

DEBRECENI EGYETEM
TÁPLÁLKOZÁS- ÉS ÉLELMISZERTUDOMÁNYI
DOKTORI ISKOLA

Doktori Iskola vezető:
Prof. Dr. Szilvássy Zoltán
egyetemi tanár, az MTA doktora

Témavezető:
Prof. Dr. Sipka Sándor
egyetemi tanár, az MTA doktora,
Professor Emeritus

**ROSSZINDULATÚ DAGANATOK ÉS SZÍV-
ÉRRENDSZERI BETEGSÉGEK STANDARDIZÁLT
HALÁLOZÁSI ARÁNSZÁMAI MAGYARORSZÁG ÖT
BORTERMELÉS SZEMPONTJÁBÓL KÜLÖNBÖZŐ
TERÜLETÉN 2000-2010 KÖZÖTT**

Készítette:
Nagy János
doktorjelölt

Debrecen

2021

**ROSSZINDULATÚ DAGANATOK ÉS SZÍV-ÉRRENDSZERI
BETEGSÉGEK STANDARDIZÁLT HALÁLOZÁSI
ARÁNYSZÁMAI MAGYARORSZÁG ÖT BORTERMELÉS
SZEMPONTJÁBÓL KÜLÖNBÖZŐ TERÜLETÉN
2000-2010 KÖZÖTT**

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében
a táplálkozás- és élelmiszertudomány tudományágban

Írta: Nagy János okleveles matematikus

Készült a Debreceni Egyetem Táplálkozás- és Élelmiszertudományi és Doktori Iskolája
(Élelmiszertudományi doktori programja) keretében

Témavezető: Prof. Dr. Sipka Sándor egyetemi tanár, az MTA doktora

Az értekezés bírálói:

A bírálóbizottság:

elnök: _____

tagok: _____

Az értekezés védésének időpontja: 2021.....

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AADR	age-adjusted death rate = standardizált halálozási arányszám
BNO	betegségek nemzetközi osztályozása
CVD	cardiovascular diseases = szív és érrendszeri megbetegedések
DI	deprivációs index
EBM	evidence based medicine = bizonyíték alapú orvoslás
GI	gastrointestinalis/gyomor-bélrendszeri (daganatok)
HCSO	Hungarian Central Statistical Office = Központi Statisztikai Hivatal
HMV	Hódmezővásárhely
ICD	International Classification of Diseases = betegségek nemzetközi osztályozása
ID	Index of Socio-Economic Deprivation = deprivációs index
KSH	Központi Statisztikai Hivatal
MN	malignant neoplasms = rosszindulatú daganatos megbetegedések
NÉBIH	Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal
NFCSO	National Food Chain Safety Office = Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal
nk ^o	német keménységi fok
RD	rosszindulatú daganatos megbetegedések
SES	socio-economic status = társadalmi-gazdasági státusz
SHA	standardizált halálozási arányszám
SZÉM	szív és érrendszeri megbetegedések
TGS	társadalmi-gazdasági státusz
WHO	World Health Organization = Egészségügyi Világszervezet

TARTALOMJEGYZÉK

1.	BEVEZETÉS.....	6
1.1.	A téma jelentősége, előzmények	6
1.2.	Célkitűzés	8
1.2.1.	Az első, alapvizsgálat célkitűzése	9
1.2.2.	A 2. vizsgálat célkitűzése.....	10
1.2.3.	A 3. vizsgálat célkitűzése.....	10
2.	IRODALMI ÁTTEKINTÉS	11
2.1.	Ókori gondolatok és gondolkodók egészségről, életmódról, borról	11
2.2.	A gyógyítás szemléletének megváltozása a középkortól.....	13
2.3.	Bizonyítékon alapuló orvoslás	14
2.4.	Ivóvíz és egészség	15
2.5.	Alkohol, egészség, betegség	16
2.6.	Luther Márton: „A sört az ember készíti – a bort: Isten”	18
2.7.	Az „antioxidáns” kérdés	19
3.	ANYAG ÉS MÓDSZER.....	21
3.1.	A vizsgált területek és domináns bortípusaik	21
3.2.	Standardizált halálozási arányszám	23
3.3.	Deprivációs index.....	23
3.4.	A húsfogyasztás adatai	24
3.5.	A talaj és a vezetékes ivóvíz ásványianyag-tartalma	24
3.6.	Statisztikai értékelés	25
4.	EREDMÉNYEK	26
4.1.	Az első, alapvizsgálat eredményei.....	26
4.1.1.	A gastrointestinalis és a szív-érrendszeri betegségek standardizált halálozási arányszámai 2000–2010 között.....	26
4.1.2.	A régiók egymáshoz viszonyított halálozási kockázata a gastrointestinalis és a szív-érrendszeri betegségek vonatkozásában.....	27
4.1.3.	A talajminták ásványianyag-tartalma az egyes területeken.....	28
4.1.4.	Az ivóvízminták ásványianyag-tartalma az egyes területeken.....	29
4.1.5.	Az első, alapvizsgálat eredményeinek értelmezése	30

4.2.	A 2. vizsgálat eredményei.....	33
4.2.1.	Negatív korreláció a szív–érrendszeri megbetegedések halálozási értékei és az ivóvíz teljes állandó keménysége között.....	33
4.2.2.	Pozitív korreláció a szív–érrendszeri megbetegedések halálozási értékei és a társadalmi-gazdasági depriváció indexei között.....	35
4.2.3.	A szív–érrendszeri megbetegedések halálozási adatainak bemutatása a régiók „vörös” vagy „fehér” domináns bortípusai szempontjából	36
4.2.4.	A 2. vizsgálat eredményeinek értelmezése.....	36
4.3.	A 3. vizsgálat eredményei.....	38
4.3.1.	Csökkenő tumor halálozási értékek a Tokaj régióban, összehasonlítva a balatoni régióval és az országos átlaggal	38
4.3.2.	A 3. vizsgálat eredményeinek értelmezése.....	40
4.4.	A három vizsgálat eredményül kapott adatainak összefoglaló bemutatása	42
5.	KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK.....	46
6.	ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK	48
7.	GYAKORLATBAN ALKALMAZHATÓ EREDMÉNYEK.....	49
8.	ÖSSZEFOGLALÁS.....	50
9.	SUMMARY	52
10.	IRODALOMJEGYZÉK	54
11.	PUBLIKÁCIÓK AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN	69
12.	KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS	74
13.	NYILATKOZATOK	75

1. BEVEZETÉS

1.1. A téma jelentősége, előzmények

A szív–érrendszeri megbetegedések (SZÉM) valamint a rosszindulatú daganatok és folyamatok (RD) – ebben a sorrendben – több évtizede az első két halálozási okot jelentik a fejlett világban. Az 1. táblázatban az Egészségügyi Világszervezet (WHO) Európai Regionális Irodája idevonatkozó adatait foglaltuk össze (WHO, 2019) az 1985-2015 közötti harmincéves időszakra. A bemutatott, 100 ezer főre vetített, standardizált halálozási arányszámokból kitűnik (Waterhouse et al., 1976), hogy az európai régióban az időszak kezdetén az összes halálozáson belül (1025) az említett két halálok részesedése (525 és 185) 51%, illetve 18%, együttesen 69% volt. Ugyanezen mutatók Magyarországon magasabbak (1285, 685, 245), de arányaikban hasonlóak voltak: 53%, illetve 19%, együttesen 72%. Az időszak végére jelentős javulás következett be. Az európai régióban az összes halálozás (718) 30%-kal, a SZÉM eredetű halálozás (315) 40%-kal, de az RD által előidézett halálozás (151) csak 19%-kal csökkent. Minden szempontból javulást tapasztalhattunk Magyarországon is, az összes halálozás 36%-kal (823), a SZÉM eredetű 45%-kal (376), míg a tumoros halálozás csak 6%-kal (230) csökkent. A két betegségcsoportban szemmel láthatóan nem azonos mértékű a csökkenés, a SZÉM eredetű halálozás csökkenése jóval jelentősebb, különösen Magyarországon. Ezért, ha az összes halálozáson belüli részarányt tekintjük, az RD okú halálozás aránya még emelkedett is, mind Európában (18%-ról 21%-ra), mind Magyarországon (19%-ról 28%-ra). A halálozás eltérő alakulása valószínűleg nem kis részben annak a következménye, hogy miközben a szív–érrendszeri betegségek idejében történő diagnosztikája nálunk is sokat javult, az összetettebb kórképeket alkotó rosszindulatú folyamatok felismerése nehezebb. Azokra már sokszor csak későn, az áttétek megjelenésekor kerül sor, mivel ehhez nincs még bevezetve megfelelő szűrési rendszer (Kásler et al., 2017).

A megbetegedések előfordulása rendkívül összetett jelenség. Az ebben megfigyelhető változásoknak és tendenciáknak az okai között az orvostudomány rendkívüli fejlődése, a környezet, a szociális helyzet, az életmód, ezen belül a táplálkozás megváltozása együttesen szerepelhetnek. Az életszínvonal, a szociális-gazdasági háttér jelentőségét több közlemény is tárgyalja (Ford – Highfield, 2016; Xiao, 2018). A

táplálkozás vonatkozásában különös figyelem fordult eddig a vöröshús-fogyasztás és az ivóvíz minőség vizsgálatára. Előbbi, a neki tulajdonított daganat kiváltó hatás miatt (Jeyakumar et al., 2017), utóbbi, a szív-érrendszeri megbetegedések megelőzésével összefüggésben vált érdekessé. Az elmúlt évtizedekben egyre többet hallani a magas magnézium és kalcium tartalmú, azaz a „kemény” ivóvíz jótékony hatásáról (Rubenowitz et al., 1999). Egy 2017-ben közzé tett metaanalízis 643 eset-kontroll tanulmány összegzéseként állapította meg az utóbbi eredményt, megjegyezve az eddigieknél nagyobb populáción történő igazolás szükségességét (Gianfredi et al., 2017). Két, Szlovákiából származó, 2015-ben, illetve egészen frissen, 2019-ben közölt tanulmány a kemény ivóvíz kedvező hatását igazolta az erek rugalmasságára (Rapant et al., 2015; Rapant et al., 2019). Hasonló összefüggést mutattak Yang és munkatársai is (Yang et al., 1997), akik szerint a lágy ivóvíz növelte a gyomordaganatokból eredő halálozás kockázatát.

1. táblázat: Szív-érrendszeri betegségek és rosszindulatú daganatok halálozási arányszámai (SHA) Európában és Magyarországon 1985-2015 (WHO, 2019)

	Részarány	Standardizált halálozási arányszám							Részarány	Változás
		1985	1990	1995	2000	2005	2010	2015		
Európa	1985	1985	1990	1995	2000	2005	2010	2015	2015	1985-2015
Összes	100%	1025	955	1015	946	909	786	718	100%	-30%
Keringés	51%	525	466	490	458	437	363	315	44%	-40%
Daganat	18%	185	188	184	176	166	158	151	21%	-18%
Keringés + daganat	69%	710	654	674	634	603	521	466	65%	-34%
Magyarország										
Összes	100%	1285	1260	1211	1123	1015	893	823	100%	-36%
Keringés	53%	681	644	592	548	502	419	376	46%	-45%
Daganat	19%	245	267	276	279	237	239	230	28%	-6%
Keringés + daganat	72%	926	911	868	827	739	658	606	74%	-35%

Mégis talán a legtöbb közlemény az úgynevezett mediterrán diétával foglalkozik, amelynek fő elemeit a vörösborfogyasztás, illetve a sok zöldség, gyümölcs, hal, tejtermékek fogyasztása jelenti (Fehér et al., 2005; Hernandez-Hernandez et al., 2015).

A vörösbor szerepéről érdemes kiemelten is szót ejteni. Nemcsak azért, mert a legutóbbi vizsgálatok szerint a keringés javításában fontosabbnak tűnik, mint a „mediterrán diéta” többi eleme (Riccioni et al., 2012; van Bussel et al., 2018), hanem más okból is úgy tekinthetünk az utóbbi évtizedekre, mint „a vörösbor aranykora a táplálkozástudományban”. Egyes klinikai vizsgálatok szerint ugyanis a vörösbor fogyasztása az olívaolaj polifenoljaival és a paradicsom likopinjával együtt, összefüggésben állhat a rosszindulatú daganatok kialakulásának és progressziójának csökkenésével (Farinetti et al., 2017). Ezek a vizsgálatok azonban általában kisszámú populáción történtek.

Mindezek ismeretében fordult figyelmünk Magyarországon a borfogyasztás jelentőségének vizsgálata felé. Figyelembe véve az eddigi tudományos eredményeket, amelyek többnyire ellentmondásokat és nyitott kérdéseket tartalmaznak, kezdtük el 2014-ben Dr. Sipka Sándor professzor javaslata alapján Dr. Horváth Zsolt docenssel együtt közös kutatásunkat. Mivel jelentős irodalom foglalkozik a vörösbor hatásainak vizsgálatával, és jóval kevesebb a fehérboréval, az elsődleges célunk az volt, hogy a szív-érrendszeri betegségek és a rosszindulatú daganatok halálozási adatait összehasonlítsuk a dominánsan vörösbort termelő és fogyasztó, illetve a dominánsan fehérbort termelő és fogyasztó történelmi borvidékek között.

1.2. Célkitűzés

Vizsgálataink három részből állnak. Ezeket azonban, nem tudtuk az egész folyamat kezdetén, együttesen és részletesen megtervezni. Több új részlet fontosságára a munka során figyeltünk fel, ezért az egyes vizsgálatok kidolgozására lépésről-lépésre mindig az előzőek eredményeinek, tanulságainak ismeretében került sor. Ökológiai jellegű vizsgálatainkban – tehát nem egyéni, hanem közösségi adatokból – a vörös- és fehérbor fogyasztásának lehetséges hatásait kívántuk összehasonlítani a két betegségtípusban meghalt, nagyszámú személy alapján. Egy olyan időszakot szemeltünk ki, a 2000-2010 közöttit, amelyre még jellemző volt, hogy az adott régió bortemelői a saját boraikat fogyasztották elsődlegesen, egy hagyományos életforma szerint. Továbbá nagy hagyományú nemzetközi hírű magyar borvidékekből négy vizsgálati területet jelöltünk ki – *vörösbor*: Eger és Szekszárd-Villány vidéke; *fehérbor*: Tokaj vidéke és a balatoni régió – ötödikként pedig Hódmezővásárhelyet, mint *kontroll területet*, ahol a szőlőtermelés és

borkészítés nem a jellemző mezőgazdasági tevékenység. Ez az öt terület együttesen több mint 200 ezres népességet fed le. A megválaszolandó fő kérdés a következő volt: „A talált halálozásbeli különbségek kapcsolatba hozhatóak-e az adott területre jellemző szőlőtermeléssel, borkészítéssel és borfogyasztással?”

Figyelembe kívántuk venni, illetve lehetőség szerint kiszűrni a területek gazdasági-társadalmi fejlettségét, illetve elmaradottságát. Ezért az adatok szórásának csökkentése érdekében a kisvárosok és a kisvárosi jellegű települések lakosait választottuk ki, továbbá mértük az elmaradottságot, a deprivációt. A falusi lakosságot nem vizsgáltuk.

Az egyes vidékek eltérő bortermelése, borfogyasztása mellett az értékelésbe lehetséges befolyásoló tényezőként bevontuk a települések ivóvizének és talajának ásványianyag-tartalmát, különös tekintettel a vízkeménységre. Továbbá célul tűztük ki az egyes régiókban az egy főre jutó éves vörös- (tőke-) hús-fogyasztás mennyiségének összehasonlítását is egymással, és a nemzetközi tanulmányokban szereplő „veszélyes” értékekkel.

A vizsgálataink mind időben, mind témaválasztásban és kidolgozásban három részre oszthatók: 1.) Bevezető alap munka, 2. A szív és érrendszeri betegségek halálozási adatainak elemzése, 3. A daganatos betegségek halálozási adatainak vizsgálata.

1.2.1. Az első, alapvizsgálat célkitűzése

a. A kiválasztott öt terület standardizált halálozási adatainak összehasonlítása a szív-érrendszeri betegségek, valamint a gastrointestinalis daganatok szempontjából.

A kezdeti célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a borfogyasztás esetleges hatását a halálozás két legfontosabb okára vonatkozóan az öt területen. A daganatok közül ezen első vizsgálatunkban azért szorítkoztunk az emésztőrendszeriekre, mert kézenfekvő volt feltételezni, hogy a táplálkozási, pontosabban italfogyasztási tényezők hatása elsősorban itt nyilvánul meg. A későbbiekben ezeket az adatokat kiegészítettük az összes daganat adataival és az országos átlagokkal.

b. A halálozás mértékének sorrendje, továbbá a relatív halálozási kockázat kiszámítása területpáronként.

- c. *Az eredmények összevetése a területek deprivációs, húsfogyasztási, valamint ivóvíz és talaj ásványianyag-tartalmának adataival.*
- d. *Következtetések levonása a domináns bortípus lehetséges szerepére vonatkozóan.*

1.2.2. A 2. vizsgálat célkitűzése

- a. *A kiválasztott területeken a szív-érrendszeri halálozás, az ivóvíz keménység, valamint a deprivációs index korrelációjának vizsgálata települések szerint.*
- b. *Az eredmények összegzése és értelmezése az öt vizsgált területre vonatkozóan.*

1.2.3. A 3. vizsgálat célkitűzése

- a. *A rosszindulatú betegségek nyolc csoportjából eredő halálozás adatainak összehasonlítása a dominánsan fehérbort termelő két vidék és a nem borvidék között, továbbá az országos átlaggal.*
- b. *Az eredmények összevetése a depriváció, a vöröshús-fogyasztás és az ivóvíz keménység adataival.*

Ebben a vizsgálatban azért szorítkoztunk a tokaji és a balatoni régió halálozási adatainak összehasonlítására, mivel a korábbi, Tokajra nézve kedvező adatok ismeretében az itteni fehérborokhoz kémiaileg hasonlóbb bortípust, egy másik fehérbort termelő régiót kerestünk.

2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. Ókori gondolatok és gondolkodók egészségről, életmódról, borról

Az egészség és az életmód – beleértve a munkát, a testmozgást, a táplálkozást, italfogyasztást, lelki életet – összefüggésének felismerése egyidős magával az emberiséggel. Az őstörténeti időkre azonban a csontmaradványokból, tárgyi emlékekből, a későbbi korokra vonatkozó ismereteink visszavetítéséből, a mai természeti népek tanulmányozásából csupán következtethetünk. Ezt a következtetést megteszik a nagy orvostudomány-történeti munkák szerzői (Mayer, 1927; Szumovski – Herczeg, 1939; Benke, 2009). Ebből kirajzolódhat egy kép számunkra a kezdetleges népi orvoslásról, a különböző gyógyító eszközökről, praktikákról, eljárásokról. Valószínűsíthetjük, hogy elsődleges céljuk a fájdalom, szenvedés megszüntetése, enyhítése, a gyors halál elkerülése volt. Gondolataikról, felfogásukról hiteles ismereteink csak az utóbbi mintegy nyolc-tízezer év vonatkozásában lehetnek ékírástos táblák, papirusztekercsek (pl. az Ebers-papirusz), a későbbi történétírók leírásai alapján. A legkorábbi ilyen tudásunk a nagy folyammenti kultúrákról – Egyiptomról, Mezopotámiáról, Indiáról és Kínáról – szól.

Az életmód szempontjából Egyiptomot és Indiát emelném ki. Vallási szabályok köntösébe öltöztetve nagyon nagy gondot fordítottak a betegségek megelőzésére, a külső-belső tisztaságra, az életmódra és a táplálkozásra. Betegség esetén legfontosabbnak a diétát és az életmód szabályozását tartották. Az egészséget egyfajta egyensúlyként képelték el, bár különböző elméleteik a mai ember számára furcsának és idegennek tűnnek.

Az ókor szellemi csúcsa, a görög-római kultúra kora – a homéroszi hősköltemények tanúsága szerint már a Kr. e. XVI. századtól – ezekre az általuk jól ismert előzményekre támaszkodott. Náluk is kezdetben a papi tevékenységgel kapcsolódtak össze az orvosi tudományok, isteni eredetűnek tartották azokat, Aszklépiosz istentől származtatták. Azonban igazi kiemelkedő teljesítményre a bölcséletükkel való megtermékenyítés készítette őket, a hellén szellem, amely nem csupán a gyakorlati haszonért, hanem öncélúan is, csupán a tevékenységért, a megértésért is szenvedélyesen szereti és tiszteli a gondolkozást. Már Püthagorasz (Kr. e. 584-504) is foglalkozott gyógyítással, de Hippokratész (Kr. e. 460-377) volt az a mindnyájunk által jólismert

orvosgénusz, akit néhány témánkba vágó gondolata miatt ideidézünk, amelyek az egész „antik” korszak felfogását és gyakorlatát áthatották. A betegséget ő is mindig valamely egyensúly megbomlásának tartotta (Oláh, 1966). Felismerte, hogy az étrendet és a testmozgást is az egyensúly érdekében, az egyénhez és a körülményekhez kell alakítani. Természetesen a folyadékok – különösképpen a tiszta ivóvíz – jelentőségével is tisztában volt. De nemcsak ő, ez szerves része volt a kor kultúrájának. A tiszta ivóvízre úgy tekintettek, mint az egészség első számú meghatározójára. De a bor is – amelynek készítését már ősidők óta ismerték, és a görög-római kultúrában nagyon fontossá vált (Stanislawski, 1975) – része volt a mester étrendi tanácsainak és gyógyító praktikáinak egyaránt, néha vízzel hígítva, ahogyan ezt a görögök megszokták. (Kérdés, hogy ezzel a – nem mindig elég tiszta - vizet vagy a bort akarták-e fogyaszthatóbbá tenni?) Azt vallotta: „A bor az italok között a leghasznosabb, az orvosságok között a legjobb ízű és az ételek között a legkellemesebb.” Ajánlotta alvási zavarok, szív- és más betegségek esetén, használta gyógyszerek (gyógyfüvek, fűszerek) hordozójaként, vagy fertőtlenítésre, de kihangsúlyozta a helyes mérték fontosságát.

A bor kiemelkedő jelentőségénél tartva bibliai történetek sorát idézhetjük fel mind az Ó-, mind az Újtestamentumból, amelyek az élvezeti értékéről, az egészségügyi hasznáról, rituális jelentőségéről vagy éppen a fogyasztásával járó veszélyekről szólnak (Fehér et al., 2005). A legkorábbi mültra utal Noé története (Mózes, Teremtés, 9, 20-21). Az egyik első ismertebb történelmi bizonyíték a szőlőből történő borkészítésre Sir John Malcolm (1769-1833) Perzsia történetéről szóló nagyszabású munkájában (Malcolm, 1815) található: egy kb. hétezer éves damaszkuszi edény. Feltehető, hogy ennél már jóval korábban is készítettek bort, de nem a ma ismert szőlőből, hanem vadszőlőből és más gyümölcsökből. A szőlőből való borkészítésről tanúskodó, a már említettél még korábbi, kb. nyolcezer éves tárgyak három éve kerültek elő egy Grúzia (Georgia) területén Tbiliszitől délre, a Noe-történet Ararát hegyének közelében (McGovern et al., 2017). Patrick Edward McGovern nagyszabású munkájában (McGovern, 2003) az ókori bor történetét a civilizáció történetével azonosítva, egészen a kőkorszakig visszanyúlva mutatja be. Azt, hogy hogyan indult el az eurázsiai szőlőből készült bor, valószínűleg a transzkaukázusi területről, és futotta be fényes pályáját az ókor összes fejlett kultúrájában. Hogyan lett orvosság, társadalmi kenőolaj, tudatmódosító szer, magasan értékelt áru, és került be a vallásos kultusz, a gyógyszer-katalógus, a konyhaművészet, a gazdaság és társadalom középpontjába a civilizáció egyik alapjaként.

A zsidók a szőlőt és a bort az Egyiptomból való kivonulás idején valószínűleg a meghódított Kánaánban ismerték meg. A vérrel, az étellel azonosították. Ez a metafora a kereszténységben is megmaradt, és tovább él. Jézus Krisztus nem ítélte el, nem törölte el a mózesi szabályokat, de feloldotta azok merevségét, öncélúságát. Az egészség megőrzésében a mértékletes, kiegyensúlyozott táplálkozás, életmód mellett kiemelte a lelki élet értékeit, harmóniáját.

Európában a szőlőtermelés és borkészítés elterjesztésében a legtöbbet a római birodalom tette. Pannónia is sokat köszönhet ennek és így két borkultúra ötvöződésének. Ugyanis a honfoglaló magyarok már egészen biztosan ismerték a bort és a borkészítést. Őseik ezzel legkésőbb a VII. században, a Fekete-tenger és a Kaszpi-tenger között (a szőlő és a bor óshazájában), Levédiában megismerkedhettek. Erről tanúskodnak bolgár-török eredetű jövevényszavaink (Kiszely, 2000; Csoma, 2012; Rácz, 2013; Gyulai, 2001; 2011).

2.2. A gyógyítás szemléletének megváltozása a középkortól

A régi kor tudománya lényegében a sok-sok egyedi megfigyelés volt, és azok rendszerbe foglalása, néhol magyarázata a kor vagy az adott orvos vallásbölcseleti-természettudományos színvonalán. Ez ma sem veszítette el fontosságát, azonban ehhez képest mára egy új szemlélet alakult ki, amelynek egyik új eleme a következő alfejezetben részletezett „bizonyítékon alapuló orvoslás” (angolul: evidence based medicine) módszere (Sackett, 1996). Már az ókortól kezdve, de a középkorban felerősödve az orvoslás a papi tudománytól fokozatosan a bölcelet felé mozdult el. Ezt a változást a természettudományok fejlődése nagymértékben segítette. A modern fizika és kémia létrejötte, majd a technikai „robbanás” óriási támogatást adott a testben lezajló folyamatok megértéséhez (Porter, 1996).

A XVIII. századtól kezdődően számos hazai tanulmány készült a borfogyasztással kapcsolatos szokásokról és tanácsokról, amelyek a mértékletességre hívják fel a figyelmet (Komáromy, 1715; Derezeni, 1798; Szabó, 1838; Duka Zólyomi, 1966). Ezek az írások nemzetközi munkákon alapulnak. Közéjük tartozik a X. században összeállított mezőgazdasági „lexikon”, a Geoponika, amely legterjedelmesebb részében a borról szól (Owen, 1806). Emellett erősen hatottak a dél-olaszországi Salerno híres orvosi

iskolájának tulajdonított tanítások, amelyeket versbe is szedtek, „Regimen sanitatis Salernitatum” címen, pl. John Odrónaux (1871). Ebben találjuk a következő sorokat:

„Jobb testnedveket ad az ivónak az ízletesebb bor, /Ám a sötét színűre vigyázz,
tunyaságot okozhat./ Légyen a tiszta ital jól érlelt, egyszerű óbor, /Enyhén oldott, jó
kezelésű s jó aromájú./” (Szabó György fordítása, 1996).

Megjegyezhető, hogy ebből a fordításból kimaradt az iskola lényeges gondolata:
„Vinum sit ... moderamine sumptum”, azaz „Mértékletesen élj boroddal”.

Az egyre inkább színes és gazdag borválasztékot adó Magyarországon figyelemre méltó Dercsenyi János javaslata (Derczeni, 1798), aki szerint mindenkinek testi-lelki alkatahoz mérten más és más típusú bort érdemes fogyasztania.

Ki kell emelnünk még a felvidéki Iglón született Lippich Vilmost (1799-1845), aki az elsők között foglalkozott a világon az alkoholizmussal, mint betegséggel statisztikai módszerek alapján (Kiss, 1966; Kiss, 2009; Lippich, 1834).

2.3. Bizonyítékon alapuló orvoslás

A bizonyíték alapú orvoslás, angolul „evidence based medicine” (EBM) egyik eleme a megfelelő korszerű statisztikai módszerek felhasználása az orvostudomány minden területén. Bevezetését Sir Austin Bradford Hill javasolta 1946-tól Londonban (Porter, 1996). Ezek a módszerek az epidemiológiában már előbb jelen voltak. Ennek a tudománynak a „hivatalos” kezdetét John Snow (1813 – 1858) angol orvoshoz szokás kapcsolni, aki 1854-ben a londoni kolera járvány vizsgálatában és elfojtásában játszott komoly szerepet (Pawlowski et al., 2019). Az epidemiológia mostanra hazánkban is a népegészségügy egyik legfontosabb eszközévé vált. Már nem csak a gyógyításban, hanem a megfigyelésben és megelőzésben is egyre nagyobb hangsúlyt kap (Széles, et al., 2005), mind az életmód, mind a környezeti tényezők szempontjából (Sándor et al., 2003). Jelentős áttörését a statisztikai térképek és grafikonok bevezetése tette lehetővé. „A 19. század végére és a 20. század elejére az angol statisztikusok Francis Galton, Karl Pearson és Ronald Fisher vezetésével kifejlesztették a matematikai eszközöket, például a korrelációkat és a hipotézis teszteket, amelyek a statisztikai adatok sokkal kifinomultabb elemzését tették lehetővé” (Pawlowski, 2019). Azóta az informatika és a matematika fejlődése további távlatot nyitott meg a fejlődéshez. Míg újabb és újabb módszertani

megoldások keletkeztek, az alapelvek fontossága és a szándék változatlan maradt (Hill, 1965). Ezért érezte szükségét a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztálya (MTA OTO, 2018) is, hogy újra felhívja a figyelmet a bizonyítékokon alapuló orvoslásra, és állásfoglalásban rögzítette annak lényegét. Vizsgálatainkat ennek szellemében végeztük minden vonatkozásban.

Például a halálozási adatok összehasonlítására a nemzetközileg elfogadott standardizálási arányszámot (SHA) használtuk. Ugyanígy a települések gazdasági-társadalmi elmaradottságát (deprivációját) megfelelő – a népszámlálási adatok alapján – számszerűsített formában használtuk fel. A depriváció számítási alapjának angol irodalma kiemelkedő (Jarman, 1983; Townsend, 1987). Munkájuk beépült az Európai Unió szegénység és társadalmi kirekesztettség elleni küzdelmébe, mint a belgiumi városról elnevezett, laekeni indikátorok (CEU, 2001). Mi ezeknek Juhász és munkatársai (2010) által javasolt kombinációját használjuk.

A bizonyíték alapú orvoslás (EBM) elveire támaszkodó vizsgálatok „klasszikus” példája a hetven éve zajló prospektív vizsgálat, a „Framingham-tanulmány”. Ebben, a város több ezer lakosának követése zajlik a szív-érrendszeri megbetegedések vonatkozásában (Tsao – Vasan, 2015). Az eredményeket folyamatosan teszik közzé (Dawber, 1957; Kannel, 1961). Úgy találták, hogy a következő tényezők segítik elő a betegség kialakulását: magas vérnyomás, emelkedett koleszterin szint, a túlsúly, a bal szívkamra izomzatának kóros megvastagodása, továbbá az életkor és a férfi nemhez tartozás sem előnyös ebből a szempontból. Életmód, táplálkozás tekintetében pedig hátrányosnak bizonyult a dohányzás, az elégtelen testmozgás és az elhízás. A későbbiekben a Framinghamben élő lakosok újabb nemzedékeinek vizsgálata során lehetőség nyílt az örökletes tényezők bevonására a kutatásba, illetve további kiegészítő betegségek, körülmények megfigyelésére.

2.4. Ivóvíz és egészség

A Framingham-tanulmánnyal ellentétben viszont, az „ivóvíz és egészség”, továbbá „ivóvíz és betegség” vonatkozásában hasonlóan nagy volumenű munkát nem ismerünk. Így aztán néhány különböző, egymással is összefüggő témának külön-külön irodalma alakult ki. A japán Jun Kobayashi a Japánban nagyon gyakran előforduló halálokkal, a szélütéssel kezdett foglalkozni, és vette észre, hogy szoros összefüggést mutat a

folyóvizek ásványi összetételével, leginkább a szulfát/carbonát aránnyal (Kobayashi, 1957). Térképei nagyon látványosak és meggyőzőek voltak, így hatalmas érdeklődést váltottak ki, a szerző számos követőre talált. Az itt kezdődött másfél évtized tudományos termését foglalja össze Punsar (1973). A szív-érrendszeri betegségek maradtak középpontban, de a tanulmányok ellentmondásosak. Kiemelést érdemel Fodor György, a kanadában élő kardiológus fontos közleménye (Fodor et al., 1973), amely szoros összefüggést mutat a szívbetegség kialakulása és a vízkeménység között. Ennek magyarázatában három nézet érvényesül:

- (a) A kemény víznek közvetlen érvédő hatása van (Poursafa et al., 2014; Rapant et al., 2015; Rapant et al., 2019)
- (b) A kalcium és magnézium mellett még jótékony nyomelemek és egyéb vegyületek kerülnek a szervezetbe (Rylander, 1996; Comstock et al., 1980; Sauvant – Pepin, 2000; Marque et al., 2003).
- (c) A lágy vízből egyrészt hiányoznak ezek az anyagok, másrészt bizonyos káros anyagok pedig beleoldódhatnak (Pirkle et al., 1985).

Az ivóvízzel kapcsolatos eredmények heterogenitásának magyarázatában két tényező biztosan említendő. Egyrészt az egyes elemek megfelelő mérési tartományának nem ismerete, továbbá a mérési módszerek standardizálásának hiánya (Rylander, 2008; Rosenlund et al., 2005; Leurs et al., 2010), másrészt a vizsgálatok típusának – például ökológiai, eset-kontroll stb. – sokfélesége (Catling et al., 2008; Rubenowitz et al., 1996; Rubenowitz et al., 1999; Rubenowitz et al., 2000). Az ivóvíz világméretű problémájának (WHO, 1979a; WHO, 1979b; WHO, 2003) egyéb tényezőivel nem foglalkozunk.

2.5. Alkohol, egészség, betegség

A korábbi évezredek alkohollal kapcsolatos nézeteinek egyik véglete a „whiskey” szó, ami a skót felföldön élők nyelvén annyit tesz, hogy „az élet vize”, másik véglete: „a sátán eszköze” (Baum-Baicker, 1985) Az alkoholizmus, mint betegség Magnus Huss óta alaposan kutatott terület (Huss, 1852). A betegség jelenlegi definícióját Elvin Morton Jellinek (1960) és Edwards (1976) adta meg, a kór történelmi hátterét pedig Keller (1979), valamint Babor és munkatársai (2010) írták meg.

Az alkohol jótékony és a káros hatásának egyaránt jelentős irodalma van. Raymond Pearl (1879-1940) a washingtoni Johns Hopkins egyetem biometria-biostatiztika professzora „A hosszú élet keresése” című – mai szemmel is nagyon korszerűen kidolgozott – eset-kontroll vizsgálatában igazolta férfiaknál, hogy a mérsékelt alkoholfogyasztók nagyobb eséllyel élnek túl a statisztikailag várható életkort, mint az absztinensek és a nagyivók (Pearl, 1938). Ez már lényegében a híres „J” alakú görbe felismerése, amely a következő évtizedek központi témájává vált. Klatsky és munkatársai (Klatsky et al., 1974) a miokardiális infarktus okait keresve lehetséges magyarázatként vélték felismerni az alkohol absztinenciát. Dyer munkatársaival (Dyer et al., 1977) több ezer főt érintő tíz-tizenöt éves követéses vizsgálatban az találta, hogy csak a legalább napi 5 ital (1 ital = 21 g tiszta alkohol) az a mennyiség, ahol hirtelen – kétszeresére – megugranak a halálozási arányszámok. Kisebb mennyiségben az alkohol védőhatású vagy ártalmatlan.

Baum-Baicker (1985) irodalmi áttekintésében is nagy hangsúlyt kap a „mérték”. Idézi Sir Francis Anstie híres angol pszichiáter javaslatát („Anstie törvénye”), aki 45 grammal határozta meg a naponta biztonságosan elfogyasztható alkohol mennyiségét (O’Brien, 1982). Castelli (1979) azt mondta, „egészségesebb napi két ital, mint a semmi”.

Egyébként Baum-Baicker bizonyítottan látja az alkoholfogyasztás és a szívbetegség között a „J” görbével leírható kapcsolatot (Moore et al., 1975; St Leger et al., 1979; Keys, 1980; Kittner et al., 1983). A 80-as évek közepétől a kutatások több irányban folytatódtak. Egy részükben biokémiai megközelítést alkalmaztak, másik részükben azt próbálták eldönteni, hogy melyik italfajta (a bor, a sör, a rövid ital stb.) a legkedvezőbb. Erről néhány tanulmányt a későbbiekben megemlítünk. Különös, hogy a legelőnyösebb italfajta keresése népszerű téma, de az egy italfajtan belüli összehasonlítások nem gyakoriak. Ritka kivételt jelentenek Ajtonynak és munkatársainak vizsgálata a magyar vörös- és fehérborok uretán (etil-karbamát) tartalmára vonatkozóan (Ajtony et al., 2013).

Mindazonáltal, jelentős maradt azon kutatók száma is, akiknek maradtak kétségeik az „U” vagy „J” görbe létevel, értelmezésével kapcsolatban, és újabb vizsgálatokkal „folytatták” a vitát, vagy szerettek volna még meggyőzőbb, még elegánsabb bizonyítékkal szolgálni (Rimm et al., 1991). Sokan például azzal érveltek, hogy az absztinensek azért veszélyeztetettebbek a mérsékelt ivóknál, mert köztük sokan vannak,

akik már jelentkező súlyos egészségügyi problémáik miatt voltak kénytelenek abbahagyni az ivást. Ezért erre külön vizsgálatok születtek (Marmot – Brunner, 1991; Poikolainen, 1991). Másfelől viszont az is kiderült, hogy az „U” görbe jobb oldalán a magasabb halálozás nem annyira a szív–érrendszeri betegségek, hanem más betegségek miatt emelkedett meg (Klatsky et al., 1992). Az összefüggés bizonyításának lehetséges módja, ha hosszú követés helyett kísérletileg próbáljuk meg az alkohol bevitelét követően megmérni azon biomarkereket, amelyek már ismert módon a szív–ér betegségek kockázati tényezői. Rimm és munkatársai a legjobb 42 ilyen 1965 és 1998 közötti kísérletet összegezték (Rimm et al., 1999), és azt állapították meg, hogy az alkohol a coronaria szívbetegség kockázatát a vérsírokban és a hemosztatikus tényezőkben történő változtatás révén fejti ki.

A „J” vagy „U” görbére vonatkozó kutatások a mai napig nem értek véget. Egy nagyszabású, friss prospektív kutatás egy 100000-es létszámú kísérleti csoport követésén alapul (Kunzmann et al., 2018). Hasonló összegzéseket találunk még további munkákban is (Corrao et al., 2000; Klöner et al., 2007; Klatsky, 2015; Yoon, 2020; Toma et al., 2017). A kutatások elsősorban abban különböznek, hogy más és más mértékben, egészen a napi féltől a napi 3-4 itelig terjedően határozzák meg a jótékony vagy legalábbis nem káros mennyiséget. Eltérnek továbbá a vizsgált korcsoportokban, és abban, hogy közelebbről mely betegségcsoporttal foglalkoznak (Camargo, 1996; Daniel – Bereczki, 2004; Sacco et al., 1999). Egységesek viszont abban, hogy nem áll elég adat rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy bárminemű alkoholfogyasztás népegészségügyi szempontból betegség megelőzésére ajánlható legyen. Sőt van olyan állásfoglalás, amely a legkisebb mennyiségben is károsnak nyilvánítja az alkoholfogyasztást (NCI, 2018).

2.6. Luther Márton: „A sört az ember készíti – a bort: Isten”

Ezen a ponton nem lehet említés nélkül hagyni a híres francia paradoxont. 1965-1988 között 21 jóléti állam alkoholfogyasztását vizsgálták (WHO MONICA, 1988; Criqui, 1994) és miközben ez Franciaországban a legmagasabb volt, addig a coronaria szívbetegségben meghaltak száma ugyanitt a második legkisebb értéket mutatta. (A teljes halálozás már nem volt ilyen kismértékű.) Az italok közül a bor mutatta a legegységesebb fordított kapcsolatot. A francia példa előtérbe hozza a jelenség komplexitását, annak fontosságát, hogy milyen szokásrendszerben, milyen kulturális

környezetben, mikor, hogyan, milyen alkoholt fogyasztunk. Philip Norrie (1953-) a híres ausztrál „bor doktor” „A bor mint gyógyszer története” című könyvében (Norrie, 2019) Luther Mártont idézi, aki azt mondta: „A sört az ember készíti – a bort Isten.” Van Bussel és munkatársai (2018) 800 idős ember endothelialis funkcióját mérték meg számos biomarkeren keresztül, és azt állapították meg, hogy nem az ún. mediterrán diéta más elemei, hanem a mérsékelt alkohol-, ezen belül borfogyasztás segíti elő az erek rugalmasságát, és egyben gátolja a trombózis kialakulását. Egyes markerek kifejezetten a borfogyasztás kedvező szerepét mutatták.

A különböző borok eltérő hatásával, a fehérborral nagyon kevés tanulmány foglalkozik, ezért itt a biomarker mérésnél feltétlenül meg kell említeni Whelan és munkatársai (2004) kis csoportos kísérletét, amelyben vörös-, illetve fehérbort itattak a résztvevőkkel, majd 4 óra elteltével méréseket végeztek. Nem találtak a bortól függő különbséget a markerekben, pl. a plazma polifenol szintjében sem. Klatsky és Rimm (Klatsky - Armstrong, 1993; Rimm et al., 1996) irodalmi áttekintése szerint a legtöbb ökológiai vizsgálat a bor jótékony hatását emeli ki, míg a más típusú vizsgálatok vagy megoszlanak a bor, a sör és a rövid italok között, vagy nem mutatnak különbséget.

Úgy vélem, hogy ez is a kulturális beágyazottság különbözőségének fontosságára utal. Hasonló következtetésekre jut Saremi és Arora (2008), valamint Lugasi és munkatársai (1997, 1999), akik felvetik a vörösborokban levő antioxidáns hatású polifenolok jelentőségét a Murányi szerint még lehetséges 2000-2500 alkotórész mellett (Murányi, 2002). Egy nemrég lezárt spanyol vizsgálatban közel 15 ezer embert követtek 14 évig (Hernandez-Hernandez et al., 2015), és megpróbálták hét dologban megfogalmazni a mediterrán jellegű alkoholfogyasztás lényegét. Akik ezt az életformát követték, kisebb szív-érrendszeri kockázatot mutattak, mint a többiek, azonban ez nem volt statisztikailag is szignifikáns. Meg kell jegyezni azonban, hogy jelentős különbségek vannak az úgynevezett „mediterrán diéta” spanyol, francia és olasz formái között, elsősorban a térsztafogyasztás mennyiségét illetően (Farinetti, 2017).

2.7. Az „antioxidáns” kérdés

Az említett, értékesnek tartott polifenolok, amelyekből több mint 8000 féle van, az antioxidáns vegyületek csoportjába tartoznak. Ezek a vegyületek (Scalbert et al., 2002; Tsao, 2010) Denham Harmannak az öregedéssel kapcsolatos felismerései (Harman,

1956) nyomán kerültek az érdeklődés középpontjába (Bravo, 1998). Harman Rubner (1908) és az ő nyomán Pearl (1928) inspirálta, akik felismerték, hogy egy élőlény annál tovább él, minél lassúbb a metabolizmusa. Tekintve, hogy a „szabad gyökök” rendkívül instabilak, ezért a biológiai rendszerekben pusztító folyamatokat indítanak el, tartanak fenn, és gyorsítanak fel. Harman szerint tehát, nem kell mást tenni, mint úgy táplálkozni, hogy olyan tápanyagokat, vegyületeket vigyünk be a szervezetbe, amelyek közömbösítik ezeket az ágenseket. Későbbi munkáiban az elméletét részletezi, illetve beszámol az antioxidáns táplálékkiegészítők sikereiről, elsősorban a két fő „szabad gyökös” betegségcsoport, a rosszindulatú daganatok és az érlelmeszesedés kapcsán (Harman, 1988; Harman, 1992; Harman, 2009). Ezt az elméletet erősítik Zs. Nagy Imre vizsgálatai is (Zs. Nagy, 1994).

Az elmélet nyomán in vitro, in vivo kísérletek és egyéb vizsgálatok, elemzések tömege született. Azt a vélekedést, miszerint a változatos táplálkozás, a „mediterrán diéta” kedvező hatású a szív-érrendszeri betegségekkel és a daganatokkal szemben, megpróbálták/megpróbálják tudományosan is igazolni (Reiter et al., 2000; Miller et al., 2011; Gitto et al., 2011, Bergamasco et al., 1994; Rahman, 2012; Moretti et al., 2004). Számos olyan antioxidáns van, amely nagy reklámozás mellett táplálékkiegészítőként megtalálható a bioboltokban. Az a probléma velük, hogy laboratóriumi vizsgálatokban valóban számos betegség vonatkozásában kedvező hatást találtak, azonban betegeknek adva, a hatás már nem volt egyértelmű (Gutteridge – Halliwell, 2010; Leonarduzzi et al., 2010; Firuzi et al., 2011; Saso – Firuzi, 2014). Ebben sok tényező játszik szerepet komplex módon, amelyek az antioxidánsok bonyolult működésével függenek össze (Talalay et al., 1978; Dinkova-Kostova – Talalay, 2008).

Egyik probléma, hogy azok az antioxidánsok, amelyek közvetlen módon közömbösítik a káros szabad gyököket, maguk is átalakulnak a folyamat során, ezért utánpótlásra van szükség. Ez a mennyiség gyakran a bélben még rendelkezésre áll, de a keringésbe már nem jut el. Újabban ezt a vegyületek nanotechnológiás célbajuttatásával próbálják megoldani (Ankola et al., 2007). Továbbá kétséges, hogy egy adott molekula egy adott helyen végül is antioxidáns vagy prooxidáns hatást vált-e ki a különböző enzimek aktiválása során (Hu, 2011; Halliwell, 2008; Park et al., 2017; Zou et al., 2019; Bjelakovic et al., 2012).

3. ANYAG ÉS MÓDSZER

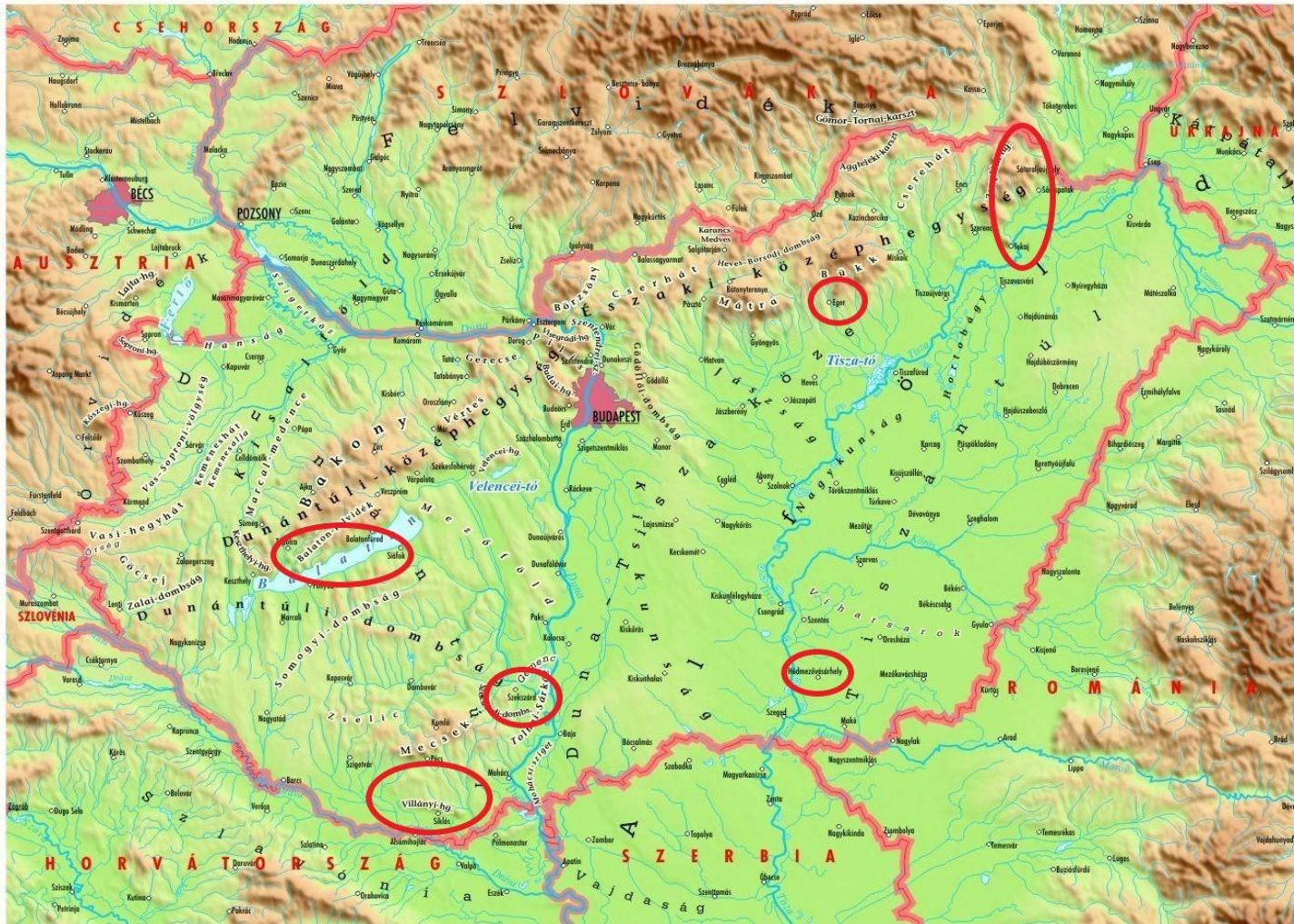
3.1. A vizsgált területek és domináns bortípusaik

Ökológiai típusú – tehát nem egyéni, hanem közösségi, települési szintű adatokra támaszkodó – kutatásunkban Magyarország ismert történelmi bortermelő területei közül az alábbiakat vizsgáltuk, feltüntetve ezeken belül azokat a településeket, vidékeket, amelyek halálzási adatait elemeztük, valamint az ezekre a területekre dominánsan jellemző borfajtákat:

- Tokaj (99,8%-ban fehér): Tokaj, Sárospatak, Sátoraljaújhely, dominánsan és speciálisan *Botrytis cinerea* hatására kialakult töppedt szőlőből készített fehérbor;
- Eger (65%-ban vörös): Eger, Noszvaj, dominánsan vörösbor;
- Balaton (72%-ban fehér): Badacsonytomaj, Badacsonytördemic, Balatonboglár, Balatonfüred, Balatonlelle, Csopak, Dörgicse, dominánsan fehérbor; ezeket a településeket három borvidékről választottuk: Balatonfüredi – Csopaki, Balatonboglári és Badacsonyi;
- Szekszárd/ Villány (83%-ban vörös): dominánsan vörösbor;
- Hódmezővásárhely: nem tipikusan borvidék, kontrollként szerepel.

(A szőlőtermő területek adatai a 2019. július 31-i állapotot tükrözik, és forrásuk a Hegyközségek Nemzeti Tanácsa.)

Ezeknek a helységeknek a kiválasztásában fontos szempont volt, hogy a jellegzetes, tradicionális borkultúrájuk mellett az itt élő emberek megközelítően azonos, egybevethető deprivációs indexet (DI-t), azaz az országos átlagot meghaladó társadalmi-gazdasági státuszt (TGS-t) képviselnek, továbbá az éves sertés-szarvasmarha (tőke-) húsfogyasztásukban sincs jelentős különbség. Lényeges az is, hogy legalább 30 ezer személy adatait lehetett vizsgálni egy-egy területen 11 éven keresztül. Hódmezővásárhellyel kapcsolatban megjegyezhető, hogy bár „hivatalosan” a csongrádi borvidékhez tartozik, mert van jó minőségű bora, de az kis mennyiségű a tradicionális borvidékek termeléséhez képest. Hódmezővásárhely hagyományosan és elsődlegesen gabonatermő vidék, mint a dél-alföldi települések többsége. Így elfogadható „kontroll” terület a vizsgálatainkhoz. A vizsgált régiók az 1. ábrán láthatóak.



1. ábra: Magyarország térképe a vizsgált területek megjelölésével

3.2. Standardizált halálozási arányszám

Vizsgálatunkban a 2000–2010 közötti 11 éves időszakban Magyarországon meghalt személyek adatait használtuk fel, amelyeket település szinten a Közigazgatási és Elektronikus Közszolgáltatások Központi Hivatalától és a Központi Statisztikai Hivaltól (KSH) kaptunk meg nemenkénti, korcsoport és diagnózis szerinti bontásban. A rosszindulatú daganatok, valamint a szív–érrendszeri megbetegedések diagnózisainak kiválasztása a Betegségek Nemzetközi Osztályozása (BNO-10, 1995) alapján történt. Ezek a következők: szív–ér betegségek: I01, I20–I99 (a hipertónia és az idült reumás szívbetegségek kivételével minden keringési betegség); a rosszindulatú daganatok leggyakoribb csoportjai: emésztőszervi: C15–C26, légzőszervi: C30-C39, ajak, száj, torok: C00-C14, női nemi szerv: C51-C58, emlő: C50, lymphoid és vérképző rendszerei: C81-C96, húgyuti: C64-C68, férfi nemi szerv: C60-C63.

Területenként vagy településenként standardizált halálozási arányszámot (SHA) képeztünk mindkét betegségcsoportban a teljes vizsgálati időszakra az évenkénti SHA értékek összeadásával.

SHA (táblázatainkban) = az adott betegségben meghaltak száma/ 100,000 lakos/11 év.

Az SHA azt a halandóságot mutatja 100 000 főre vonatkoztatva, amely a vizsgált térségben akkor lenne megfigyelhető, ha a népességének az összetétele ugyanolyan lenne, mint a standardnak választott európai népességé (Waterhouse, 1976; EC Eurostat, 2013). A nemzetközi összehasonlíthatóság kedvéért választottuk ezt a fajta, direkt standardizálást.

3.3. Deprivációs index

A települések, illetve területek adatainak összehasonlításakor szükségesnek tartottuk figyelembe venni a települések közötti társadalmi-gazdasági egyenlőtlenségeket, amelyek közismerten jelentős hatást gyakorolhatnak a különböző földrajzi helyen élők egészségi állapotára, halálozási mutatóira. Ezért használtuk az egyes területek társadalmi-gazdasági státuszának (TGS) jellemzésére és összehasonlítására a Juhász és munkatársai (2010) javaslata alapján kiszámolható „deprivációs indexet” (DI), ami az elmaradottságot, a „deprivációt” méri. A negatív előjel az átlagnál jobb életkörülményeket jelzi, ami annál jobb, minél nagyobb abszolút számot mutat. A pozitív

előjelű magas szám nagy elmaradottságot jelent. A számításához hét, a KSH-tól beszerezhető TGS-indikátort használtunk fel. Ezek:

- az állandó lakosság körének egyévi bruttó, egy főre eső jövedelme (a személyi jövedelemadó alapja) ezer forintban;
- a legalább 15 éves populációban az általános iskolát nem végzettek részaránya százalékban;
- a munkanélküliek részaránya a 15–74 éves népességben;
- az egy szülő, gyereket nevelő családok részaránya a családok között;
- a legalább három gyermekes nagy családok aránya;
- az egy lakószobára jutó személyek száma;
- a száz lakosra jutó személygépkocsik száma.

A fenti jelzőszámokból főkomponens-elemzéssel határoztuk meg a deprivációs indexet, normalizált értéként, ami azt jelenti, hogy ezek 95%-ban -2 és 2 közé esnek, átlaguk 0. A települési indexekből népességszámmal súlyozott átlagként határoztuk meg az egyes területek mutatószámait.

3.4. A húsfogyasztás adatai

Az egy főre jutó egyéves vörös (sertés-marha) tökehús fogyasztás adatainak forrása: Országos Vágóállat és Hús Termék Tanács. A vágóállat-eredetű, „tökehús” jellegű sertés- és marhahús-fogyasztási adatok kg/év/fő bontásban a 2006-2007. évekre vonatkoznak, amely értékek azonban nem tartalmazzák a „füstölt” termékek (például kolbász, szalámi, sonka stb.) adatait.

3.5. A talaj és a vezetékes ivóvíz ásványianyag-tartalma

A talaj ásványianyag-tartalmára vonatkozó adatok forrása: Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal (NÉBIH). A táblázatokban a különböző területek 30–50 hatósági helyszínén 2005–2010 között vett mintáinak átlagait adtuk meg, amelyeket a megküldött, ellenőrzött és jóváhagyott, több száz értékből számoltunk ki.

A vezetékes ivóvíz ásványianyag-tartalmára vonatkozó adatok forrása: Nemzeti Népegészségügyi Központ Vízosztálya. A táblázatokban az egyes területek 30–50

hatósági helyszínén 2005–2010 között vett mintáinak átlagát adtuk meg, amelyeket a szakértők által megküldött, ellenőrzött és jóváhagyott, több száz értékből számoltunk ki.

3.6. Statisztikai értékelés

Az évente kiszámított SHA-értékeket területenként összesítettük a vizsgált 11 évre, majd az egyes vidékek népességszáma alapján arányosítással meghatároztuk az elhalálozott személyek számát. A halálozási arányszámok összehasonlítására a kapott adatok alapján előbb együttesen az összes vizsgált területre, majd területpáronként Pearson-féle χ^2 -próbát végeztünk. A halálozási arányszámok és a vízkeménység, valamint a depriváció kapcsolatának vizsgálatára Pearson-féle korrelációs próbát használtunk. Minden esetben a $p < 0,05$ értékben alkalmaztuk a szignifikancia szintet. A számításokhoz a StataCorp Stata 10.1 programját és az IBM SPSS ver. 24 programot (IBM Corp, Armonk, NY, USA) vettük igénybe.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Az első, alapvizsgálat eredményei

4.1.1. A gastrointestinalis és a szív-érrendszeri betegségek standardizált halálozási arányszámai 2000–2010 között

A Tokaj vidéken volt a legkisebb (664) a GI-daganatokból származó standardizált elhalálozási arányszám (SHA), és Eger (934), továbbá Szekszárd/Villány (831) területén a legnagyobb. A Balatonnál (824) és Hódmezővásárhelyen (821) a két szélsőérték közötti eredmények mutatkoztak. Az országos érték: 887, ehhez viszonyítva a Tokaj (664) és Eger (934) értékei jelentős, ellentétes irányú, szélső eltéréseket mutatnak. A SZÉM adatokban a szélső értékek fordított, megjelenését kaptuk. A legkisebb halálozás a Szekszárd/Villány (3907) vidéken volt, míg a legnagyobb Tokajban (5955). A Balaton (4034) és Eger (4191) viszonylag alacsonyabb és Hódmezővásárhely (5178) viszonylag magasabb értékei a két szélsőérték közé kerültek. Az országos érték: 4800, ehhez viszonyítva Szekszárd/Villány (3907) és Tokaj (5955) értékei jelentős, ellentétes irányú, szélső eltéréseket mutatnak. Ezeket az adatokat az alábbi 2. táblázat mutatja be. Fontos megjegyezni, hogy ezek a tendenciák minden évben hasonló módon, ismétlődően fordultak elő az egyes régiókban.

2. táblázat: Összefoglaló táblázat: lakosságszám, standardizált halálozás arányszám, deprivációs index és vöröshús-fogyasztás a régiókban 2000-2010 között

Magyarország öt vizsgált területén 2000-2010 között

Paraméterek	Tokaj	Eger	Balaton	Szekszárd/ Villány	Hódmező- vásárhely	Országos átlag
Lakosságszám (2010, összesen: 206,159)	33917	56981	30833	37268	47160	
Szív-érrendszeri halálozás (SHA)	5955	4191	4034	3907	5178	4800
Gyomor-bél daganat (SHA)	664	934	824	831	821	887
Deprivációs index (DI)	-0,36	-1,1	-1,22	-1,17	-0,43	0,00
Vöröshús-fogyasztás (kg/fő - 2007)	16,15	16,15	18,65	16,95	24,35	

4.1.2. A régiók egymáshoz viszonyított halálozási kockázata a gastrointestinalis és a szív-érrendszeri betegségek vonatkozásában

A GI-daganatok esetében a Tokaj vidék szignifikánsan (20-30%-kal) kisebb kockázati értéket mutat minden más területhez viszonyítva, különösen Szekszárd-Villány (-20%) és Eger (-29%) adataihoz képest (3. táblázat). Ezzel szemben a SZÉM eredetű halálozásban a Szekszárd/ Villány vidéken a legkisebb a kockázat, míg Tokajban a legnagyobb (52%-kal magasabb). A Balaton és Hódmezővásárhely adatai a két szélsőérték közé esnek (4. táblázat).

3. táblázat: Magyarország öt vizsgált területének egymáshoz viszonyított halálozási kockázata a gastrointestinalis daganatok vonatkozásában 2000-2010 között

	Tokaj	Hódmező- vásárhely	Balaton	Szekszárd/ Villány	Eger
Tokaj	1	1,24* (0,0107)	1,24* (0,0174)	1,25** (0,0094)	1,41**** (0,0000)
Eger	0,71**** (0,0000)	0,88 (0,0522)	0,88 (0,0990)	0,89 (0,1043)	1
Balaton	0,81* (0,0174)	1,0(0,9616)	1	1,01 (0,9085)	1,13 (0,0990)
Szekszárd/ Villány	0,80** (0,0094)	0,99 (0,8582)	0,99 (0,9085)	1	1,12 (0,1043)
Hódmező- vásárhely	0,81* (0,0107)	1	1,0(0,9616)	1,01 (0,8582)	1,14 (0,0522)

Zárójelben a statisztikai p-érték, oszlopok a halálozás növekvő sorrendjében. *: $p < 0,05$;

.: $p < 0,01$; *: $p < 0,001$; ****: $p < 0,00005$.

4. táblázat: Magyarország öt vizsgált területének egymáshoz viszonyított halálozási kockázata a szív-érrendszeri megbetegedések vonatkozásában 2000-2010 között

	Szekszárd-Villány	Balaton	Eger	Hódmező-vásárhely	Tokaj
Tokaj	0,66**** (0,0000)	0,68**** (0,0000)	0,70**** (0,0000)	0,87* (0,0000)	1
Eger	0,93* (0,0311)	0,96 (0,2671)	1	1,24**** (0,0000)	1,42* (0,0000)
Balaton	0,97 (0,3949)	1	1,04 (0,2671)	1,28**** (0,0000)	1,48**** (0,0000)
Szekszárd/Villány	1	1,03 (0,3949)	1,07* (0,0311)	1,33**** (0,0000)	1,52**** (0,0000)
Hódmező-vásárhely	0,75**** (0,0000)	0,78**** (0,0000)	0,81**** (0,0000)	1	1,15* (0,0000)

Zárójelben a statisztikai p-érték, oszlopok a halálozás növekvő sorrendjében. *: $p < 0,05$;

** : $p < 0,01$; ***: $p < 0,001$; ****: $p < 0,00005$.

4.1.3. A talajminták ásványianyag-tartalma az egyes területeken

A vizsgált területek talajmintáira jellemző, biológiai szempontból legfontosabb ásványi elemek előfordulásának adatait tekintve a legnagyobb eltéréseket a P-, Ca-, K-, Mg-, Na- és Fe-koncentrációk mutatják (5. táblázat). Ezek a különbségek azonban nem tükrözik a halálozási adatok tendenciáit.

5. táblázat: A talaj ásványianyag-tartalma Magyarország öt vizsgált területén

Elem (mg/kg)	Tokaj	Eger	Balaton	Szekszárd-Villány	Hódmező-vásárhely
Ca	5600,0	4715,0	45610,0	27808,7	12100,0
Fe	23366,0	22500,0	14135,0	19584,2	24500,0
Mg	4830,0	4212,0	7237,0	10274,9	8557,0
K	2833,0	2170,0	3845,0	1206,0	3228,0
Na	233,0	89,0	144,0	173,0	875,0
P	367,0	314,0	372,0	645,9	672,0
S	197,0	135,0	198,0	149,2	296,0
Zn	58,0	50,0	66,0	47,0	66,0
Mo	1,4	1,0	1,2	0,1	0,9
Se	1,0	1,0	1,0	0,4	1,0

4.1.4. Az ivóvízminták ásványianyag-tartalma az egyes területeken

Az egyes területek vezetékes ivóvíz-mintáira jellemző, biológiai szempontból legfontosabb ásványi elemek adatait tekintve figyelemre méltó, hogy a Tokaj vidéken a GI-daganatokkal szemben korábban védőhatásúnak hitt szeléntartalom a kétszerese a további négy területen láthatónak. A legújabb kutatások szerint viszont nincs védőhatása a szelénnek a rosszindulatú daganatokkal szemben (Vinceti et al., 2017). Továbbá itt a talajmintáknál vizsgált elemek mellett bemutatásra kerülnek még a daganatkeltő króm adatai is, kiegészítve a mangán-, arzén-, klorid-, szulfát-, ortofoszfát-koncentrációt és vízkeménységet jellemző számokkal (6. táblázat).

6. táblázat: A vezetékes ivóvíz ásványianyag-tartalma Magyarország öt vizsgált területén

Elem/ vegyület	Mértékegység	Tokaj	Eger	Balaton	Szekszárd- Villány	Hódmező- vásárhely
Nátrium	mg/l	25,50	13,40	13,50	107,10	88,50
Kálium	mg/l	93,00	3,00	6,40	6,50	1,00
Magnézium	mg/l	24,50	26,80	46,20	39,70	14,50
Kalcium	mg/l	2,40	86,20	115,40	8,20	27,60
Összes keménység	CaO mg/l	138,60	194,90	249,20	294,20	81,90
Foszfát	mg/l	0,10	3,10	n.a.	17,30	n.a.
Ortofoszfát	mg/l	0,24	n.a.	n.a.	2,13	n.a.
Klorid	mg/l	29,50	15,90	14,20	95,50	9,30
Szulfát	mg/l	66,50	60,40	59,00	99,10	12,70
Mangán	µg/l	27,30	7,90	14,50	24,90	35,20
Szelén	µg/l	1,40	0,70	0,70	0,80	0,70
Vas	µg/l	33,70	12,80	38,00	41,40	178,00
Arzén	µg/l	6,00	1,60	0,30	1,10	19,50
Króm	µg/l	0,00	0,00	0,00	2,50	0,00

4.1.5. Az első, alapvizsgálat eredményeinek értelmezése

E vizsgálatok újnak és meglepőnek számító, statisztikailag erősen szignifikáns eredménye az, hogy a Tokaj vidék városaiban 2000–2010 között elhalálozott személyek adatait összehasonlítva az egri, balatoni, szekszárdi/ villányi területek és Hódmezővásárhely hasonló adataival, itt volt szignifikánsan a legkisebb a GI-daganatok mortalitásértéke, míg a legnagyobb a SZÉM-eredetű elhalálozás. A Szekszárd/Villány–Eger vidékeken ezeknek a fordítottja volt szignifikánsan gyakori. Azonban a két ellentétes tendencia nem tükörképe egymásnak. Míg a SZÉM adatok minimuma (3907) és maximuma (5955) is szignifikánsan eltér az országos átlagtól (4800), addig a GI adatok Tokaj kivételével (664) lényegében az országos átlag körül mozognak (887). Ez a borvidékekre jellemző tendencia a nem borvidéknek számító, kontrollként szereplő Hódmezővásárhely adataihoz képest is mind a 11 vizsgált évben ismétlődött, és így nem tekinthető „vizsgálati véletlennek” (Nagy et al., 2017). Mi lehet ennek a borvidékfüggő, eltérő jelenségnek az oka és magyarázata? Kezdjük a legéletszerűbbekkel!

Az életszínvonal, a DI-érték az országos átlagnál jobb (negatív előjelű) volt mindenütt, bár a Tokaj vidék városaiban, ha nagyon kis értékkel is, de a szám abszolútértékben itt volt a legkisebb, jelezve a leggyengébb szociális-gazdasági szintet. Ezért nem zárható ki, hogy a SZÉM gyakoribb előfordulásában a kicsit rosszabb életkörülmények játszhattak szerepet, ami egyébként a hódmezővásárhelyi adatokban is meglátszik, bár itt a daganatok előfordulása is a második legnagyobb értéket mutatja az egyes területek között. Így a DI önmagában nem magyarázza az alacsony GI-mortalitást Tokajban.

A tökehús típusú (füstölt hús nélküli) sertés- és marhahúsfogyasztás szempontjából a bortermő területek szinte azonos értékeket mutattak. Hódmezővásárhely kissé kiugró adatai nem magyarázzák a területek közötti halálozási különbségeket. Ugyanis, a növekvő vöröshús-fogyasztás pozitív szerepe a colorectális daganatokban az olyan magasan fejlett országok népességében volt megfigyelhető, mint USA, Honkong (Jeyakumar et al., 2017; Yip et al., 2018), ahol sokkal több vörös húst fogyasztanak, mint Magyarországon. Ott a teljes hús-fogyasztás 125 kg/fő/év volt 2007-ben, ezen belül a vörös (tőke- és füstölt) hús évi 72 kg/fő volt (Horn, 2012). Míg ezek a számok nálunk ugyanebben az évben a következőképpen alakultak: vörös hús (tőkehús + füstölt hús):

30,9 kg/fő/év és teljes húsfogyasztás: 63,2 kg/fő/év (AKI, 2018). Ezekből az adatokból kivehető, hogy az általunk vizsgált területek még hazai viszonylatban sem tartoztak, tartoznak a legnagyobb vöröshús-fogyasztók közé. (Nálunk inkább a baromfihús fogyasztás dominál.) Így a meglévő, kis különbségeik egymáshoz viszonyítva elhanyagolhatóak, és nem magyarázzák a halálozási eltéréseket. Ezért az Amerikai Egyesült Államokban tett, fontos megfigyelések itt nem érvényesek a mintegy fele nagyságú húsfogyasztási mennyiségek miatt.

A talajminták ásványianyag-tartalma alapján jól elkülöníthetők a kalciumban gazdagabb (Balaton, Szekszárd/ Villány) és szegényebb régiók (Tokaj, Eger), mutatva a jelentős eltéréseket az ország különböző pontjain. Feltűnő, hogy a nagy fordított jellegű halálozási különbségeket mutató Tokaj és Eger talaja szinte minden elem vonatkozásában nagyon hasonló, így a „talaj” tényező nem tükrözi a halálozási különbségeket. A magas foszfáttartalom hátterében a fokozott műtrágyahasználat állhat az adott területen (Kalocsai et al., 2014).

A vezetékes ivóvíz ásványi elemeinek területi megoszlásaiban is nagy különbségek mutatkoznak. Ugyanakkor a vizsgált anyagok körét itt bővítettük néhány nyomelemmel (As, Mn, Cr) és vegyülettel. Meg kell jegyezni, hogy a foszfát és ortofoszfát vonatkozásában a NÉBIH-nek nem állt rendelkezésére adat néhány területen a vizsgált időszakra vonatkozóan. Bár a szeléntartalom a Tokaj vidéken volt a legmagasabb, mint említettük ez tumor-szempontról nem lényeges adat (Vinceti et al., 2017) . Ezt erősíti meg, hogy az egymáshoz hasonló, alacsony értéket mutató három vidéken (Eger, Balaton, Hódmezővásárhely) voltak különbségek a GI-halálozásban, nevezetesen Egerben kissé magasabb volt ez, mint a két másikban. Külön eset a króm. Egyedül Szekszárdon lehetett hat mérési pontból két helyen kis koncentrációt kimutatni. A megadott számadat a mérések átlaga. Ugyanakkor figyelembe kell venni a Tolna megyéből korábban történt jelzést, hogy van egy Sióparti hely, ahol jelentős környezeti krómszennyezés mutatható ki, aminek hatása lehet a tumorok ottani gyakoribb előfordulására (WHO IARC, 1990). Ez a hely Szekszárdtól 59 km távolságra van, így a kockázat 15 folyókilométerenként történő, távolságtól függő fokozatos csökkenésével számolva kizárható, hogy a szekszárdi, magas GI-daganatos halálozásban esetlegesen a Sió-eredetű ivóvíz, bár alacsony, de mérhető krómtartalma lenne az ok. Fontos megjegyezni, hogy Egerben krómmentes ivóvíz mellett is magas ez az érték. Ezek az adatok ebben a formában nem tükrözik a halálozásban látszó területi különbségeket.

Más eset az ivóvíz keménysége. Hódmezővásárhely kivételével a területek sorrendje a teljes vízkeménység alapján éppen fordítottja a SZÉM eredetű halálozás sorrendjének, ami lényegében azt jelenti, hogy Hódmezővásárhely és Tokaj ivóvize lágyabb, mint a másik három régióé. Bár a SZÉM-re vonatkozó kedvező egri és szekszárd/villányi adatok a vörösborral kapcsolatban nem mondanak ellent több nemzetközi megfigyelésnek, az összes adat értelmezhetősége érdekében szükségessé válik település szinten megvizsgálni a vízkeménység és a SZÉM eredetű halálozás összefüggését.

Onkológiai szempontból is szükséges a további elemzés (Ma et al., 2015; Jayasekara et al., 2016), hiszen a rosszindulatú daganatok csoportja igen sok és egymástól jelentősen eltérő malignitási potenciállal rendelkező betegséget tartalmaz.

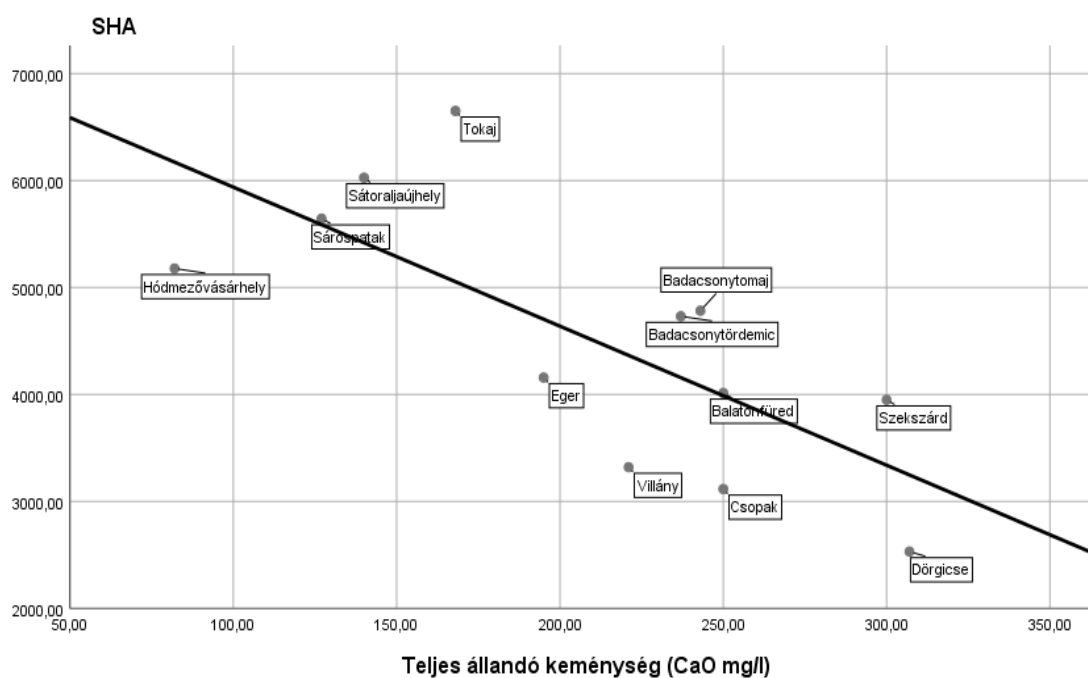
Meg kell jegyezni, hogy ezek az adatok szigorúan csak a vizsgált, XXI. század kezdeti/körüli időszakra és egy sajátos, adott korosztályra értelmezhetőek Magyarországon. Azóta már változhattak és biztosan jelentősen meg is változtak az életkörülmények ezeken a területeken is. A vizsgált 11 éves időszak azonban több szempontból nagyon szerencsés periódusnak tartható a lehetséges „borhatások” népegészségügyi vizsgálata szempontjából. A vizsgált személyek többsége ugyanis ahhoz a nemzedékhez tartozott, akik 1930–1950 között születtek, és akik – bár életük végén – már sokan (kis-) városban éltek. Továbbá ők még ezer szállal, több évtizeden át kötődhetnek az akkor döntő mértékben kis parcellás, bortermelő, falusi családjaikhoz, vagy a saját hétvégi telkeikhez, pincéikhez a hetvenes évektől erősödő, „gulyásfőző és saját bort fogyasztó” társadalmi szokásrendszerben. Ez mára már szinte teljesen megszűnt. Kétségtelen, hogy ekkortól megnőtt a sörfogyasztás is. Figyelemre méltó azonban, hogy a hetvenes években épült bőcsi sörgyártól azonos távolságra fekvő Tokaj és Eger halálozási adataiban határozottan érvényesül a GI és SZÉM-adatok reciprok jellege. Így a „sörhatást” ekkor még el lehet hanyagolni a halálozási különbségek magyarázatában. Ugyanakkor valószínű, hogy az egy főre jutó, éves, nettó alkoholra számított „szeszfogyasztásban” nem volt jelentős különbség ezeken a területeken. Ugyanis a történelmi borvidékekből választott négy területen az alkoholos májzsugorodás egyformán az átlagos rátájú, míg a nem jellegzetesen borvidék Hódmezővásárhelyen a legalacsonyabb (Elekes – Paksi, 1994).

4.2. A 2. vizsgálat eredményei

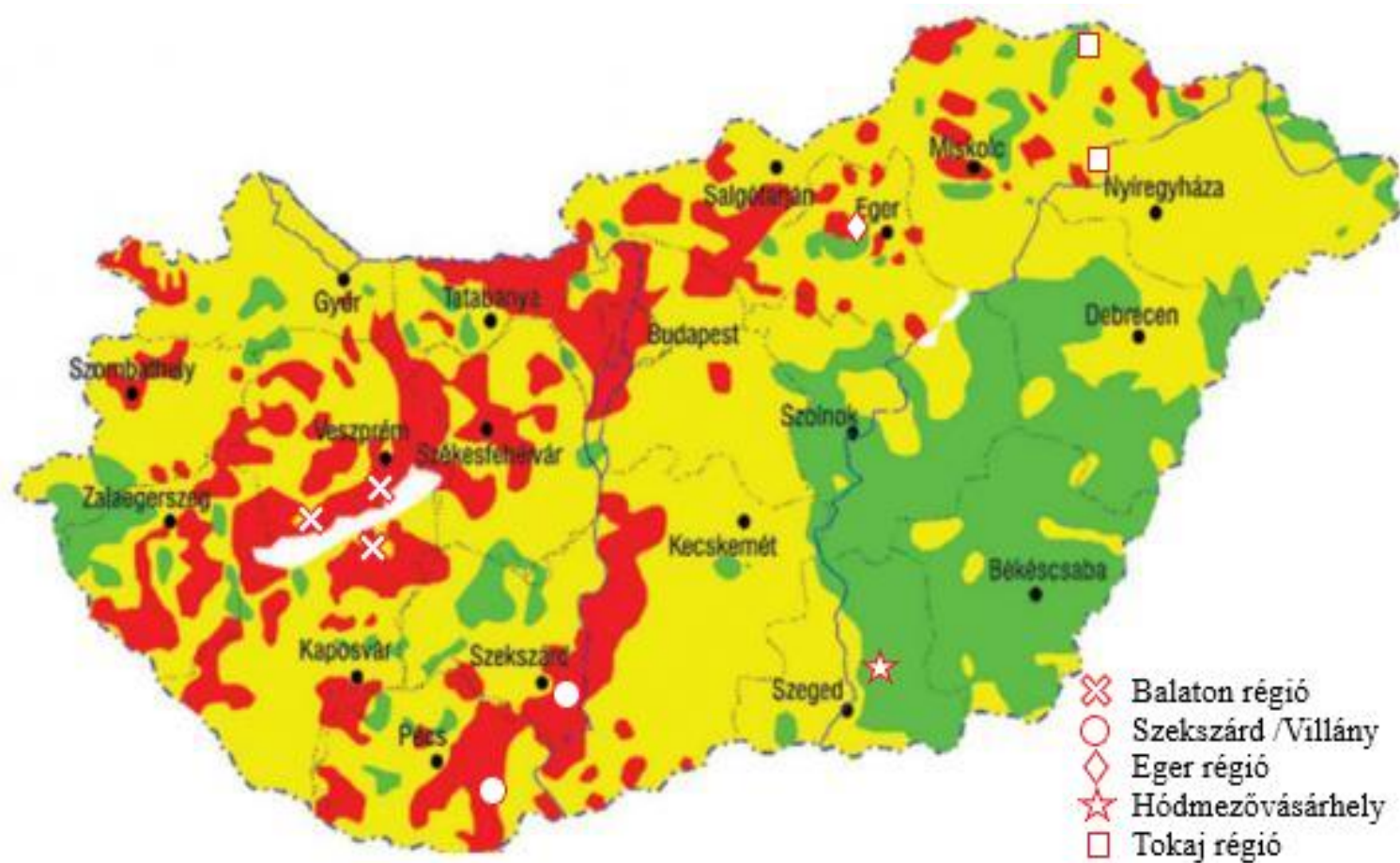
A 2. táblázatban a régiók szerint bemutatott szív-érrendszeri halálozási, deprivációs adatokat, és a 6. táblázat vízkeménységi adatait ebben a vizsgálatban a régiók településeinek szintjén vizsgáltuk meg, és az alábbi eredményeket kaptuk.

4.2.1. Negatív korreláció a szív-érrendszeri megbetegedések halálozási értékei és az ivóvíz teljes állandó keménysége között

Statisztikailag szignifikáns negatív korrelációt találtunk a SZÉM következtében elhunytak száma (SHA) és az ivóvíz keménysége között: $r = -0,731$; $p < 0,007$. Az eredmények az öt régió 12 településéből származnak, ahol a lakosság együttes száma több mint 200,000 (2. ábra).



2. ábra: A szív-érrendszeri megbetegedés miatti halálozás és a vízkeménység közötti szignifikánsan negatív korreláció Magyarország 12 településén a 2000-2010 évekre vonatkozóan



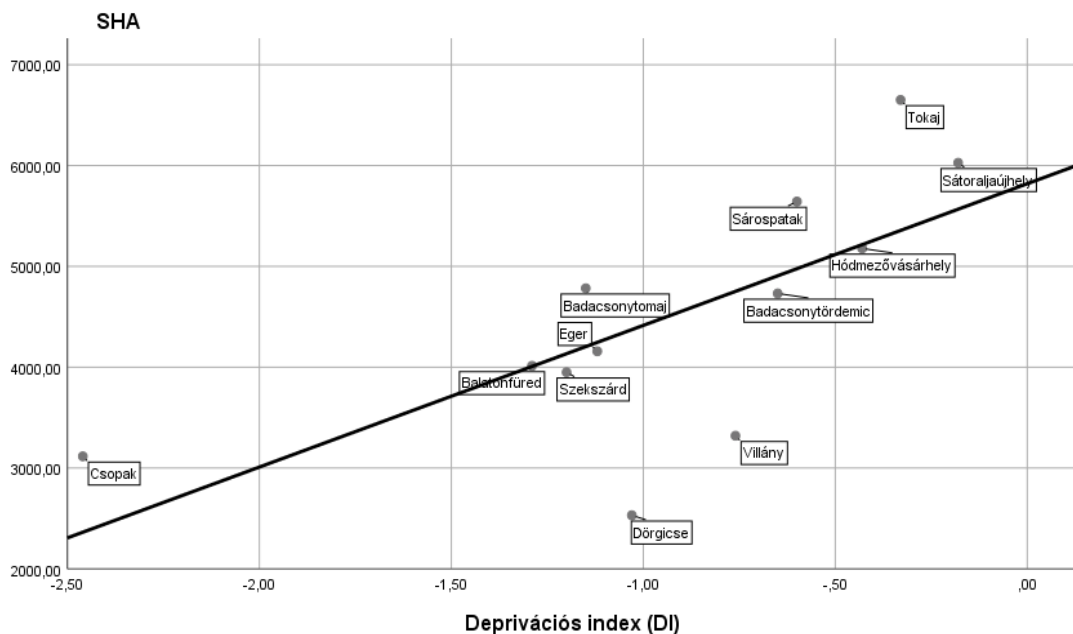
3. ábra: Országos vízkeménységi térkép. (Forrás: Magyar Víziközmű Szövetség, 2020)

Zöld szín: lágy ivóvíz (<math>< 14 \text{ nk}^\circ</math>), sárga: közepesen kemény ($14-21 \text{ nk}^\circ$), piros: nagyon kemény ivóvíz ($> 21 \text{ nk}^\circ$)

A fenti 3. ábra térképe a vizsgált területek ivóvizének keménységét ábrázolja: a zöld szín a lágy ivóvizet ($< 14 \text{ nk}^{\circ}$), a sárga a közepesen keményt ($14\text{-}21 \text{ nk}^{\circ}$), a piros pedig a nagyon kemény ivóvizet ($>21 \text{ nk}^{\circ}$) jelzi.

4.2.2. Pozitív korreláció a szív-érrendszeri megbetegedések halálozási értékei és a társadalmi-gazdasági depriváció indexei között

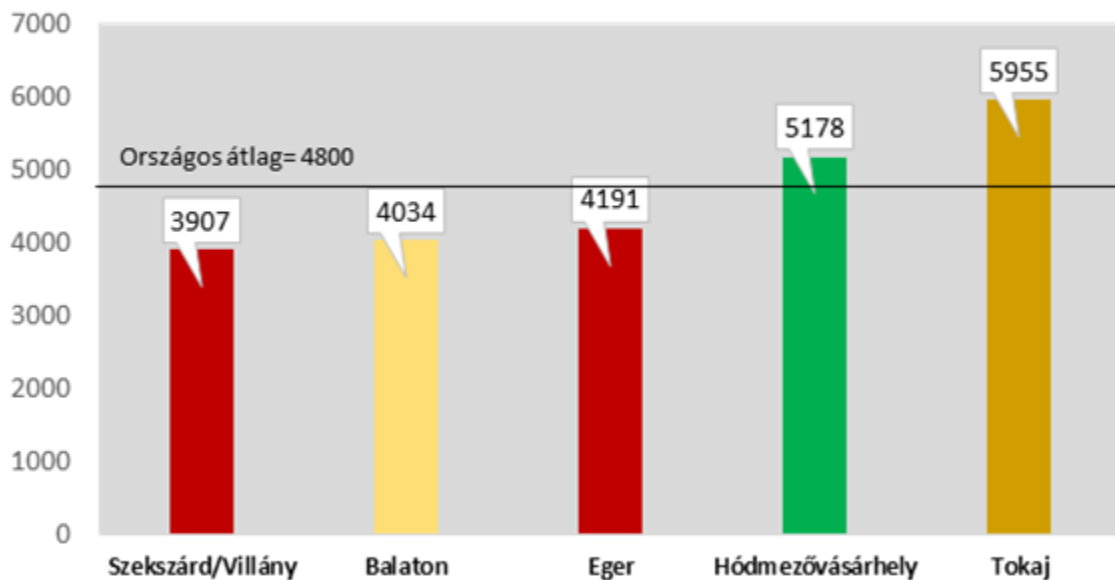
Statisztikailag szignifikáns, pozitív korrelációt találtunk a SZÉM következtében elhunytak száma (SHA) és a társadalmi-gazdasági depriváció indexei (DI) között: $r = 0,690$; $p < 0,013$. Az eredmények az öt régió 12 településéből származnak, ahol a lakosság együttes száma több mint 200,000. Fontos kihangsúlyozni, hogy annak ellenére igazolódott az erős korreláció, hogy a DI értékek között viszonylag kis numerikus különbségek voltak (4. ábra).



4. ábra: A szív-érrendszeri megbetegedés miatti halálozás és a deprivációs index közötti szignifikánsan pozitív korreláció Magyarország 12 településének adatai alapján a 2000-2010 évekre vonatkozóan

4.2.3. A szív-érrendszeri megbetegedések halálozási adatainak bemutatása a régiók „vörös” vagy „fehér” domináns bortípusai szempontjából

Az alapvizsgálatból a SZÉM adatokat a szemléletes összehasonlítás kedvéért hoztuk ide. Látható, hogy a csak a vörös vagy fehér bortípusból kiinduló magyarázatot nem erősíti meg a Balaton vidék helye a sorban (5. ábra).



5. ábra: A szív-érrendszeri halálozás standardizált halálozási arányszámai (SHA) Magyarország öt vizsgált területén a 2000-2010 évekre vonatkozóan

4.2.4. A 2. vizsgálat eredményeinek értelmezése

E vizsgálat fő eredményei a következők (Nagy et al., 2019):

(a) Szignifikáns negatív korreláció mutatkozott az ivóvíz keménysége és a SZÉM-ből eredő halálozás mutatói (SHA) között az öt régióban.

(b) Szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a társadalmi-gazdasági depriváció indexe és a SZÉM-ből eredő halálozás mutatói (SHA) között.

(c) Mindkét eredmény 200,000-nél nagyobb populációból adódott.

(d) Az ivóvíz keménységének és a társadalmi-gazdasági fejlettségnek – úgy tűnik – nagyobb a hatása a SZÉM-ből eredő halálozásra (SHA), mint a régiók dominánsan vörös- vagy fehérborainak a fogyasztása.

(e) A kemény víz lehetséges nagyobb hatását sugallja a deprivációhoz képest az a nem túl erős bizonyíték, hogy korrelációs együtthatója abszolút értékben 0,731 szemben a depriváció 0,690-es értékével.

(f) A SZÉM halálozásban talált jelentős különbségekben az egyes területek dominánsan vörös vagy fehér bor jellege nem ad magyarázatot, mivel a dominánsan fehér bort termelő Balaton régióban (4034) hasonló értékeket találtunk, mint Egernél (4191) és a Szekszárd/Villány területen (3907).

Az alapvizsgálat eredményeinek magyarázatában már kiemeltük a vizsgált 2000-2010 közötti időszak különleges, a vizsgálat szempontjából szerencsés jellegét a jellemző életmód és szokások, a borfogyasztás szempontjából. Azt a feltételezésünket is említettük, hogy a tiszta alkoholfogyasztás is nagyjából egyforma lehetett a négy bortermő területen (Elekes – Paksi, 1994). Itt most az általunk vizsgált vezetékes ivóvíz jelentőségét hangsúlyozandó említjük meg, hogy abban az időben még a mainál jóval kevésbé volt gyakori a palackozott ásványvizek és üdítők vásárlása, valamint a sörfogyasztás mértéke is országszerte alacsonyabb volt. Természetesen nem csak a vezetékes ivóvíz, hanem a régió-specifikus borok ásványianyag-tartalma is figyelmet érdemel. Részletes kémiai elemzések bizonyítják, hogy a Tokaj vidék borai némileg kevesebb kalciumot és magnéziumot tartalmaznak, mint Eger, Balaton és Szekszárd-Villány borai, függetlenül azok fehér vagy vörös voltától. Azonban a borkészítés technológiája révén módosítható a nyomelemek koncentrációja ezekben a borokban (Murányi, 2002).

Ezek az eredmények mutatják, hogy a SZÉM-ből eredő halálozás csak az ivóvíz keménységével és a gazdasági-társadalmi deprivációval van szignifikáns kapcsolatban. Mégsem zárhatjuk ki teljesen, hogy Szekszárd-Villány és Eger vörösborai valamilyen védő hatást fejtenek ki a SZÉM-mel szemben, mivel eredményeink egybeesnek néhány

korábbi megfigyeléssel (Riccioni et al., 2012; van Bussel et al., 2018). Ez azonban nem lehet lényeges tényező a megfigyeléseink magyarázatában. Fontos hangsúlyozni, hogy a Tokaj régióra jellemző magas SZÉM halálozás legfőbb előidézői az ivóvíz lágysága, és a legrosszabb DI érték, nem pedig a borainak a kémiai karaktere. Hasonlóan a „kontrollként” választott városban a lágy ivóvíz és a viszonylag rossz DI érték okozhatja a kiemelkedően magas SZÉM halálozást. A Balaton régió jó eredményeiben mind a magas vízkeménység, mind a magas életszínvonal lényeges szerepet játszhat. Így megállapíthatjuk, hogy a fogyasztott borok „vörös” vagy „fehér” jellege nem lényeges a kardiológiai halálozás alakításában Magyarország hagyományos bortermelő régióiban.

Annak magyarázatában, hogy a szociális háttér milyen mechanizmus révén gyakorol megelőző hatást a SZÉM-mel szemben, eléggé nyilvánvaló, hogy a magasabb életszínvonalon élők jobban megengedhetik maguknak az egészségesebb életstílust és táplálkozást, mint a szegényebben élők. A kemény ivóvíz jótékony szerepe pedig abban jelentkezik, hogy véd a korai érlelmeszedéssel szemben (Poursafa et al., 2014), segít megóvni az artériák rugalmasságát (Rapant et al., 2019).

4.3. A 3. vizsgálat eredményei

4.3.1. Csökkent tumor halálozási értékek a Tokaj régióban, összehasonlítva a balatoni régióval és az országos átlaggal

Az alapvizsgálatban bemutatott adatok közül (2. táblázat) ebben a vizsgálatban, amely az egyes daganat alcsoportokra és az összes daganatra vonatkozik, a következőket használtuk fel részletesebb tanulmányozás céljából. Mindhárom vizsgált terület népessége jelentős, 30,000 feletti. Tokaj: 33917; Balaton: 30833; HMV: 47160. A tizenegy városi település magasabb társadalmi-gazdasági fejlettséget képvisel, mint az országos átlag, amit a DI index negatív előjele mutat. Tokaj: -0,36; Balaton: -1,22; HMV: -0,43. Így, a kis különbségek ellenére összehasonlíthatóak. A vörös hús fogyasztása a következő mennyiségeket mutatja. Tokaj: 16,15, Balaton: 18,65, HMV 24,35 (kg/fő/év). Az ivóvíz keménység és a daganatos halálozás mutatói nem korrelálnak, hiszen a Balaton régió a kifejezetten kemény ivóvizével (249,20 CaO mg/l) majdnem ugyanazt a halálozást mutatja, mint HMV (824 és 821). A talaj ásványianyag-tartalmainak különbségei nem látszanak relevánsnak a daganatok szempontjából.

7. táblázat: A daganatok nyolc főcsoportjából eredő halálozás (sorrend¹/ SHA²)
Magyarország három vizsgált területén a 2000-2010 évekre vonatkozóan

Daganatok	Tokaj	Balaton	Hódmező- vásárhely	Országos átlag	Szignifikancia ³
Gyomor, bél (C15-C26 ⁴)	1./664	3./824	2./821	887	1/2(0,009); 1/3(0,018)
Légzőszervi (C30-C39 ⁴)	2./577	1./488	3./831	772	1/3(<0,0005); 2/3(<0,0005)
Ajak, száj, torok (C00-C14 ⁴)	3./167	2./146	1./105	155	1/országos (0,005)
Női nemi szerv (C51-C58 ⁴)	1./133	180	2./139	141	-
Női emlő (C50 ⁴)	1./128	2./140	3./178	185	1/ országos (0,013)
Lymphoid és vérképző rendszeri (C81-C96 ⁴)	1./102	2./148	3./183.	155	1/ országos (0,015)
Lymphoid és vér- képző rendszeri 25 év alatt (C81-C96 ⁴)	6,0	7,9	18,5	6,1	-
Húgyuti ⁵ (C64-C68 ⁴)	1./72	2./106	3./145	123	-
Férfi nemi szerv ⁵ (C60-C63 ⁴)	1./71	3./99	2./95	91	-
Összes daganat	1./2120	2./2417	3./2771	2773	1/2(0,013); 1/3(<0,0005); 2/3(0,003);

¹: sorrend, 1 a legkisebb, 3 a legnagyobb halálozás; ²: SHA = standardizált halálozási arányszám; ³: szignifikancia, m/n = az összehasonlított területek sorszám, p-érték zárójelben; ⁴: BNO-10, Betegségek Nemzetközi Osztályozása 10. verzió, 2016;
⁵: a 2005-2010 évek alapján becsült érték

Az új eredményeket a fenti 7. táblázat mutatja be, amelyben az összes daganatból, illetve a daganatok nyolc legjellemzőbb csoportjából eredő halálozási arányszámokat mutatjuk be (SHA) a három vizsgált területen. Az összes daganatot tekintve Tokajban (2120, $p < 0.0005$) és Balaton vidékén (2425, $p < 0,003$) szignifikánsan alacsonyabb, mint HMV-en (2771). Továbbá Tokajban szignifikánsan alacsonyabb, mint ($p < 0,013$) a

Balaton vidékén. A különböző daganatok/ rosszindulatú betegségek SHA értékei a következő tendenciákat mutatják.

A 8 féle daganatos betegségcsoportból 6-ban a Tokaj vidéken volt a legalacsonyabb a halálozás:

- (a) gastrointestinalis (664 versus 821, 824, $p=0.009$, $p=0.018$),
- (b) női emlő (128 versus 185, $p=0.013$),
- (c) női nemi szervek (133),
- (d) férfi nemi szervek (71),
- (e) vese traktus (72),
- (f) nyirok- és vérképző szervek (102 versus 155, $p=0.015$).

Kiemeljük, hogy a nyirok- és vérképzőszervek rosszindulatú folyamatait tekintve, mivel azok már fiatal korban is előfordulnak, két vizsgálatot is végeztünk. Először a teljes halálozást számítottuk ki, amikor Tokaj a legkisebb értéket mutatta (102) az országos átlaggal (155, $p=0.015$), valamint a Balatonnal (169) és HMV-lyel (183) szemben. Külön megnéztük azonban a 25 év alatti halálozást is, amelynek különbségei elenyészőek voltak az országos átlaghoz képest. Ez a tény közvetett módon felveti a tokaji borok lehetséges daganatellenes hatását, hiszen a különbségek a későbbi életszakaszban adódnak, amikor már a borfogyasztás egy idősebb ember szokásává válhat (Psaltopoulou, et al., 2018).

- (g) Az ajak, száj és garat daganatai Tokajban (167) nagyobb számban fordultak elő, mint a Balaton (146) és HMV (105) vidékén, illetve országosan (155, $p=0.005$).
- (h) HMV-en a légzőszervek daganataiból eredő halálozás (831) kiemelkedően magas, szemben Tokajjal (577, $p < 0.0005$) és Balatonnal (488, $p < 0.0005$).

4.3.2. A 3. vizsgálat eredményeinek értelmezése

A Tokaj és Balaton borrégiókban az összes daganatos betegséget magában foglaló halálozás szignifikánsan alacsonyabb, mint HMV-en. Azonban az előbbiek között is szignifikánsan alacsonyabb Tokajban, mint a Balaton vidékén, amelyek mindegyikén túlnyomórészt fehérbort készítenek (Sipka et al., 2020). Ez a feltűnő különbség azt sugallja, hogy jelentős kémiai különbségek lehetnek a kétféle fehérbor között. A nyolcféle daganat három csoportba osztható.

- a. Az a hat, amelyben a Tokaj vidéken volt a legalacsonyabb a halálozás.
- b. Az ajak, szájüreg és garat daganatai, amelyekből Tokaj mutatja a legmagasabb értéket. Bár ez nem olyan nagy szám az összes daganatos halálozáshoz képest.
- c. A légzőszervi daganatok, amelyek következtében HMV mutatja a legnagyobb mortalitást.

Már utaltunk rá, hogy a nyirok- és vérképző szervek rosszindulatú betegségeiből eredő halálozás életkori megoszlása milyen módon utalhat a Tokaj vidéken fogyasztható borok daganatellenes hatására. Ezek az eredmények azt sugallják, hogy a kétféle bor kémiai karaktere közötti különbség esetleg nagyobb hatást gyakorol a halálozási rátára, mint a lakosság vöröshús-fogyasztása.

Sem a társadalmi-gazdasági depriváció indexei sem az ivóvíz teljes keménysége nem mutatott korrelációt a daganatos halálozással a három területen. A talaj ásványianyag-tartalmának különbségei szintén figyelmen kívül hagyhatónak mutatkoztak. Az alapvizsgálatunk ismertetésénél azt is hangsúlyoztuk, hogy milyen különlegesen értékes számunkra a kiválasztott időszak az akkor még érvényes életmódbeli, táplálkozási szokásrendszerével. Továbbá, hogy a borvidékekből választott vizsgálati régiók összehasonlítását az is megkönnyíti, hogy azok területén gyakorlatilag azonos volt a „tisztá” etil-alkohol-fogyasztás, HMV-en volt némiképp alacsonyabb. Ezért feltételezzük, hogy a Balatonhoz és HMV-hez képest alacsony halálozási rátában a Tokaj vidék borainak a következő három kémiai sajátosága valószínűleg szerepet játszott.

- a. A főleg oxidatív molekulák csoportja (oxidázok, H₂O₂, stb.), amelyek a *Botrytis cinerea* által kiváltott, a különleges körülmények és az oxidatív készítmény technológia által elősegített folyamatban keletkeznek (Gil-ad et al., 2000; Magyar, 2011). Bár a Botrytis hatások az „Aszú” típusú borokban dominánsak, többé-kevésbé ennek a nagy területnek minden szőlője fertőzött a „nemes penésszel”, annak következtében, hogy az „Aszú” és „Szamorodni” termelés már évszázadokkal korábban elkezdődött itt. A tokaji borok, különösen az aszúfélék jelentős prooxidáns hatását megerősítették és igazolták Dr. Sipka Sándor eredményei, amelyekre módszertani szabadalmat alapozott: „Eljárás *Botrytis cinerea* tartalmú előnyösen tokaji aszú borok, *Botrytis cinerea* specifikus minőségének mérésére”. (PI900023/11, 2019. január 25.)

- b. A vörösborkhoz képest (2,0-3,0 mg/l) minden fehérborban előforduló jelentősen magasabb vasmennyiség (Fe ²⁺ 6-18 mg/l) (Murányi, 2002) reakcióba léphet H₂O₂-vel (pl. mint a Fenton-reakcióban), és indukálhatja a reaktív oxigén fészeségek növekvő termelését (ROS), amely a vastagbél tumor sejtjeinek programozott halálához vezethet (Park et al., 2017). Továbbá a H₂O₂ stimulálhatja a természetes ölüsejteket, hogy támadják meg a tumor sejtjeit (Zou, 2019).
- c. Mivel a Botrytis-es borok magas koncentrációban tartalmazhatják a spermidint (3-5 mg/l) (Magyar, 2011), ennek a molekulának a rákellenes hatásai szintén hozzájárulhatnak a fogyasztók alacsonyabb halálozásához (Madeo et al., 2018; Kiechl et al., 2018).

Természetesen még egy sor más molekula, kémiai vegyület felfedezése várható a jövőben, amelyek a tokaji a boroknak a különleges biológiai hatását magyarázzák.

4.4. A három vizsgálat eredményül kapott adatainak összefoglaló bemutatása

Vizsgálataink leglényegesebb eredményeit az alábbi 8. és 9. táblázat foglalja össze.

8. táblázat: Lakosságszám, halálozás (SHA/ 100,000 fő), ivóvíz keménység, deprivációs index (DI) és vöröshús-fogyasztás Magyarország öt vizsgált területén a 2000-2010 évekre vonatkozóan

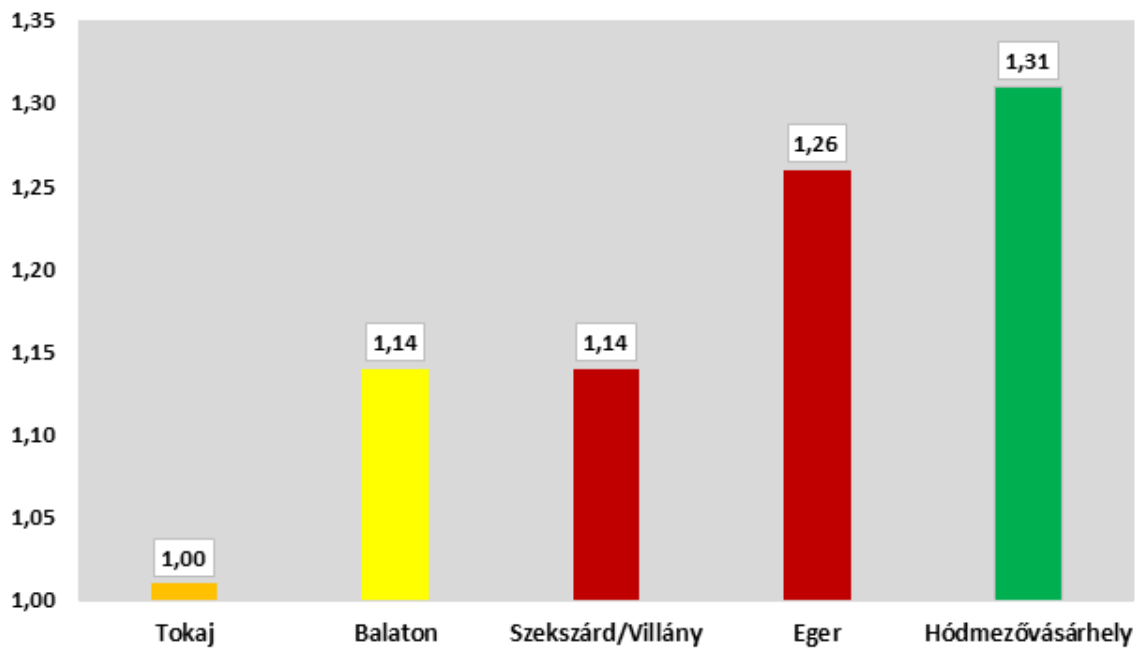
Paraméterek	Tokaj	Eger	Balaton	Szekszárd/ Villány	Hódmező- vásárhely	Országos átlag
Lakosságszám (2010, összesen: 206,159)	33917	56981	30833	37268	47160	
Szív-érrendszeri halálozás (SHA)	5955	4191	4034	3907	5178	4800
Daganat okozta halálozás (SHA)	2120	2678	2417	2425	2771	2773
Gyomor-bél daganat (SHA)	664	934	824	831	821	887
Ivóvíz keménység (CaO mg/l)	138,6	194,9	249,2	294,2	81,9	
Deprivációs index (DI)	-0,36	-1,1	-1,22	-1,17	-0,43	0,00
Vöröshús-fogyasztás (kg/fő - 2007)	16,15	16,15	18,65	16,95	24,35	

9. táblázat: A daganatok nyolc főcsoportjából és a szív-érrendszeri betegségekből eredő halálozás (sorrend¹/ SHA²)
Magyarország három vizsgált területén a 2000-2010 évekre vonatkozóan

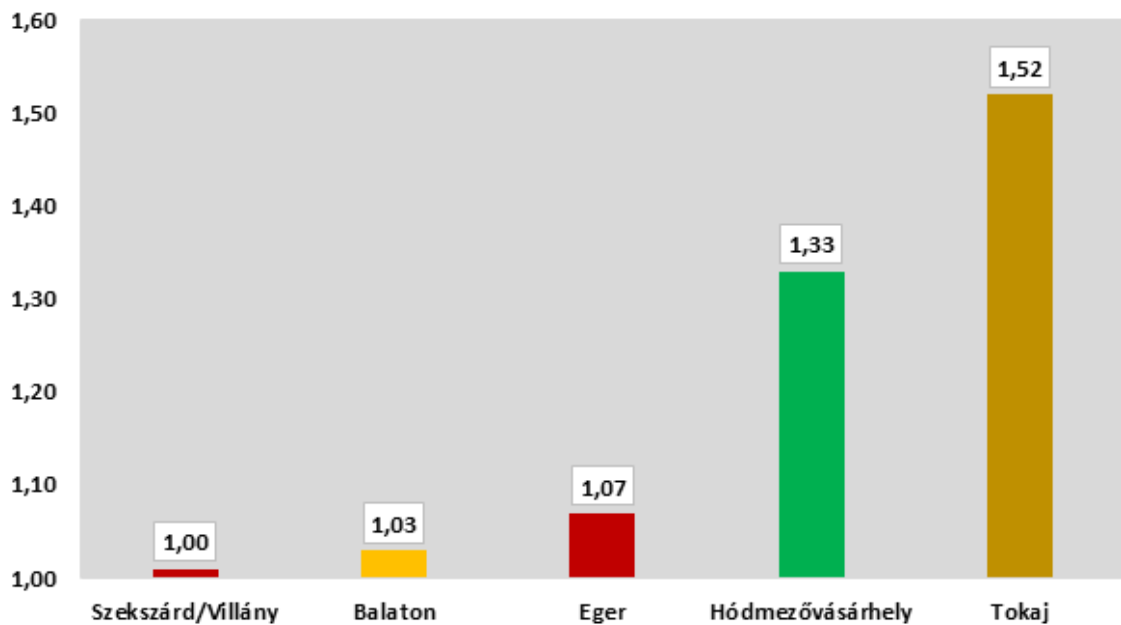
Daganatok	Tokaj	Eger	Balaton	Szekszárd/ Villány	Hódmező- vásárhely	Országos átlag	Szignifikancia ³
Gyomor, bél (C15-C26 ⁴)	1./664	5./934	3./824	4./831	2./821	887	1/2(0,011); 1/3(0,017); 1/4(0,009); 1/5(<0,00005)
Légzőszervi (C30-C39 ⁴)	3./577	4./673	1./488	2./571	5./831	772	1/5(<0,0005); 1/4(0,001); 2/5(<0,0005); 3/5(<0,0005); 4/5(0,003)
Ajak, száj, torok (C00-C14 ⁴)	5./167	3./130	4./146	1./89	2./105	155	1/5(0,003); 1/4(0,028); 2/5(0,017)
Női nemi szerv (C51-C58 ⁴)	1./133	2./134	5./180	4./141	3./139	141	-
Női emlő (C50 ⁴)	1./128	5./212	2./140	4./180	3./178	185	1/5(0,003); 2/5(0,017)
Lymphoid és vérképző rendszeri (C81-C96 ⁴)	1./102	4./169	2./148	3./161	5./183	155	-
Lymphoid és vérképző rendszeri 25 év alatt (C81-C96 ⁴)	6,0	7,4	7,9	6,1	18,5	6,1	-
Húgyuti ⁵ (C64-C68 ⁴)	1./72	3./114	2./106	4./121	5./145	123	-
Férfi nemi szerv ⁵ (C60-C63 ⁴)	2./71	5./117	4./99	1./64	3./95	91	-
Összes daganat	1./2120	4./2678	2./2417	3./2425	5./2771	2773	1/2(0,011); 1/3(0,006); 1/4(0,000); 1/5(0,000); 2/4(0,020); 2/5(0,002); 3/4(0,017); 3/5(0,002);
Szív-érrendszeri megbetegedések	5./5955	3./4191	2./4034	1./3907	4./5178	4800	1/3(0,031); 1/4(0,00); 1/5(0,000); 2/4(0,000); 2/5(0,000); 3/4(0,000); 3/5(0,000); 4/5(0,000)

¹: sorrend, 1 a legkisebb, 5 a legnagyobb halálozás; ²: SHA = standardizált halálozási arányszám; ³: szignifikancia, m/n = az összehasonlított területek sorszáma, p-érték zárójelben; ⁴: BNO-10, Betegségek Nemzetközi Osztályozása 10. verzió, 2016; ⁵: a 2005-2010 évek alapján becsült érték

Az alábbi 6. és 7. ábra a két vizsgált betegség halálozásának relatív kockázatát mutatja be.



6. ábra: A rosszindulatú daganatos halálozás relatív kockázata Magyarország öt vizsgált területén a 2000-2010 évekre vonatkozóan



7. ábra: A szív-érrendszeri halálozás relatív kockázata Magyarország öt vizsgált területén a 2000-2010 évekre vonatkozóan

Jól látható a 6. ábrán a Tokaj régió különösen alacsony kockázati értéke a rosszindulatú daganatok vonatkozásában a Balaton, Szekszárd/Villány, Eger borrégiókhoz, továbbá HMV-hez képest. Ez a lymphohematológiai adatok ismeretében utalhat régió- és borspecifikus hatásra. A 7. ábrán pedig Tokaj kiugróan magas kockázata tűnik ki, ami nem az itteni borhoz köthető, hanem az ivóvíz lágyágához és a többi régióhoz képest kissé rosszabb szociális helyzetéhez.

5. KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK

- (A) Az öt vizsgált területen felmérve a SZÉM eredetű és a rosszindulatú daganatos halálozást (utóbbi al csoportjaiban is), a szignifikáns különbségek alapján kialakult nagyságrendi sorrendek a következő jellegzetességeket mutatták:
- (a) Hódmezővásárhely majdnem minden esetben az országos átlag körüli értéket mutatta.
 - (b) A SZÉM esetében az országos átlagtól pozitív és negatív irányban is jelentős eltérések vannak. A Tokaj területen kedvezőtlen, az Eger, Szekszárd/Villány és Balaton területen kedvező irányban.
 - (c) A SZÉM-nél Tokaj a legkedvezőtlenebb, azaz a legmagasabb SHA értéket mutatta.
 - (d) A daganatos betegségek esetében nagyon nagy jelentőségű az a tény, hogy négy bortermő terület adatai – még a gyengébbek is – mind kedvezőbbek, mint az országos átlag vagy Hódmezővásárhelyé.
 - (e) A daganatos betegségek legtöbb csoportjában és együttesen Tokaj a legkedvezőbb eredményeket tükrözte.
- (B) A tokaji területen észlelt kisebb tumoros halálozás magyarázatában közvetett módon bizonyítottan látszik az itt termelt és fogyasztott borok típusával való összefüggés. Feltételezzük, hogy ebben lehet szerepe a Botrytis Cinerea-val kapcsolatba hozható prooxidáns molekuláknak.
- (C) A SZÉM-re vonatkozó adatainknál döntő jelentősége a vízkeménységnek és a szociális háttérnek lehet, kevésbé a termelt és fogyasztott borok típusának. Ez magyarázhatja a szociálisan fejlettebb és keményvizes területek – Balaton, Eger, Szekszárd/Villány – kedvezőbb adatait a fejletlenebb és lágyvizes Tokajjal, HMV-vel szemben.
- (D) Az ivóvíz keménységének figyelembe vételét országos népegészségügyi jelentőségű szempontnak tartjuk. Ehhez kapcsolódik a tudatos ivóvíz fogyasztás kultúrájának javaslata.

- (E) Vizsgálatunkból ugyanakkor egyik borvidékre vagy bortípusra nézve sem vonunk le szélsőségesen pozitív vagy negatív következtetést. Azonban a tokaji borok fogyasztásával kapcsolatos esetleges tumorelles hatást további vizsgálatra érdemesnek tartjuk.
- (F) A bevezetőben említett szív–érrendszeri és daganatos betegségekre vonatkozó európai és hazai tendenciákat illetően a véleményünk a következő:
- (a) A SZÉM eredetű halálozás nagyfokú javulásában a diagnosztika és a gyógyszeres terápia lényegesen nagyobb eredményeket ért el, mint a daganatok vonatkozásában. Ezen eredmények javításában a tudatosabb ivóvízfogyasztás további javulást eredményezhet.
 - (b) A tumorok csökkentése a betegségek összetettebb jellege miatt a SZÉM-hez képest nehezebb tudományos feladatot jelent. Ezért a diagnosztika és a különböző kombinált terápia további várható fejlődése mellett érdemes nagyobb gonddal figyelni a táplálkozási és italfogyasztási kultúra valóban tudományosan bizonyított tapasztalataira, evidenciáira.
- (G) Vizsgálataink ökológiai jellegéből következően egyértelmű bizonyossággal csupán azt jelenthetjük ki, hogy a vizsgálati területek között a kiválasztott betegségecsoportokban itt bemutatott halálozási különbségek, valamint a figyelembe vett környezeti jellemzők és azok eltérései fennálltak. E különbségek, a statisztikai módszerek segítségével, különböző kapcsolatok lehetőségére hívják fel a figyelmet az adatok között, azonban a vélelmezett ok-okozati összefüggések további – más oldalról, más megközelítéssel történő – megerősítést igényelnek.

6. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

- a. Magyarország különböző borvidékei és egy nem kifejezetten bortermő terület 2000-2010 közötti halálozási adatainak nagyszámú ($> 200,000$ fő) populáción végzett statisztikai elemzése alapján szignifikáns különbség mutatható ki a szív és érrendszeri, valamint egyes daganatos megbetegedések vonatkozásában ($p < 0,031$).
- b. A gastrointestinalis daganatok okozta halálozás adatai a Tokaji borvidéken lényegesen kedvezőbbek voltak és szignifikánsan alacsonyabb értéket mutattak, mint a vizsgált többi régióban, ugyanakkor nem volt lényeges eltérés Eger, Szekszárd/Villány, Balaton, Hódmezővásárhely és az országos átlag között.
- c. A Tokaji borvidék szignifikánsan alacsonyabb tumor halálozási értékeit tekintve közvetett bizonyítékot találtunk arra, hogy ez a jelenség kapcsolatban lehet a tokaji borok különleges, valószínűleg *Botrytis cinerea*-hoz köthető prooxidáns tulajdonságával, amely borokat feltehetően az ott élők élethosszon át fogyasztottak.
- d. A szív és érrendszeri halálozási adatok az ivóvíz keménységi fokával ($r = -0,731$) és a régió szociális szintjével ($r = 0,690$) mutattak összefüggést. Magasabb halálozási érték jellemezte a lágy ivóvízzel és rosszabb szociális háttérrel rendelkező tokaji terület és Hódmezővásárhely lakosságát.
- e. Az ivóvíz keménységének és a társadalmi fejlettségnek erősebb a hatása a SZÉM-ből eredő halálzásra (SHA), mint a különböző bortípusok (fehér- vagy vörösbor) fogyasztása.
- f. Vizsgálataink újdonságát és erejét jelenti, hogy eredményeink nagyszámú, 200,000 fő fölötti populáción alapulnak.

7. GYAKORLATBAN ALKALMAZHATÓ EREDMÉNYEK

- a. Kutatásunk eredményei részben közvetlenül is hasznosíthatóak, részben pedig az által, hogy belőlük újabb megválaszolendő kérdések, kutatási témák adódnak. A közvetlenül hasznosítható eredmények egyike a vízkeménység pozitív szerepének felismerése és megerősítése a SZÉM eredetű halálozás megelőzésében. Felveti ugyanis a magas kalcium és magnézium tartalmú palackozott ásványvizek fokozott forgalmazásának, népszerűsítésének lehetőségét azokon a területeken, ahol a vezetékes ivóvíz túlságosan lágú (Klevay, 2018). Ennek népegészségügyi jelentősége jelenleg felmérhetetlen.
- b. A vízkeménységgel kapcsolatos eredményeink abban is segítenek, hogy hozzájárulnak a borok „vörös” vagy „fehér” jellegével kapcsolatos pozitív vagy negatív előítéletek elosztatásához.
- c. A fehérboros vidékek összehasonlításának eredményei a daganatos halálozás szempontjából pedig felhívják a figyelmet a *Botrytis cinerea* „nemes penész” hatásának kitett különleges tokaji borok esetleges daganatmegelőző hatásának valószínűségére.

Ez az első tudományos módszerrel megerősített, nagy populáción végzett vizsgálat, amely a tokaji borok pozitív élettani hatásait valószínűsíti egy jelentős betegségcsoport, a daganatok vonatkozásában. A tokaji aszú esetében a kedvező hatás felismerése tapasztalati úton már korábban megtörténhetett, amit bizonyít, hogy „Vinum Tokajense passum” néven szerepelt a Magyar Gyógyszerkönyv 1933. évi IV. kiadásában (Vámosy et al., 1933), és még az 1940-es években is gyógyszerertárban kapható volt. Ugyanakkor vizsgálataink nem rontják egyik bortermő terület hírnevét sem. Minden igényesen elkészített bortípus rendelkezik egyedi gasztronómiai értékkel. A mérsékelt borfogyasztás az egyetemes emberi kultúra része több ezer éve, és hisszük, hogy az marad a jövőben is.

8. ÖSSZEFOGLALÁS

A szív-érrendszeri megbetegedések (SZÉM) valamint a rosszindulatú daganatok és folyamatok (RD) több évtizede az első két halálokot jelentik a fejlett világban. Mindkét betegségben lényeges szerepe van a környezetnek, az életmódnak, a táplálkozásnak és ezen belül az italfogyasztásnak.

Kutatásunk fő kérdése az volt, hogy a borfogyasztásnak milyen hatása lehet a két nagy betegség csoportra, illetve a különböző típusú borok hatása egymástól eltér-e. Négy – összesen 14 települést magában foglaló – olyan területet választottunk ki, amelyek nemzetközi hírű magyar borvidékeken találhatóak – ezek közül kettő dominánsan vörösbort (Eger, Szekszárd/ Villány), kettő pedig dominánsan fehérbort termel (Tokaj, Balaton) –, valamint egy olyan területet (Hódmezővásárhelyet) kontrollként, amely jellemzően nem bortermelő. A betegségek standardizált halálozási arányszámait (SHA) tanulmányoztuk a 2000-2010 közötti időszakban, az öt régióban összesen 206,159 lakos adataiból. Eredményeink újdonságát jelenti, hogy ilyen nagy populációból származnak. Vizsgálatunk közösségi alapú, ökológiai jellegű volt, amelyben figyelembe vettük a legfontosabb módosító körülményeket. Ezek egyike a területek gazdasági-társadalmi fejlettsége, illetve elmaradottsága (depriváció), ezért a kiszemelt borvidékek települései közül a kisvárosi jellegűeket választottuk ki, hogy csökkentsük az elmaradottságból eredő különbségeket. Másrészt demográfiai adatok alapján számított deprivációs index segítségével pontosan mértük is ezt a tényezőt. A környezeti feltételek különbözőségét elsősorban a talaj és az ivóvíz részletesen kimutatott ásványianyag-tartalmainak összehasonlításával ragadtuk meg. A táplálkozás eltéréseit a vörös hús fogyasztásának mennyisége, a tiszta etilalkohol fogyasztás különbségeit pedig az alkoholos májbetegség halálozási mutatói alapján ítéltük meg közvetett módon.

Eredményeink szignifikáns különbségeket mutatnak a vidékek között. A SZÉM-ben a bortermő területek közül legkedvezőbb Szekszárd/ Villány adata (3907), legkedvezőtlenebb Tokajé (5955), az országos átlag 4800 volt. Az RD-ben fordított sorrend látható, legkedvezőbb Tokaj halálozása (2120), legkedvezőtlenebb Egeré (2678), illetve a Szekszárd/ Villány területé (2425), az országos átlag 2773 volt. Hódmezővásárhely mindkét esetben átlag körüli (5178, ill. 2771) értéket mutatott. Feltűnő, hogy a daganatok vonatkozásában a bortermő területeken a legkedvezőtlenebb

adat is jobb az országos átlagnál. A Balaton vidék adatai a szélső értékek között Szekszárd/ Villány közelében voltak (4034, ill. 2417) mindkét betegség esetében. A daganatok alcsoportjaiban nagyrészt (6/8), különösen a gastrointestinalis tumorokat illetően, hasonló jellegű, Tokajra erősen kedvező eredményeket találtunk.

Azt is kimutattuk a területek településein, hogy a SZÉM halálozás a vízkeménységgel szignifikáns negatív korrelációban ($r=-0,731$; $p=0,007$), a deprivációval pedig szignifikáns pozitív korrelációban ($r=0,690$; $p=0,013$) van. Ez azt jelenti, hogy a lágy ivóvíz és a fejletlenebb szociális helyzet hátrányos, a kemény víz és a szociális fejlettség előnyös a SZÉM halálozás szempontjából. Ezekből következik, hogy a SZÉM halálozásban a vízkeménység és a depriváció játszik jelentősebb szerepet, nem a borok fehér vagy vörös típusa. Tehát a tokaji régió fokozott mértékű SZÉM halálozása nem a borához, hanem a lágy ivóvízéhez és a viszonylag fejletlenebb szociális háttérhez köthető. Másrészt Tokajban a jelentősen alacsony elhalálozás a rosszindulatú daganatok esetében valószínűleg származhat az itteni boroknak a sajátos, *Botrytis cinerea* eredetű, prooxidáns jellegű kémiai tulajdonságaiból. Ez az első ilyen közvetett alapú tudományos megállapítás, amely azonban még további vizsgálatokat igényel.

Vizsgálataink tudományos alapon árnyalják a vörös- és fehérborokkal, továbbá az ivóvizekkel kapcsolatos nézeteket. Segítik mindkét italtípus fogyasztási kultúrájának ajánlott, tudatosabb megközelítését.

9. SUMMARY

Cardiovascular diseases (CVD) as well as malignant neoplasms (MN) represent the two leading forms of mortalities in the developed countries. Environment, lifestyle, nutrition and drinking habits are playing crucial roles in both types of diseases.

Our investigations focused on the effect of consumption of various wine types (red and white) on these two important forms of diseases. Therefore, we have chosen four areas – 14 settlements – from internationally well-known Hungarian wine regions: two of them, represented by Eger, Szekszárd/Villány with dominantly red wine wineries and two of them, represented by Tokaj, Balaton characterized by dominantly white wine wineries. The fifteenth settlement, Hódmezővásárhely, which is not mainly a wine region served as control area. Altogether these five regions represented 206,159 inhabitants. This large population give a special strength for our statistical analysis. Age-adjusted death rates (AADR) were calculated for the period of 2000 and 2010. We carried out an ecological study based on population instead of individual data and the most important modifying factors, e.g. socio-economic deprivation, were also taken into account. Only urban settlements were chosen in order to decrease the differences in social background. In addition, the content of mineral elements in the soil and drinking water were compared in the regions. The differences in nutrition habits were characterized on the basis of red meat consumption. The drinking habits (expressed in pure ethyl alcohol amount) were estimated indirectly by the mortality rates of alcoholic liver diseases.

Significant differences were found in the study regions. The most advantageous CVD values were found in Szekszárd/Villány (3907), the worst one in Tokaj (5955), while the nationwide value was 4800. In contrary, the best data concerning AADR values due to malignancies were found in Tokaj (2120), whereas the worst data were found in Eger (2678), as well as in Szekszárd/Villány (2425), while the nationwide value was 2773. Data for Hódmezővásárhely did not differ from the national average (5178 and 2771, respectively) in both types of diseases. However, it needs to emphasize, that even the worst data of MN were better in wine regions compared to nationwide values. Data of Balaton were found between the two extremities, but close to Szekszárd/Villány (4034 and 2417) in both cases. Importantly, Tokaj region showed the most advantageous mortality rate in the majority of MN subtypes (6/8), especially in gastrointestinal cancers.

Our CVD mortality analysis revealed two important findings: a) a significantly negative correlation with the hardness of drinking water ($r=0.731$; $p=0.007$); b) a significantly positive correlation with the socio-economic deprivation ($r=0.690$; $p=0.013$). From these data we may conclude, that drinking soft tap water, and living in bad social conditions are disadvantages factors, while hard drinking water and good social background represent advantageous factors for the aspect of CVD mortality. Thus, the red or white wine consumption at specific regions has less impact on CVD mortality than the hardness of drinking water and social deprivation. Therefore, the worst values found in Tokaj region could be resulted by soft drinking water and relatively bad social background, rather than the type of winery. In addition, the significantly low mortality rate in MN found in Tokaj, may be the consequence of pro-oxidant chemicals released by a special fungi (e.g. *Botrytis cinerea*) found in this region. This is the first indirect scientific proof concerning this character of Tokaj wines, however it requires further investigations.

These findings contribute to our better understanding the advantages of controlled red and white wine consumption and give scientific explanation about pathophysiology of drinking water quality. These data support the more sophisticated approach to the culture of wine consumptions.

10. IRODALOMJEGYZÉK

1. Ajtony, Z.–Szoboszlai, N.–Bencs, L.–Viszket, E.– Mihucz, V. G.: 2013. Determination of ethyl carbamate in wine by high performance liquid chromatography. *Food Chemistry*. 141(2): 1301–1305.
2. Agrárgazdasági Kutató Intézet (AKI): 2018. <https://sertésinfo.aki.gov.hu/publikációk/nyomtatás/a:638>. Frissítve: 2018. július 13. Utolsó megtekintés: 2020. ápr.25.
3. Ankola, D. D.–Viswanad, B.–Bhardwaj, V.–Ramarao, P.– Kumar, M. N. V. R.: 2007. Development of potent oral nanoparticulate formulation of coenzyme Q10 for treatment of hypertension: can the simple nutritional supplements be used as first line therapeutic agents for prophylaxis/therapy? *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics : Official Journal of Arbeitsgemeinschaft Fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V.* 67(2): 361–369.
4. Babor, T. F.–Caetano, R.– Casswell, S.–Edwards, G.–Giesbrecht, N.–Graham, K.–Grube, J. –Hill, L. –Holder, H. –Homel, R.–Livingston M.–Österberg, E.–Rehm, J.–Room, R. –Rossow, I.: 2003. Alcohol: No Ordinary Commodity—Research and Public Policy. Oxford University Press, Oxford. 290.
5. Baum-Baicker, C.: 1985. The health benefits of moderate alcohol consumption: a review of the literature. *Drug and Alcohol Dependence*. 15(3): 207–227.
6. Benke J.: 2009. Az orvostudomány története – Második bővített kiadás. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest. 330.
7. Bergamasco, B.–Scarzella, L.– La Commare, P.: 1994. Idebenone, a new drug in the treatment of cognitive impairment in patients with dementia of the Alzheimer type. *Functional Neurology*. 9(3): 161–168.
8. Bjelakovic, G.–Nikolova, D.–Gluud, L. L.–Simonetti, R. G.– Gluud, C.: 2012. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2. CD007176.
9. BNO-10: 1995. A betegségek és az egészséggel kapcsolatos problémák nemzetközi statisztikai osztályozása (10. revízió). Népjóléti Minisztérium, Budapest.
10. Bravo, L.: 1998. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutrition Reviews*. 56(11): 317–333.

11. Camargo, C. A.: 1996. Case-control and cohort studies of moderate alcohol consumption and stroke. *Clinica Chimica Acta*. 246(1–2): 107–119.
12. Castelli, W.P.: 1979. How Many Drinks a Day? *JAMA*. 242(18):2000.
13. Catling, L. A.–Abubakar, I.–Lake, I. R.–Swift, L.–Hunter, P. R.: 2008. A systematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness. *Journal of Water and Health*. 6(4): 433–442.
14. Council of The European Union (CEU):2001. Report on Indicators in the field of poverty and social exclusion. Social Protection Committee.
https://ec.europa.eu/employment_social/social_protection_committee/docs/laeken_list.pdf. Utolsó megtekintés: 2020. 06. 15.
15. Comstock, G. W.–Cauthen, G. M.–Helsing, K. J.: 1980. Water hardness at home and deaths from arteriosclerotic heart disease in Washington County, Maryland. *American Journal of Epidemiology*. 112(2): 209–216.
16. Corrao, G.–Rubbiati, L.–Bagnardi, V.–Zambon, A.–Poikolainen, K.: 2000. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction (Abingdon, England)*. 95(10): 1505–1523.
17. Criqui, M. H.–Ringel, B. L.: 1994. Does diet or alcohol explain the French paradox? *The Lancet*. 344(8939): 1719–1723.
18. Csoma Zs. :2012. A szőlő és a bortermelés története. Eszterházy Károly Főiskola.
https://regi.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop412A/2010-0009_20/adatok.html.
Utolsó megtekintés: 2020. 06. 15.
19. Daniel, S.–Bereczki, D.: 2004. Alcohol as a risk factor for hemorrhagic stroke. *Ideggyógyászati Szemle*. 57(7–8): 247–256.
20. Dawber, T. R.–Moore, F. E.–Mann, G. V.: 1957. Coronary heart disease in the Framingham study. *American Journal of Public Health and the Nation's Health*. 47(4 Pt 2): 4–24.
21. Derczeni [Dercsényi] J.: 1798. A' tokaji bornak természetéről, szűréséről és forrásáról. Magyarúl Ö. F. G. [Öri Fülöp Gábor] P. P. által. A föld természeti tulajdonságait kimagyarázó tóldalékkal. Fűskúti Landerer Ferentz, Kassa. 106.
22. Dinkova-Kostova, A. T.–Talalay, P.: 2008. Direct and indirect antioxidant properties of inducers of cytoprotective proteins. *Molecular Nutrition & Food Research*. 52 Suppl 1: S128-38.

23. *Duka Zólyomi N.* : 1966. A mértékletes ivás kritériumai a XV.-XVI. században. *Orv Hetil.* 107: 1949-53.
24. *Dyer, A. R.–Stamler, J.–Paul, O.–Berkson, D. M.–Lepper, M. H.–McKean, H.–Shekelle, R. B.–Lindberg, H. A.– Garside, D.*: 1977. Alcohol consumption, cardiovascular risk factors, and mortality in two Chicago epidemiologic studies. *Circulation.* 56(6): 1067–1074.
25. *European Commission (EC) Eurostat*: 2013. Methodologies and Workingpapers. Revision of the European Standard Population: Report of Eurostat's task force. EC Eurostat. <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5926869/KS-RA-13-028-EN.PDF/e713fa79-1add-44e8-b23d-5e8fa09b3f8f>. Utolsó megtekintés: 2020.05.17.
26. *Edwards, G.– Gross, M. M.*: 1976. Alcohol dependence: provisional description of a clinical syndrome. *British Medical Journal.* 1(6017): 1058–1061.
27. *Elekes Zs.–Paksi B.*: 1994. A magyar lakosság italfogyasztási szokásai. https://nfsz.munka.hu/Lapok/archivum_programok/mhelyi_alk_es_drogm/alkdrog_prev_mellekletek/content/alkdrogprev_mellekletek_20.doc. Utolsó megtekintés: 2019. júl. 31.
28. *Farinetti, A.–Zurlo, V.–Manenti, A.–Coppi, F.– Mattioli, A. V.*: 2017. Mediterranean diet and colorectal cancer: A systematic review. *Nutrition.* 43–44: 83–88.
29. *Fehér J.–Lengyel G.–Lugasi A.*: 2005. A bor kultúrtörténete, a borterápia elméleti háttere. *Orv Hetil.* 146: 2635–2639.
30. *Firuzi, O.–Miri, R.–Tavakkoli, M.– Saso, L.*: 2011. Antioxidant therapy: current status and future prospects. *Current Medicinal Chemistry.* 18(25): 3871–3888.
31. *Fodor, J. G.–Pfeiffer, C. J.– Papezik, V. S.*: 1973. Relationship of drinking water quality (hardness softness) to cardiovascular mortality in Newfoundland. *Canadian Medical Association Journal.* 108(11): 1369–1373.
32. *Ford, M. M.– Highfield, L. D.*: 2016. Exploring the spatial association between social deprivation and cardiovascular disease mortality at the neighborhood level. *PLoS ONE.* 11(1): e0146085. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146085>
33. *Gianfredi, V.–Bragazzi, N. L.–Nucci, D.–Villarini, M.– Moretti, M.*: 2017. Cardiovascular diseases and hard drinking waters: Implications from a systematic review with meta-analysis of case-control studies. *Journal of Water and Health.* 15(1): 31–40.

34. Gil-ad, N. L.–Bar-Nun, N.–Noy, T.– Mayer, A. M.: 2000. Enzymes of *Botrytis cinerea* capable of breaking down hydrogen peroxide. *FEMS Microbiology Letters*. 190(1): 121–126.
35. Gitto, E.–Aversa, S.–Reiter, R. J.–Barberi, I.– Pellegrino, S.: 2011. Update on the use of melatonin in pediatrics. *Journal of Pineal Research*. 50(1): 21–28.
36. Gutteridge, J. M. C.– Halliwell, B.: 2010. Antioxidants: Molecules, medicines, and myths. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 393(4): 561–564.
37. Gyulai F.: 2011. Újabb eredmények a késő népvándorláskor archaeobotanikai kutatásában: magvak és tanulságok. [In: Kolozsi B.–Szilágy[i] Krisztián A. (szerk.) Sötét idők falvai: 8–11. századi települések a Kárpát-medencében: 2006-ban Debrecenben megrendezett konferencia 1. kötete.] Déri Múzeum Régészeti Tár, Debrecen. 209–252.
38. Gyulai F.: 2001. Archaeobotanika. A kultúrnövények története a Kárpát-medencében a régészeti-növénytan vizsgálatok alapján. József Műhely, Budapest.
39. Halliwell, B.: 2008. Are polyphenols antioxidants or pro-oxidants? What do we learn from cell culture and in vivo studies? *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 476(2): 107–112.
40. Harman, D.: 1988. Free radicals in aging. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 84(2): 155–161.
41. Harman, D.: 2009. Origin and evolution of the free radical theory of aging: a brief personal history, 1954–2009. *Biogerontology*. 10(6): 773–781.
42. Harman, D.: 1992. Free radical theory of aging. *Mutation Research/DNAging*. 275(3): 257–266.
43. Harman, D.: 1956. Aging: A Theory Based on Free Radical and Radiation Chemistry. *Journal of Gerontology*. 11(3): 298–300.
44. Hernandez-Hernandez, A.–Gea, A.–Ruiz-Canela, M.–Toledo, E.–Beunza, J.-J.–Bes-Rastrollo, M.–Martinez-Gonzalez, M.: 2015. Mediterranean alcohol-drinking pattern and the incidence of cardiovascular disease and cardiovascular mortality: The SUN project. *Nutrients*. 7: 9116–9126.
45. Hill, A.,B.: 1965. The Environment and Disease: Association or Causation?. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 58 (5): 295–300.
46. Horn P.: 2012. A Föld természetes tápanyagforrásainak ésszerű hasznosításával összefüggő néhány kérdés. *Magyar Tudomány*. 173: 931–943.

47. *Hu, M.-L.*: 2011. Dietary polyphenols as antioxidants and anticancer agents: more questions than answers. *Chang Gung Medical Journal*. 34(5): 449–460.
48. *Huss, M.*: 1852. Chronische Alkoholskrankheit oder Alcoholismus Chronicus. Ein Beitrag zur Kenntniss der Vergiftungs-Krankheiten, nach eigener und anderer Erfahrung. C.E.Fritze, Stockholm und Leipzig. 574.
49. *Jarman, B.*: 1983. Identification of underprivileged areas. In *British Medical Journal* (Köt. 286, Szám 6379, o. 1705–1709).
50. *Jayasekara, H.–MacInnis, R. J.–Room, R.–English, D. R.*: 2016. Long-term alcohol consumption and breast, upper aero-digestive tract and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Alcohol and Alcoholism*. 51(3): 315–330.
51. *Jellinek, E. M.–Hillhouse press (New Brunswick, N.J.)*: 1960. The disease concept of alcoholism. College and University Press, New Haven, Conn.
52. *Jeyakumar, A.–Dissabandara, L.–Gopalan, V.*: 2017. A critical overview on the biological and molecular features of red and processed meat in colorectal carcinogenesis. *Journal of Gastroenterology*. 52(4): 407–418.
53. *Juhász, A.–Nagy, C.–Páldy, A.–Beale, L.*: 2010. Development of a Deprivation Index and its relation to premature mortality due to diseases of the circulatory system in Hungary, 1998-2004. *Social Science and Medicine*. 70(9): 1342–1349.
54. *Kalocsai R.–Giczi Zs.–Schmidt R.–Szakál P.*: 2006. A talajvizsgálati eredmények értelmezése. *Agro Napló*. 2006/09:35-38.
<https://www.agronaplo.hu/szakfolyoirat/2006/09/szantofold/a-talajvizsgalati-eredmenyek-ertelmezese>. Frissítve: 2014.04.29. Utolsó megtekintés: 2020. ápr. 25.
55. *Kannel, W. B.–Dawber, T. R.–Kagan, A.–Revotskie, N.–Stokes, J.*: 1961. Factors of risk in the development of coronary heart disease--six year follow-up experience. The Framingham Study. *Annals of internal medicine*. 55: 33–50.
56. *Kásler, M.–Ottó, S.–Kenessey, I.*: 2017. A rákmorbiditás és -mortalitás jelenlegi helyzete a Nemzeti Rákregiszter tükrében. *Orv. Hetil*. 158(3): 84-89.
57. *Keller, M.*: 1979. A historical overview of alcohol and alcoholism. *Cancer Research*. 39(7 Pt 2): 2822–2829.
58. *Keys, A.*: 1980. Wine, garlic, and CHD in seven countries. *Lancet (London, England)*. 315(8160): 145–146.
59. *Kiechl, S.–Pechlaner, R.–Willeit, P.–Notdurfter, M.–Paulweber, B.–Willeit, K.–Werner, P.–Ruckenstuhl, C.–Iglseder, B.–Weger, S.–Mairhofer, B.–Gartner, M.–Kedenko, L.–Chmelikova, M.–Stekovic, S.–Stuppner, H.–Oberhollenzer, F.–*

- Kroemer, G.–Mayr, M.–Willeit, J.*: 2018. Higher spermidine intake is linked to lower mortality: A prospective population-based study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 108(2): 371–380.
60. *Kiss L.*: 1996. Lippich Vilmos, az orvosi statisztika és az alkoholológia elfeledett úttörője. *Orv. Hetil.* 137: 191-3.
61. *Kiss L.*: 2009. „A bornak csábító kedvessége...” Fejezetek a borfogyasztás kultúrtörténetének orvosi kuriózumaiból. *Lege Artis Med.* 19: 720–722.
62. *Kiszely I.*: 2000. A magyarok eredete és ősi kultúrája. Bővített kiadás. Püski, Budapest.
63. *Kittner, S. J.–Garcia-Palmieri, M. R.–Costas, R. J.–Cruz-Vidal, M.–Abbott, R. D.–Havlik, R. J.*: 1983. Alcohol and coronary heart disease in Puerto Rico. *American Journal of Epidemiology*. 117(5): 538–550.
64. *Klatsky, A. L.*: 2015. Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today? *Journal of Internal Medicine*. 278(3): 238–250.
65. *Klatsky, A. L.–Armstrong, M. A.*: 1993. Alcoholic beverage choice and risk of coronary artery disease mortality: do red wine drinkers fare best? *The American Journal of Cardiology*. 71(5): 467–469.
66. *Klatsky, A. L.–Friedman, G. D.–Siegelau, A. B.*: 1974. Alcohol consumption before myocardial infarction. Results from the Kaiser-Permanente epidemiologic study of myocardial infarction. *Annals of Internal Medicine*. 81(3): 294–301.
67. *Klatsky, A. L.–Armstrong, M. A.–Friedman, G. D.*: 1992. Alcohol and Mortality. *Annals of Internal Medicine*. 117(8): 646–654.
68. *Klevay, L. M.*: 2018. Some bottled water may be salubrious. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 48(March): 188–189.
69. *Kloner, R. A.–Rezkalla, S. H.*: 2007. To drink or not to drink? That is the question. *Circulation*. 116(11): 1306–1317.
70. *Kobayashi, J.*: 1957: On geographical relationship between the chemical nature of river water and death-rate from apoplexy. *Ber. Ohara Inst, landw. Biol.* 11: 12-21.
71. *Komáromy J. P.*: 1715. Dissertatio physico-medica inauguralis De vino hungarico soproniensi: quam annuente divino numine ex decreto gratiosissimae & amplissimae facultatis medicae in perantiqua & celeberrima Rauracorum Academia pro gradu doctorali in medicina solenni ritu impetrando. Typis Friderici Lüdii, Basiliae. 40.

72. Kunzmann, A. T.–Coleman, H. G.–Huang, W.-Y.– Berndt, S. I.: 2018. The association of lifetime alcohol use with mortality and cancer risk in older adults: A cohort study. *PLoS Medicine*. 15(6): e1002585.
73. Leonarduzzi, G.–Sottero, B.–Poli, G.: 2010. Targeting tissue oxidative damage by means of cell signaling modulators: the antioxidant concept revisited. *Pharmacology & Therapeutics*. 128(2): 336–374.
74. Leurs, L. J.–Schouten, L. J.–Mons, M. N.–Goldbohm, R. A.– van den Brandt, P. A.: 2010. Relationship between tap water hardness, magnesium, and calcium concentration and mortality due to ischemic heart disease or stroke in The Netherlands. *Environmental Health Perspectives*. 118(3): 414–420.
75. Lippich V.: 1834. Grundzüge zur Dipsobiostatik, oder politisch-arithmetische, auf ärztliche Beobachtung gegründete Darstellung der Nachteile, welche durch den Missbrauch der geistigen Getränke in Hinsicht auf Bevölkerung und Lebensdauer sich ergeben. [A dipsobiostatika alapvonalai, vagyis politikai-aritmetikai, az orvosi megfigyelésre alapozott vázlata azoknak a károknak, melyek a szeszes italok mértéktelen fogyasztásából következnek, tekintettel a népességre és az élettartamra]. Joseph Blasnik, Laibach (Ljubljana).
76. Lugasi A.–Blázovics A.–Fehér J.: 1999. Magyar vörösborok in vitro antioxidáns tulajdonságai. *Orv. Hetil.* 140: 2051-2056.
77. Lugasi A.–Blázovics A.–Dworschák E.–Fehér J.: 1997. A vörösbor kardioprotektív hatásáról az irodalmi adatok tükrében. *Orv. Hetil.* 138: 673-681.
78. Ma, S. H.–Jung, W.–Weiderpass, E.–Jang, J.–Hwang, Y.–Ahn, C.–Ko, K. P.–Chang, S. H.–Shin, H. R.–Yoo, K. Y.–Park, S. K.: 2015. Impact of alcohol drinking on gastric cancer development according to *Helicobacter pylori* infection status. *British Journal of Cancer*. 113(9): 1381–1388.
79. Madeo, F.–Eisenberg, T.–Pietrocola, F.–Kroemer, G.: 2018. Spermidine in health and disease. *Science*. 359(6374): eaan2788
80. Magyar, I.: 2011. Botrytized wines. *Advances in Food and Nutrition Research*. 63: 147-206.
81. Magyar Víziközmű Szövetség (MAVÍZ): 2020. Vízkeménység Magyarországon. https://www.maviz.org/fogyasztói_informaciok/vizkemenyseg_magyarorszagon. Utolsó megtekintés. 2020. 06. 16.
82. Malcolm, J., Sir: 1815. The History of Persia, from the Most Early Period to the Present Time: Containing an Account of the Religion, Government, Usages, and

- Character of the Inhabitants of that Kingdom. Vol. 1-2. Printed for John Murray, Albemarle street, and Longman and Co., Paternoster-Row, by James Moyes, Greville Street, London. 644+716.
83. *Marmot, M.–Brunner, E.:* 1991. Alcohol and cardiovascular disease: the status of the U shaped curve. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 303(6802): 565–568.
 84. *Marque, S.–Jacqmin-Gadda, H.–Dartigues, J.-F.–Commenges, D.:* 2003. Cardiovascular mortality and calcium and magnesium in drinking water: an ecological study in elderly people. *European Journal of Epidemiology*. 18(4): 305–309.
 85. *Mayer F. K.:* 1927. Az orvostudomány története. Az Eggenberger-féle Könyvkereskedés kiadása, Budapest. 286.
 86. *McGovern P. E.:* 2003. Ancient wine : the search for the origins of viticulture. Princeton University Press, Princeton NJ.
 87. *McGovern, P.–Jalabadze, M.–Batiuk, S.–Callahan, M. P.–Smith, K. E.–Hall, G. R.–Kvavadze, E.–Maghradze, D.–Rusishvili, N.–Bouby, L.–Failla, O.–Cola, G.–Mariani, L.–Boaretto, E.–Bacilieri, R.–This, P.–Wales, N.– Lordkipanidze, D.:* 2017. Early Neolithic wine of Georgia in the South Caucasus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 114(48): E10309–E10318.
 88. *Miller, S. L.–Wallace, E. M.– Walker, D. W.:* 2012. Antioxidant therapies: a potential role in perinatal medicine. *Neuroendocrinology*. 96(1): 13–23.
 89. *Moore, M. C.–Guzmán, M. A.–Schilling, P. E.– Strong, J. P.:* 1976. Dietary-atherosclerosis study on deceased persons. Relation of selected dietary components to raised coronary lesions. *Journal of the American Dietetic Association*. 68(3): 216–223. <http://europepmc.org/abstract/MED/1249376>
 90. *Moretti, M.–Bottrighi, P.–Dallari, R.–Da Porto, R.–Dolcetti, A.–Grandi, P.–Garuti, G.–Guffanti, E.–Roversi, P.–De Gugliemo, M.– Potena, A.:* 2004. The effect of long-term treatment with erdosteine on chronic obstructive pulmonary disease: the EQUALIFE Study. *Drugs under Experimental and Clinical Research*. 30(4): 143–152.
 91. *MTA Orvosi Tudományok Osztálya (MTA OTO):* 2018. A bizonyítékokon alapuló orvoslás elvei és a komplementer eljárások: Az MTA Orvosi Tudományok Osztályának állásfoglalása, 2018.

- https://tudomany.hu/data/dokumentumok/tudomanyhu/Komplementer_eljarasok_allasfoglalas2018.pdf. Utolsó megtekintés: 2021. 01. 13.
92. *Murányi, Z.*: 2002. Újabb eredmények a borok nyomelemtartalmáról. Ph.D. értekezés. Debreceni Egyetem, Debrecen.
 93. *Nagy J.–Sipka S.–Kocsis J.–Horváth Z.*: 2017. A gastrointestinalis daganatok és szív–érrendszeri betegségek standardizált halálozási arányszámai Magyarország négy borvidékén és egy nem borvidéken 2000–2010 között. *Orv Hetil.* 158(25):992-998. doi:10.1556/650.2017.30783.
 94. *Nagy J.– Sipka S.–Sipka Jr S.–Kocsis J.–Horváth Z.*: 2019. The Hardness of Drinking Water Negatively while Socio-Economic Deprivation Positively Correlate with the Age-Adjusted Mortality Rates due to Cardiovascular Diseases in Hungarian Wine Regions. *Int J Environ Res Public Health.* 16(18):1-8. doi:10.3390/ijerph16183437.
 95. *National Cancer Institute (NCI)*: 2018. Alcohol and Cancer Risk Fact Sheet. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/alcohol/alcohol-fact-sheet>. Utolsó frissítés: 2018. szeptember 13. Utolsó megtekintés: 2020. január 13.
 96. *Norrie, P.*: 2019. The History of Wine as a Medicine: From its Beginnings in China to the Present Day. Cambridge Scholars Publishing, Newcastle upon Tyne, United Kingdom. 155.
 97. *O'Brien, R.–Chafetz, M.*: 1982. The Encyclopedia of Alcoholism. Facts of File Publication, New York. 36.
 98. *Odrónaux J. (ford.)*: 1871. Regimen sanitas Salernitatum. Code of Health of the School of Salernum. Lippincott & Co., Philadelphia.
 99. *Oláh A. (ford.)*: 1966. Hippokratész: Az ember természetéről. *Az Országos Orvostörténeti Könyvtár Közleményei.* 38-39: 131-140.
 100. *Owen, T. (ford.)*: 1805-1806. Geoponika: Agricultural Pursuits. White, London
 101. *Park, G. Bin–Jeong, J. Y.– Kim, D.*: 2017. Ampelopsin-induced reactive oxygen species enhance the apoptosis of colon cancer cells by activating endoplasmic reticulum stress-mediated AMPK/MAPK/XAF1 signaling. *Oncology Letters.* 14(6): 7947–7956.
 102. *Pawlowski, M.–Mendel, Y.–Kaisermann, J.* : 2019. Az orvostudomány története. Cambridge Stanford Books.
 103. *Pearl, R.*:1928. The rate of living: being an account of some experimental studies on the biology of life duration. Alfred A. Knopf, New York.185.

104. Pearl, R.: 1938. The Search for Longevity. *Sci. Monthly*. 46(5):462-483.
105. Pirkle, J. L.–Schwartz, J.–Landis, J. R.– Harlan, W. R.: 1985. The relationship between blood lead levels and blood pressure and its cardiovascular risk implications. *American Journal of Epidemiology*. 121(2): 246–258.
106. Poikolainen, K.: 1991. Epidemiologic assessment of population risks and benefits of alcohol use. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*. Supplement. 1: 27–34.
107. Poursafa, P.–Kelishadi, R.–Amin, M. M.–Hashemi, M.– Amin, M.: 2014. First report on the association of drinking water hardness and endothelial function in children and adolescents. *Archives of Medical Science*. 10(4): 746–751.
108. Porter, R. (ed.): 1996., The Cambridge illustrated history of medicine, Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom. 400.
109. Psaltopoulou, T.–Sergentanis, T. N.–Ntanasis-Stathopoulos, I.–Tzanninis, I. G.–Tsilimigras, D. I.– Dimopoulos, M. A.: 2018. Alcohol consumption and risk of hematological malignancies: A meta-analysis of prospective studies. *International Journal of Cancer*. 143(3): 486–495.
110. Punsar, S.: 1973. Cardiovascular mortality and quality of drinking water. An evaluation of the literature from an epidemiological point of view. *Work, Environment, Health*. 10(3): 107–125. <http://www.jstor.org/stable/44376358>
111. Rácz János: 2013. Növénynevek enciklopédiája. Az elnevezések eredete, a növények kultúrtörténete és élettani hatása. Tinta, Budapest.
- 112.. Rahman, I.: 2012. Pharmacological antioxidant strategies as therapeutic interventions for COPD. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1822(5): 714–728.
113. Rapant, S.–Fajčíková, K.–Cvečková, V.–Ďurža, A.–Stehlíková, B.–Sedláková, D.–Ženišová, Z.: 2015. Chemical composition of groundwater and relative mortality for cardiovascular diseases in the Slovak Republic. *Environmental Geochemistry and Health*. 37(4): 745–756.
114. Rapant, S.–Cvečková, V.–Fajčíková, K.–Hajdúk, I.–Hiller, E.– Stehlíková, B.: 2019. Hard water, more elastic arteries: A case study from Krupina District, Slovakia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 16(9): 1–14.
115. Reiter, R. J.–Tan, D. X.–Osuna, C.– Gitto, E.: 2000. Actions of melatonin in the reduction of oxidative stress. A review. *Journal of Biomedical Science*. 7(6): 444–458.

116. Riccioni, G.–Speranza, L.–Pesce, M.–Cusenza, S.–D’Orazio, N.– Glade, M. J.: 2012. Novel phytonutrient contributors to antioxidant protection against cardiovascular disease. *Nutrition*. 28(6): 605–610.
117. Rimm, E. B.–Giovannucci, E. L.–Willett, W. C.–Colditz, G. A.–Ascherio, A.–Rosner, B.– Stampfer, M. J.: 1991. Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. *Lancet (London, England)*. 338(8765): 464–468.
118. Rimm, E. B.–Williams, P.–Fosher, K.–Criqui, M.– Stampfer, M. J.: 1999. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 319(7224): 1523–1528.
119. Rimm, E. B.–Klatsky, A.–Grobbbee, D.– Stampfer, M. J.: 1996. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: Is the effect due to beer, wine, or spirits? *British Medical Journal*. 312(7033): 731–736.
120. Rosenlund, M.–Berglind, N.–Hallqvist, J.–Bellander, T.– Bluhm, G.: 2005. Daily intake of magnesium and calcium from drinking water in relation to myocardial infarction. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*. 16(4): 570–576.
121. Rubenowitz, E.–Axelsson, G.– Rylander, R.: 1999. Magnesium and calcium in drinking water and death from acute myocardial infarction in women. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*. 10(1): 31–36.
122. Rubenowitz, E.–Axelsson, G.– Rylander, R.: 1996. Magnesium in drinking water and death from acute myocardial infarction. *American Journal of Epidemiology*. 143(5): 456–462.
123. Rubenowitz, E.–Molin, I.–Axelsson, G.– Rylander, R.: 2000. Magnesium in drinking water in relation to morbidity and mortality from acute myocardial infarction. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*. 11(4): 416–421.
124. Rubner, M.: 1908. *Das Problem der Lebensdauer und seine Beziehungen zu Wachstum und Ernährung* R. Oldenbourg.
https://www.openagrar.de/receive/openagrar_mods_00000255
125. Rylander, R.: 1996. Environmental magnesium deficiency as a cardiovascular risk factor. *Journal of Cardiovascular Risk*. 3(1): 4–10.
126. Rylander, R.: 2008. Drinking water constituents and disease. *The Journal of Nutrition*. 138(2): 423S-425S.

127. Sacco, R. L.–Elkind, M.–Boden-Albala, B.–Lin, I. F.–Kargman, D. E.–Hauser, W. A.–Shea, S.– Paik, M. C.: 1999. The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA*. 281(1): 53–60.
128. Sackett, D. L.–Rosenberg, W. M.–Gray, J. A.–Haynes, R. B.–Richardson, W. S.: 1996. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ (Clinical research ed.)*. 312(7023): 71–72.
129. Sándor J.–Szerencse P.–Szűcs M.–Németh Á.–Kiss I.–Ember I.: 2003. Környezeti eredetű daganatos megbetegedések területi halmozódásának vizsgálata. *Magy Onkol.* 47: 177–183.
130. Saremi, A.– Arora, R.: 2008. The cardiovascular implications of alcohol and red wine. *American Journal of Therapeutics*. 15(3): 265–277.
131. Saso, L.– Firuzi, O.: 2014. Pharmacological Applications of Antioxidants: Lights and Shadows. *Current Drug Targets*. 15(13): 1177–1199.
132. Sauvant, M. P.– Pepin, D.: 2000. Geographic variation of the mortality from cardiovascular disease and drinking water in a french small area (Puy de Dome). *Environmental Research*. 84(3): 219–227.
133. Scalbert, A.–Morand, C.–Manach, C.– Rémésy, C.: 2002. Absorption and metabolism of polyphenols in the gut and impact on health. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*. 56(6): 276–282.
134. Sipka, S.–Baráth, S.–Györi, Z.–Várnai, P.: 2019. Eljárás *Botrytis cinerea* tartalmú előnyösen tokaji aszú borok, *Botrytis cinerea* specifikus minőségének mérésére (Patent No: P1900023/11)
135. Sipka S.–Nagy J.– Sipka P.–Kocsis J.–Tóth J.–Árkosy P.–Horváth Zs.: 2020. Analysis of Low Cancer Mortality Rates in the Wine Regions of Tokaj and Balaton in Hungary. *Int J Environ Res Public Health*. 17(18):1-8.
doi:10.3390/ijerph17186759
136. St Leger, A. S.–Cochrane, A. L.–Moore, F.: 1979. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. *Lancet (London, England)*. 1(8124): 1017–1020.
137. Stanislawski, D.: 1975. Dionysus westward: Early religion and the economic geography of wine. *The Geographical Review*. 65 (4): 427–444.
138. Szabó Gy.: 1996. A salernói orvosi iskola tanácsai. *Erdélyi Múzeum*. 58(1-2): 146-160.

139. Szabó D.: 1838. A mádi bor természet- és orvostudományi tekintetben. Trattner-Károlyi, Pest. 66.
140. Széles, G.–Vokó, Z.–Jenei, T.–Kardos, L.–Pocsai, Z.–Bajtay, A.–Papp, E.–Pásti, G.–Kósa, Z.–Molnár, I.–Lun, K.–Ádány, R.: 2005. A preliminary evaluation of a health monitoring programme in Hungary. *European Journal of Public Health*. 15(1): 26–32.
141. Szumowski U.: 1939. Az orvostudomány története bölcsészeti szempontból nézve. A lengyel eredetiből fordította, magyar vonatkozású jegyzetekkel, időrendi táblával és ábrákkal ellátta Dr Vitéz Herczeg Árpád. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest. 656.
142. Talalay, P.–Batzinger, R. P.–Benson, A. M.–Bueding, E.–Cha, Y. N.: 1978. Biochemical studies on the mechanisms by which dietary antioxidants suppress mutagenic activity. *Advances in Enzyme Regulation*. 17: 23–36.
143. Toma, A.–Paré, G.–Leong, D. P.: 2017. Alcohol and Cardiovascular Disease: How Much is Too Much? *Current Atherosclerosis Reports*. 19(3): 13.
144. Townsend, P.: 1987. Deprivation. *Journal of Social Policy*. 16(2): 125–146.
145. Tsao, C. W.–Vasan, R. S.: 2015. Cohort Profile: The Framingham Heart Study (FHS): Overview of milestones in cardiovascular epidemiology. *International Journal of Epidemiology*. 44(6): 1800–1813.
146. Tsao, R.: 2010. Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*. 2(12): 1231–1246.
147. Vámosy Z.–Winkler L.–Jakabházy Zs.–Deér E.: 1933. Magyar Gógyszerkönyv. Magyar Királyi Állami Nyomda, Budapest. 424.
148. van Bussel, B. C. T.–Henry, R. M. A.–Schalkwijk, C. G.–Dekker, J. M.–Nijpels, G.–Feskens, E. J. M.–Stehouwer, C. D. A.: 2018. Alcohol and red wine consumption, but not fruit, vegetables, fish or dairy products, are associated with less endothelial dysfunction and less low-grade inflammation: the Hoorn Study. *European Journal of Nutrition*. 57: 1409–1419.
149. Vinceti, M.–Filippini, T.–Cilloni, S.–Crespi, C. M.: 2017. The Epidemiology of Selenium and Human Cancer. *Advances in Cancer Research*. 136: 1–48.
150. Waterhouse, J.–Muir, C.S.–Correa, P.–Powell, J.(eds): 1976. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. III. IARC Scientific Publications, No. 15. IARC, Lyon.
151. Whelan, A. P.–Sutherland, W. H. F.–McCormick, M. P.–Yeoman, D. J.–de Jong, S. A.–Williams, M. J. A.: 2004. Effects of white and red wine on endothelial function

- in subjects with coronary artery disease. *Internal Medicine Journal*. 34(5): 224–228.
152. *World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe - European Health Information Gateway*: 2019. European Health for All database (HFA-DB). <https://gateway.euro.who.int/en/datasets/european-health-for-all-database/>.
Frissítve: 2019. okt. 17. Utolsó megtekintés: 2020. április 24.
153. *World Health Organization (WHO)*: 2003. Sodium in Drinking-Water—Background Document for the Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. WHO, Geneva, Switzerland.
154. *WHO International Agency for Research on Cancer (IARC)*: 1990. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Chromium, nickel and welding. Vol. 49. IARC, Lyon, France.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519250/>. Utolsó megtekintés: 2020. 06. 15.
155. *WHO*: 1979a. Sodium, Chlorids and Conductivity in Drinking Water. EURO Reports and Studies 2. WHO Regional Office for Europe , Copenhagen.
156. *WHO*: 1979b. Health Effects of the Removal of Substances Occurring Naturally in Drinking water, with Special Reference to Demineralized and Desalinated Water. EURO Reports and Studies 16. WHO Regional Office for Europe , Copenhagen.
157. *WHO MONICA Project Principal Investigators*: 1988. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*. 41(2): 105–114.
158. *Xiao, Q.–Berrigan, D.–Powell-Wiley, T. M.– Matthews, C. E.*: 2018. Ten-Year Change in Neighborhood Socioeconomic Deprivation and Rates of Total, Cardiovascular Disease, and Cancer Mortality in Older US Adults. *American Journal of Epidemiology*. 187(12): 2642–2650.
159. *Yang, C. Y.–Chiu, H. F.–Chiu, J. F.–Cheng, M. F.–Kao, W. Y.*: 1997. Gastric cancer mortality and drinking water qualities in Taiwan. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 33(3): 336–340.
160. *Yip, C. S. C.–Lam, W.–Fielding, R.*: 2018. A summary of meat intakes and health burdens. *European Journal of Clinical Nutrition*. 72(1): 18–29.
161. *Yoon, S. J.–Jung, J. G.–Lee, S.–Kim, J. S.–Ahn, S. K.–Shin, E. S.–Jang, J. E.–Lim, S. H.*: 2020. The protective effect of alcohol consumption on the incidence of

- cardiovascular diseases: Is it real? A systematic review and meta-analysis of studies conducted in community settings. *BMC Public Health*. 20(1): 1–9.
162. Zou, M. Z.–Liu, W. L.–Gao, F.–Bai, X. F.–Chen, H. S.–Zeng, X.– Zhang, X. Z.: 2019. Artificial Natural Killer Cells for Specific Tumor Inhibition and Renegade Macrophage Re-Education. *Advanced Materials*. 31(43): 1–10.
163. Zs. Nagy, I.: 1994. The Membrane Hypothesis of Aging 1st Edition. CRC Press, London.

11. PUBLIKÁCIÓK AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN



**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/1/2021.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Nagy János

Doktori Iskola: Táplálkozás- és Élelmiszertudományi Doktori Iskola. Élelmiszertudományi doktori program

MTMT azonosító: 10054870

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

Magyar nyelvű tudományos közlemények hazai folyóiratban (1)

1. **Nagy, J.**, Sipka, S., Kocsis, J., Horváth, Z.: A gastrointestinalis daganatok és szív-ér rendszeri betegségek standardizált halálozási arányszámai Magyarország négy borvidékén és egy nem borvidéken 2000-2010 között.

Orvosi Hetilap. 158 (25), 992-998, 2017. ISSN: 0030-6002.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2017.30783>

IF: 0.322

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (2)

2. Sipka, S., **Nagy, J.**, Sipka, P. M., Kocsis, J., Tóth, J., Árkosy, P., Horváth, Z.: Analysis of Low Cancer Mortality Rates in the Wine Regions of Tokaj and Balaton in Hungary.

Int. J. Environ. Res. Public Health. 17 (18), 1-8, 2020. ISSN: 1661-7827.

DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17186759>

IF: 2.849 (2019)

3. **Nagy, J.**, Sipka, S., Sipka, S. i., Kocsis, J., Horváth, Z.: The Hardness of Drinking Water Negatively while Socio-Economic Deprivation Positively Correlate with the Age-Adjusted Mortality Rates due to Cardiovascular Diseases in Hungarian Wine Regions.

Int. J. Environ. Res. Public Health. 16 (18), 1-8, 2019. ISSN: 1661-7827.

DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16183437>

IF: 2.849





A PhD értekezés témakörébe tartozó közlemények

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (3)

4. Molnár-Fodor, K., Sipos, É., Dobos, N., **Nagy, J.**, Steiber, Z., Méhes, G., Dull, K., Székvölgyi, L., Schally, A. V., Halmos, G.: Correlation between the Expression of Angiogenic Factors and Stem Cell Markers in Human Uveal Melanoma.
Life (Basel). 10 (12), 1-15, 2020. EISSN: 2075-1729.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/life10120310>
IF: 2.991 (2019)
5. Árkosy, P., Tóth, J., Béres, E., Tóth, D., Szivos, L., **Nagy, J.**, Klekner, Á., Virga, J.: Prognosis and Treatment Outcomes of Patients Undergoing Resection of Brain Metastases from Breast Cancer.
Anticancer Res. 40 (3), 1759-1770, 2020. ISSN: 0250-7005.
DOI: <http://dx.doi.org/10.21873/anticancer.14130>
IF: 1.994 (2019)
6. Mezey, G., Treszl, A., Schally, A. V., Block, N. L., Vízkeleti, L., Juhász, A., Klekner, Á., **Nagy, J.**, Balázs, M., Halmos, G., Bognár, L.: Prognosis in human glioblastoma based on expression of ligand growth hormone-releasing hormone, pituitary-type growth hormone-releasing hormone receptor, its splicing variant receptors, EGF receptor and PTEN genes.
J. Cancer Res. Clin. Oncol. 140 (10), 1641-1649, 2014. ISSN: 0171-5216.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00432-014-1716-1>
IF: 3.081





További közlemények

Magyar nyelvű könyvrészletek (1)

7. Vassné Figula, E., Margitics, F., **Nagy, J.**, Barcsa, L., Madácsi, M., Pauwlik, Z. O., Rozgonyi, T.: Az iskolai erőszakkal kapcsolatban előforduló magatartásminták vizsgálata.
In: Családi szocializáció és iskolai erőszak / Figula Erika, Margitics Ferenc, Pauwlik Zsuzsa, Élmény '94 Bt., Nyíregyháza, 26-58, 2010. ISBN: 9789638805287

Magyar nyelvű tudományos közlemények hazai folyóiratban (2)

8. **Nagy, J.**, Horváth, Z.: Daganatos megbetegedések 2007-2010 közötti területi eloszlásának térképi ábrázolása Magyarországon.
Magyar Onkol. 57 (Suppl.), 64-65, 2013. ISSN: 0025-0244.
9. Vassné Figula, E., Margitics, F., **Nagy, J.**, Barcsa, L., Madácsi, M., Pauwlik, Z. O., Rozgonyi, T.: Az Iskolai erőszak kérdőív bemutatása.
Új Ped. Szle. 58 (6-7), 224-227, 2008. ISSN: 1215-1807.

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (2)

10. Pakurár, M., Haddad, H., **Nagy, J.**, Popp, J., Oláh, J.: The Impact of Supply Chain Integration and Internal Control on Financial Performance in the Jordanian Banking Sector.
Sustainability. 11 (5), 1-20, 2019. ISSN: 2071-1050.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/su11051248>
IF: 2.576
11. Pakurár, M., Haddad, H., **Nagy, J.**, Popp, J., Oláh, J.: The service quality dimensions that affect customer satisfaction in the Jordanian banking sector.
Sustainability. 11 (4), 1113-1-24, 2019. EISSN: 2071-1050.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/su11041113>
IF: 2.576

Idegen nyelvű konferencia közlemények (1)

12. Vassné Figula, E., Margitics, F., **Nagy, J.**, Barcsa, L., Madácsi, M., Pauwlik, Z. O., Rozgonyi, T.: Presentation of the Questionnaire on School Aggression.
In: Iskola és minőség : nemzetközi konferencia anyaga. Szerk.: Márton Sára, Venter György, Élmény '94 Bt, Nyíregyháza, 203-208, 2009, (Tudásbázis és pedagógusképzés, ISSN 2060-2847) ISBN: 9789638805225

Magyar nyelvű absztrakt kiadványok (9)

13. **Nagy, J.**, Sipka, S., Kocsis, J., Horváth, Z.: Hogyan befolyásolja a borvidéken való élés egyes daganatos betegségek mortalitását?
Magyar Onkol. 59, 48, 2015. ISSN: 0025-0244.





14. Kollák, E., Hócza, G., Besenyői, M., Hevesi, E., Csiki, E., **Nagy, J.**, Horváth, Z.: Mélybelégzés-technikával csökkentett kardiális toxicitás.
Magyar Onkol. 59, 9, 2015. ISSN: 0025-0244.
15. Horváth, Z., Vincze, B., Kapuvári, B., Kőhalmy, K., Rubovszky, G., Hitre, E., Szabó, E., Ganofszy, E., Nagy, T., Madaras, B., **Nagy, J.**, Mátrai, Z., Udvarhelyi, N., Láng, I.: Luminális-B posztmenopauzás emlőcarcinomás betegek túlélési eredményei a HER2-státusz alapján.
Magy Onkol. 57 (Suppl.), 38-38, 2013. ISSN: 0025-0244.
16. Nagy, A. C., Sándor, J., Szigethy, E., **Nagy, J.**, Ádány, R.: A késői diagnózis következményei a 2-es típusú cukorbetegség szövődményeinek kialakulása szempontjából.
Népegészségügy. 88 (3), 194, 2010. ISSN: 0369-3805.
17. **Nagy, J.**, Harjáné Brantmüller, É., Sándor, J.: Méhnyak- és emlőrákszűrés igénybevételében tapasztalt területi különbségek társadalmi-gazdasági determinánsai.
In: A Magyar Nőorvos Társaság XXIX. Nagygyűlése Összefoglalók. Kiadta: a Magyar Nőorvos Társaság, Magyar Nőorvos Társaság, Debrecen, 64-65, 2010.
18. Sándor, J., Harjáné Brantmüller, É., **Nagy, J.**: Méhnyakrák miatt műtéten átesettek szűrési anamnézisének területi különbségei Magyarországon a 2005-2006 közötti időszakban.
In: A Magyar Nőorvos Társaság XXIX. Nagygyűlése Összefoglalók. Kiadta: a Magyar Nőorvos Társaság, Magyar Nőorvos Társaság, Debrecen, 65-66, 2010.
19. Kecskés, J., **Nagy, J.**, Sándor, J.: Méhnyakrákszűrésen való megjelenéssel kapcsolatos attitűd elemzése reprezentatív populációban.
In: A Magyar Nőorvos Társaság XXIX. Nagygyűlése Összefoglalók. Kiadta: a Magyar Nőorvos Társaság, Magyar Nőorvos Társaság, Debrecen, 58-59, 2010.
20. Vassné Figula, E., **Nagy, J.**, Margitics, F., Barcsa, L., Madácsi, M., Pauwlik, Z. O., Rozgonyi, T.: Az Iskolai Erőszak Kérdőív pszichometriai jellemzői.
In: A Magyar Pszichológiai Társaság (MPT) XVIII. Országos Tudományos Nagygyűlése : A 21. század pszichológiája a környezeti és társadalmi változások tükrében. Szerk.: Vargha András, Magyar Pszichológiai Társaság, Budapest, 287-288, 2008. ISBN: 9789630648608
21. **Nagy, J.**: Egyenletesen temperált vagy tiszta hangolás?
In: A Magyar Pszichológiai Társaság (MPT) XVIII. Országos Tudományos Nagygyűlése : A 21. század pszichológiája a környezeti és társadalmi változások tükrében. Szerk.: Vargha András, Magyar Pszichológiai Társaság, Budapest, 303-304, 2008. ISBN: 9789630648608

Idegen nyelvű absztrakt kiadványok (6)

22. **Nagy, J.**, Sipka, S. i., Kocsis, J., Horváth, Z.: Az ajak, szájüreg, garat, valamint a nyirok és vérképző szervek daganatainak standardizált halálozási arányszámai Magyarország négy borvidékén és egy nem borvidéken 2000 és 2010 között.
Magy Onkol. 61 (Suppl.), 68, 2017. ISSN: 0025-0244.





23. Csiszkó, A., Teiringer, N., **Nagy, J.**, Csízy, I., Balla, G., Józsa, T.: Applying potent corticosteroid cream on phimotic foreskin in childhood-results of a 3-year follow-up study. *Eur. Urol. Suppl.* 9 (6), 648, 2010. ISSN: 1569-9056.
24. Yako, Y., Dawodu, E. G., Amoran, O. E., **Nagy, J.**: Challenges Facing Efforts to Combat HIV/AIDS in Rural Areas in Nigeria.
In: 3rd Conference on Migrant and Ethnic Minority Health in Europe. Kiadta: a Pécsi Tudományegyetem, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, 103, 2010.
25. Dawodu, E. G., Yako, Y., Amoran, O. E., **Nagy, J.**: Measles Erradication in Nigeria: view of Traditional Rulers and Foreign Bodies.
In: 3rd Conference on Migrant and Ethnic Minority Health in Europe. Kiadta: a Pécsi Tudományegyetem, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, 87, 2010.
26. Amoran, O. E., Dawodu, E. G., Yako, Y., **Nagy, J.**: Religious Leaders contra Health Organizations on Polio Eradication in Nigeria.
In: 3rd Conference on Migrant and Ethnic Minority Health in Europe. Kiadta: a Pécsi Tudományegyetem, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, 88, 2010.
27. Szabó, P., Brugós, L., Koncz, A., Kardos, T., **Nagy, J.**, Szilasi, M.: The safety of transthoracic core cutting needle biopsy.
In: 16th World Congress for Bronchology World Congress for Bronchoesophagology Program and Abstractsgy / Magyar Tüdőgyógyász Társaság Magyar Bronchológus Egyesülete, Magyar Tüdőgyógyász Társaság, Budapest, 89-90, 2010.

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 19,238

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 6,02

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (Az értekezés témakörébe tartozó közleményekre): 8,066

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2021.01.05.



12. KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS

Köszönetet mondok Dr. Sipka Sándor professzor úrnak, PhD témavezetőmnek, hogy a munkám minden fázisában elmélyülten, szakszerűen és baráti hangulatban tudtunk együtt dolgozni.

Hálával tartozom Dr. Horváth Zsolt egykori és Dr. Árkossy Péter jelenlegi intézetvezetőmnek a PhD tevékenységem elindításáért és mostani támogatásáért.

Megköszönöm továbbá Dr. Szilvássy Zoltán rektor, Dr. Bács Zoltán kancellár, valamint Dr. Győri Zoltán professzor uraknak az emberi és szakmai támogatást a Doktori Iskolában, továbbá az anyagi támogatást a külföldi cikkeink megjelentetéséhez.

Végül, soha nem felejttem el, és adósa maradok családomnak, barátaimnak végtelen türelmükért és szeretetükért, amellyel segítették munkámat.

13. NYILATKOZATOK

NYILATKOZAT

Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Táplálkozás- és Élelmiszertudományi és Doktori Iskolája (Élelmiszertudományi doktori program) Doktori Iskola keretében készítettem, a Debreceni Egyetem doktori (Ph.D.) fokozatának elnyerése céljából.

Debrecen, 2021. január.....

.....

a jelölt aláírása

NYILATKOZAT

Tanúsítom, hogy **Nagy János** doktorjelölt 2018–2020. között a fent megnevezett Doktori Iskola keretében irányításommal végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult, az értekezés a jelölt önálló munkája. Az értekezés elfogadását javaslom.

Debrecen, 2021. január.....

.....

a témavezető aláírása