



Szollár Lajos

■ Semmelweis Egyetem Kórélettani Intézet

A Janus-arcú bor

Az emberiség kultúrtörténetében majdnem tízezer év óta végigkövethető a bor és az egészség egymásnak ellentmondó értékelése, mely egyfelől a bor isteni eredetét hangsúlyozza és dicsóítja annak jótékony és kellemes hatásait, másfelől – az ördög ajándékának véelve – a túlzott fogyasztás egészség- és sorsrontó veszélyeire hívja fel a figyelmet. E kettősséget jelzi a cím is (1. ábra).

A bor mint gyógyszer végigvonult az orvoslás történetében, ősidők óta számos vélt vagy valódi jótékony hatást tulajdonítottak a bornak, ezek között természetesen sok, kellően alá nem támasztott hiedelem is fellelhető [1], ebben a rövid írásban csak egy új „hiedelem” vázlatos összefoglalására szorítkozunk.

1. ábra. Janus isten mellszobra a Vatikáni Múzeumból. Janus a római mitológiában a kapuk (ianuae), így a be- és kijárás, a kezdet és vég védőszelleme. Hozzá imádkoztak a rómaiak minden fontos tettük előtt. Róla kapta nevét január hónap.

A Janus-arcú megnevezést gyakran használják a kettősségre, újabban pedig – helytelenül – a kétszínűségre. Kettős fejjel ábrázolták; a jobbra tekintő, fiatalabb arc a jövő, míg a bal oldali, idős, a múlt felé tekint



A „francia paradoxon”

Az utóbbi két évtizedben számos bizonyíték gyűlt össze arra vonatkozóan, hogy a mérsékelt alkoholfogyasztás csökkenti a vérellátási zavaron alapuló (ischaemiás) szívbetegségek megbetegedési és halálozási arányát.

Korábban is felfigyeltek arra, hogy adott földrajzi helyeken az érrendszeri betegségek kockázati tényezőinek érvényesülése eltér a várhatótól, ezek egyike a múlt század 90-es éveiben leírt ún. francia paradoxon. [2,3]

A francia paradoxon jellemzői:

Az ischaemiás szívbetegségek okozta halálozás jóval kisebb Franciaországban (2. ábra).

A kockázati tényezők lényegében ugyanolyanok, mint más fejlett országban (3. ábra).

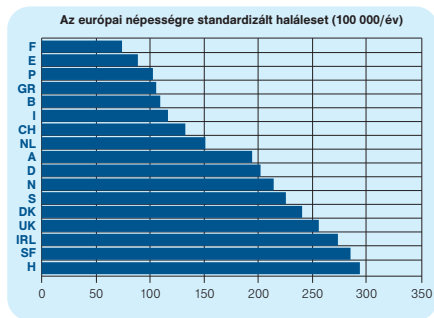
Az egyetlen eltérés az egy főre eső nagy alkohol- és borfogyasztásban mutatkozik (4. ábra).

A vörösbor alkotói közül az alkoholt, a polifenol (flavonoid) típusú antioxidánsokat és a rezveratrolt tartják a jótékony hatás hordozóinak.

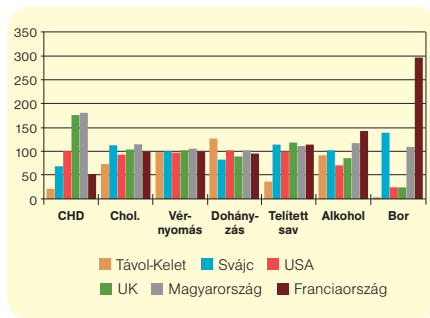
A „francia paradoxon” kifejezés világhírré akkor tett szert, amikor 1991-ben, a CBS amerikai televíziós hálózat fő műsoridejében sugárzott 60 Minutes (Hatvan perc) című adásban ismertették az alacsony francia szívhalálozás és a vörösbor kapcsolatát. A szenzációhajhász híradást a médiumok szerte a világon azonnali nagy dobokra verték, és a bor-lobby is azonnal „mozdult”: 1993-ban a Gallo Borház Kaliforniában már piacra dobta a Hearty Burgundy borfajta (5. ábra). A kilencvenes évek közepén a kaliforniai Napa-völgyi borvidéken a vásárolt vörösbor mellé a legtöbb helyen egy-egy különnyomatot is adtak, amely valamely kardiológus orvosszakértő jó nevű szakmai lapban megjelent, a vörösbor jótékony hatásait ecsetelő közleményét tartalmazta.

Az érlemeszesedés talaján létrejövő szívbetegség kórélettana [4]

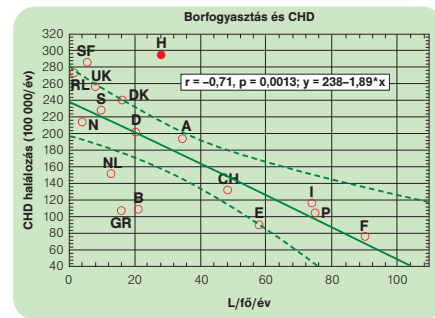
Az ischaemiás szívbetegségek hátterében néhány évtized alatt kifejlődő, különböző helyeken az erek szűkületét okozó atherosclerotikus plaque („párna”) áll, amely az erek keresztmetszetét szűkíti, és így a vér áramlását akadályozza. A plaque kialakulásában döntő szerepe van egy állati eredetű szteránvázis vegyületnek, a koleszterinnek. A koleszterin az emberi vérben fehérjékhez kötve kering. Alapvetően kétféle koleszterin-fehérje komplexet, azaz lipoproteint különböztetünk meg, a perifériás sejtek felé szállító LDL-t (low density lipoprotein – kis sűrűségű), ez a „rossz”



2. ábra. A CHD okozta halálozás néhány európai országban a francia paradoxon megjelenésének idején, a múlt század kilencvenes éveinek közepén [CHD (coronary heart disease) = ischaemiás (koszorúér eredetű) szívbetege]



3. ábra. A kockázati tényezők és a CHD gyakorisága (a felsorolt országok átlaga = 100%) [CHD = ischaemiás (koszorúér eredetű) szívbetege; Chol = vérkoleszterinszint; Telített sav = telített zsírsavbevitel a táplálékkal]

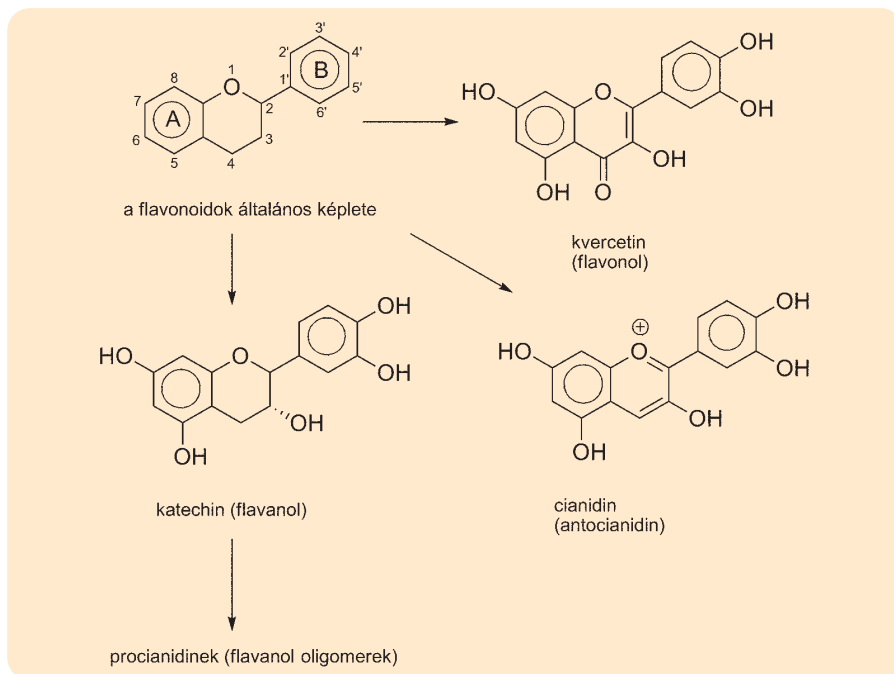


4. ábra. A borfogyasztás és a CHD-halálozás (A jelölés ugyanaz, mint a 2. ábrán. A kihúzott vonal a pontokra illesztett egyenes, a keretben az egyenes egyenlete, a korrelációs együttható és szignifikanciaszintje látható. A szaggatott vonalak a konfidencia alsó és felső határai, 95%-os szinten.)



5. ábra. A Gallo Borház (Sonoma, Napa-völgy, Kalifornia, USA) Hearty Burgundy borának címkéje 1994-ből (a burgundi generikus név, tehát kevés köze van a valódi burgundihoz, az elnevezés pedig a szívre jótékony burgundit jelenti)

koleszterin, melynek nagy mennyisége és kórossá válása az érlelmeszedés kialakulásában fontos szerepet játszik, valamint a HDL-t (high density lipoprotein – nagy sűrűségű), amely a periféria felől szállítja a koleszterint a májba, ez a „jó” koleszterin. Az érlelmeszedés patomechanizmusában döntő szerepet tulajdonítanak az atherogén, ún. módosult lipoproteineknek. Jellemző képviselői az oxidált (oxidatív módosult) lipoproteinek, melyeket – ha nagy mennyiségben, folyamatosan keletkeznek – felveszik a szervezet eltakarító, vagy „faló”-sejtjei. A sejtekbe jutott koleszterin gyű-



6. ábra. A bor jellemző flavonoid típusú alkotói ([7] alapján)

rűjének lebontására az emlős szervezet nem képes. A sejtek tehát felhalmozzák a koleszterint, majd lerakódva az érfalban létrehozzák az atherosclerotikus plaque-ot. Sok adat szól amellett, hogy antioxidánsok képesek gátolni a módosult lipoproteinek létrejöttét, és így késleltethetik a klinikai tüneteket okozó plaque és érlelmeszedés kialakulását.

A bor alkotóinak védő szerepe

Az alkohol vélt hatásai [5, 6]
Az alkohol kedvező hatásai: emeli a védőhatású HDL-koleszterinszintet (a hatás 40–65%); véralvadást gátló hatású, csökkenti a fibrinogénszintet (20–30%); növeli az in-

zulin iránti érzékenységet (5–10%); csökkenti a stressz okozta hormonválaszt (0–5%); egyéb hatások (0–5%).

A flavonoidok [7,8]

A polifenolszármazékok közé tartoznak a flavonoidok. Jóllehet más természetes forrásból (tea, fokhagyma, hagyma, alma) is hozzájutunk flavonoid típusú antioxidánsokhoz, úgy tartják, hogy a borral felvett flavonoidok (6. ábra) emészthetősége és felszívódása nagyságrendekkel jobb a más természetes forrásból származókhöz képest. A nyers élelmiszerekkel felvett flavonoidok általában polimer formában vagy cukor természetű részekkel glikozidként kerülnek a tápcsatornába, ott a polime-



reknek korlátozott mind az emészthetőségük, mind a felszívódásuk. A vörösbor erjedése során e termékek monomer formává alakulnak, és a 10–12% körüli alkoholos oldat a szabaddá vált gyűrűs vegyületeket stabilizálja, így azok biológiai hasznosíthatósága lényegesen javul. A flavonoidok mennyisége mintegy hússzor nagyobb a vörösborban a fehérhez viszonyítva. Ennek oka az, hogy ezen vegyületek jobbára a szőlő héjában, magjában találhatóak, és a vörösborkészítés sajátos technológiája során (héjon erjesztés) jóval nagyobb koncentrációban kerülnek át a mustba és a borbba, mint a fehér bornál. Manapság sok közlemény olvasható a flavonoidok antioxidáns hatásáról, melyeket mind *in vitro*, mind *in vivo* sikerült kimutatni.

A flavonoidok jellemzői és ma bizonyítottan vélt jótékony hatásai: gátolják a lipoproteinek oxidációját, a lipidek májbeli szintézisét, a véralvadást; csökkentik az érfal érszűkítő anyagainak szintézisét; fokozzák az endothelium értágító hatású anyagainak termelését, a makrofágok koleszterin-leadását, így lassíthatják a plaque növekedését.

A rezveratrol [8, 17, 18]

A rezveratrol egy 1976-ban felfedezett phytoalexin, növeli a szőlő ellenálló képességét a szürkepenésszel szemben. A rezveratrol a japán népi gyógyászat (*kojo-kon*, *Polygonum cuspidatum*) egyik jellemző képviselője, amely több száz éve ismert, és ott használatos az anyagcsere-, a gyulladáscsökkentő és szívbetegek ellen egyaránt. Tisztított vagy szintetikus formájában *in vitro* antioxidáns (bár a flavonoidokhoz képest hatása csekélyebb). Kísérleti körülmények között daganatnövekedést gátló hatását is kimutatták. Újabban egy sajátos receptor-családot (SIRT = silent information receptor) fedeztek fel, mely számos anyagcsere-folyamatot szabályozó, továbbá öregedést gátló hatása révén növelheti az élőlények élettartamát, ezek a gyógyításban is használható folyamánai azonban még sok bizonyítást igényelnek.

A gond mind a flavonoidok, mind a rezveratrol esetében az, hogy igen alacsony az emberi szervezetben elért koncentrációjuk, már-már homeopátiás tartományban mozog. A borok flavonoid- és rezveratrol-tartalma igen különböző, ráadásul – a gombafertőzés mértékének függvényében – akár évről-évre változó lehet.

Mindez azonban nem gátol sok vállalkozást abban, hogy piacra dobjon flavonoid- és/vagy rezveratrol-tartalmú szőlő-, illetve borkivonatokat, melyek hatóanyag-tar-

talma és hatásossága erősen kétséges. Nagy gyógyszeripari szándékkal, szintetikus úton előállított rezveratrol-analóggal kísérleteznek a SIRT-1 receptorra gyakorolt hatás tekintetében, új gyógyszer megalkotását remélve.

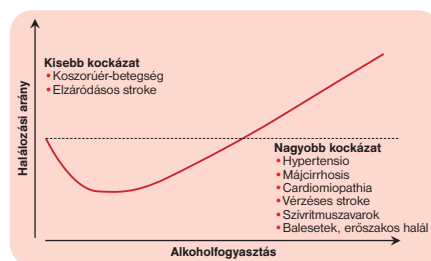
Az alkoholfogyasztás hatása az egészségre [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16]

Az alkohol és az egészség, illetve a halálozás és betegségek kapcsolatának elemzése per se sokkal régebben kezdődött, mint a francia paradoxon története. Ökológiai, népességek közötti statisztikai összehasonlítások, eset-kontroll tanulmányok, követéses vizsgálatok, illetve azok metanalízise alapján az összefüggés néhány lényeges eleme:

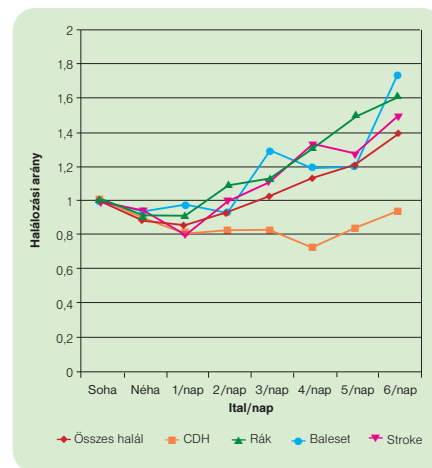
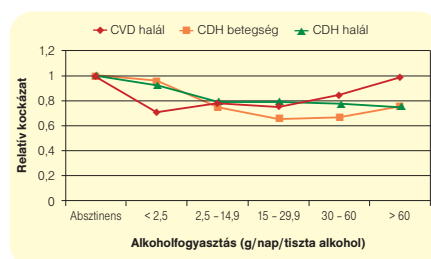
– Az alkoholfogyasztás és az összhálalozás görbéje a legtöbb esetben U, vagy J alakú: a mérsékelt alkoholfogyasztók halálozása a legkisebb, azaz mind az absztinensek, mind a nagyivók halálozása nő (7. ábra).

– A kardiovaszkuláris betegségek esetében – a vizsgált, alkoholbetegséget még kevésbé okozó dózistartományban – a szívbetegségekre érvényes védőhatás tartósan és erőteljesen látszik. Az alkohol mérsékelt fogyasztók a kardiovaszkulá-

7. ábra. Az alkoholfogyasztás és az összhálalozás viszonyának jellegzetes J vagy U alakú görbéje



8. ábra. Kardiovaszkuláris (CVD: szív-, agy- és perifériás éreredetű halálozás együtt), valamint szívkoszorúér-eredetű (CHD) betegség és halálozás a naponta elfogyasztott alkohol mennyiségének függvényében. Ronksley [15] adataiból szerkesztve



9. ábra. Baleseti vagy erőszakos, rák-betegség okozta, stroke (cerebrovaszkuláris, agyéreredetű), CHD (koszorúér-, szíveredetű) és összes halálzási arányok a naponta elfogyasztott alkoholmennyiség függvényében. Az „egységek” amerikai beosztás szerint értendők (1 ital = 14 g alkohol), Vogel [12] után

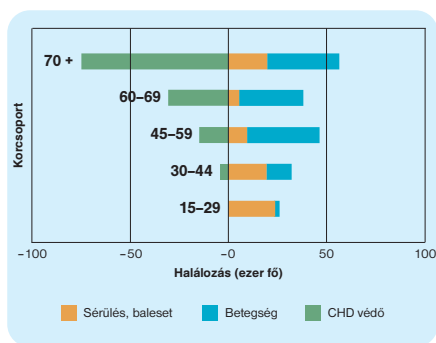
ris halálozás tekintetében átlagban 25–40%-kal kisebb kockázattal rendelkeznek az absztinensekhez képest (8. ábra).

– Májbetegségek, balesetek, bizonyos rosszindulatú daganatok stb. és az alkoholfogyasztás közötti összefüggés pozitív lineáris, azaz az alkoholfogyasztás egyenes arányban növeli ezen kórképek okozta halálozás gyakoriságát (9. ábra).

Az U görbe vagy másképpen a dózishatás elemzés „hormesis” jellege [20] nem ismeretlen a biológiában, gyógyszerteremben, mérgegtanban, a dilemma azonban az, hogy vizsgálatról vizsgálatra máshová esik a görbe nadírja, így nem tudunk becslést sem adni arról az ideális fogyasztandó mennyiségről, amelynél már érvényesül a védőhatás és még vállalható a káros következmények esélyei. Az U alakú görbe általános érvényessége is problémát vet fel. Más és más jellegű görbét kapunk, ha absztinensek és alkoholfüggők, nők és férfiak, vagy fiatalok és idősebbek különböző korcsoportjait elemezzük. A védőhatást fiatal- és középkorban bőven felülmúlják az alkohol károsító következményei, csak idősebb és idős korban nő egyre inkább esetleg az alkoholhatás miatt elmaradó szívbetegség élettartam-növelő hatása (10. ábra).

A „vörösbor-mítosz” tündöklése vagy bukása? [1, 10, 11, 14, 21]

Az alkohol és az egészség kapcsolata mind a mai napig meglehetősen nagy hullámo-



10. ábra. Alkohol okozta és alkohol által „kivédett” halálozás különböző korcsoportokban (fejlett országok adataiból számítva 1990-ben, Murray után [19])

kat verő vitát gerjeszt. Az egyik tábor szerint mérsékelt bevétel esetén az alkohol „jótékony” hatásai felülmúlhatják az alkohol egyébként már kimutatható káros hatásait, míg nagyobb dózis esetén egyértelmű a minden szervrendszerre kimutatható korokozó hatás. Az ellenzők úgy gondolják, hogy az alkoholfogyasztás kártékony hatása minden adagnál nagyobb, mint a bizonytalan védő tulajdonság.

Egyes elemzők szerint nincs „átlagos” egy főre eső fogyasztás (legfeljebb statisztikai értelemben), és egészen más jellegű görbékhez jutunk, ha külön-külön elemezzük az egyes csoportokat (lásd korábban). Sokan úgy vélik, hogy a vörösborfogyasztás és a kardiovaszkuláris betegségek miatti halálozás közötti összefüggés csupán látszólagos, azaz statisztikailag igaz, de a két változó között nincs ok-okozati összefüggés.

A népegészségügyben járatos szakemberek ellenérzésének legfőbb oka kettős: egyrészt nem látnak elég tudományos bizonyítékot arra, hogy a szinte túlereklámo-

zott vörösbor jótékony hatásait hangsúlyozva egészségvédő okból vegyék rá az embereket az alkoholfogyasztásra, másrészt nem látnak biztosítékot a túlzott fogyasztás elkerülésére, féltik az emberiséget az alkohol amúgy is nagy tömegeket romlásba döntő következményeitől. Az Egészségügyi Világszervezet 1994-ben felhívást tett közzé, melyben harcot hirdet a vörösbor „jótékony” hatását hamisan tolmácsoló nézetek ellen. Tudósok egy csoportja úgy véli, hogy nem volna baj a kulturált borfogyasztás ajánlásával, ha lennének olyan népségek, ahol mindenki „kulturáltan” fogyaszt alkoholtartalmú italt, csak hogy ilyenek nem léteznek.

Sajátos ellentmondás, hogy míg az alkohol (és/vagy a bor alkotórészeinek) „jótékony” hatása sokszor csak feltevéseken és nem kellő mélységű elemzéseken vagy kísérleteken alapul, addig az alkohol káros hatásai sokszorosan bizonyítottak, így nehéz helyzetbe kerül az orvoslás résztvevője, ha tanácsadás vagy véleményalkotás a feladata.

Teljesen nyilvánvaló, hogy a fenti adatok alapján hiba volna alkoholfogyasztást ajánlani eredendően absztinenseknek egy bizonytalan „megelőzős” céljából, hiszen – még egyszer hangsúlyozzuk – a jótékony hatás érvei meglehetősen bizonytalanok, míg a káros szerep jól bizonyított és általánosan elfogadott. Morálisan sem tartható, ha egy betegség ellen – orvosi tanácsra – egy másik betegség kialakulásának veszélyeit növeljük. Figyelembe veendő az is, hogy más, megelőzést célzó beavatkozásoknak (dohányzás abbahagyása, a koleszterinszint csökkentése, a fizikai aktivitás növelése, a vérnyomás normális szinten tartása stb.) messze nincs annyi mellékhatása, mint az alkoholnak.

Az alkohol mint a megelőzés eszközeinek túlhangsúlyozása azért is veszélyes, mert azt a hamis benyomást kelti, hogy ezen „kellemes” védekezés mentesít a más kockázati tényezők elleni küzdelem alól. Manapság, a bizonyítékokon alapuló orvoslás idején jól megszervezett, ellenőrzött, sok éven át tartó követéses klinikai vizsgálatok szükségességei valamely gyógyszer jótékony hatásának igazolásához és így a törzskönyvezéshez. Ez különösen így van, ha a szer akárcsak potenciális mellékhatással rendelke-

zik, ez pedig igaz az alkoholra, ha „gyógyhatású anyagnak” minősítjük. Ha az alkoholt ma egy újonnan bevezetendő „gyógyszerként” tekintenénk, aligha hihető, hogy az e kérdéssel foglalkozók – éppen a biztosan fellépő mellékhatások veszélye miatt – elérnék egy ilyen vizsgálat hivatalos engedélyezését.

Kibédi Mátyus István (1725–1802), Kisküküllő, Marosvásárhely, majd Marosvásárhely városi orvosa (**11. ábra**) nagy hírnevet szerzett magának *Dietaetica* című kétkötetes munkájával (1762–66), melynek új kiadása az *Ó és Új Dietaetica* (1787) már hat vaskos kötetre nőtt. Gyönyörű nyelvezettel megírt, ma is érthető és élvezhető munka, számos klasszikus idézettel és példázattal. A borral kapcsolatos megállapításai: „Ami már közönségesen a bornak hasznait illeti – azt mondotta régen Asclepiades –, ... hogy azokat az Istenek sem tudnák mind előszámolni.” S végül az intelem: „De valamint egyéb nagy hasznú eszközök, úgy az Istennek ezen megbecsülhetetlen ajándéka, a bor is, valamennyit használhat rendez éléssel, szintén annyit érthet a visszaéléssel.”

Nem tudunk ma sem többet, és csak ugyanezt ajánlhatjuk.

IRODALOM

- [1] Szollár L., in: *Életöröm-életmód, Építészeti Tájékoztatói Központ, Budapest, 2003, 74.*
- [2] Renaud S., de Lorgeil M., *Lancet* (1992) 339, 1523.
- [3] Lippi G., Franchini M. Guidi G. C., *Int. J. Wine Res.* (2010) 2, 1.
- [4] Szollár L., in *Kóreltetten, Semmelweis Kiadó, Budapest, 2005, 304.*
- [5] Brien S. E., Ronksley P. E., Turner B. J., Mukamal K. J., Ghali W. A. *BMJ* (2011) *BMJ* 2011;342:doi:10.1136/bmj.d636
- [6] Brinton E. A., *Curr. Opin. Lipidol.* (2010) 21, 346.
- [7] Lairon D., Amiot M. J., *Curr. Opin. Lipidol.* (1999) 10, 23.
- [8] Bertelli A. A., Das D.K., *J. Cardiovasc. Pharmacol.* (2009) 54, 468.
- [9] Szollár L. in: *Magyar Borok Könyve, Akó Kiadó, Budapest, 2001, 244.*
- [10] Marmot M. G., *Int. J. Epidemiol.* (2001) 30, 724.
- [11] Marmot M. G., *Int. J. Epidemiol.* (2001) 30, 729.
- [12] Vogel, R. A., *Rev. Cardiovasc. Med.* (2002) 3, 7.
- [13] Lindberg M. L., *Amsterdam E. A., Clin. Cardiol.* (2008) 31, 347.
- [14] Di Castelnuovo A., Costanzo S., Donati M. D., Iacoviello L., de Gaetano G., *Intern. Emerg. Med.* (2010) 5, 291.
- [15] Ronksley P. E., Brien S. E., Turner B. J., Mukamal K. J., Ghali W. A. *BMJ* (2011) *BMJ* 2011;342:doi:10.1136/bmj.d671
- [16] Klatsky A. L., *Physiology & Behavior* (2010) 100, 76.
- [17] Beaudoux J-L., Nivet-antoine V., Giral P., *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* (2010) 13, 729.
- [18] Das, M., Das, D. K., *Molecular Aspects of Medicine* (2010) doi:10.1016/j.mam.2010.09.001
- [19] Murray C. J. L., Lopez A.D., *Lancet* (1997) 349, 1436.
- [20] Cook R., Calabrese E. J., *Environmental Health Perspectives* (2006) 114, 1631.
- [21] Kloner R. A., Rezkalla S. H., *Circulation* (2007) 116, 1306.

11. ábra. Kibédi Mátyus István

