

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

PhD téziszfüzet

Tóth Vivien

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola
Egészségtudományi Doktori Tagozat



Témavezető: Veresné Dr. Bálint Márta, egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Mák Erzsébet
Karamánné Prof. Dr. Pakai Annamária

Komplex vizsga szakmai bizottság:
Elnök: Dr. Réthy Lajos Attila
Tagok: Dr. Sinka Magdolna
Dr. Mednyánszky Zsuzsanna

Budapest
2025

1. Bevezetés

A modern életmód és az élelmiszer-technológia fejlődése nem várt egészségügyi kihívásokat hozott magával. Ennek egyik példája az előrehaladott glikációs végtermékek (AGE-k) nagymértékű felhalmozódása az emberi szervezetben. Az AGE-k a glikációnak nevezett kémiai folyamatban keletkeznek az élelmiszerekben hőkezelés és feldolgozás során. Bár ezek a technológiák már régóta ismertek, a modern, nyugati étrend egyre több olyan ételt tartalmaz, ami így készül. Továbbá előrehaladott glikációs végtermékek a szervezeten belül is keletkeznek. Bár a glikáció egy természetes élettani folyamat, az emelkedett vércukorszint, a gyulladás és az oxidatív stressz felgyorsítja az AGE-k szervezeten belüli keletkezését. Az AGE-k „néma”, szisztemás felhalmozódása az emberi testben évtizedekkel megelőzi a klinikai tünetek, mint például az érrelmeszesedés, a retinopátia vagy a nefropátia megjelenését. A probléma súlyát fokozza, hogy a modern, magas hőfokú konyhatechnológiai eljárások és a feldolgozott élelmiszerek dominanciája miatt az exogén AGE-bevitel is nagy mértékben nő. A szakirodalom szerint az előrehaladott glikációs végtermékek 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 fókuszába az 50 év feletti korosztályt helyeztem, mivel ez az az életkori szakasz, ahol a „metabolikus memória” és az évtizedek alatt kumulálódott glikációs terhelés klinikai tünetekben is megmutatkozik.

Magyarországon a halálozási statisztikák élén évtizedek óta a keringési rendszer betegségei állnak, és a cukorbetegség prevalenciája is folyamatosan emelkedik. A szakirodalom alapos áttekintése alapján azt láttam, hogy bár az AGE-szint és a betegségek kapcsolata elméletben jól dokumentált, hiányosak azok a mindennapi életbe könnyen integrálható stratégiák, amelyekkel a lakosság aktívan tehetne a saját egészségéért. A disszertációm célja tehát nem csupán az állapotfelmérés, hanem olyan életmódbeli és étrendi intervenciós pontok azonosítása is, amelyekkel a glikációs terhelés mérsékelhető. A kutatásom tehát nem csak elméleti jelentőségű, hanem egy égető nemzeti egészségügyi problémára keres mikroszintű, az egyén életmódjába beépíthető válaszokat.

Vizsgálatom több szempontból is újszerű. Egyrészt a szervezet AGE szintjének meghatározására egy non-invazív, a bőr autofluoreszcenciáján alapuló mérési módszert használtam, amely Magyarországon még nem része a rutin diagnosztikai protokolloknak, így kutatásom adatokat szolgáltat a hazai referenciaértékekhez. Másrészt ez az első olyan felmérés a magyar lakosság körében, amely szisztematikusan keresi az összefüggést az objektíven mért AGE-szintek, valamint a specifikus étrendi szokások és az életmódbeli tényezők között. Tekintettel a kardiovaszkuláris betegségek, valamint diabétesz gyakori előfordulására, a kutatás eredményei és annak továbbfejlesztése akár népegészségügyi jelentőséggel is bírhat, mivel lehetőséget teremt egy olyan ajánláscsomag kidolgozására, amely a háziorvosi praxisokban vagy dietetikai tanácsadás során is

alkalmazható, közvetlenül hozzájárulva a magyar lakosság egészségben eltöltött életéveinek növeléséhez.

Az előrehaladott glikációs végtermékek (Advanced Glycation End-products - AGE-k) a glikációnak nevezett kémiai folyamat során alakulnak ki és egy heterogén vegyületsoportot alkotnak. A folyamatot először Louis Camille Maillard francia orvos és kémikus írta le 1912-ben. Ez a nem enzimatis reakció az aminosav aminos csoportja és a cukor redukált formájának karbonil csoportja között alakul ki. A leírója alapján Maillard-reakciónak is nevezett folyamat az élelmiszerekben hőkezelés, feldolgozás és tárolás során játszódik le, és sokféle, ételhez kapcsolódó jelenséghez vezethet, beleértve az ízeket, aromákat, színeket, texturát és ízletességet.

Mind a fejlett, mind a fejlődő országokban a globalizáció és az étel-feldolgozás ipari módszerei drámaian megváltoztatták az étrendet, és ebből adódóan a modern nyugati étrend jelentősen hozzájárul az AGE bevitel növekedéséhez. Az élelmiszerek hőkezelését széles körben alkalmazzák a minőségére és biztonságára gyakorolt kedvező hatások miatt, továbbá a Maillard-reakció hatására képződő íz- és színanyagokat az ételipari vállalatok előszeretettel használják azzal a céllal is, hogy a termékeket kívánatosabbá tegyék a fogyasztók számára. Az élelmiszerek AGE tartalmának mérésére többféle analitikai megközelítés létezik, beleértve különböző kromatográfiai és immunkémiai módszereket, amelyek során az AGE tartalmát általában a N^ε-karboximetil-lizin (CML) mennyiségével jellemzik. A

közelmúltban számos élelmiszeren elvégezték az AGE tartalom mérését. Az első ilyen adatbázis 2004-ben jelent meg Goldberg és munkatársai által, akik 250 élelmiszerben mérték a CML szintjét ELISA módszer segítségével, majd 2010-ben az adatbázis kibővült 549 ételre Uribarri és munkatársai által, és ez már a főzési módszerek hatását is tartalmazta. A kapott adatok alapján elmondható, hogy az AGE-k nagy mennyiségben vannak jelen a hőkezelésnek kitett, magas zsír-, és/vagy fehérjetartalmú élelmiszerekben. A mérések alapján a zsiradékok, húsok és húskészítmények, zsíros tejtermékek magas AGE tartalommal rendelkeznek, míg a zöldségek, gyümölcsök, gabonák és hüvelyesek AGE tartalma alacsony. Az AGE-k mennyisége nemcsak az étel összetételétől függ, hanem a feldolgozás módszerétől is. Fokozó tényezők a magas hőmérséklet, az alacsony víztartalom, a prooxidánsok jelenléte és a magasabb pH. A száraz hőnek kitett ételekben (sütés, grillezés, pörkölés) több AGE keletkezik, mint az alacsonyabb hőmérsékleten víz jelenlétében hőkezelt ételekben (főzés, gőzölés, párolás). Az AGE-k fő forrásai azok az élelmiszerek, amelyek száraz hőkezelésen mennek keresztül, például a csipszek, kekszek, reggeliző pelyhek, valamint a húsok és a húsból készült termékek.

Az 1980-as években felismerték azt is, hogy a Maillard-reakció *in vivo* is lejátszódik. A fehérjék glikációjára a fiziológiás körülmények között folyamatosan, az egész élettartam alatt zajlik, így az AGE-k állandóan képződnek a test normál anyagcseréjének részeként és a kor előrehaladtával felhalmozódnak a szövetekben. Bizonyos körülmények között azonban ez a folyamat felgyorsul. Az

AGE-k nagymértékű felhalmozódását általában a hiperglikémia okozza, de az olyan állapotok is részt vesznek benne, mint az oxidatív stressz, a gyulladás, a hiperlipidémia és a hipoxia. A hosszú élettartamú fehérjék (pl. kollagén és elasztin) különösen érzékenyek a glikációra. Kezdetben figyelmen kívül hagyták az étrendi AGE-k hatását a szervezet AGE szintjére, azonban kinetikai vizsgálatok kimutatták, hogy az étrendi AGE-k 10–30% felszívódik a bélben, és ezen AGE egyharmada ürül csak ki a vizelettel és a széklettel. Az exogén AGE bevitel másik fontos forrása a dohányzás. A dohány kezelése 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.

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 káros potenciállal is bírnak. Napjainkra számos tanulmány kimutatta, hogy az AGE-k felhalmozódása a szervezetben kapcsolatban áll az öregedéssel és más patológiás állapotokkal. Az AGE-k nagy arányú bevitel és szövetekben való felhalmozódása szerepet játszik többek között a metabolikus szindrómában, a szív- és érrendszeri betegségekben, a diabéteszben, a vesebetegségekben, valamint a neurodegeneratív betegségekben. 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 az extracelluláris és intracelluláris fehérjék módosításán, valamint a sejtfelszíni receptorok által közvetített jelátvitelen keresztül fejtik ki káros hatásaikat. Az extracelluláris mátrix fehérjék AGE-k általi módosításai megváltoztatják a szövetek szerkezetét, működését és tulajdonságait, ami például érrendszeri merevséget és a diasztolés diszfunkciót okoz. Továbbá az AGE-k képesek megváltoztatni az LDL szerkezetét is, így megakadályozzák a keringésből való kiürülésüket, ami hozzájárul az érlemezésedés patogeneziséhez. Az AGE-k részt vesznek az intracelluláris fehérjék keresztlinkolásában is, és megváltoztatják azok élettani tulajdonságait és működését. Az AGE felhalmozódás a szövetekben befolyásolja a proteolízist, ami megnöveli a sérült fehérjék mennyiségét, gyulladást indukál és növeli a reaktív oxigénfajok előállítását, amely folyamatok további AGE-k termeléséhez vezetnek. Mindezek mellett az AGE-k kölcsönhatásba léphetnek a különböző sejtfelületeken elhelyezkedő receptorokkal (RAGE) is. Az AGE-RAGE kölcsönhatás aktiválja a nukleáris faktor κ B-t, fokozza a gyulladással kapcsolatos citokinek felszabadulását, összekapcsolva az RAGE által közvetített jelátvitelt egy sor patogén folyamattal. A RAGE-aktivitás például összefüggésbe hozható a cukorbetegség mikrovaszkuláris szövődésével, beleértve a nefropátiát, retinopátiát és neuropátiát. Továbbá az AGE-RAGE kapcsolódás fokozza a reaktív oxigénfajok termelését is, amelyekről kimutatták, hogy kulcsszerepet játszanak a diabétesz és a kardiovaszkuláris betegség patogenezisében.

Kutatások alapján bebizonyosodott, hogy a szervezet AGE szintjének csökkentése hatékonyan javítja az

inzulinérzékenységet, csökkenti a vércukorszint és a gyulladáshoz vezető markereket, valamint elősegíti a szív- és érrendszeri védelmet is. Mindezek alapján az AGE bevitel és ezáltal a szervezet AGE szintjének csökkentése ígéretes stratégia lehet számos betegség megelőzésében, vagy ezen betegségek szövődésének csökkentésében.

Az AGE-ket a vér- vagy szövetmintákban többféle technikával is lehet mérni, azonban ezek nagyrészt invazív mintavételi módszerek, így sok tanulmány esetében nehezen kivitelezhetők, különösen populációs szinten. Egy nemrégiben kidolgozott noninvazív módszer a szöveti AGE-k értékelésére használható. Jelen kutatásban is használt AGE Reader készüléket (DiagnOptics Technologies) 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. A módszert cukorbeteg, hemodialízis alatt álló betegek, valamint egészséges kontrollszemélyek bőrbioszciáiban mért AGE-szintek alapján validálták.

A SAF összefüggésbe hozható számos olyan betegséggel, amelyet a krónikus glikáció és az oxidatív stressz befolyásol, így a SAF szint információt szolgáltat a krónikus betegségek progressziójáról, valamint lehetővé teszi a betegségekben bekövetkező változások korábbi azonosítását. A SAF hasznos prediktív biomarker a

cukorbeteg és vesebeteg kardiovaszkuláris eseményeinek, valamint a mortalitás értékelésében. Kimutatták, hogy a SAF megnövekedett a szív-, és érrendszeri betegségekben szenvedő személyeknél, és összefüggésbe hozható a jövőbeli kardiovaszkuláris eseményekkel is. Továbbá a SAF a mikrovaszkuláris szövődmények független előrejelzője cukorbetegségben szenvedő egyéneknél. Mindezek alapján a SAF számos betegség esetén alkalmas kockázatbecslésre, mint egyszerű és nem invazív módszer, így az AGE Reader hasznos eszköz betegségek megelőzésében és kezelésében, valamint nagy populációkban végzett kutatásokban.

2. Célkitűzés

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, valamint a

diagnosztizált betegségek hogyan és milyen mértékben járulnak hozzá a szervezet SAF méréssel értékelt AGE szintjéhez.

Kutatásom alaphipotézisei:

1. Az életkor és az SAF szint között lineáris kapcsolat mutatható ki

Magasabb SAF szintet eredményező tényezőkre vonatkozó alaphipotézisek:

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. A húsfélék gyakoribb fogyasztása magasabb SAF szinttel jár együtt

7. A tejtermékek gyakoribb fogyasztása magasabb SAF szinttel jár együtt

8. Azon személyek, akik gyakrabban fogyasztanak sült / grillezett / panírozott ételeket, azok magasabb SAF szinttel rendelkeznek

9. Gyakoribb kávéfogyasztás magasabb SAF szinttel jár együtt

10. A gyakoribb alkoholfogyasztás magasabb SAF szinttel jár együtt

Alacsonyabb SAF szintet eredményező tényezőkre vonatkozó alaphipotézisek:

11. Azon személyek, akik gyakrabban fogyasztanak otthon készített ételeket alacsonyabb SAF szinttel rendelkeznek, mint azok, akik étteremben/menzán készített ételeket fogyasztanak gyakrabban

12. A zöldségekben és gyümölcsökben gazdag étkezés alacsonyabb SAF szinttel jár együtt

13. A zöldfűszerek gyakoribb használata alacsonyabb SAF szinttel jár együtt

14. A savanyú alapanyagok gyakoribb használata alacsonyabb 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

A résztvevő személyeknél az AGE szint becslésére a bőr autofluoreszcencia (SAF) értékét használtam, amit az AGE Reader készülék segítségével határoztam meg. 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. A referencia érték feletti SAF szintű személyeket magas kardiovaszkuláris betegség kockázatú kategóriába soroltam, ahogy azt az AGE Reader is teszi.

Mérőszalag segítségével megmértem a résztvevők testmagasságát és derékkörfogatát, valamint személymérleggel megmértem a testsúlyukat. A testsúly és testmagasság adatokból kiszámoltam az alanyok testtömeg indexét.

Saját fejlesztésű életmódbeli szokásokat felmérő kérdőív segítségével az alábbi változókat mértem: nem; életkor (betöltött évek száma); lakhely; orvos által diagnosztizált betegségek; dohányzási szokások; munka jellege; fizikai aktivitás; továbbá megkérdeztem, hogy milyen arányban étkeznek otthon, illetve menzán/étteremben. Élelmiszerfogyasztási gyakoriság kérdőív segítségével rákérdeztem különféle ételek és italok fogyasztására. Továbbá Likert-skála segítségével felmértem a vizsgálati alanyok egészségtudatos magatartással kapcsolatos véleményét. Az eredmények értékeléséhez az R 4.5.1 statisztikai szoftvert használtam. A szignifikancia szint 0,05 volt.

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. 108 főnél végeztem SAF szint mérést és antropometria méréseket (Vizsgálat I.). A kérdőíveket közülük 87-en töltötték ki (Vizsgálat II.).

Vizsgálat I.-ben 33 férfi (30,6%) és 75 nő (69,4%) szerepelt, a vizsgált személyek átlagos \pm SD betöltött életkora 66,8 \pm 6,9 év volt. 30 fő (27,7%) volt normál, 43 fő (39,8%) túlsúlyos, és 35 fő (32,4%) elhízott BMI

kategóriájú. 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 és a BMI szignifikáns erős pozitív kapcsolatot mutatott (általános lineáris modell, $p < 0,001$ és Pearson-féle korrelációs teszt: $r = 0,84$, $p < 0,001$).

4. Eredmények

4.1. A Vizsgálat I. 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. 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, $p=0,014$). 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).

4.2. 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 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 ($OR=15,7$) 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%). A vizsgált populáció jelentős része (75 fő) az országos átlagos fogyasztásnál kevesebb zöldséget és gyümölcsöt fogyasztott. A többi lehetséges kombináció esetén a végső szignifikancia szint nem érte el a kritériumot.

A szív-, és érrendszeri betegséggel és/vagy cukorbetegséggel rendelkezők előfordulási gyakorisága szignifikánsan nőtt az életkorral ($p=0,009$). 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 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 ± 0.98 vs. 4.14 ± 0.71 , $p=0,0022$). 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. Az elhízottak a normál BMI kategóriához képest (Tukey teszt, $p=0,021$) alacsonyabb pontot adtak maguknak „az egészséges életmódot folytatok” kérdésre.

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 igazolni tudtam, hogy az életkor fontos meghatározója a SAF szintnek, mivel az életkor szignifikáns és független összefüggést mutatott a SAF értékkel, valamint, hogy a zöldségek és gyümölcsökben gazdag étkezés alacsonyabb SAF szinttel jár együtt. Ugyanakkor a többi alaphipotézisemet nem tudtam megerősíteni.

Munkám a hazai táplálkozástudományi kutatások sorában elsőként mérte fel a magyar lakosság körében a bőr autofluoreszcencia (SAF) szintjét, valamint komplex életmódbeli és étrendi tényezők összefüggéseit. Kutatásom legfontosabb eredménye, hogy a zöldségekben és gyümölcsökben gazdagabb étrend szignifikáns összefüggést mutat az alacsonyabb SAF értékekkel. Ez igazolja, hogy az antioxidánsokban és fitonutriensekben gazdag alapanyagok képesek mérsékelni a szöveti

glikációt, függetlenül az alanyok egyéb jellemzőitől. 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 betegségek káros szövődményeinek csökkentésében. Továbbá megerősítést nyert az is, hogy a hazai populáció esetében is az életkor a glikációs terhelés legfontosabb független meghatározója, ami kihangsúlyozza az AGE-szint mérésének jelentőségét az egészséges öregedés monitorozásában. A vizsgálatom úttörő jellegéhez tartozik az is, hogy sikeresen integrálta a SAF mérést olyan, korábban nem vizsgált változókkal, mint a savas páccok használata, a fűszerezési szokások, az otthoni étkezés gyakorisága, valamint a tudatos életmód és étrend, megteremtve ezzel egy lehetséges új hazai kutatás alapjait.

Meg kell jegyezni azt is, hogy számos alaphipotézis nem nyert igazolást a vizsgált mintán. Ennek hátterében, hogy sok területen nem volt kimutatható kapcsolat, illetve, hogy nem találtam több olyan faktort, amik segíthetnek a szervezet AGE szintjének csökkentésében, különböző tényezők állhatnak. Egyfelől a kényelmi mintavételből adódóan vélhetően a résztvevők az átlagnál egészség tudatosabb és hasonló étrendi szokásokkal rendelkező csoportot alkottak. Ez a torzítás elfedhette például a túlzott húsfogyasztás glikációt fokozó vagy a savanyú alapanyagok glikáció gátló szerepét. Másrészt az 50 év feletti korosztály hasonló életmódbeli mintázatait, a már kialakult, és valószínűleg jól kezelt krónikus

betegségei (CVD, T2DM) miatt a mintában nem volt jelen akkora variancia, amely statisztikailag kimutatható különbségeket eredményezett volna. Harmadrészt a kérdőíves adatok (FFQ) visszatekintő jellege és az adagnagyságok nem kellően differenciált kezelése pontatlanságot eredményezhetett. Továbbá a kérdőív összeállítása egyes részeken túl aprólékos volt és/vagy nem a megfelelő paramétereket tartalmazta, ami miatt szintén csökkenhetett a válaszadási pontosság és hajlandóság. A dohányzók rendkívül alacsony esetszáma (N=4) miatt a valós hatás a minta alacsony statisztikai erejéből adódóan rejtve maradt.

Mindezekkel együtt a kutatásom eredményei egyértelmű útmutatást adhatnak mind a hazai népegészségügyi stratégiák, mind a további tudományos munka számára. A dietetikai tanácsadásban prioritást kell élveznie a napi legalább 400 gramm zöldség- és gyümölcsfogyasztásnak, mint az AGE szint csökkentésének egyik legegyszerűbb terápiás eszközének. Továbbá a SAF mérést javasolt lenne bevezetni a rutin szűrővizsgálatokba, mint egy non-invazív, gyors visszajelzést adó motivációs eszközt az 50 év feletti korosztály számára. Munkám igazolta, hogy a szervezet AGE-szintjének monitorozása és életmódbéli, illetve étrendi befolyásolása reális lehetőség az egészségmegőrzésben. Bár a glikáció folyamata komplex, a tudatos táplálkozás – különösen a zöldség- és gyümölcsfogyasztás növelése – kulcsfontosságú stratégia az egészséges öregedés támogatásában és a krónikus betegségek, illetve azok szövődményeinek kivédésében.

A jövőbeni kutatásokban az ételmiszerfogyasztási gyakorisági kérdőívek helyett érdemes lenne 3 napos táplálkozási naplót használni, amit szakember segítségével mellettenek ki a résztvevők. Hasznos lenne továbbá az így kapott adatokból az étrend AGE tartalmának megbecslése is. A módszertan finomításához hozzájárulna objektív laborparaméterek (pl. éhhomei glükóz és inzulin, HgA1c szint, HOMA index, lipidprofil, CRP, eGFR, májenzimek), valamint a testösszetétel és vérnyomás mérése is. Ez lehetővé tenné az étrendi AGE bevitel precízebb számítását és annak összevetését a SAF szinttel, valamint egyéb befolyásoló tényezőkkel. Szükséges lenne a vizsgálatot kiterjeszteni a fiatalabb (20-40 éves) korosztályokra és kifejezetten magas rizikójú (pl. aktívan dohányzó, CVD/T2DM szövődményeiben érintett betegek) alcsoportokra, hogy az AGE képződést befolyásoló faktorok súlya pontosabban meghatározható legyen. Továbbá a mérési validitás növelése érdekében a jövőbeni protokollokba érdemes lenne beépíteni a bőrtípus szerinti rétegzést is. Külön figyelmet érdemes fordítani a mérések időzítésére is, mivel a nyári időszakban mért kiugró értékek mögött álló fokozott melanin termelés elfedheti a glikáció tényleges metabolikus terhelését.

6. 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)