

SCHWAB RICHÁRD DR.¹, BÁN ORSOLYA¹, STELLA PÉTER DR.¹, PETÁK ISTVÁN DR.², KEMPLER PÉTER DR.³, KOPPER BENCE DR.⁴

¹MIND Brain-Gut Center Budapest, ²Semmelweis Egyetem, Farmakológiai Intézet, ³Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, ⁴Testnevelési Egyetem

„TÁPLÁLKOZÁSDOPPING” – AVAGY A MIKROBIOM-SÉRÜLÉS SZEREPE A VISSZAVONULT ÉLSPORTOLÓK BETEGSÉGGKOCKÁZATAIBAN

A MIKROBIOM-KUTATÁS ÚJ PERSPEKTÍVÁKAT NYITHAT A SPORTOLÓK TÁPLÁLKOZÁSÁBAN IS. A SPORTOLÓK TELJESÍTMÉNYORIENTÁLT TÁPLÁLKOZÁSA OLYAN MARADANDÓ SÉRÜLÉSEKET OKOZHAT A BÉLFLÓRÁT ALKOTÓ BAKTÉRIUMOK BIODIVERZITÁSÁBAN, AMELYEK TARTÓS GYULLADÁSRA HAJLAMOSÍTÓ TÉNYEZŐK LEHETNEK. EZ EGYRÉSZEZT RÖVID ÉS KÖZÉPTÁVON A VÁZIZOMRENDSZER SÉRÜLÉSEINEK KOCKÁZATÁT NÖVELHETI, UGYANAKKOR OLYAN HOSSZÚ TÁVÚ KARDIOVASZKULÁRIS ÉS DAGANATOS KOCKÁZATOKAT JELENTHET, AMELYEK AZ ELHÍZÁS ÉS A KLASSZIKUS KLINIKAI TÜNETEK NÉLKÜL „NÉMÁK” MARADHATNAK KLINIKAI ÉRTELEMBEN. A KUMULÁLT KOCKÁZATOK ÉS KÖVETKEZMÉNYEIK UGYANAKKOR A VISSZAVONULÁS UTÁN EGYSZERRE MANIFESZTÁLÓDhatnak, AMI ÖSSZESEN MAGYARÁZATUL SZOLGÁLHAT AZ ÉLSPORTOLÓKNAK AZ ÁTLAG NÉPESSÉGHEZ KÉPEST ELMARADÓ, VAGY ANNAK MEGFELELŐ MORBIDITÁSI ÉS MORTALITÁSI MUTATÓINAK VONATKOZÁSÁBAN.

AZ ÚJ GENERÁCIÓS SZEKVENÁLÁSON ALAPULÓ MIKROBIOM-VIZSGÁLATOKKAL – AMELYEK A BIODIVERZITÁS MATEMATIKAI MÉRŐSZÁMÁT IS KÉPESEK MEGHATÁROZNI, ILLETVE TETSZŐLEGES, KORÁBBAN ISMERETLEN DYSBIOTICUS FAJOK KIMUTATÁSÁRA IS ALKALMASAK – OBJEKTIVIZÁLNI LEHET A MIKROBIOM-SÉRÜLÉST. EZ LEHETŐVÉ TESZI A VISSZAVONULT, MIND A MA ISMERT SZÖVŐDMÉNYEKSEL RENDELKEZŐ SPORTOLÓK TERCIER, MIND A TÜNETMENTES SPORTOLÓK SZEKUNDER PREVENCIÓJÁT (REHABILITÁCIÓJÁT), ILLETVE AZ UTÁNPÓTLÁS ÉS AZ AKTÍV SPORTOLÓK PRIMER PREVENCIÓJÁT IS. A MIKROBIOM-KUTATÁS JELENLEGI EREDMÉNYEI ALAPJÁN MINDENNEK A TELJESÍTMÉNYT TEKINTVE NEM KELL KOMPROMISSZUMOKAT JELENTENIE, UGYANAKKOR JELENTŐS ÉLETMINŐSÉG JAVULÁST ÉS A BETEGSÉGGKOCKÁZATOK CSÖKKENÉSÉT EREDMÉNYEZHETI SPORTOLÓINK SZÁMÁRA.

KULCSSZAVAK: SPORTOLÓK, TÁPLÁLKOZÁS, PROBIOTIKUM, ELHÍZÁS, DIABÉTESZ, MIKROBIOM

ANGOL CÍM: MICROBIOME RESEARCH OPENS NEW PERSPECTIVES IN SPORTS NUTRITION. PERFORMANCE-ORIENTED DIET OF TOP ATHLETES' CAN CAUSE PERMANENT DAMAGE TO THE BIODIVERSITY OF THE GUT FLORA, WHICH CAN BE A PREDISPOSING FACTOR FOR PERSISTENT INFLAMMATION. ON ONE HAND, THIS COULD LEAD TO INCREASED RISK OF MUSCULOSKELETAL INJURIES IN THE SHORT AND MEDIUM TERM, AND AT THE SAME TIME, IN THE LONG TERM IT MAY PRESENT CARDIOVASCULAR AND CANCER RISKS THAT IN THE CLINICAL SENSE MAY REMAIN "SILENT" WITHOUT OBESITY AND CLASSIC CLINICAL SIGNS. HOWEVER, THE CUMULATIVE RISKS AND THEIR CONSEQUENCES MAY MANIFEST SIMULTANEOUSLY AFTER RETIREMENT, WHICH ALTOGETHER MAY EXPLAIN THE MORBIDITY AND MORTALITY RATES OF ELITE ATHLETES LAGGING BEHIND OR CORRESPONDING TO THE AVERAGE POPULATION.

MICROBIOME STUDIES BASED ON NEW GENERATION SEQUENCING CAN DETERMINE THE MATHEMATICAL MEASURE OF BIODIVERSITY AND ALSO CAN DETECT ANY PREVIOUSLY UNKNOWN DYSBIOTIC SPECIES – MICROBIOME DAMAGE CAN BE OBJECTIVELY ASSESSED. THIS ALLOWS THE TERTIARY REHABILITATION OF RETIRED ATHLETES WITH KNOWN COMPLICATIONS, THE SECONDARY PREVENTION OF ASYMPTOMATIC ATHLETES AND THE PRIMARY PREVENTION OF YOUTH AND ACTIVE ATHLETES. BASED ON THE CURRENT RESULTS OF MICROBIOME RESEARCH, ALL THIS DOES NOT HAVE TO COMPROMISE PERFORMANCE, BUT AT THE SAME TIME IT CAN SIGNIFICANTLY IMPROVE QUALITY OF LIFE AND DISEASE RISKS FOR OUR ATHLETES.

KEYWORDS: SPORTSMAN, NUTRITION, PROBIOTICS, OBESITY, DIABETES, MICROBIOM

A MIKROBIOM

A millennium utáni második évtized egyik legnagyobb tudományos robbanását a velünk élő baktériumflóra DNS-állományának (mikrobiom) feltérképezése hozta (1), amit az Egyesült Államokban több száz önkéntes 7 testtájáról vett mintákon végeztek el, és taxonómiai könyvtár formájában elérhetővé tettek egy referencia-adatbázisban (2). Ez lehetővé tette a legkülönbözőbb betegségasszociációk kutatását. A mikrobiom összességének mintegy 80%-át a vastagbélben honos baktériumok adják, ami a székletből vett mintából reprodukálható, meghatározható. A humán genom-projekt által hozott technológiai robbanás az úgynevezett új generációs szekvenálási technikák olyan fejlődését eredményezte, amely a mérési egységek költségét már a klinikum számára is elérhető nagyságrendbe hozta (3). A genomikai diagnosztika egy másik forrongó területével összehasonlításban a baktériumazonosítást szolgáló szekvenciameghatározás technológiai háttere lényegesen egyszerűbb a taxonómia „genetikailag” definiált szintjén, ugyanis nemzetközi konszenzus alapján a szekvenciahomológia 97%-os azonosságához (objektíven mérhető paraméterhez) köti az „operatív taxonómiai egységbe sorolás” (OTU) kritériumát, ami utána az objektív biodiverzitás meghatározására is szolgál (4).

Ez ugyanakkor lehetővé teszi azt is, hogy adott esetben ismeretlen biológiai tulajdonságú, korábban le nem írt baktériumfajokat, nemzetségeket is azonosítsanak reprodukálható módon, és ezáltal a flóra diverzitásának matematikailag kifejezhető mérőszáma, illetve ennek a populáció átlagára vetített percentilis értéke pontosan tükrözi a potenciális sérülést vagy egészséges állapotot. Ez egy döntő kiindulópontja kell hogy legyen minden leíró és differenciáldiagnosztikai leletnek, mivel a flóra egyéni variációjára nagyon nagy mértékű: a „gyakori” fajok/nemzetségek ugyanis csak kb. 30%-át adják a flórának, 70%-ban – az ujjlenyomathoz hasonlóan – egyedi mintázatot mutat (5). Azok a korábbi, döntően immunológiai tesztek, amelyek az NGS (next generation sequencing, új generációs

szekvenálás) technológiai, objektív matematikai diverzitásparamétereit nem tudják kimutatni, hiszen egyedi (előre definiált és ismert) fajokra specifikusak, a mikrobiom egyedi mintázatának kb. 70%-ában bizonytalan, hogy mennyire használhatók. Ezen túlmenően a nemzetközi konszenzus is hiányzik, hogy ezen fajok mely csoportját kellene vizsgálni. Éppen ezért alakult ki a nemzetközi taxonómiai klasszifikációknál a fent leírt, matematikailag kifejezhető diverzitásmérési gyakorlat, ami tekintetbe veszi a baktériumok genetikai sokszínűségét, ennek ismeretlenségét (jelenleg), de ugyanakkor objektív mérést tesz lehetővé a fajgazdagság meghatározása tekintetében. Tovább bonyolítja a helyzetet a baktériumgenom változékonysága, relatíve gyorsabb evolúciója, ahol nem kizárható középtávú, egyedeken belüli genetikai instabilitása, amit ugyanakkor az NGS technológia „szolgai módon” képes követni, leírni. A mintaszám emelkedésével egyelőre exponenciális mértékben nőnek az ismereteink is, és 1-2 évtizeden belül várható ennek a mainál sokkal jobban standardizált számítógépes atlasza is. A ma használatos mikrobiom-diagnosztikai deskriptorok – a fent leírt, objektív mérési kritériumok és nemzetközi, standardizált parametralizálás nyomán – egymással összehasonlítható mérőszámokat produkálnak mind a diverzitás, mind a dysbiosis leírására.

A MIKROBIOM-SÉRÜLÉS FORMÁI (DIVERZITÁS, DYSBIOSIS) ÉS KÖVETKEZMÉNYEI (ELHÍZÁS, DIABÉTESZ, GYULLADÁSOK, DAGANATOK, ALZHEIMER-KÓR)

A különböző betegcsoportokban található, statisztikailag összegzett diverzitás- és dysbiosismutatók változásának követése lehetővé teszi ezek összehasonlítását, az ezzel kapcsolatos terápiás és életmódbeli tényezők objektív vizsgálatát. A klinikai gyakorlatban ezek nem terjedtek még el széles körben, de a jelenlegi gyakorlat az ökológiában bevett mérőszámok adaptálásán alapul.

Alfa-diverzitásnak hívjuk az adott biológiai mintában mért biológiai sokszínűséget. Az S16 szekvenáláson

alapuló technológiák esetében itt az operatív taxonómiai egységek objektív számszerűségét adja meg. Ez ugyanakkor keveset árul el a populáció átlaghoz viszonyított sokszínűségéről. A béta-diverzitás szolgál az egyed- és a populációátlag viszonyának kifejezésére. Matematikailag itt 0-1 között változó értékeket kapunk, ahol a diverzitás minél nagyobb, annál kisebb az érték. A gyakorlatban épp ezért Simpson után ennek az inverz értékét fejezzük ki, ami így a biológiai sokszínűséget az $1/\bar{x}$ függvény szerint írja le, azaz mind a magas, mind a kiugróan alacsony diverzitás értékeknél nagy különbségeket mutat, nagy érzékenységgel különíti el outlier értékeket (6, 7).

Miután a populációátlaggal való összehasonlítás szoftveres metodikával történik, nemzetközi referencia-adatbázissal, a klinikai gyakorlatban további segítséget nyújt ennek a percentilis skálán történő kifejezése is, miután a diverzitásértékek nemzetközi konszenzus szerinti „normál” tartományának meghatározása nem történt meg. A percentilis értékek ugyanakkor a mintát, illetve az egyedet a populációban nagyon szemléletesen helyezik el a mikrobiom biológiai sokszínűsége alapján, és egyértelmű szakértői becslést tesznek lehetővé annak tekintetében, hogy a diverzitás csökkenése összefüggésben lehet-e a klinikai tünetegyüttessel. Természetesen az oksági összefüggések vizsgálatára ez nem alkalmas, ugyanakkor kizárhatja, hogy a populációátlag felső decilisében (90-es percentilis feletti) lévő diverzitásértéknek az adott jelenség kialakulásában szerepe lehet. Ennek a leegyszerűsített klinikai becslésnek a háttérben a hs-CRP-értékek különböző populációkon belüli megoszlása áll (8). Régóta ismert ugyanis, hogy a jelenleg a konvencionális akut gyulladások felismerése és követése tekintetében meghatározott normál értéken belül (0,1–5,0 mg/l) a CRP-érték szoros összefüggést mutat mind a kardiovaszkuláris, mind a daganatos halálozással (9). Nagy populáción mért értékek alapján ugyanakkor látható, hogy a felső decilisben értékekkel jellemzett csoport megfelel a jelenleg ismert célértékeknek (0,4, illetve 0,03) amerikai és ázsiai populáció esetében. A 90-es percentilis feletti

értéket ezért „tapasztalati” célértéknek is nevezik.

A diverzitáscsökkenés legnagyobb jelentősége egy parlaggá alakult, erdei virágos réthez hasonló. A sokszínű biodiverzitás ökológiai egyensúlyi állapotot tart fenn, és ezáltal megakadályozza invazív fajok túlszaporodását. Plasztikus példa az ilyen területek parlagfű-szennyezettsége, amelyre a gyomirtó is csak időlegesen jelent megoldást. Az ökoszisztéma egyensúlyának megbomlása nagyon nehezen reverzibilis, illetve ennek mértéke arányos a háttérben álló környezeti károsodással. Nincs ez másként a mikrobiom, illetve konkrétan pl. a bélflóra esetében sem. A csökkent diverzitás az ökológiai instabilitás egyik forrása, és kiemelt kockázati tényező olyan úgynevezett dysbioticus fajok, genusok túlnövekedése tekintetében, amelyek egyrészt metabolikus hatásuk, illetve gyulladáskeltő potenciáljuk alapján igazolt patogenetikus szerepet játszhatnak pl. inzulinrezisztencia (10), Alzheimer-kór (11) vagy például ízületi gyulladások kialakulásának vonatkozásában (12).

SPORTOLÓK, TÁPLÁLKOZÁS, MIKROBIOM

A versenysportban a táplálkozás szerepét nem kell hangsúlyozni, és ezzel kapcsolatban már a bélmikrobiom összetételének változásáról – mind a diverzitásindexek, mind az egyes dysbiosisformák kialakulásának jelentőségére nézve – rendelkezünk adatokkal. Ismert a rostban szegény, zsírokban gazdag táplálkozás hatásait, illetve a fehérjében gazdag/rostokban szegényebb étrend tekintetében is (13, 14).

Miközben ezek a vizsgálatok elsősorban az aktív sportolók bélflórájának változásának, illetve a teljesítményének összefüggésére koncentrálnak, legalább ilyen fontos kérdés, hogy ezek a változások hogyan befolyásolják a visszavonult élsportolók morbiditási kockázatait, későbbi életminőségét és életkilátásait. Nem találtunk arra vonatkozó obszervációs vizsgálatot sem (kontrollált, randomizált, longitudinális vizsgálat biztosan nem történt), amely ezekre a hosszú távú kockázatokra fókuszált volna, és adatokkal szolgálna a diéta, a mikrobi-

omstátusz, illetve a közép-hosszú távú szövődmények tekintetében.

Intuitíve jóslható pedig, hogy komoly jelentőségű kérdésről van szó. A középtávú kockázatok esetében már az aktív sportolói karriert is döntően befolyásoló sérülési potenciálra és mentális állapotra (15) is ki kell térni, illetve az aktív élsport elhagyása után kialakuló tüneteket, „szövődeményeket” is említeni kell. A bélbarrier károsodása és a csatlakozó dysbiosis következtében a keringésbe kerülő, gyulladáscsökkentő bakterialis metabolitok (PAMP) szerepe régóta ismert az osteoarthritisek patogenezisében (16, 17). Nincs elegendő adat a tendinitisek tekintetében, ami az ízületek és szalagok terheléses sérüléseinek a háttérben állhat, de ezek szerepe valószínűsíthető már ebben is (18), ami pedig egy élsportoló karrierjét döntően befolyásolhatja. A szociálisan elfogadott mértékű alkoholfogyasztás szerepe is említhető mint barrierkárosító tényező (19), illetve a diétával, elsősorban a nyersrost-tartalom csökkenésével valószínűsíthető kockázat (20).

Ennél is nyilvánvalóbb az összefüggés a bélmikrobiom sérülése, illetve az anyagcsere-rendellenességek között. Az aktív sportolói életben ennek a tünete jellemzően nem, vagy csak későn jelennek meg, és nem feltétlenül lesznek szembetűnőek a sportoló extrém energialeadási profilja miatti energia-egyensúly miatt. A túlsúly mint tünet hiánya mellett azonban a hajlamosító dysbiosis és a rövid szénláncú zsírsav eltolódott tartalma (SCFA) azonban időzített bombaként funkcionálhat. Amint az energiamérleg romlik, azonnal elkezdődik a zsírlerakódás, és kialakulnak olyan kardiovaszkuláris gyulladáscsökkentő szövődmények, mint az endothel-diszfunkció és a hipertónia (21), illetve később a diabétesz (22), illetve a memóriazavarok különböző formái (23). Több ikonikus sportolónk is van, aki ezt a „betegségi karriert” szinte teljes spektrumában „megélte”, de kiemelkedik talán *Puskás Ferenc* (24).

Megfelelő összehasonlító tanulmányok hiányában erről inkább szubjektív képünk van, de talán külön kiemelendő a honi sportok közül az úszás, a vízilabda, ahol az uszodák vizének klórtartalma a diétában kódolt koc-

kázat mellett további plusz diverzitáscsökkentő tényezőként hat.

A MIKROBIOM-MONITOROZÁS ÉS ENNEK POTENCIÁLIS JELENTŐSÉGE, KIHÍVÁSOK (SÉRÜLÉSEK VS. ÁTMENETI NAGY TELJESÍTMÉNY, DE GYORS KIKOPÁS) ÉS PROBIOTIKUMOK

Az egészséges táplálkozásra vonatkozó tanulmányokat, illetve ezek történelmét figyelve a diétás trendek az elmúlt 100 évben a betegségekből vagy „az egészség hiányából” indultak ki. Ezeknek a középpontjában a világháborúk előtt elsősorban a betegségek megelőzése, a felépülés támogatása, a tbc, a kóros soványosság, a termékenység, illetve bizonyos szervrendszerek kórfolyamataiban bár biokémiai alapokon, mégis tüneti megközelítésben megfogalmazott ajánlások (pl. vesebetegek vagy májbeteg diétái) (25), valamint a hangulatváltozásokra javasolt diéták állnak. Mai szemmel nézve ezekben kevés objektívizálható ok-okozati tény volt, mindenesetre ebből „nőtt” ki a világháború után a fogyasztóipar az Egyesült Államokban, amelynek talán a máig legnagyobb hatású képviselője *Robert Atkins* (26) volt. Nagy lépésekben haladva ezzel ellentétes mozgalom alakult ki a koleszterinszint-csökkentés körül, hasonlóan tüneti alapon (magas szérumszint esetén csökkentjük a bevitelt) és objektív klinikai vizsgálatokat nélkülözve. Utólag nézve hihetetlen, hogy erre hány évtized és milyen ipar épült, anélkül, hogy bárki feltette volna a kérdést, illetve azt objektíven megvizsgálta volna, hogy pl. az Atkins-diéta kétségkívül számottevő testsúlycsökkentő hatása együtt jár-e a túlsúly mellett megismert szövődmények csökkenésével is? Maga *Atkins* is 72 évesen halt meg, legalább egy szívizominfarktuson átesett, magas vérnyomása volt, és cardiomyopathiája, és ennél többet és pontosabban csak azért nem tudunk az állapotáról, mert az özvegye megtagadta a boncolást. Nem meglepő, hogy cége alig két évvel élte őt túl, majd 2005-ben csődbe ment.

Ha egy lépéssel hátrébb megyünk, láthatjuk, hogy a diétás trendeket a mai napig a céljaink, esetleg a

hiedelmek (pl. candidiasis) vezérik, nem a tapasztalati szükséglet. Ehhez ma már jó alapot szolgáltatnak a humánmikrobiom-projekt (27) által megismert adatok, amelyet „normál értékeknek” nem nevezhetünk, de lehetővé tették bizonyos betegségcsoportok és a mikrobiom-változás összefüggéseinek vizsgálatát. Hangsúlyozni kell, hogy nem mindenütt rendelkezünk oksági bizonyítékokkal, de ennek ellenkezőjére is említettünk már példát az inzulinrezisztencia és a propionátsensing mechanizmus tekintetében.

Nyilvánvaló ugyanakkor, hogy a diétát vezérlő céloknak változniuk kell. Kiemelt jelentősége van mai elképzelésünk szerint ebben a diverzitás helyreállításának, a szervezet barrierrendszerei védelmének és a megismert dysbioticus kockázatok eliminációjának. A diverzitáscsökkenés proinflammatorikus hatása jól dokumentált (28), és monitorozható is (29), így helyreállítása új táplálási protokollok bevezetése révén esszenciális. Ebben nagy jelentősége van mai tudásunk szerint a nyers, vegán (dominanciájú) táplálkozásnak, ami azt jelenti, hogy a feldolgozott/főtt és hús tartalmú ételek arányát drasztikusan csökkentve (de nem elhagyva!) legalább heti több mint 20-féle zöldséget és gyümölcsöt fogyasztunk (30). Ez is jelentős kompromisszumnak tűnik a főemlősök táplálási gyakorlatával szemben, ami napi 80-féle (!) zöldségből és gyümölcsből áll az őserdőkben (31). Nem mehetünk el amellett, hogy a nagyüzemi módon termesztett zöldségek és gyümölcsök ásványianyag-tartalma ugyanakkor jóval elmarad a természetes körülmények között termő fajokétól. Ez részben a nemesítés, de meg sokkal inkább a termőtalajok pusztulásának a következménye.

A nagyüzemi, monokultúrás gazdálkodás során a kizárólag nitrogén-, foszfor- és káliumpótlás mellett termesztett növények ásványianyag-tartalma az elmúlt csaknem 50 év alatt jelentős mértékben, a holland répák ásványianyag-tartalma például 80%-kal csökkent (32).

A talajmikrobák kulcsszerepet játszanak számos olyan folyamatban, mint a tápanyagfelvétel, a szén- és nitrogén-ciklus, a talajképződés és a növények produktivitása. Utóbbiban szerepet

játszanak mind közvetlenül – mutua- lista kapcsolatot kialakítva a növény gyökereivel –, mind közvetve: a talajban szabadon található mikrobák a tápanyagok mineralizációján keresztül elérhetővé teszik azokat a növények számára. A mikrobiális diverzitás fokozza a növények tápanyagellátását, illetve tápanyagban szegény ökoszisztéma esetén javítja a korlátozó tápanyagok elérhetőségét (33). A termőföldön alkalmazott növényvédő szerek mind a baktériumok számát, mind a bakteriális diverzitást csökkentik, így a növények nem képesek felvenni a földben lévő ásványi anyagokat (34). Habár a talajbaktériumokra a fungisztatikus szereknek van a legerősebb hatásuk (35), más, nem a talaj baktériumait közvetlenül célzó növényvédő szerek is befolyásolják a talaj bakteriális sokféleségét: a herbicidek például a növekedést elősegítő baktériumok arányát csökkentik a rizoszférában (36). A nagyüzemi monokultúrás növényvédelemmel termesztett növények önmagukban is diverzitáscsökkenést idéznek elő, hiszen egyoldalúan merítik ki a termőföld ásványianyag-tartalmát (37), illetve mivel a mikrobaközösség ugyanazon növény gyökereinek van kitéve, ez mikroorganizmusok bizonyos csoportját szelektálja; a diverzitás jelentős mértékben csökken az évek elteltével (38).

Nemcsak a növényvédő szerek és a monokultúrás gazdálkodás, hanem a magas légköri szén-dioxid-koncentráció is rontja a növények minőségét: csökkenti a növény ásványianyag-koncentrációját, illetve növeli a nem strukturális szénhidrátok – főleg a keményítő és a cukrok – arányát (39).

A mikrobiom-sérülés nyomán kialakuló kórélettani változásoknak azonban van egy másik fontos tényezőjük is: a bélbarrier. Ennek épsége vagy sérülése döntő jelentőséggel bír annak tekintetében, hogy egy adott dysbioticus eltérés milyen gyulladással járó betegséget okoz végül.

A bélbarriert egy egyrétegű, különböző bélhámsejtekből (IECs) álló sejtsor és az ezt rögzítő struktúrák, tight junctionon fehérik, desmosomák alkotják. A korábbi állásponttal ellentétben az intesztinális barrier nem csupán egy statikus fizikai gát, amely passzív

védelmet nyújt a külvilággal szemben, megakadályozva a baktériumok, toxinok, antigének transzlokációját a bél lumenéből, hanem a hámsejtek szoros kölcsönhatásban állnak a mikrobiommal és az immunrendszer sejtjeivel, ez a kommunikáció specifikus immunválaszokat alakít ki. A bélmikrobiom összetétele modulálja az immunmediátorokat, amelyek viszont befolyásolják a bélbarriert. A dysbiosis elősegítheti az integritásért felelős struktúrák sérülésén és a felszíni mucusréteg lebomlásán keresztül a bélbarrier károsodását, növelve ezzel a gyulladást, illetve bizonyos betegségek kockázatát (40). A dysbiosis csökkenthető, illetve helyreállítható megfelelő barriervédő probiotikus készítmény, magas rosttartalmú étrend alkalmazásával, illetve alkoholabstínciával, hiszen már kis mennyiségű alkohol is károsítja a bélbarriert mind transepithelialis, mind paracelluláris mechanizmusokon keresztül (41, 42). Habár a sport jótékony hatással van a mikrobiom összetételére, tanulmányok azt állapították meg, hogy a testmozgás különböző formái különböző módon formálják a mikrobiomot; a megerőltető testmozgások hajlamosíthatják a sportolókat gyulladásokra, bélpermeabilitási zavarokra. A hosszútávúfutók esetében rendszeresen előforduló hasmenés (runner's diarrhea) ma egy gyakori, „elfogadott” szövődménye a hosszútávúfutásnak, a hasmenés súlyossága és időtartama korrelál a mikrobiom-sérülés mértékével (43). Nem randomizált saját vizsgálataink, illetve egyéb tanulmányok szerint barriervédő probiotikumok hatékony stratégiát kínálnak ezen tünetek megelőzéséhez vagy enyhítéséhez, lehetővé téve ezzel a megfelelő, folyamatos sportteljesítmény elérését (44).

KÖVETKEZTETÉSEK

A sportot támogató étrend mind az amatőr, mind a profi élsport tekintetében paradigmaváltás előtt áll. Valószínűsíthető lehet, hogy a sportolók teljesítményvezérelt étrendje közép- és hosszú távon károsítja a szervezetüket, és tünetszegény módon (pl. elhízás nélkül), de maradandó károsodásokat idéz elő a bélflórában. Mindezt úgy, hogy valószínűleg az eredeti teljesít-

ménycélok szempontjából szükségte-
len kockázatot jelentenek, pusztán
azért, mert a „táplálkozásdopping”
következtében kialakuló diverzitás és
dysbiosis kockázatait ma még nem
monitorozzuk.

A szekunder prevenció a visszavonult
40-60 éves korosztály tekintetében
halaszthatatlan feladatunk, meg-
győződésünk, hogy prospektív szű-

rőprogramra lenne szükség ebben a
korcsoportban, ami a ma hazánkban
várható élettartamuk csökkenése, illet-
ve sportos és ennek nyomán – méltán
elvárható módon – egészségesnek
hitt életmódjuk mellett elvárható és
elérhető lenne.

A kohorszvizsgálat ugyanakkor fontos
tanulásokkal szolgálhat a jelenlegi
utánpótlás és klasszikus élsport

számára, és ugyanúgy megoldható
„doppingmentesítést” kellene elérni,
mint a szteroidok és az EPO-világ
utáni jelenlegi éraban, ami ezeknek
a szerekeknek a durva hosszú távú mel-
lékhatásai nélkül is képesek a világ
élsportolói korábban el nem képzelt
teljesítmények magaslataiba emelni
korszerű, egészséges és fenntartható
módon.

IRODALOM

1. Gevers D, Knight R, Petrosino JF, et al. The Human Microbiome Project: a community resource for the healthy human microbiome. *PLoS Biol.* 2012; 10:e1001377. doi:10.1371/journal.pbio.1001377. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3419203/>
2. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012; 486(7402): 207–14. Published 2012 Jun 13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3564958/>
3. Yohe S, Thyagarajan B. Review of Clinical Next-Generation Sequencing. *Arch Pathol Lab Med.* 2017; 141(11): 1544–1557. doi:10.5858/arpa.2016-0501-RA <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28782984/>
4. Stackebrandt E, Goebel BM. Taxonomic Note: A Place for DNA-DNA Reassociation and 16S rRNA Sequence Analysis in the Present Species Definition in Bacteriology. *Int J Syst Evol Microbiol* 1994; 44: 846–849. <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/ijsem/10.1099/00207713-44-4-846>
5. Junjie Q et al. “A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing.” *Nature*, 2010; (464)7285: 59–65. doi:10.1038/nature08821 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3779803/>
6. Simpson GG. Mammals and the Nature of Continents. *American Journal of Science*, 1943; 241: 1–31.
7. Simpson GG. Notes on the measurement of faunal resemblance. *American Journal of Science*, 1960; 258: 300–311.
8. <http://www.anclinlabsci.org/content/36/2/163.full>
9. Mahmoud S, MD Rania KY, et al. Early inflammation and risk of long-term development of heart failure and mortality in survivors of acute myocardial infarction: predictive role of c reactive protein. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006; 47(5): 962–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.055>
10. Lee CJ, Sears CL, Maruthu N. Gut microbiome and its role in obesity and insulin resistance. *Ann N Y Acad Sci.* 2020 Feb; 1461(1): 37–52. doi:10.1111/nyas.14107. Epub 2019 May 14. PMID: 31087391. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31087391/>
11. Lin L, Zheng LJ, Zhang LJ. Neuroinflammation, Gut Microbiome, and Alzheimer's Disease. *Mol Neurobiol.* 2018 Nov; 55(11): 8243–8250. doi:10.1007/s12035-018-0983-2. Epub 2018 Mar 9. PMID: 29524051. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29524051/>
12. Myers B, Brownstone N, Reddy V, et al. The gut microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2019 Dec; 33(6): 101494. doi:10.1016/j.berh.2020.101494. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32360228. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360228/>
13. Jang LG, Choi G, Kim SW, et al. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019 May 3; 16(1): 21. doi:10.1186/s12970-019-0290-y. PMID: 31053143; PMCID: PMC6500072. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31053143/>
14. Bailén M, Bressa C, Martínez-López S, et al. Microbiota Features Associated With a High-Fat/Low-Fiber Diet in Healthy Adults. *Front Nutr.* 2020 Dec 18; 7: 583608. doi:10.3389/fnut.2020.583608. PMID: 33392236; PMCID: PMC7775391. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33392236/>
15. Clark A, Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016 Nov 24; 13: 43. doi:10.1186/s12970-016-0155-6. PMID: 27924137; PMCID: PMC5121944. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27924137/>
16. Szychlinska MA, Di Rosa M, Castorina A, et al. A correlation between intestinal microbiota dysbiosis and osteoarthritis. *Heliyon.* 2019 Jan 12; 5(1): e01134. doi:10.1016/j.heliyon.2019.e01134. PMID: 30671561; PMCID: PMC6330556. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30671561/>
17. Berthelot JM, Sellam J, Maugars Y, et al. Cartilage-gut-microbiome axis: a new paradigm for novel therapeutic opportunities in osteoarthritis. *RMD Open.* 2019 Sep 20; 5(2): e001037. doi:10.1136/rmdopen-2019-001037. PMID: 31673418; PMCID: PMC6803002. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31673418/>
18. Dietrich-Zagonel F, Hammerman M, Eliasson P, et al. Response to mechanical loading in rat Achilles tendon healing is influenced by the microbiome. *PLoS One.* 2020 Mar 10; 15(3): e0229908. doi:10.1371/journal.pone.0229908. PMID: 32155184; PMCID: PMC7064237. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155184/>
19. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018; 392: 1015–35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30146330/>
20. Swann OG, Kilpatrick M, Breslin M, et al. Dietary fiber and its associations with depression and inflammation. *Nutr Rev.* 2020 May 1; 78(5): 394–411. doi:10.1093/nutrit/nuz072. PMID: 31750916. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31750916/>
21. Amedei A, Morbidelli L. Circulating Metabolites Originating from Gut Microbiota Control Endothelial Cell Function. *Molecules.* 2019 Nov 5; 24(21): 3992. doi:10.3390/molecules24213992. PMID: 31694161; PMCID: PMC6864778. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31694161/>
22. Molinaro, Antonio et al. “Imidazole propionate is increased in diabetes and associated with dietary patterns and altered microbial ecology.” *Nature communications*, 2020 18 Nov; (11)1: 5881. doi:10.1038/s41467-020-19589-w <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7676231/>
23. Jang SE, Lim SM, Jeong JJ, et al. Gastrointestinal inflammation by gut microbiota disturbance induces memory impairment in mice. *Mucosal Immunol.* 2018 Mar; 11(2): 369–379. doi:10.1038/mi.2017.49. Epub 2017 Jun 14. PMID: 28612842. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28612842/>
24. http://www.alzheimer-kor.hu/hirek/hires-ember-ek-akik-alzheimer-korban-szenvedtek_1470745593
25. Mozaffarian D, Rosenberg I, Uauy R. History of modern nutrition science-implications for current research, dietary guidelines, and food policy. *s. BMJ.* 2018; 361: k2392. Published 2018 Jun 13. doi:10.1136/bmj.k2392 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5998735/>
26. Atkins RC, Sears B, Eaton B, et al. Dissecting the diets. *Newsweek.* 2003 Jan 20; 141(3): 55. PMID: 12545934.
27. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012; 486(7402): 207–14. Published 2012 Jun 13 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3564958/>
28. Kriss M, Hazleton KZ, Nusbacher NM, et al. Low diversity gut microbiota dysbiosis: drivers, functional implications and recovery. *Curr Opin Microbiol.* 2018 Aug; 44: 34–40. doi:10.1016/j.mib.2018.07.003. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30036705; PMCID: PMC6435260. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30036705/>
29. Mas-Lloret J, Obón-Santacana M, Ibañez-Sanz G, et al. Gut microbiome diversity detected by high-coverage 16S and shotgun sequencing of paired stool and colon sample. *Sci Data.* 2020 Mar 16; 7(1): 92. doi:10.1038/s41597-020-0427-5. PMID: 32179734; PMCID: PMC7075950. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179734/>

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben és a metabolizmusonline.hu oldalon.