

A szénhidrátszegény transferrin értékének változásai doppingoló és nem doppingoló sportolóknál

Szabó György dr.¹ ■ Fraenkel Emil dr.² ■ Szabó Gergely oh.³
 Keller Éva dr.⁴ ■ Bajnóczky István dr.⁵
 Jegesy Andrea dr.⁵ ■ Huszár András dr.⁵ ■ Dinya Elek dr.⁶
 Lengyel Gabriella dr.⁷ ■ †Fehér János dr.⁷

¹Háziorvosi Szolgálat, Enese

²UPJŠ Košice, I. Belklinika, Szlovákia

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pécs

⁴Kaposi Mór Megyei Kórház, Központi Laboratórium, Kaposvár

⁵Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Igazságügyi Orvostani Intézet, Pécs

⁶Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Közzolgálati Kar,

Egészségügyi Informatikai Fejlesztő és Továbbképző Intézet, Budapest

⁷Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A szénhidrátszegény transferrin meghatározása a rendszeres, napi 60 grammot meghaladó alkoholfogyasztás bizonyítására használatos, elsősorban a biztosítás-orvostanban. A szénhidrátszegény transferrinszázalék értéke azonban nagyon sokszor emelkedett más okok miatt is. *Célok:* Jelen munkában a szerzők az úgynevezett táplálék-kiegészítők és a doppinglistákon is szereplő szereknek a szénhidrátszegény transferrinszázalék, átlagos vörösvérsejt-térfogat és gamma-glutamil-transzpeptidáz-értékeket befolyásoló hatását vizsgálták. *Módszer:* A vizsgálatban két sportklubban 15 testépítő és 10 ökölvívó szénhidrátszegény transferrinszázalék-, átlagos vörösvérsejt-térfogat- és gamma-glutamil-transzpeptidáz-értékeit határozták meg, a vizsgált személyek valamennyien férfiak voltak. *Eredmények:* A 15, alkoholt nem fogyasztó testépítő és 10 ökölvívó részletes anamnézise alapján sikerült bizonyítani, hogy a testépítő személyeknél a szénhidrátszegény transferrinszázalék-érték – vélhetően az általuk használt doppinglistán található szerek miatt – a bokszolók esetében mért értékek kétszerese. *Következtetés:* Ma még nem teljesen tisztázott, hogy a különböző gyógyszerek és vegyszerek milyen módon befolyásolják a szénhidrátszegény transferrinszázalék-értékeket. A szerzők eredményei alapján a módszer alkalmas lehet doppingvizsgálatoknál történő előszűrésre. Orv. Hetil., 2012, 153, 514–517.

Kulcsszavak: CDT%, szénhidrátszegény transferrin, sportoló, testépítő, táplálékkiegészítők, nem gyógyszerként használt készítmények

Carbohydrate deficient transferrin in doping and non-doping sportsmen

The determination of carbohydrate deficient transferrin (CDT) concentration is primarily used in social security studies as a proof of regular alcohol consumption exceeding the amount of 60 grams per day. *Aims:* The present study was performed to investigate into how carbohydrate deficient transferrin CDT values in serum are affected by the so-called food supplements and chemicals included in doping lists. *Methods:* The investigation was carried out in 15 bodybuilders of two sport clubs and in 10 boxers. All sportsmen were males. In both groups serum carbohydrate deficient transferrin (CDT%), median red blood cell volume and (MCV) gamma-glutamyl-transpeptidase (GGT) values were measured. *Results:* The authors found a significant difference between the two groups only in carbohy-

drate deficient transferrin CDT% that was the CDT% value in bodybuilders was twice as high as in boxers. *Conclusion:* Not all the details of the specificity of carbohydrate deficient transferrin (CDT) concentration are known, however, the remarkably high sensitivity of the method makes it suitable and probably cost-financially effective for serving as a pre-screening tool in doping tests. *Orv. Hetil., 2012, 153, 514–517.*

Keywords: CDT%, carbohydrate deficient transferrin, drug-free sportsmen, food supplements, non-medical products

(Beérkezett: 2012. február 1.; elfogadva: 2012. február 23.)

Rövidítések

CDT = (carbohydrate deficient transferrin) szénhidrátszegény transzferrin; CDT% = a szolúbilis transzferrin aránya a teljes transzferrinhez képest százalékban; GGT = gamma-glutamil-transzpeptidáz; MCV = VVT-térfogat

A rendszeres, nagyobb volumenű alkoholfogyasztás objektív bizonyítása az igazságügyi orvostanban esetenként döntő jelentőséggel bír, de bizonyos esetekben nélkülözhetetlen lehet az életbiztosítási orvostanban, valamint a foglalkozás-egészségügyi orvostanban is. Fontos információkkal szolgálhat továbbá a klinikai orvostudományokban (gasztroenterológiában, hepatológiában, kardiológiában, neurológiában, pszichiátriában) és a sportorvostanban [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Mivel az alkoholbetegség számos szövődménye miatt komoly következményekkel jár, a szénhidrátszegény transzferrin (CDT) felfedezése (1976) a klinikusok között nagyon nagy érdeklődést váltott ki [8]. Maga a CDT%-érték vizsgálata az 1980-as évektől ismert az amerikai biztosítási orvostanból [9].

A szérumvas szállítófehérjéjeként ismert transzferrin 679 aminosavból áll, két potenciális glikozilációs lehetőséggel az Asn 413-as és az Asn 611-es pozícióban. Két vagy három változó összetételű szénhidrátlanccal kapcsolódhat, amely N-acetil-glükózamin, mannóz, galaktóz és szialinsav lehet. A karbohidrátdeficiens transzferrin (CDT) a szialinsav-tartalom alapján az embernél legalább hatféle lehet. Az izoformok lehetnek: penta-, tetra-, tri-, di-, mono- és aszialotranszferrinek. A CDT fogalma alatt az aszialo-, a monoszialo-, valamint a diszialoformát kell érteni.

Az irodalom nagy része szerint arányos összefüggés van a napi 60–80 g alkoholfogyasztás és a CDT%-érték nagysága között [4, 5, 6, 7]. Az alkoholfogyasztás napi 60 g fölé való emelkedése azonban nem hat a penta-, a tetra- és a triszialinsav-tartalomra [1, 2]. Nem teljesen tisztázott a CDT% értékének változása kisebb mértékű alkoholfogyasztás (például 40 gramm és 20 gramm alatti fogyasztás) esetén [4, 5]. A részletesebb irodalmi

összefoglalás tekintetében összefoglaló referátumunkra [10, 11] és a saját munkánkra utalunk. Jelen munkánkban a vegyszer-expozíció kérdését helyeztük a középpontba.

Bár a szakirodalom döntő része alátámasztja, hogy a CDT% értéke a szérumban egyenes arányban van az alkoholfogyasztás mennyiségével, még vita tárgyát képezi, hogy a CDT-koncentráció meghatározása alkalmas-e az alkoholos eredetű májbetegség kórereditének tisztázására és bizonyítására [12, 13, 14, 15, 16].

Az irodalmi adatok alapján egyértelmű, hogy a CDT az alkoholfogyasztás megítélésére a megfelelő korcsoportban és a megfelelő időintervallumban informatívabb paraméter, mint a szérum-gamma-glutamil-transzpeptidáz (GGT) vagy az átlagos vörösvértest-térfogat (MCV) [4, 7, 13, 15, 17].

A GGT jól ismert jelzője a krónikus alkoholfogyasztásnak, sőt mielőtt a CDT módszert bevezették, szinte az egyetlen ilyen irányban adekvátan alkalmazható paraméter volt. Számos vizsgálat látott napvilágot e két paraméter összehasonlításával, valamint más, májműködésre jellemző adat (AST, ALT, MCV) értékelésével kapcsolatban [11, 17, 18]. Egyértelműnek tűnik, hogy a legjobb indikátor a CDT, az MCV és a GGT kombinált használata. Ez szenzitívebb, mint a kettő közül bármelyik, illetve egyedül vagy bármelyiknek a fenti paraméterekkel való bármely típusú kombinációja [17].

Felmerült annak a gyanúja is, hogy az alkoholfogyasztás mellett az életkor, a gyógyszerek, a genetikai eltérések, a női hormonok, a vastárolás, a dohányzás, valamint a vegyszerek befolyásolhatják a CDT% értékét. Még nem teljesen tisztázott, hogy a különböző gyógyszerek és vegyszerek milyen módon befolyásolják a CDT%-értékeket.

A sportolók közül sokan használnak táplálékkiegészítőket és gyógyszernek nem minősülő anyagokat, amelyek egy része a doppinglistákon is szerepel. Jelen munkánkban az úgynevezett táplálékkiegészítők és doppinglistákon is szereplő szerek CDT%-értékeket befolyásoló hatását vizsgáltuk olyan sportolóknál, akik nem fogyasztanak alkoholt.

1. táblázat | A testépítők CDT%, GGT- és MCV-értékei

	N	Átlag	Minimum	Maximum	St. Deviation (CI 95%)
CDT%	15	5,4	3,2	7,3	1,2
GGT (E/L)	15	26	17	34	4,9
MCV (fL)	15	88	86,1	92,4	1,5

2. táblázat | A bokszolók CDT%, GGT- és MCV-értékei

	N	Átlag	Minimum	Maximum	St.Deviation (CI 95%)
CDT%	10	2,4	1,5	3,7	0,6
GGT (E/L)	10	29,7	19	42	7,3
MCV (fL)	10	87	85	88,9	1,3

Módszer

Vizsgálatainkat két sportegyesület sportolói körében végeztük a sportolók részletes felvilágosítását követően önkéntes részvételük alapján. Az eredmények közzlése a vizsgált személyek beleegyezésével történt. A vizsgálatokat a jogszabályokban előírt engedélyek alapján végeztük. (Egészségügyi Tudományos Tanács és a Regionális Kutatás Etikai Bizottság 76/1-19/2006 számú határozata.)

A CDT%-értékeket immunturbidimetriás teszt módszerrel (Tina-quant%CDT 2nd generation test, Roche Diagnostic GmbH, Mannheim), Roche Hitachi Modular P automata készülékkel határoztuk meg [15, 16]. A számításokat a Kruskal Wallis ANOVA nemparaméteres eljárással végeztük.

A vizsgált sportolók valamennyien férfiak voltak. Kizárólag olyan sportolók kerültek a vizsgálati és a kontrollcsoportba, akik egészségesek voltak, és munkahelyükön vegyszer-expozíciónak nem voltak kitéve. A vizsgálati csoportban 15 testépítő vett részt, átlagéletkoruk 30 év volt. Testépítőknél általánosan elfogadott, hogy anabolikus hatású szereket és/vagy fehérje-vitamin komplexet tartalmazó szereket (étrend-kiegészítőket) szednek. A vizsgálatban részt vevők nem tagadták, hogy ilyen szereket rendszeresen fogyasztanak, a készítményeket azonban nem nevezték meg. A kontrollcsoportban 10 ökölvívót vizsgáltunk, akiknek átlagéletkora 25,1 év volt. Az anabolikus hatású szerek megnyújtják a reflexidőt, „lelassítják a versenyzőt”, ezért az ökölvívók általában nem használják őket. A kontrollcsoportban vizsgált ökölvívók nyilatkozatuk alapján semmilyen szert sem szedtek. A CDT% mellett mindkét csoportban meghatároztuk a GGT- és az MCV-értékeket is.

Eredmények

A testépítők MCV-értéke átlagosan $88 \pm 1,5$ fL (CI 95%) volt, minimumértéke 86,2 fL, maximumértéke 92,4 fL

volt. A GGT átlagosan $26 \pm 4,9$ E/L (CI 95%) volt, minimumértéke 17 E/L, maximumértéke 34 E/L volt. A CDT% $5,4 \pm 1,2$ (CI 95%), minimumértéke 3,2%, maximumértéke 7,3% volt (1. táblázat).

Az ökölvívók MCV-értéke átlagosan $87 \pm 1,3$ fL (CI 95%) volt, minimumértéke 85 fL, maximumértéke 89 fL volt. A GGT átlaga $29,6 \pm 7,3$ E/L (CI 95%) volt, minimumértéke 19 E/L, maximumértéke 42 E/L volt. A CDT% $2,4 \pm 0,7$ (CI 95%) volt, minimumértéke 1,5%, maximumértéke 3,7% volt (2. táblázat).

Megbeszélés

A két sportolói csoport eredményei csak a CDT% értékeiben különböznek. A többi laboratóriumi paraméternél szignifikáns eltérést nem észleltünk.

Mindkét vizsgált sportolói csoportban a normális MCV- és GGT-értékek alapján az alkohol abúzszerű használata kizárható volt, hematológiai és hepatológiai betegség gyanúja az anamnézis alapján nem merült fel.

A CDT% értékének emelkedése egyes irodalmi adatok alapján a szervezet védekezőreakciójának egyik nagyon összetett mutatója. A CDT% értéke nemcsak az alkohol rendszeres fogyasztása esetén, hanem más vegyi anyagok rendszeres szervezetbe jutása esetén is változhat [18, 19]. Az anabolikus hatású szerek és/vagy fehérje-vitamin komplexet tartalmazó szerek (étrend-kiegészítők) is szignifikáns emelkedést okoznak a CDT%-értékben. A teljes körű információhoz hozzátartozna e szerek összetételének pontos ismerete, ezeket azonban a sportolók egy része önmaga sem ismeri vagy a szedés tényét különböző okokból nem közli.

A teljesítményfokozó szerek nagy része, köztük az anabolikus szteroidok, a doppinglistán is szerepelnek. Mivel a vizsgált 15 testépítő nem ugyanazokat az anyagokat használta, felmerülhet, hogy a CDT% specifikitása alacsony. A CDT% meghatározásának specifikitására még nem ismerünk minden részletet, de a módszer nagyfokú szenzitivitása és alacsony specifikitása miatt figyelemre méltó, és megítélésünk szerint alkalmas lehet doppingvizsgálatoknál előszűrő tesztként való használatra.

Köszönetnyilvánítás

Köszönjük a sportegyesületek vezetőinek és tagjainak az önkéntes és nagyvonalú segítségét. Hálával tartozunk a Roche Magyarország Kft.-nek és Lukács Júlia dr. termékfelelősnek a vizsgálatok elvégzéséhez nyújtott segítségért.

Irodalom

- [1] Chrostek, L., Cylwik, B., Szmikowski, M., et al.: The diagnostic accuracy of carbohydrate deficient transferrin, sialic acid and commonly used markers of alcohol abuse during abstinence. Clin. Chim. Acta, 2006, 364, 167–171.
- [2] Cylwik, B., Chrostek, L., Jakimiuk, B., et al.: Serum level of sialic acid (SA) and carbohydrate deficient transferrin (CDT) in type 2

- diabetes mellitus with microvascular complications. *J. Clin. Lab. Anal.*, 2006, 20, 68–73.
- [3] *Figlie, N. B., Benedito-Silva, A. A., Monteiro, M. G., et al.*: Brazilian patients and alcohol dependent drinkers. Biological markers of alcohol consumption in non drinkers. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 2002, 26, 1062–1069.
- [4] *Fleming, M., Mundt, M.*: Carbohydrate deficient transferrin: Validity of new alcohol biomarker in a sample of patients with diabetes and hypertension. *J. Am. Board Fam. Pract.*, 2004, 17, 247–255.
- [5] *Golka, K., Sondermann, R., Reich, S. E., et al.*: Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as a biomarker in persons suspected of alcohol abuse. *Toxicol. Lett.*, 2004, 151, 235–241.
- [6] *Helander, A., Bergström, J. P.*: Determination of carbohydrate-deficient transferrin in human serum using Bio-Rad %CDT by HPLC test. *Clin. Chim. Acta*, 2006, 371, 187–190.
- [7] *Jeppsson, J. O., Kristensson, H., Fimiani, C.*: Carbohydrate deficient transferrin quantified by HPLC to determine heavy consumption of alcohol. *Clin. Chem.*, 1993, 39, 2115–2120.
- [8] *Stibler, H., Allgulander, C., Borg, K. G., et al.*: Abnormal microheterogeneity of transferrin in serum and cerebrospinal fluid in alcoholism. *Acta Med. Scand.*, 1978, 204, 49–56.
- [9] *Bebrens, U. J., Worner, T. M., Braly, L. F., et al.*: Carbohydrate-deficient transferrin, a marker for chronic alcohol consumption in different ethnic groups. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 1988, 12, 427–432.
- [10] *Szabó, G., Keller, É., Környei, L., et al.*: Values of carbohydrate-deficient transferrin after chemical exposure in the workplace. [Szénhidrátszegény transzferrinvizsgálat eredményei munkahelyi vegyszer-expozíció után.] *Orv. Hetil.*, 2008, 149, 415–419. [Hungarian]
- [11] *Szabó, Gy., Keller, É., Szabó, G., et al.*: The level of carbohydrate-deficient transferrin is highly increased in bodybuilders. [A szénhidrátszegény transzferrinszint testépítőknél megemelkedik.] *Orv. Hetil.*, 2008, 149, 2087–2090. [Hungarian]
- [12] *Anton, R. F., Dominick, C., Bigelow, M., et al.*: Comparison of Bio-Rad %CDT TIA and CDTest as laboratory markers of heavy alcohol use and their relationships with gamma-glutamyltransferase. *Clin. Chem.*, 2001, 47, 1769–1775.
- [13] *Appenzeller, B. M. R., Schneider, S., Yegles, M., et al.*: Drugs and chronic alcohol abuse in drivers. *Fornesic Sci. Int.*, 2005, 155, 83–90.
- [14] *Arndt, T.*: Carbohydrate deficient transferrin as a marker of chronic alcohol abuse: a critical review of preanalysis, analysis, and interpretation. *Clin. Chem.*, 2001, 47, 13–27.
- [15] *Berkowicz, A., Wallerstedt, S., Wall, K., et al.*: Analysis of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in vitreous humour as a forensic tool for detection of alcohol misuse. *Forensic Sci. Int.*, 2003, 137, 119–124.
- [16] *Bortolotti, F., De Paoli, G., Tagliaro, F.*: Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as a marker of alcohol abuse: A critical review of the literature 2001–2005. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, 2006, 841, 96–109.
- [17] *Bilban, M., Vrhovec, S., Karlovsek, M. Z.*: Blood biomarkers of alcohol abuse. *Arh. Hig. Rada Toksikol.*, 2003, 54, 253–259.
- [18] *Korsec, A., Arndt, T., Bar, M., et al.*: Trisialo-Fe₂-transferrin does not improve the diagnostic accuracy of carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic excessive alcohol intake. *J. Lab. Med.*, 2001, 25, 407–410.
- [19] *Koch, H., Meerkerk, G. J., Zaat, J. O. M., et al.*: Accuracy of carbohydrate deficient transferrin in the detection of excessive alcohol consumption: A systematic review. *Alcohol Alcohol*, 2004, 39, 75–85.

(Szabó György dr.,
Enese, Szabadság u. 18., 9143
e-mail: drszabogyorgy@t-online.hu)

Meghívó

A Bajai Szent Rókus Kórház I. és II. Belgyógyászati Osztálya,
valamint
a Magyar Belgyógyász Társaság Dél-Magyarországi Decentruma
2012. április 27–28. -án rendezi meg
43. Továbbképző Tudományos Ülését.

Helyszín: Eötvös József Főiskola, Baja, Bajcsy-Zsilinszky út 16.

A rendezvény honlapja: www.kongresszusbaja.hu

További információ: dr. Nyirati Gábor, tel: 06-20/579-8945