(1), 76–82. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq168>

Wu, C. H., Huang, S. M., Lin, J. A., & Yen, G. C. (2011). Inhibition of advanced glycation endproduct formation by foodstuffs. *Food & function*, 2(5), 224–234. <https://doi.org/10.1039/c1fo10026b>

Yacoub, R., Nugent, M., Cai, W., Nadkarni, G. N., Chaves, L. D., Abyad, S., Honan, A. M., Thomas, S. A., Zheng, W., Valiyaparambil, S. A., Bryniarski, M. A., Sun, Y., Buck, M., Genco, R. J., Quigg, R. J., He, J. C., & Uribarri, J. (2017). Advanced glycation end products dietary restriction effects on bacterial gut microbiota in peritoneal dialysis patients; a randomized open label controlled trial. *PloS one*, 12(9), e0184789. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184789>

Yoshikawa, T., Miyazaki, A., & Fujimoto, S. (2009). Decrease in serum levels of advanced glycation end-products by short-term lifestyle modification in non-diabetic middle-aged females. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 15(6), PH65–PH73.

Yozgatli, K., Lefrandt, J. D., Noordzij, M. J., Oomen, P. H. N., Brouwer, T., Jager, J., Castro Cabezas, M., & Smit, A. J. (2018). Accumulation of advanced glycation end products is associated with macrovascular events and glycaemic control with microvascular complications in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 10.1111/dme.13651. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/dme.13651>

Yue, X., Hu, H., Koetsier, M., Graaff, R., & Han, C. (2011). Reference values for the Chinese population of skin autofluorescence as a marker of advanced glycation end products accumulated in tissue. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 28(7), 818–823. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03217.x>

## 9. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

Tóth, Vivien; Nagy, Krisztina; Veresné, Bálint Márta

Az előrehaladott glikációs végtermékek (AGE-k) kutatásának története

KALEIDOSCOPE: MŰVELŐDÉS- TUDOMÁNY- ÉS ORVOSTÖRTÉNETI  
FOLYÓIRAT 14:29 pp. 65-79., 15 p. (2024)

Tóth, Vivien; Kristina, Grant; Veresné, Bálint Márta

Az étrend és a bőr autofluoreszcenciája, mint az előrehaladott glikációs végtermék  
szintjének mérőszáma közötti összefüggés

ÚJ DIÉTA: A MAGYAR DIETETIKUSOK LAPJA (2001-) 33:4 pp. 2-9., 8 p. (2024)

Tóth, V.; Grant, K.; Bálint, M. Veresné

Relationship between lifestyle factors and skin autofluorescence as a measure of  
advanced glycation end-product levels

DEVELOPMENTS IN HEALTH SCIENCES in press, 6 p. (2025)

## **10. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS**

Szeretném elsőként köszönetemet kifejezni témavezetőmnek, Veresné Dr. Bálint Mártának a szakmai irányításért, az értékes tanácsokért és a munkám során tanúsított türelméért. Szeretném megköszönni bizalmát és azt a sok időt és energiát, amit rám szánt. Továbbá szeretném megköszönni családomnak a feltétel nélküli támogatást és megértést.