

Kırmızı şarap efsanesi sona eriyor

Dr. Ömer Ataç



İstanbul Atatürk Fen Lisesi ve Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra doktora derecesini İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünden Halk Sağlığı alanında aldı. 2012-2015 yılları arasında İstanbul Halk Sağlığı Müdürlüğünde görev yaptı. 2016 yılından itibaren İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalında çalışmaktadır. 2022-2024 yılları arasında ABD'de Kentucky Üniversitesinde doktora sonrası araştırmacı olarak bulundu. Kanıta dayalı tıp, birinci basamak sağlık hizmetleri, diyabet epidemiyolojisi, aşı tereddüdü ve akılcı ilaç kullanımı üzerine çalışmaları yayınlanmıştır.

Sigara ve alkol, sağlığa zararlı alışkanlıklar veya bağımlılıklar sıralanırken birlikte en sık anılan maddelerdir. Fakat bu birliktelik, aslında ikisinin sağlığa zararlarının eşit olduğu veya aynı derecede tehdit olarak görüldükleri anlamına gelmez. Sigaraya da daha doğru kullanımı ile tütün ve tütün ürünlerinin sağlığa zararları hakkında, akciğer kanseri başta olmak üzere, neredeyse tüm bilim dünyası hemfikirken, aynı durum alkol için henüz söz konusu değildir. Hatta pek çok kişi, medyada ya da akademik ortamlarda “az veya orta düzey alkol tüketiminin faydalı olduğu” veya “kalp dostu kırmızı şarap” gibi ifadelerin doğruluğundan emindir. Bu iddiaların arka planındaki nedenleri ve alkol tüketiminin sağlığını etkilerine dair güncel bilimsel çalışmaların bulgularını inceleyelim.

Fransız Paradoksu'ndan Günümüze

Az miktarda alkol tüketiminin sağlığa faydalı olabileceği yönündeki iddialar Fransız Paradoksu kavramına dayanmaktadır. Bu kavrama göre, Fransız toplumunda doymuş yağ tüketimi nispeten yüksek olmasına rağmen koroner kalp hastalığı (KKH) görülme sıklığının düşük olması, doymuş yağların yüksek tüketiminin KKH için önemli bir risk faktörü olduğu yönündeki yaygın kabulle çelişmektedir (1, 2).

Fransız Paradoksu kavramını ortaya atan kişi Fransız bilim insanı Serge Renaud'dur. Fransa'da sıçanlar üzerinde yaptığı deneylerde, alkol verilen gruplarda trombosit agregasyonunun (toplanma, bir araya gelme) azaldığını, alkol kesildiğinde ise bu etkinin tersine dönerek trombositlerin daha yapışkan hâle geldiğini gözlemlediğinde bu durumu “aşırı alkol tüketiminden sonra meydana gelen iskemik olaylar” olarak açıklamıştır. Daha sonra, Fransız ve İngiliz çiftçilerde yapılan çalışmalarda düşük doz alkol alımının trombosit agregasyonunu azalttığı ancak yalnızca İngiliz çiftçilerde alkol kullanımı kesildiğinde geri tepme (rebound) etkisi görülürken aynı etkinin Fransız çiftçilerde görülmemesi dikkatini çekmiştir (2).

Renaud, 1991 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde CBS kanalının “60 Minutes” adlı programında konuk olarak yer aldığı anda, Fransız Paradoksu kavramını kamuoyuyla paylaşmış ve kırmızı şarabın koruyucu etkisini savunmuştur (3). Ertesi yıl yayımlanan ve kavramın bilimsel temelini oluşturan makalesinde de bu görüşünü sürdürmüştür (4). Bu çalışmaya göre, birçok ülkede doymuş yağ tüketimi ile KKH kaynaklı ölümler arasında pozitif bir ilişki varken, Fransa'da bu ilişkinin “paradoksal” biçimde geçerli olmadığını; bunun da kısmen yüksek şarap tüketimine bağlı olabileceğini ileri sürmüştür.

Renaud'un bu açıklamaları o dönem hem bilim dünyasında hem de kamuoyunda

büyük yankı uyandırmıştır. Aynı programda, Fransa ve ABD gibi ülkelerde insanların yağ içeriği yönünden benzer beslenme alışkanlıkları olmasına rağmen Fransa'da kalp hastalıklarının daha az görülmesinin nedeni olarak Fransızların yemeklerle birlikte az ve düzenli şarap tüketmeleri olduğunu savunmuştur. Bu yaklaşım hem kırmızı şarap satışlarının artmasına hem de alkolün sağlığa olası yararlarına yönelik araştırmaların hızlanmasına zemin hazırlamıştır (5).

1997 yılında yayımlanan bir gözlemsel çalışmada, ABD'de dokuz yıl boyunca takip edilen 490.000 kişi incelenmiş ve günde en az bir kadeh içki içenlerde kardiyovasküler hastalık riskinin ve ölümlerin içmeyenlere kıyasla daha düşük olduğu bildirilmiştir (6). Bu çalışma, o dönemde alkolün koruyucu etkisi olabileceği yönündeki iddiaları desteklemiştir.

Bu bölümü bitirmeden önce Renaud'un şu ifadesine değinmek gerekir; “Eğer Bordeaux yakınlarındaki bir bağda büyükbabam ve büyük büyükbabamla yaşamamış olsaydım, belki de bu fikir aklıma gelmezdi. Her gün az miktarda şarap içen 80-90 yaşına ulaşmış insanların gördüğümüzde, düşük dozda şarabın zararlı olduğuna inanmazsınız.” (2).

Kırmızı şarabın faydası olarak sıkça öne çıkan bir başka argüman ise, içerdiği polifenoller, flavonoidler ve özellikle resveratrol gibi bileşenlerin antioksidan etkileridir. Fakat son yıllarda



yapılan çalışmalara göre, resveratrolün fayda sağlayacak dozlara ulaşması için günlük litrelerce şarap tüketilmesi gerekmektedir (7, 8).

Önemli Bir Kısıtlılık: Karıştırıcı Değişkenler

İyi bir araştırmacı olmanın temel kurallarından biri, her araştırmanın bazı kısıtlılıkları olduğunu farkında olmak ve bu kısıtlılıkların yanıltıcı etkilerini en aza indirmek için çaba göstermektir. Gözlemsel araştırmalar, adı üstünde gözleme dayanan, araştırmacının gözlemler yoluyla veri topladığı, araştırmaya katılanlara herhangi bir müdahalede bulunmadığı araştırmalardır (9). Gözlemler sayesinde çeşitli sağlık sorunlarının görülme sıklığını tanımlamak ve olası nedenlerle risk faktörleri hakkında analizler ve değerlendirmeler yapmak mümkündür. Bugün sahip olduğumuz birçok bilgiyi gözlemsel araştırmalarla keşfettik. Bu araştırma türleri hipotez geliştirmek, bir olayın görülme sıklığını tespit etmek ve ilişki (korelasyon) analizleri yapmak için değerlidir. Öte yandan, kanıt hiyerarşisi piramidinde ikincil çalışmalar (meta-analiz ve sistematik derleme) ve randomize kontrollü deneysel araştırmaların ardından sıralanırlar. Kanıt üretimi açısından en zayıf araştırmalar değillerdir fakat sonuçlarına itibar ederken dikkatli olunmalıdır. Çünkü bu araştırma türleri neden-sonuç ilişkisini açık bir şekilde gösteremezler, belki ipucu verebilirler. Üstelik, seçim yanlılığına açıktır. Yani, katılımcıların araştırmaya dâhil

edilme biçimleri, araştırmanın sonuçlarını etkileyebilir. Özellikle gönüllü katılımlarda veya belirli bir gruba odaklanan çalışmalarda, evreni (toplumu) temsil etmeyen örneklerden elde edilen sonuçlar yanıltıcı olabilir. Ayrıca hatırlama yanlılığı, ters nedensellik ve genellenebilirlik sorunları gibi başka kısıtlılıkları vardır.

Tüm bunların yanında, çok önemli bir diğer kısıtlılık ise karıştırıcı (confounding) faktörlerin etkisine açık olmasıdır. Yani değişkenler arasında gözlemlenen ilişki aslında üçüncü bir değişkenden kaynaklanıyor olabilir. Karıştırıcı yanlılık olarak da ifade edilebilen karıştırıcılık, bir değişkenin sonuç üzerindeki etkilerinin sonuca etki edebilecek başka değişkenlerin veya risk faktörlerinin etkileriyle karıştırılmasıdır. Karıştırıcılık oluşmasına yol açan "karıştırıcı değişken", sonucun ortaya çıkmasındaki rolü nedeniyle etken-sonuç ilişkisinde yanlılığa neden olan üçüncü bir değişkendir. Etken olduğu düşünülen değişkenin yokluğunda, sonucun ortaya çıkmasına neden olabilecek her değişken karıştırıcı olarak değerlendirilebilmektedir. Karıştırıcı değişkenler her araştırma türünde sonuçları etkileyerek yanlılığa neden olabilirler.

Bazı karıştırıcılık örnekleri:

- Dondurma tüketimi ile boğulma vakaları arasındaki pozitif ilişki, yaz aylarında her iki olayın da artmasıyla açıklanabilir. Yani sıcak hava bir karıştırıcı değişkendir.

Alkol; toksik, psikoaktif ve bağımlılık yapıcı bir maddedir ve Uluslararası Kanseri Araştırma Ajansı (IARC) tarafından Grup 1 kanserojen olarak sınıflandırılmıştır. Bu grup, asbest, radyasyon ve tütün gibi maddeleri de içeren en yüksek riske sahip gruptur. Etanol (alkol), vücutta metabolize olurken oluşan bileşenler aracılığıyla kansere neden olabilir. Bu durum, fiyatı ya da türü ne olursa olsun alkol içeren tüm içeceklerin kanser riskini artırdığı anlamına gelir. Alkol tüketimi arttıkça kansere yakalanma riski de önemli ölçüde artar.



2023 yılında JAMA Network Open'te yayımlanan ve 107 farklı çalışmaya katılan toplam 4.8 milyon kişiyi içeren bir meta-analizde, önceki çalışmaların metodolojik hataları düzeltilerek yapılan analizlerin sonucunda, az miktarda alkol tüketiminin ölüm riskine karşı koruyucu herhangi bir etkisi olmadığı, aksine çoğu çalışmada ölüm riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

- Kumarın serbest olduğu Nevada eyaletinde, yasak olduğu Oklahoma eyaletine kıyasla akciğer kanserinin daha fazla görülmesi, kumara değil sigara alışkanlığının karıştırıcı etkisine bağlı olabilir.

- Havaalanına yakın yerleşimlerde yaşayan ve 90 desibel üzerinde uçak sesine maruz kalanlarda ölüm hızlarının yüksekliği; yüksek ses nedeniyle değil, daha yoksul kişilerin bu bölgede yaşamasına yani ekonomik durumun karıştırıcılığına bağlı bir sonuç olabilir.
- Evdeki kitap sayısı ile çocuğun akademik başarısı arasındaki ilişki, ebeveynin eğitim düzeyi ve çocuğa verilen eğitim desteği gibi karıştırıcı faktörlerle açıklanabilir.
- Kalp hastalığı görülme sıklığı ile fiziksel aktivite yüksekliği arasındaki ilişkinin düzeyi, yaş faktörünün karıştırıcılığından etkilenebilir.

Karıştırıcılık konusunda detaylı bilgi vermemizin sebebi, alkolün sağlığa faydalarını gösterdiği iddia edilen çalışmaların kısıtlılıkları arasında karıştırıcı faktörlerin sık görülmesi ve yeterince ele alınmamasıdır. Bu çalışmalar genellikle nedensellik (causality) yerine sadece ilişki (correlation) gösteriyordu. Daha sonra yapılan meta-analiz ve sistematik derlemeler, bu ilişkideki karıştırıcı değişkenleri ortaya koymuştur. Bu araştırmalarda hafif içicilerin aynı zamanda daha eğitilmiş, sosyoekonomik düzeyi yüksek, fiziksel olarak aktif, sağlık hizmetlerine erişimleri iyi ve daha iyi beslenme imkânlarına sahip oldukları için, alkolün sağlığa faydalı etkilerinin aslında bu faktörlerden kaynaklanabileceği gösterilmiş. Yani olumlu etkiyi alkol değil, yaşam koşulları sağlıyordu. Bu açıklama

aynı zamanda Fransız Paradoksu için de geçerlidir. Ayrıca, bazı çalışmalarda eski içicilerin -yani alkolü bırakmış kişilerin- alkol tüketimi karşılaştırmalarında “hiç içmeyenler” grubuna dâhil edilmesi temel bir metodolojik hata olarak karşımıza çıkmaktadır. Çünkü, alkolü bırakanların bir kısmı bunu mevcut sağlık sorunları nedeniyle yapmıştır. Diğer bir kısmı ise farklı gerekçelerle alkolü bırakmış olsa da geçmişteki tüketiminin bedensel etkileri hâlâ devam ediyor olabilir (10).

Güncel Bulgular: Risk, İlk Damlayla Başlar

Güncel bilimsel bulgular, alkolün sağlık üzerindeki etkilerine ilişkin uzun süredir devam eden tartışmaları netleştirmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre “Sağlığımız için güvenli bir alkol tüketim düzeyi yoktur.” (11).

Alkol; toksik, psikoaktif ve bağımlılık yapıcı bir maddedir ve Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından Grup 1 kanserojen olarak sınıflandırılmıştır. Bu grup, asbest, radyasyon ve tütün gibi maddeleri de içeren en yüksek riske sahip gruptur (12). Etanol (alkol), vücutta metabolize olurken oluşan bileşenler aracılığıyla kansere neden olabilir. Bu durum, fiyatı ya da türü ne olursa olsun alkol içeren tüm içeceklerin kanser riskini artırdığı anlamına gelir. Alkol tüketimi arttıkça kansere yakalanma riski de önemli ölçüde artar. Ancak, mevcut en son veriler, WHO Avrupa Bölgesi'nde

alkolün neden olduğu kanser vakalarının önemli bir kısmının “hafif” ve “orta” düzeyde alkol tüketiminden kaynaklandığını göstermektedir. DSÖ Avrupa Ofisinden Dr. Carina Ferreira-Borges’in ifadesiyle: “Alkol kullanımının sözde güvenli bir seviyesi hakkında konuşamayız. Ne kadar içtiğinizin önemi yoktur; risk, ilk damlayla başlar.” (11). Alkolün sağlık üzerindeki “olumlu etkileri” hakkındaki yıllardır süregelen iddiaların çoğu, -önceki bölümde değindiğimiz- metodolojik sorunlara dayanmaktadır. DSÖ’den Dr. Jürgen Rehm’e göre: “Alkolün potansiyel koruyucu etkileri, karşılaştırma gruplarının seçimi ve kullanılan istatistiksel yöntemlerle yakından ilişkilidir.” (11).

DSÖ’nün bu yaklaşımı, alkolün sağlığa etkileri hakkında son dönemde yapılan kapsamlı çalışmalara dayanmaktadır. Aşağıda bu çalışmalardan öne çıkan bazı bulgular özetlenmiştir. Konuya ilgi duyan okuyucular, bu çalışmalara ve yazının sonuna ilave edilen ileri okuma önerilerine ulaşarak detaylarını inceleyebilir. Düşük miktarda alkol tüketiminin sağlığa yararlarını içeren bazı eski yayınlar hakkında önceki bölümde belirttiğimiz metodolojik kısıtlılıkların -örneğin karıştırıcı değişkenler veya hatalı karşılaştırma grupları- teorik olarak bu yeni çalışmalar için de geçerli olabileceğini ve bu nedenle kanıt hiyerarşisinde üst sıralarda yer alan çalışmalara yer verildiğini vurgulamak isterim.

2023 yılında JAMA Network Open’te yayımlanan ve 107 farklı çalışmaya katılan toplam 4.8 milyon kişiyi içeren bir meta-analizde, önceki çalışmaların metodolojik hataları düzeltilerek yapılan analizlerin sonucunda, az miktarda alkol tüketiminin ölüm riskine karşı koruyucu herhangi bir etkisi olmadığı, aksine çoğu çalışmada ölüm riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. (13).

2021 yılında European Journal of Public Health’te yayımlanan bir araştırmaya göre, Avrupa Birliğinde sadece “hafif-orta düzeyde alkol tüketimi” nedeniyle 2017 yılında ortaya çıkan yaklaşık 23 bin yeni kanser vakası tespit edilmiştir. Bu vakaların yüzde 37’si, günde bir standart içkiden bile daha az içen kişilerde görülmüştür (14).

2018 yılında The Lancet dergisinde yayımlanan ve 83 farklı prospektif kohort çalışmasından yaklaşık 600 bin kişinin verilerini birleştiren bir çalışmaya göre, düşük doz alkol tüketimi için güvenli bir tüketim sınırı belirlenememiştir (15).

2015 yılında British Journal of Cancer’da yayımlanan ve 23 farklı kanser türünü inceleyen bir meta-analize göre az miktarda alkol tüketimi dahi bazı kanser türlerinin riskini arttırmaktadır (16).

Son Söz: O Zaman Neden Hâlâ?

Güncel bilimsel bulgular alkolün sağlığa zararları konusunda oldukça netleşmiş durumda. Ancak bu durum, bireylerin kullanım alışkanlıklarını bir anda değiştirecekleri anlamına gelmiyor. Diğer birçok davranışta olduğu gibi, alkol kullanımında da insanlar her zaman rasyonel ve bilimsel gerçeklere uygun hareket etmeyebilir. Kullanımı her ne kadar bireysel bir tercih olsa da toplumsal değerler ve kültürel kodlarla şekillenen bir konumu olduğunu unutmamak gerekir. Bu alana yönelik çalışmalarda, alkole toplum tarafından atfedilen anlamdan bağımsız olarak sadece sağlık etkileriyle yetinmek, hedeflenen davranış değişikliklerine ulaşmayı zorlaştırır. Çünkü bireysel tercihlerimiz, çoğu zaman yalnızca güncel bilgiyle değil, sosyokültürel bağlamla birlikte şekillenir.

İleri Okuma Önerileri

Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis. *Ann Oncol*. 2013;24(2):301–308. doi:10.1093/annonc/mds337.

Ko H, Chang Y, Kim HN, et al. Low-level alcohol consumption and cancer mortality. *Sci Rep*. 2021; 11:4585. doi:10.1038/s41598-021-84181-1.

Medscape. Alcohol and health: Latest evidence changes how you deal with patients. 2025. <https://www.medscape.com/s/viewarticle/alcohol-now-latest-evidence-changes-how-you-deal-patients-2025a1000arb>.

Medscape. Breaking the silence: Europe unites against alcohol harm. 2025. <https://www.medscape.com/viewarticle/breaking-silence-europe-unites-against-alcohol-harm-2025a1000b7i>.

U.S. Department of Health and Human Services. Alcohol and cancer risk: The U.S. Surgeon General’s advisory. 2025. <https://www.hhs.gov/surgeongeneral/reports-and-publications/alcohol-cancer/index.html>.

Kaynaklar

1) Ferrières J. The French paradox: lessons for other countries. *Heart*. 2004;90(1):107-111.

2) Simini B. Serge Renaud: from French paradox to Cretan miracle. *Lancet*. 2000;355(9197):48.

3) CBS News. The French Paradox. 60 Minutes. 1991. <https://www.cbsnews.com/video/the-french-paradox/>.

4) Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*. 1992;339(8808):1523-1526.

5) Wine Spectator. The French Paradox Turns 20. 2012. <https://www.winespectator.com/articles/the-french-paradox-turns-20-49084>.

6) Thun MJ, Peto R, Lopez AD, et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *N Engl J Med*. 1997;337(24):1705-1714.

7) Goldberg DM, Yan J, Soleas GJ. Absorption of three wine-related polyphenols in three different matrices by healthy subjects. *Clin Biochem*. 2003;36(1):79-87.

8) Smoliga JM, Baur JA, Hausenblas HA. Resveratrol and health – A comprehensive review of human clinical trials. *Mol Nutr Food Res*. 2011;55(8):1129-1141.

9) Hayran O, Ataç Ö, Balci Yopalak AN. Tıpta Kanıtla Dayalı Karar Verme. İstanbul: Liberus Yayınları; 2025.

10) Stockwell T, Zhao J, Panwar S, Roemer A, Naimi T, Chikritzhs T. Do “Moderate” Drinkers Have Reduced Mortality Risk? A Systematic Review and Meta-Analysis of Alcohol Consumption and All-Cause Mortality. *J Stud Alcohol Drugs*. 2016;77(2):185-198.

11) WHO Europe. No level of alcohol consumption is safe for our health. 2023. <https://www.who.int/europe/news/item/04-01-2023-no-level-of-alcohol-consumption-is-safe-for-our-health> (Erişim Tarihi: 25.06.2025).

12) Secretan B, Straif K, Baan R, et al. A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol*. 2009;10(11):1033-1034.

13) Zhao J, Stockwell T, Naimi TS, Churchill S, Clay J. Association Between Daily Alcohol Intake and Risk of All-Cause Mortality: A Meta-analysis of 107 Cohort Studies. *JAMA Netw Open*. 2023;6(3):e236185.

14) Rovira P, Rehm J. Estimation of cancers attributable to alcohol consumption in the EU in 2017. *Eur J Public Health*. 2021;31(3):507-513.

15) Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599,912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet*. 2018;391(10129):1513-1523.

16) Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2015;112(3):448-456.