

# A dohányzás és az emésztőszervi betegségek

Altorjay István dr. 

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gasztroenterológiai Tanszék, Debrecen

Az első magyar gyermeksebész professzor, *dr. Altorjay István (1921–1999)*,  
a szerző édesapja halálának 25. évfordulóján  
az *Orvosi Hetilap* Szerkesztőségének felkérésére készített tanulmány.

A dohányzás napjainkban is az egészségre ártalmas szokások legfontosabb formájának tekinthető. A nikotin mint additív tényező rendkívül erős kötődést hoz létre, de emellett a legfőbb egészségügyi kárt a dohányban és a dohányfüstben kimutatható több ezer káros, esetenként rákkeltő komponens jelenti. Azt régóta tudjuk, hogy a tüdőrák esélyét a dohányzás 16–18-szorosra növeli, de számos egyéb betegség szempontjából is bizonyítható a dohányzás kártékony hatása, így az emésztőrendszer különböző részeire is. Az alábbiakban ezt igyekszünk számba venni, a felső tápcsatorna fekélybetegségeitől kezdve a gyulladós bélbetegségeken és a zsigeri keringészavarokon át a számos tápcsatornai rosszindulatú kórformáig.  
*Orv Hetil.* 2025; 166(18): 697–703.

**Kulcsszavak:** dohányzás, karcinogén, nikotin, dohányfüst, fekélybetegség, emésztőszervi daganatok, zsigeri keringés

## Smoking and the digestive system

Smoking is considered to be the most important form among those that harm our health. Nicotine in itself as an additive can build a very strong addiction, but the main health damage is caused by the thousands of chemical components present in the tobacco cigarettes and the smoke, some of them being proven and known carcinogens. It is well known that the risk of lung cancer is at least 16 times higher among smokers, but several other disorders also in the digestive tract have strong connection to smoking. This review tries to collect the most important information regarding upper gastrointestinal disorders like peptic ulcer formation, chronic inflammatory disorders, including inflammatory bowel diseases and diverticulitis, circulatory disturbances and malignant disorders of the gastrointestinal tract.

**Keywords:** smoking, carcinogen, nicotine, tobacco smoke, peptic ulcer, digestive tract tumors, visceral circulation

Altorjay I. [Smoking and the digestive system]. *Orv Hetil.* 2025; 166(18): 697–703.

(Beérkezett: 2024. december 11.; elfogadva: 2025. március 12.)

### Rövidítések

AMA-M2 = antimitochondriális antitest, M2-es altípus; BMI = (body mass index) testtömegindex; CD = (cluster of differentiation) differenciációs klaszter; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; COPD = (chronic obstructive pulmonary disease) krónikus obstruktív tüdőbetegség; CXCL = CXC-típusú kemokinligand; DNS = dezoxiribonukleinsav; EGF = (epidermal growth factor) epidermalis növekedési faktor; EVALI = (E-cigarette or vaping associated lung injury) elektromos cigaretta használatával összefüggő tüdőszérülés; FDA = (U.S. Food and Drug Administration) az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala; GERD = (gastroesophageal reflux disease) gastro-

oesophagealis refluxbetegség; HR = (hazard ratio) kockázati arány; IARC = (International Agency for Research on Cancer) Nemzetközi Rákkutató Ügynökség; IBD = (inflammatory bowel disease) gyulladós bélbetegség; IgA = immunglobulin-A; IL = interleukin; MadCAM1 = (mucosal vascular addressin cell adhesion molecule 1) mucosalis vasculáris sejtadhéziós adresszin-1; MHC = (major histocompatibility complex) fő hisztokompatibilitási komplex; mRNS = (messenger) hírvivő ribonukleinsav; nAChR = (nicotinic acetylcholine receptor) nikotinos acetil-kolin-receptor; ODC = (ornithine decarboxylase) ornitin-dekarboxiláz; OR = (odds ratio) esélyhányados; PAH = policiklikus aromás hidrokarbon; TNF $\alpha$  = tumornekrózisfaktor-alfa

A világon 2000-ben összesen 1,362 milliárd ember dohányzott, a felnőtt populáció harmada; ez a szám 2022-re 1,245 milliárdra csökkent, miközben a Föld lakossága harmadával nőtt.

2020-ban az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adatai szerint a 15 évnél idősebbek 22%-a fogyasztott valamilyen dohányterméket. Délkelet-Ázsiában ez 27%, Európa 25%-kal a második (2030-ra talán átveszi a vezetőt). Az USA-ban jelenleg 20% a dohányosok aránya, ami 2000-ben még 30% volt. (Ám a 30 év alatti fiatalok 18%-a párástított készítményeket használ, 10% dohányzik, 27% viszont marihuánát szív.) Földünkön tehát kb. 1,3 milliárd ember dohányzik, akiknek a 80%-a alacsony és közepes jövedelmű országokból származik; a dohányzáshoz köthető halálozás kb. 30%-a daganatos eredetű (és ennek 90%-a a tüdőt érintő).

A WHO 2022. május 24-i nyilatkozata szerint a világon a dohányzás évente 8 millió ember halálát okozza, ebben a passzív dohányzással összefüggő 1,2 millió haláleset is benne foglaltatik [1]. 2015-ben hazánk az első helyen szerepelt Európában a légúti daganatos megbetegedések okozta halálozásban.

A nikotin ( $C_{10}H_{14}N_2$ ) a nevét *Jean Nicot de Villemain* francia diplomatáról kapta, aki a 16. század második felében terjesztette el a tubákolás szokását a francia királyi udvarban.

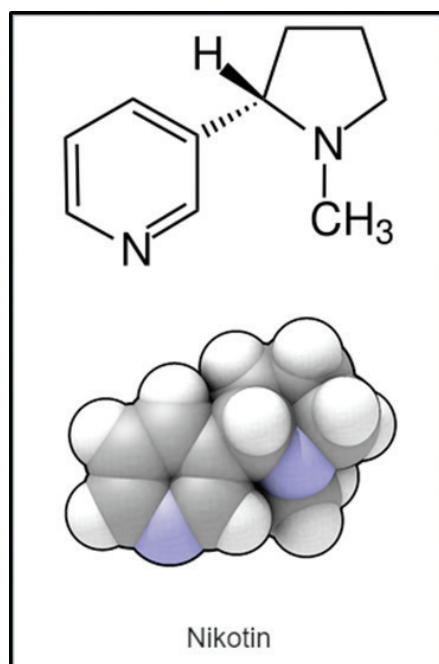
A nikotin alkaloida, amely a vegetatív, szimpatikus idegvégződésekből noradrenalin, a mellékvesében adrenalin, az agyalapi mirigy hátsó lebenyéből antidiuretikus hormont tesz szabaddá (1. ábra). Az ezekből eredő *perifériás* hatásai: a vérnyomás, a szívfrekvencia növelése, verejtékezés, a vizeletelválasztás csökkenése, a vér szabadzsírsav-szintjének növekedése. A gyomor-bél mozgások

általában lassulnak, ugyanakkor a székelési reflex megindulhat. *Központi idegrendszeri* hatásai: mérsékelt adagokban általában javítja a szellemi funkciókat, gyorsítja a reakciókat, csökkenti az álomszágát és az étvágyat. Túladagolása számos kedvezőtlen hatást vált ki, részben a receptorok túlzott ingerlése, részben viszont deszenzibilizáció útján való gátlása miatt. Fontos megjegyezni, hogy a nikotin önmagában közvetlenül nem rákkeltő.

A nikotin mellékhatásai sokfélék: a keringésben fokozza az alvadékonyságot, hozzájárul az érlemezésedés progressziójához, a szív vonatkozásában ritmuszavarokat provokálhat, növeli a vérnyomást, a coronariákban elősegíti a meszesedést, plakkok kialakulását, a tüdőben hörgőgörcsöt okozhat, a tápcsatornában hányinger, hányás, szájszárazság, hasmenés, gyomortáji fájdalom jelentkezhet, a központi idegrendszerben szédülést, fejfájást, alvászavarokat, ingerlékenységet okozhat, terhességben növeli az elhízás, a magas vérnyomás, az inzulinrezisztencia veszélyét, méhösszehúzódot válthat ki, de nem közömbös a magzat vér- és oxigénellátására sem, hosszabb távon viselkedészavarok, légzésproblémák fordulhatnak elő [2].

A hozzászokás hátterében a következő hatások állnak: a dopaminszint emelése révén örömméret, az étvágy elnyomása; a noradrenalin szint növelése révén élénkséget okoz, és szintén csökkenti az étvágyat, az acetil-kolin élénkít, javítja a kognitív funkciókat, a vazopresszin javítja a memóriát, a szerotonin jókedvet idéz elő, és elnyomja az éhségérzetet, a béta-endorfin pedig csökkenti a szorongást és a feszültséget.

A túladagolás fejfájást, hányingert, izomremegést, izomfájdalmat, didergést, hidegrázást, hasmenést, fokozott verejtékezést okoz (2/a és 2/b ábra).



1. ábra | A nikotin összetétele

2/a

- **Norepinefrin:** élénkség, étvágy csökkentése, RR és pulzus nő
- **Acetil-kolin:** élénkség, kognitív funkciók javulása
- **Dopamin:** örömméret, jó közérzet, étvágy csökkentése
- **Vazopresszin:** memória javítása
- **Szerotonin:** derű, jókedv, éhségérzet elnyomása
- **Béta-endorfin:** feszültség és szorongás elnyomása
- **ADH:** vizeletelválasztás csökkenése

2/b

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fejfájás, hányinger</li> <li>• Verejtékezés</li> <li>• Hasmenés</li> <li>• Étvágytalanság</li> <li>• Izomremegés</li> <li>• Terhes méh összehúzódásai</li> <li>• Didergés, hypothermia</li> <li>• Remegés</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ingerlékenység</li> <li>• Agresszivitás</li> <li>• Fejfájás</li> <li>• Alvászavar, fáradtság</li> <li>• Koncentráció romlása</li> <li>• Szájszárazság</li> <li>• Bradycardia</li> <li>• Bulimia</li> </ul> |
|---|---|

2. ábra | (a) A nikotin kedvező hatásai. (b) A nikotin kedvezőtlen hatásai (túladagolás, elvonás)  
ADH = antidiuretikus hormon; RR = (Riva-Rocci) noninvaszívan mért vérnyomás

Az elvonás tünetei közül az ingerlékenység, az agresszivitás, a szájszárazság, az étvágy fokozódása, a fejfájás, a koncentrációs nehézségek, az alvászavar, a bradycardia és a fáradtság emelhető ki.

## A dohányfüst ártalmai

A dohány- és a cigarettafüst több mint 9500 azonosított kémiai anyag komplexét tartalmazza, amelyek jelentős része az egészségre kockázatos, sőt számos bizonyíthatóan káros; 2012-ben az FDA (USA) 79 karcinogén anyagot azonosított a nem égetett dohányban és a cigarettafüstben. Egy közelmúltban publikált közleményben az IARC (International Agency for Research on Cancer) frissített listáját ismertetik, amely összesen 83 rákkeltő anyagot sorol föl, ezek közül 37 a nem hőkezelt dohányban, 80 pedig a füstben mutatható ki [3]. A dohányfüst számos emberi rák kockázatát növeli: az első helyen a tüdőrákot, továbbá a garat, a gége, a nyelőcső, a szájüreg, a máj, a húgyhólyag, a gyomor, a vese, a hasnyálmirigy, a vastagbél rákos megbetegedését, valamint a myeloid leukaemiát [4]. A krónikus ártalmak közül a stroke, a COPD, a perifériás érbetegség, az atherosclerosis emelhető ki és hozható ok-okozati összefüggésbe a dohányzással [5]. A kémiai komponensek aktuálisan ismert teljes száma 9582, ebben 292 izomer is (benn van), a dohányfüstben azonosítottaké 6010.

A főbb csoportok: (1) hidrokarbonok, (2) aminok, (3) N-nitrózaminok, (4) éterek, (5) aldehidek, (6) halogénezett komponensek, (7) nitrokomponensek, (8) fenolok, (9) egyéb összetevők, (10) szervesetlen komponensek.

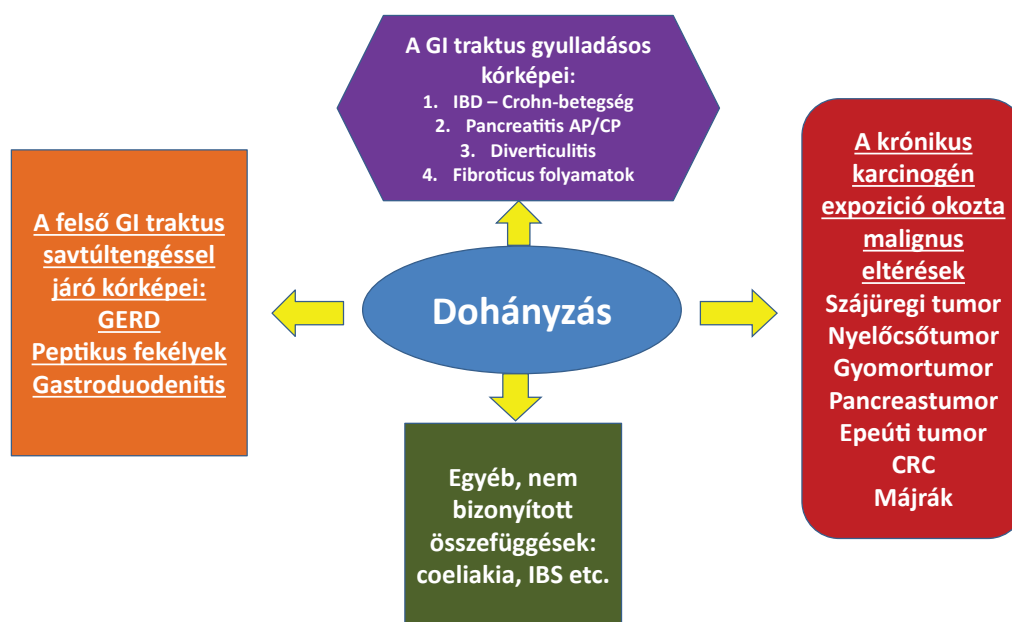
Külön említhető még a szén-monoxid, amely kardiotoxikus, az ammónia, a hidrogén-cianid és a mangán, az utóbbi tüdőfibrosist okoz, és neurotoxikus hatású. A WHO 2019-ben megfogalmazott irányelvei a következő dohányeredetű karcinogén komponensek radikális csökkentését ajánlják: NNN (N<sup>2</sup>-nitrozonornikotin), NNK (4-(metilnitrózamino)-1-(3-piridil)-1-butanon), benzol, benzo[a]pirén, formaldehid, akrolein, acetaldehid, és szén-monoxid.

## A dohányzás és a tápcsatorna kórképei

(3. ábra)

### A dohányzás ulcerogen hatása

A klasszikus felismerések szerint a *nikotin potenciózza* a gyomorban az agresszív faktorokat, így a sav- és pepszinelválasztást, csökkenti a motilitást, fokozza a gastrooduodenalis refluxot, növeli a *Helicobacter pylori* infekció kockázatát, fokozza a reaktív szabad gyökök képződését, emeli a vazopresszinelválasztást, fokozza a trombocytaktiváló faktor és az endothelin termelését, ugyanakkor *gyengíti a védőmechanizmusokat*: csökkenti a mucosa vérátáramlását, a prosztaglandinszintézist, a nyáktermelést és az epidermális növekedési faktor szekrécióját. Mindez elősegíti a peptikus fekélyek, eróziók kialakulását és például a refluxot is, stb. [4] Ugyanakkor az EGF-szekréció gátlása mellett a poliaminok szintézisében fontos szerepet játszó ornitin-dekarboxiláz (ODC) gátlása révén akadályozza, hátráltatja a nyálkahártya-sérülések gyógyulását is. [6]



3. ábra

A dohányzással összefüggő legfontosabb emésztőszervi betegségek

AP = akut pancreatitis; CP = krónikus pancreatitis; CRC = vastag- és végbélrák; GERD = gastrooesophagealis refluxbetegség; GI = gastrointestinalis; IBD = gyulladásos bélbetegség; IBS = irritábilisbél-szindróma

## A dohányzás és a bélgyulladás

A belek gyulladásos folyamatait a dohányzás számos ponton, illetve mechanizmuson keresztül befolyásolja, erről nagyszerű összefoglaló készült a közelmúltban [7]. A változások egyrészt sejteket érintenek, másrészt epigenetikus módosulások is bekövetkeznek, így DNS-metiláció, hisztonmodifikáció, mRNS-törések, -változások, ezekben a nitrozaminok, az akrolein, az acetaldehid, az ammónia, a szén-monoxid a legfontosabb károsító anyagok. Az endothelialis sejteken fokozódik a MadCAM-expresszió, az immunsejtekkel közösen növekszik a Th1-válasz aránya, fokozódik a CD8+ klonális expanszió, csökken a bactericid aktivitás, de fokozódik a proinflammatoricus válasz-készség. A dendritikus sejteken változik az MHC II. expressziója, a bélhámiban fokozódik az apoptózis, az oxidatív károsodás mértéke nő, ugyanakkor az autophagia csökkenhet, a 'tight junction' (szoros sejt-kapcsoló) struktúrák károsodnak, ennek megfelelően az intestinalis permeabilitás fokozódik, megváltozik a nyák-képződés, és csökken az antimikrobiális peptidek szintézise.

Néhány konkrét hatás: a colon microvasculaturájának endothelsejtjeiben a nikotin gátolja a MadCAM1-kifejeződést és a leukocyták odavándorlását, a macrophagok és dendritikus sejtek esetén az  $\alpha 7$ -nikotinreceptorok aktivációja csökkenti a proinflammatoricus citokinek termelését. Az akrolein a kehelysejtek hyperplasiáját idézi elő, ugyanakkor károsítja a 'tight junction' struktúrákat, sejt-halált is okozhat. A policiklikus aromás hidrokarbonok (PAH-ok) a colon hámsejtjeiben oxidatív DNS-károsítást okozva direkt rákkeltők.

A dohányzás a mikrobiota összetételére számos mechanizmus révén hat, mint például az immunszuppresszió, az oxigénhiány, a biofilmváltozás, a permeabilitás-változás, a direkt toxikus hatások stb. [8].

A füstös környezet is okozhat kedvezőtlen változásokat. Csak néhány példa: dohányos Crohn-betegekben a subgingivalis plakkokban megnő a *Corynebacterium*, *Granulicatella*, *Anaeroglobus* fajok aránya, míg csökken a *Veillonellák* jelenléte, fogágybetegségben pedig növekszik a *Fusobacteriumok* aránya, és csökken a *Prevotella* jelenléte.

A gyulladásos bélbetegség (IBD) klinikai jelentősége folyamatosan nő, nemcsak a betegek száma, hanem amiatt is, hogy ez a betegség az életminőséget számos vonatkozásban hátrányosan befolyásolja, különösen fiatal felnőtt korban. A dohányzás hatása ebben a betegcsoportban is kimutatható, bár bizonyos ellentmondások az irodalomban megfigyelhetők. Úgy tűnik, hogy míg Crohn-betegekben mindenképpen hátrányos a dohányzás, növeli a sebészi beavatkozások esélyét, a fellángolások számát, és a dohányzás abbahagyása kedvezően befolyásolja a betegség további lefolyását, addig colitis ulcerosa esetén ez nem ilyen egyértelmű, ebben a csoportban vannak olyan adatok, amelyek dohányosokban

a fellángolások esélyének, számának csökkenésére utalnak [9]. Azoknál a Crohn-betegeknél, akik a kóriszmézés idején dohányoznak, gyakoribb a szteroidhasználat, gyakoribb a szteroiddependencia, nagyobb a sebészeti beavatkozás kockázata. A mielőbbi leszokás előnyös a betegség további klinikai lefolyására, főleg a szteroidfüggőség tekintetében. A Crohn-betegségre való esély a dohányosok között mindkét nemben nagyobb, de különösen a nők esetén. Okok: thrombogenitas, megváltozott bélhali keringés, immunológiai változások, a bél védelmi képességeinek romlása stb. [10]. A 471 Crohn-betegből 169 sohasem dohányzott, viszont közülük 91 (54%) passzív dohányosként élt. Közülük többen kerültek műtetre, mint akik nem voltak passzív dohányosok: (67% vs. 30%;  $P < 0,001$ ). A passzív dohányzás független kockázati tényezőnek bizonyult a bélműtétet illetően (HR: 1,7;  $P = 0,034$ ), különösen, ha a kóriszmézéskor ileumérítetttség is fennállt (HR: 2,9;  $P = 0,001$ ). A diagnózis felállításakor meglévő passzív dohányzás növeli a stricturára, illetve penetrációra hajlamos kórlefolyást (HR: 1,9;  $P = 0,01$ ). Cox-regressziós modellben a 10 éves bélsebészeti beavatkozás nélküli túlélés esélye azok között, akik ugyan aktívan sohasem dohányoztak, de passzív dohányosnak bizonyultak, szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult ( $p = 0,034$ ). A gyermekkori passzív dohányzás esetén a későbbi aktív dohányzás esélyhányadosa logikus módon több mint kétszeres (OR: 2,2;  $P < 0,001$ ) [11].

IBD-ben a carcinogenesis fő mozgatója a gyulladás, továbbá a primer szklerotizáló cholangitis. Négy centrum IBD-s beteget követték 2011 és 2021 között. A dohányzás tényét és az éves csomagok számát vették alapul induláskor, illetve figyelték a dysplasia, a colorectalis carcinoma előfordulását 501 betegben legalább egy surveillance-kolonoszkópia során átlagosan 5 év után. Colitishez társult neoplasiát legalább egy alkalommal 105 betegben találtak. A korábbi dohányzás nem fokozta a neoplasia visszatérésének kockázatát, viszont az aktív dohányzás mértékének fokozódása (>10 csomagév) már igen (HR: 1,17). Az IBD típusa szerint nem találtak különbséget [12].

Érdekes csoportot képeznek az irodalomban a primer szklerotizáló cholangitisben szenvedő betegek. Egy 112 fős betegcsoportból mindössze 12 volt aktív dohányzó, ha az esélyhányadosokat számolták, akkor az aktív dohányosok között ez 0,17-nek bizonyult (95% CI: 0,08–0,35); a betegség előfordulási esélye a korábban/jelenleg is dohányzók között 0,33 (95% CI: 0,21–0,52), a korábban dohányzók között még mindig alacsonyabb, 0,45 (95% CI: 0,26–0,73) volt. Abban az alcsoportban, amelyenél IBD nélkül kialakult primer szklerotizáló cholangitist vizsgáltak, mindössze 5%-ban voltak a dohányosok, a sohasem dohányzók aránya lényegesen nagyobb volt. Az előzményben szereplő appendectomia nem befolyásolta a cholangitis fellépését, a tonsillectomia azonban valamelyest csökkentette, ez azonban megerősítést igényel [13].

### A dohányzás és a májbetegségek

Izgalmas adatok olvashatók a májbetegségeket illetően is. A kóriszmézéskor fennálló dohányzási és alkoholfogyasztási szokásokat vizsgálták 171 primer biliaris cirrhotikus páciensnél (163 volt nő, 148 betegnél történt biopsia). A súlyos dohányzás, a passzív dohányzási évek és az aktív gyulladás az előrehaladott fibrosis független tényezői voltak multivariáns analízisben nemre, korra, BMI-re és alkoholfogyasztásra korrigálva. A dohányzás intenzitásának növekedése minden csomagév esetén  $3,2\times$  növelte az előrehaladott fibrosis valószínűségét. (A csomagévmutató kiszámolása: napi cigaretták száma/20, szorozva az évek számával.) Az aktív és a passzív dohányzás egyaránt kapcsolatban van primer biliaris cirrhotikus esetén az előrehaladott fibrosissal. A halálozás gyakoribb azon dohányosok között, akik előrehaladott stádiumban kerültek felismerésre [14]. A dohányzás növeli a fibrosis progresszióját krónikus C-vírus-hepatitis esetén is. Japán tanulmányokban krónikus C-vírus-fertőzés esetén dohányosokban egyértelműen nagyobbak találtak a hepatocellularis carcinoma miatti mortalitást. Érdekes módon a passzív dohányzás is hozzájárul a fibrosis progressziójához [15]. *Chen és mtsai* több mint 19 000 egészséges embert teszteltek Sanghajban AMA-M2-pozitivitásra, és szignifikáns összefüggést találtak a passzív dohányzás és a primer biliaris cirrhotikus előfordulása között [16].

### A dohányzás és az epeúti tumorok

*McGee és mtsai* [17] metaanalízisében ~2,8 millió páciens követése történt, összesen 38 369 156 páciens/éven át; az epeúti tumor diagnózisáig eltelt átlagos idő 10,6 év, az átlagéletkor 71,8 év volt. Összesen 1391 epehólyag-, 758 intrahepaticus epeúti, 1208 extrahepaticus epeúti és 623 Vater-papilla-tumort ismertek fel. A korábbi, illetve jelenleg is aktív dohányzás növelte az extrahepaticus epeúti és a Vater-papilla-rák kockázatát (például: az aktív vs. a sohasem dohányzott csoport között: HR: 1,69, illetve 2,22), a dohányzás intenzitása és időtartama fokozta a kockázatot. Az aktív és intenzív dohányzás növelte az intrahepaticus epeúti rák kockázatát (például: >40 cigaretta/nap vs. sohasem dohányzott; HR: 2,15,  $P < 0,001$ ). Nem volt meggyőző kapcsolat a dohányzás és az epehólyagrák között. Az alkoholfogyasztás az intrahepaticus epeúti rák kockázatát növelte, intenzív >5 ital/nap vs. zéró alkoholfogyasztás esetén (HR: 2,35,  $P = 0,04$ ).

### A dohányzás és a bél tumorok

Vizsgálták a dohányzás hatását benignus colorectalis polypusok előfordulására. A 33 667 bal oldali kolonoszkópia során 4383 esetben találtak hyperplasticus vagy adenomatosus polypust. Az aktív dohányosok között a hyperplasticus polypusok esélyhányadosa 4,4 volt, míg az adenomák

esetén 1,8. A korábbi dohányosok esetén bár kisebb mértékben, de szintén gyakoribb volt a hyperplasticus polypusok előfordulása, valamint a többszörös polyposis. Az intenzívebb dohányzás is növelte az esélyt [18–20].

### A dohányzás és a diverticulosis

A vastagbél kóros eltérései között kiemelt jelentőséggel bír a diverticulosis. Egy fontos tanulmány 232 685 férfi és 14 592 nő adatait dolgozta föl, a követés során 3891 férfi és 318 nő esetében kóriszméztek szimptomás diverticulum betegséget. A férfiaknál a komoly dohányosok ( $\geq 15$  cigaretta/nap) esélye a tünetes diverticulosisra a nem dohányzókkal szemben HR: 1,56 volt; bebizonyosodott a dózis-hatás összefüggés is, mert a kevesebbet dohányzóknál az esélyhányados HR: 1,39 volt, míg a valaha dohányzóknál csupán HR: 1,14-nek bizonyult a nem dohányzókhöz képest. Ezek a megfigyelések hasonlóak voltak a nők esetében is. Érdekes ugyanakkor kiemelni, hogy a korábban dohányzó férfiaknál a komplikált diverticularis betegség (perforáció, abscessus) esélye a nem dohányzókhöz képest HR: 2,73 (!) volt [21].

### A dohányzás és a hasnyálmirigy-betegségek

A krónikus pancreatitis a hasnyálmirigy-rák egyik lehetséges oka. Egy 2022. évi tanulmányban 2000 és 2013 között krónikus pancreatitis miatt kezelt betegeket elemeztek, 'dohányzás', 'alkohol', illetve ezekre negatív kontrollcsoporttal szemben, steatorrhoea, pseudocysta, diabetes mellitus, pancreaskő, biliaris strictura betegségekben. A diabetes és a pseudocysta hamarabb és szignifikánsan gyakrabban alakult ki a dohányos csoportban ( $p = 0,011$ , illetve  $p = 0,033$ ) a másik két csoporthoz képest. A steatorrhoea a negatív kontrollcsoporthoz képest alakult ki gyakrabban ( $p = 0,029$ ). A dohányzással összefüggő krónikus pancreatitis külön entitásnak tekinthető [22].

Úgy tűnik, hogy a dohányzás védőhatással van a felnőttkori tünetes coeliakia kialakulásával szemben. A dohányzás immunmoduláns hatással van ebben a betegcsoportban, csökkentti a CD4/CD8 arányt, a keringő lymphocyták természetes 'killer' aktivitását, továbbá az intestinales szekréta IgA-koncentrációját. A felnőttkori coeliakia kockázata nagyobb a nem dohányzóknál, míg a colitis ulcerosa kockázata azokban nagyobb, akik korábban dohányoztak [23, 24].

Széles irodalmi áttekintés során a dohányzás és az irritábilisbél-szindróma között nem tudtak igazolni meggyőző kapcsolatot [25].

### A dohányzás és az alkohol

A populációs alapú tanulmányok a dohányzás okozta fokozott kockázatot számos gastrointestinales betegséggel kapcsolatban kimutatták [26], így többek között GERD

esetén [27], nyelőcsőrák esetén [28], Crohn-betegségben [29], májbetegségekben [15] és pancreatitisben [30]. A súlyos alkoholfogyasztás szintén több tápcsatornai betegség kockázatát növeli: gastritis [31], gyomorrák [32], colorectalis rák [33], cirrhosis [34], májrák [15] és pancreatitis [30]. A dohányzás megkezdésére vonatkozó genetikai hajlam a 24 vizsgált gastrointestinalis betegségből 20 esetében mutatott fokozott kockázatot, közülük 7 felső gastrointestinalis betegségre (GERD, nyelőcsőrák, gyomorfekély, nyombélfekély, akut gastritis, krónikus gastritis és gyomorrák), 4 alsó gastrointestinalis betegségre (irritábilisbél-szindróma, diverticulosis, Crohn-betegség és colitis ulcerosa), 8 hepatobiliaris és pancreasbetegségre (nem alkoholos zsírmáj, alkoholos májbetegség, cirrhosis, májrák, cholecystitis, epeköveség, valamint akut és krónikus pancreatitis), valamint akut appendicitis kialakulására.

A dohányzás két fontos irányban károsítja az emésztőtraktust, egyrészt krónikus gyulladással járó folyamatokat generál, másrészt ezzel szoros kapcsolatban fokozza a rákképződést is. Klinikai és kísérletes adatokból már régóta ismert, hogy a dohányzás elősegíti a fekélyképződést és a Crohn-betegségre jellemző gyulladással járó folyamatokat, modulálja a nyálkahártya immunitását, gátolja az EGF és a poliaminok szintézisét és kiszabadulását, ami rontja a nyákszekréciót, ezzel károsítja a mucosa integritását védő rendszert. A cigarettafüst által kiváltott krónikus gyulladás során számos gyulladáskeltő komponens szabadul föl, így citokinek, TNF $\alpha$ , IL1, IL6, valamint több kemokin, CXCL1 és CXCL8. Ezek azután képesek elősegíteni a tumoros növekedést, a tumorsejtek kitérését, az inváziót is. Továbbá ezek a mediátorok indukálni képesek a daganat környezetében az angiogenezist és az immunszuppressziót is. A gyulladáskeltő képességek mellett a dohányfüst egyes komponensei direkt módon aktiválják az nAChR-okat (nikotinos acetil-kolin-receptorokat), DNS-károsodást okoznak, és elindíthatják a daganatképződést a tápcsatornában [7]. Az ebben a témakörben folytatott tanulmányok ugyanakkor lehetőséget kínálnak újabb kezelési lehetőségek kimunkálására is.

## A gyártók újabb ajánlásai

A dohányipar veszteségeinek csökkentésére megjelentek az újabb módszerek a nikotin bevitelére. Ezek öt fő csoportba sorolhatók:

(1) Dohányt tartalmazó, belégzett termékek. Ez az ún. hevített, de nem elégetett cigaretta formája, nikotint tartalmazó aeroszolt szállít. Ebben a készülékben speciális fémpenge vagy a készülék belső fala hevíti fel kontrolláltan kb. 350 fokra a klasszikus cigarettához hasonló dohánytöltetet (IQOS stb.). Ez nem eredményezi annak „begyulladását”, hamu sem képződik, az aeroszolban nincs vagy csak nagyon kis mennyiségben van szilárd részecske.

(2) Dohányt nem tartalmazó, de különféle ízesítésekkel ellátott nikotinaeroszolt lélegzik be a személy, ez az

ún. elektromos cigaretta (e-cigaretta): fémhurok párasít folyadékot (vaping), dohányeredetű, illetve mesterséges nikotinsó + propilén-glikol, glicerin; E-vitamin-acetát kannabisszal. Az ízesített cigarettához könnyebb hozzászokni, *gyakoribb a nikotinmérgezés.*

(3) A szájon át alkalmazandó *dohánytasakok* dohányt tartalmaznak, és nikotint juttatnak a szervezetbe hevítés vagy égetés nélkül. Ázsiában ilyen kombinált metódusok is léteznek, például a bételdióval kombinált ilyen rágszák stb.

(4) A szájon át alkalmazható *nikotintasakok* dohánymentesek, és hevítés vagy égetés nélkül juttatnak nikotint a szervezetbe.

(5) Léteznek a bőrön át tapaszt formájában működő nikotinbeviteli és -tablettás formák.

## Következtetés

A dohányzás, főleg a nyilvános helyen történő dohányzás elleni küzdelem két évtizede hozott némi eredményt, főleg a férfiak vonatkozásában, Európában valamelyest csökkent a dohányzás és a tüdőrák előfordulása is. A gyártók, forgalmazók előszeretettel állítják, hogy az új termékek „szinte” ártalmatlanok, tudni kell azonban, hogy a hevített termékekben is számos karcinogén anyag kimutatható, bár valóban kisebb számban, mint az eredeti füstölős dohánytermékekben. Kétséggkívül igaz, hogy az ilyen termékek mellett a passzív dohányzás – tehát a személyes környezet dohányfüsttel történő terhelése – ennek minden, fentebb is tárgyalt következményével egyetemben már kevésbé okoz gondot.

Ugyanakkor fel kell hívni a figyelmet az újabb veszélyekre: az e-cigaretta nyomán jelent meg egy új kórkép, az EVALI (E-cigarette or vaping associated lung injury), vagyis az aeroszolkomponensek által okozott tüdőfibrosis, amely hosszabb távon ma még nem is belátható mértékű légzőfelület-csökkenéshez vezethet [35]. Szintén friss az a felismerés, hogy az e-cigaretta hátrányosan érinti a fiatalok, főleg a férfiak termékenységét [36].

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

A közlemény végső változatát a szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőnek nincsenek érdekltségei.

## Irodalom

- [1] World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2023: protect people from tobacco smoke. Geneva, 31 July, 2023. ISBN 978-92-4-007716-4
- [2] Pécsvárady Zs. Harm reduction in smoking: dilemmas and results. [Ártalomcsökkentés a dohányzás területén: dilemmák és eredmények.] *Magy Belorv Arch.* 2023; 76: 62–72. [Hungarian]

- [3] Li Y, Hecht SS. Carcinogenic components of tobacco and tobacco smoke: a 2022 update. *Food Chem Toxicol.* 2022; 165: 113179.
- [4] Islami F, Goding Sauer A, Miller KD, et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68: 31–54.
- [5] American Cancer Society. *Cancer facts & figures 2019.* Atlanta, 2019. Available from: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2019.html> [accessed: December 10, 2024].
- [6] Ashley MJ. Smoking and diseases of the gastrointestinal system: an epidemiological review with special reference to sex differences. *Can J Gastroenterol.* 1997; 11: 345–352.
- [7] Li LF, Chan RL, Lu L, et al. Cigarette smoking and gastrointestinal diseases: the causal relationship and underlying molecular mechanisms (Review). *Int J Mol Med.* 2014; 34: 372–380.
- [8] Papoutsopoulou S, Satsangi J, Campbell BJ, et al. Review article: impact of cigarette smoking on intestinal inflammation – direct and indirect mechanisms. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020; 51: 1268–1285.
- [9] Huang C, Shi G. Smoking and microbiome in oral, airway, gut and some systemic diseases. *J Transl Med.* 2019; 17: 225.
- [10] Rozich JJ, Holmer A, Singh S. Effect of lifestyle factors on outcomes in patients with inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115: 832–840.
- [11] Alexakis C, Saxena S, Chhaya V, et al. Smoking status at diagnosis and subsequent smoking cessation: associations with corticosteroid use and intestinal resection in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 2018; 113: 1689–1700.
- [12] Scharrer S, Lissner D, Primas C, et al. Passive smoking increases the risk for intestinal surgeries in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2021; 27: 379–385.
- [13] Wijnands MA, Elias SG, Dekker E, et al. Smoking and colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease: dose-effect relationship. *United Eur Gastroenterol J.* 2023; 11: 612–620.
- [14] Mitchell SA, Thyssen M, Orchard TR, et al. Cigarette smoking, appendectomy, and tonsillectomy as risk factors for the development of primary sclerosing cholangitis: a case control study. *Gut* 2002; 51: 567–573.
- [15] Mantaka A, Koulentaki M, Samonakis D, et al. Association of smoking with liver fibrosis and mortality in primary biliary cholangitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018; 30: 1461–1469.
- [16] Chen BH, Wang QQ, Zhang W, et al. Screening of anti-mitochondrial antibody subtype M2 in residents at least 18 years of age in an urban district of Shanghai, China. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016; 20: 2052–2060.
- [17] McGee EE, Jackson SS, Petrick JL, et al. Smoking, alcohol, and biliary tract cancer risk: a pooling project of 26 prospective studies. *J Nat Cancer Inst.* 2019; 111: 1263–1278.
- [18] Ji BT, Weissfeld JL, Chow WH, et al. Tobacco smoking and colorectal hyperplastic and adenomatous polyps. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15: 897–901.
- [19] Walter V, Jansen L, Hoffmeister M, et al. Smoking and survival of colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol.* 2014; 25: 1517–1525.
- [20] Sharp L, McDevitt J, Brown C, et al. Association between smoking at diagnosis and cause-specific survival in patients with rectal cancer: results from a population-based analysis of 10,794 cases. *Cancer* 2017; 123: 2543–2550.
- [21] Humes DJ, Ludvigsson JF, Jarvholm B. Smoking and the risk of hospitalization for symptomatic diverticular disease: a population-based cohort study from Sweden. *Dis Colon Rectum* 2016; 59 : 110–114.
- [22] Hao L, Liu Y, Dong ZQ, et al. Clinical characteristics of smoking-related chronic pancreatitis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022; 12: 939910.
- [23] Snook JA, Dwyer L, Lee-Elliott C, et al. Adult coeliac disease and cigarette smoking. *Gut* 1996; 39: 60–62.
- [24] Austin AS, Logan RF, Thomason K, et al. Cigarette smoking and adult coeliac disease. *Scand J Gastroenterol.* 2002; 37: 978–982.
- [25] Sirri L, Grandi S, Tossani E. Smoking in irritable bowel syndrome: a systematic review. *J Dual Diagn.* 2017; 13: 184–200.
- [26] Yuan S, Chen J, Ruan X, et al. Smoking, alcohol consumption, and 24 gastrointestinal diseases: Mendelian randomization analysis. *eLife* 2023; 12: e84051.
- [27] Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut* 2018; 67: 430–440.
- [28] World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. *Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective.* AICR, Washington, DC, 2007.
- [29] Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, et al. Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: an umbrella review of meta-analyses. *Gastroenterology* 2019; 157: 647–659. e4.
- [30] Yadav D, Whitcomb DC. The role of alcohol and smoking in pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010; 7: 131–145.
- [31] Bujanda L. The effects of alcohol consumption upon the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 3374–3382.
- [32] Laszkowska M, Rodriguez S, Kim J, et al. Heavy alcohol use is associated with gastric cancer: analysis of the national health and nutrition examination survey from 1999 to 2010. *Am J Gastroenterol.* 2021; 116: 1083–1086.
- [33] McNabb S, Harrison TA, Albanes D, et al. Meta-analysis of 16 studies of the association of alcohol with colorectal cancer. *Int J Cancer* 2020; 146: 861–873.
- [34] Simpson RF, Hermon C, Liu B, et al. Million Women Study Collaborators. Alcohol drinking patterns and liver cirrhosis risk: analysis of the prospective UK Million Women Study. *Lancet Public Health* 2019; 4: e41–e48.
- [35] Marocco A, Singh D, Christiani DC, et al. E-cigarette vaping associated acute lung injury (EVALI): state of science and future research needs. *Crit Rev Toxicol.* 2022; 52: 188–220.
- [36] Montjean D, Godin Page MH, Bélanger MC, et al. An overview of E-cigarette impact on reproductive health. *Life* 2023; 13: 827.

(Altorjay István dr.,  
 Debrecen, Nagyerdei krt. 98., 4032  
 e-mail: altorjay@med.uinideb.hu)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID\_1)