

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Fogorvostudományi Kar

Szájüregi laphámrák az északkelet-magyarországi régióban II.**Etiológiai faktorok**

DR. NEMES JUDIT, DR. BODA RÓBERT, DR. REDL PÁL, DR. MÁRTON ILDIKÓ

Száztizenkilenc random módon kiválasztott szájüregi laphámrákos betegből álló csoport alapján vizsgálták a szerzők a rizikótényezők előfordulási gyakoriságát Északkelet-Magyarországon. A betegdokumentáció alapján elemezték a standard epidemiológiai adatokkal és a klinikai paraméterekkel összefüggésben a dohányzási és alkoholfogyasztási szokásokat, a fogazat állapotát, az életmódra utaló lakóhelyet és a magas rizikójú humán papillomavírus (HR-HPV) infekciót. A vírus kimutatása az archivált szövettani blokkokból polimeráz láncreakció vizsgálattal történt.

A betegek 65,5 százaléka dohányzott a diagnózis felállításakor. A negyvenöt éves vagy fiatalabb korosztály 86,4%-a dohányzott. A dohányzás szignifikáns korrelációt mutatott a fiatalabb életkorral, a férfi nemmel, az előrehaladott klinikai stádiumokkal és az alkoholfogyasztással. A páciensek 24,5 százaléka vallotta magát absztinensnek, míg 41,1% napi rendszerességgel fogyasztott nagy mennyiségű alkoholt. Az alkoholfogyasztás a fiatalabb korral, a férfi nemmel és a tumor helyével mutatott szignifikáns összefüggést. HR-HPV típusokat a minták 42,8 százalékában mutatták ki. A HPV-pozitivitás korrelált, bár nem szignifikáns módon, a fiatalabb életkorral és a kedvezőbb 5 éves túléléssel. A betegek 12,6 százalékának volt gondozott fogazata. A fogazat állapota szignifikáns összefüggést mutatott a beteg korával és dohányzási, alkoholfogyasztási szokásaival. Semmilyen lényeges különbséget nem találtak a városi és kistélelőpülésen lakó páciensek között.

Vizsgálati csoportukban a dohányzás és az alkoholfogyasztás a két legfontosabb rizikófaktor. A szájüregi daganatok prevenciójának tehát fő pillére kell, hogy legyen a dohányzásról való leszoktatás és az alkoholfogyasztás mérséklése. Ezek mellett az egészséges táplálkozás és a rendszeres fogászati gondozás fontosságát kell kiemelniük.

Kulcsszavak: orális tumor, laphámrák, dohányzás, alkohol, humán papillomavírus, Északkelet-Magyarország

A szájüreg rosszindulatú daganatainak etiológiája összetett. Esetkontroll-vizsgálatok igazolták világszerte a dohányzás és az alkoholfogyasztás vezető oki szerepét [11, 13]. A rizikó dóziszfüggő, és a két élvezeti szer egymás káros hatását szinergista módon erősíti [4]. A laphámrák közel 80%-a a dohányzás és/vagy alkoholfogyasztás talaján alakul ki. A nem dohányzó és alkoholt nem fogyasztó populációban is előfordulnak azonban rosszindulatú szájüregi daganatok, ami egyéb oki tényezők szerepére utal. A napsugárzás, elsősorban a káros UVB-sugarak rákkeltő hatása bizonyított az ajakrákok etiológiájában [12, 29]. Jelen-tős számú vizsgálat utal bizonyos vírusok (HPV, HSV, EBV) és gombák (*Candida* spp.) etiológiai szerepére [17, 30]. A fej-nyaki régióban legbiztosabban tonsilla tumorok esetén bizonyított a humán papillomavírusok daganat-indukáló hatása [34]. Egyre több tanulmány foglalkozik a fogazat állapotával mint rizikótényezővel. Nem zárható ki, hogy a letöredezett fogak, a rosszul illeszkedő pótlások és a fogkő krónikus irritáló hatása, illetve a krónikus fogágybetegség hozzájárul a szájüregi daganatok kialakulásához [39, 40]. A vitaminokban, nyomelemekben és rostban szegény táplálkozás

szintén rizikótényezőnek tekinthető [24, 27]. A környezetszennyezés és bizonyos foglalkozási ártalmak (növényvédő szerek, benzingőz, vegyipari alapanyagok) kumulálódva ugyancsak rákkeltő hatásúak [25]. Mindezek mellett, bizonyos belgyógyászati betegségek (diabetes, gastroesophagealis reflux) esetén is nagyobb a szájüregi rákok kockázata [22, 41].

A tanulmány célja, hogy egy viszonylag nagy létszámú szájüregi laphámrákos betegcsoportban vizsgálják a rizikótényezők előfordulási gyakoriságát, hatásvat a túlélésre, és összevegyék a nemzetközi irodalmi adatokkal.

Anyag és módszer

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Stomatológiai Klinikájának Szájsebészeti Osztályán 1996. május 1. és 1999. április 30. között újonnan diagnosztizált ajak- és szájüregi laphámrákos (BNO-X. C00-C06) esetek közül random módon 119 olyan pácienszt választottunk ki, melyek teljes dokumentációval rendelkeztek, és szö-

vetminta blokkjuk fellelhető volt a Patológiai Intézet szövettani archívumában. A betegek túlélési idejét az Anyakönyvi Hivatal adatszolgáltatása alapján állapítottuk meg, klinikai adataikat a betegdokumentáció alapján gyűjtöttük össze. Vizsgáltuk a betegek nemét és korát, rögzítettük a tumor kliniko-patológiai paramétereit és a túlélési időt. A TNM klasszifikáció az UICC kritériumok alapján történt [33]. A daganat szövettani

ponta fogyasztott mennyiséget. Elemeztük az adatokat a beteg lakhelye szerint (város, kistelepülés) és a fogazat állapota alapján: fogatlan; szubtotális foghiány; hiányos, pótolatlan; elhanyagolt (parodontotikus, szuvas) illetve gondozott fogazat.

A humán papillomavírus (HPV) kimutatása a Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Patológiai Intézetében archivált szövettani mintákból

I. táblázat

A vizsgált rizikófaktorok megoszlása a betegcsoportban

Rizikófaktor	Esetszám (%)	Átlagéletkor [év]	Szignifikancia
Életkor			
≥65 év	34 (28,6)	-	
<65 év	85 (71,4)	-	
Nem			p=0.163
Férfi	100 (84,0)	56,66	
Nő	19 (16,0)	61,05	
Dohányzás			p<0.001
Soha	34 (28,6)	64,53	
Leszokott	7 (5,9)	60,86	
<20 szál/nap	29 (24,4)	58,28	
≥20 szál/nap	49 (41,1)	51,35	
Alkoholfogyasztás			p=0.051
Soha	25 (21,0)	63,36	
Leszokott	4 (3,4)	57,00	
Alkalmanként	41 (34,5)	58,17	
Rendszeresen	49 (41,1)	53,65	
Fogazat állapota			p<0.001
Fogatlan	30 (25,2)	64,80	
Szubtotális foghiány	13 (10,9)	63,69	
Hiányos, pótolatlan	40 (33,7)	53,78	
Gondozott	15 (12,6)	52,73	
Elhanyagolt	21 (17,6)	52,95	
HR-HPV			p=0.434
Pozitív	51 (42,8)	56,31	
Negatív	68 (57,2)	58,15	
Lakóhely			p=0.700
Város	72 (60,5)	57,72	
Falu	47 (39,5)	56,81	

diagnózisát, differenciáltsági fokát a WHO kritériumok alapján állapítottuk meg [42]. A 119 orális tumor hely és stádium szerinti megoszlása tekintetében hivatkozunk közleményünk I. részére.

A rizikótenyezők közül vizsgáltuk a dohányzást, az alkoholfogyasztást. Különbséget tettünk a soha nem dohányzó/ivó, a leszokott, és a jelenleg is dohányzó/ivó páciensek között. Rögzítettük a fogyasztott alkohol fajtáját, mennyiségét és a fogyasztás gyakoriságát. Vizsgáltuk a dohányzás módját (cigaretta, pipa) és a na-

történt. Polimeráz láncreakcióval (PCR) vizsgáltuk a magas rizikójú (HR: high risk), tehát a cervix rákoknál bizonyítottan karcinogén HPV-típusok (HPV 16, 18, 31, 33, 45, 51, 52 és 58) jelenlétét a szövetmintákban.

Az adatok feldolgozása SPSS.11 statisztikai programcsomag segítségével történt. A kategorikus adatok elemzését χ^2 -, a folyamatos változók analízisét t-tesztel végeztük. Az eredményeket szignifikánsnak tekintettük, ha $p \leq 0.05$.

Eredmények

A felmérésben résztvevő 119 laphámrákos beteg (100 férfi, 19 nő) vizsgált rizikófaktorait az *I. táblázat*, a dohányzás és alkoholfogyasztás összefüggéseit a többi vizsgálati paraméterrel a *II. táblázat* összesíti. A populáció átlagéletkora 57,4 év, a ≥ 65 éves korosztály aránya 28,6%, a ≤ 45 éves betegcsoporté 18,5 száza-

lék volt. Az anamnézis felvétel időpontjában 78 beteg (65,5%) dohányzott. Közülük erős dohányosnak minősült, azaz legalább egy csomag (20 szál) cigarettát szívott el naponta 49 fő (41,2%). A férfiak 71 százaléka dohányzott, a nők közül csak 36,8%, ami szignifikáns különbség ($p=0.004$). Ha a dohányzók kor szerinti megoszlását vizsgáljuk, a ≥ 65 éves betegek csoportjában 38,3%, a ≤ 45 évesek között 86,4% a dohányos. A soha nem dohányzó vagy leszokott páciensek átlagélet-

II. táblázat

A kliniko-patológiai paraméterek megoszlása a dohányzás és alkoholfogyasztás függvényében (%)

	dohányzás		p-érték	alkoholfogyasztás		p-érték
	igen	nem		igen	nem	
Nem			0,004			0,002
Férfi	71 (91,0)	29 (70,7)		81 (90,0)	19 (65,5)	
Nő	7 (9,0)	12 (29,3)		9 (10,0)	10 (34,5)	
Kor			<0,001			0,026
≥ 65 év	13 (16,7)	21 (51,2)		21 (23,3)	13 (44,8)	
<65 év	65 (83,3)	20 (48,8)		69 (76,7)	16 (55,2)	
Tumor helye			0,207			0,033
Ajak	17 (21,8)	15 (36,6)		25 (27,8)	7 (24,2)	
Nyelv	16 (20,5)	11 (26,8)		22 (24,4)	5 (17,2)	
Szájfenék	23 (29,5)	10 (24,4)		21 (23,3)	12 (41,4)	
Gingiva	6 (7,7)	2 (4,9)		8 (8,9)	-	
Retromoláris	6 (7,7)	-		6 (6,7)	-	
Palatum	6 (7,7)	3 (7,3)		4 (4,4)	5 (17,2)	
Egyéb	4 (5,1)	-		4 (4,4)	-	
Tu. differenciáltság			0,336			0,255
Grade I (jó)	29 (37,2)	21 (51,2)		34 (37,8)	16 (55,2)	
Grade II (közepes)	42 (53,8)	17 (41,5)		48 (53,3)	11 (37,9)	
Grade III (gyenge)	7 (9,0)	3 (7,3)		8 (8,9)	2 (6,9)	
Klinikai stádium			0,044			0,609
I	22 (28,2)	20 (48,8)		33 (36,7)	9 (31,0)	
II	22 (28,2)	6 (14,6)		21 (23,3)	7 (24,2)	
III	19 (24,4)	12 (29,3)		21 (23,3)	10 (34,5)	
IV	15 (19,2)	3 (7,3)		15 (16,7)	3 (10,3)	
Fogazat állapota			<0,001			0,005
Fogatlan	11 (14,1)	19 (46,3)		16 (17,8)	14 (48,3)	
Szubtotális hiány	5 (6,4)	8 (19,5)		11 (12,2)	2 (6,9)	
Hiányos, pótlás ø	33 (42,3)	7 (17,1)		37 (41,1)	3 (10,3)	
Gondozott	12 (15,4)	3 (7,3)		11 (12,2)	4 (13,8)	
Elhanyagolt	17 (21,8)	4 (9,8)		15 (16,7)	6 (20,7)	
Lakhely			0,133			0,499
Város	51 (65,4)	21 (51,2)		56 (62,2)	16 (55,2)	
Kistélepülés	27 (34,6)	20 (48,8)		34 (37,8)	13 (44,8)	
HR-HPV			0,164			0,538
Pozitív	37 (47,4)	14 (34,1)		40 (44,4)	11 (37,9)	
Negatív	41 (52,6)	27 (65,9)		50 (55,6)	18 (62,1)	
5 éves túlélés			0,648			0,433
Él	29 (37,2)	17 (41,5)		33 (36,7)	13 (44,8)	
Meghalt	49 (62,8)	24 (58,5)		57 (63,3)	16 (55,2)	

kora szignifikánsan ($p < 0.001$) magasabb (63,9 év), mint a jelenleg is dohányzóké (53,9 év). Az előrehaladott klinikai stádiumokban (III-IV.) szignifikánsan magasabb volt a dohányzók aránya ($p = 0.044$). A IV. stádiumú betegek 83,3%-a, az I. stádiumban lévő páciensek „csupán” 52,4%-a dohányzott. A dohányzás és az al-

A betegek 60,5 százaléka városban lakott, 39,5%-uk kistelepülésen. Nem találtunk különbséget a két csoport jellemzői között, kivéve, hogy az alkoholfogyasztással kombinált dohányzás szignifikánsan ($p = 0.039$) gyakoribb (63,9% vs. 44,7%) volt a városi populációban ($p = 0.039$).

III. táblázat

A dohányzási és alkoholfogyasztási szokások a vizsgált betegcsoportban (%)

Alkohol Dohányzás	soha	leszokott	alkalmi	rendszeres	összes
Soha	16 (13,6)	1 (0,8)	4 (3,4)	4 (3,4)	25 (21,8)
Leszokott	-	1 (0,8)	2 (1,7)	1 (0,8)	4 (3,4)
<20 szál/nap	14 (11,8)	3 (2,5)	12 (10,2)	12 (10,2)	41 (34,5)
≥20 szál/nap	4 (3,4)	2 (1,7)	11 (9,2)	32 (27,2)	49 (41,1)
Összes	34 (28,6)	7 (5,9)	29 (24,4)	49 (41,1)	119 (100,0)

$p < 0.001$

koholfogyasztás között szignifikáns ($p < 0.001$) az összefüggés. A dohányzók 85,9%-a alkoholt is fogyasztott (III. táblázat).

A betegcsoport 75,6 százaléka (90 fő) több-kevesebb rendszerességgel fogyasztott alkoholt, míg 49 fő (41,2%) napi rendszerességgel fogyasztott nagy mennyiségű alkoholt. Szignifikáns különbség mutatkozott a nemek között ($p = 0.002$). A férfiak csupán 19 százaléka, a nők 52,6 százaléka vallotta magát absztinensnek. A diagnózis időpontjában alkohollal nem élő betegek átlagéletkora 62,5 év volt, ami szignifikánsan ($p = 0.011$) magasabb, mint az alkoholt nem elutasítóké (55,7 év). Az alkoholfogyasztás és a tumor helye között szignifikáns összefüggést találtunk ($p = 0.033$). A gingiva, a retromoláris régió daganatainál a betegek mindegyikét, nyelvtumrok esetén a betegek 81,5 százalékát jellemezte az alkoholfogyasztás. A palatum érintettsége esetén csupán a páciensek 44,4 százaléka fogyasztott alkoholt.

Magas rizikójú HPV-típusokat a daganatok 42,8 százalékában sikerült kimutatni. HPV 16 volt a kimutatott vírus a pozitív esetek 80%-ában, de észleltünk HPV 18, 31 és 33 típusokat is. Többszörös infekciót tapasztaltunk 7 esetben (5,9%). HR-HPV pozitivitást leggyakrabban (41,2%) a szájfenéki tumoroknál találtunk. Az 5 éves túlélés bár kedvezőbb volt a HR-HPV pozitív csoportban, a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns. Nem találtunk szignifikáns összefüggést a HPV infekció illetve a betegek neme és kora között.

A populáció fogazati állapotát vizsgálva elmondható, hogy a betegek ¼ része fogatlan, ⅓-a hiányos, pótolatlan fogazattal rendelkezett. Gondozott fogazata csupán minden nyolcadik betegnek volt. A fogazati státusz szignifikáns összefüggést mutatott a beteg korával ($p < 0.001$), a dohányzással ($p < 0.001$) és az alkoholfogyasztással ($p = 0.005$). A fogatlan betegek többségére jellemző volt az idősebb (≥ 65 év) kor, az absztinencia és a dohányzástól való tartózkodás.

Megbeszélés

A dohányzás a felső légutak hámeredetű daganatainak bizonyítottan legfontosabb kockázati tényezője [13]. Kopp és Csoboth tanulmánya szerint hazánkban, 1995-ben dohányzott a teljes férfi lakosság 45 százaléka, a nők közül 26,6 százalék [15]. A Gallup Intézet felmérése szerint az 1995–2000 közötti időszakban a felnőtt lakosság 34 százaléka dohányzott, és a dohányosok 55 százaléka legalább napi egy csomag cigarettát szívott el [26]. A hivatalos eladási statisztikák alapján, a tiszta szeszre átszámított egy főre jutó éves alkoholfogyasztás 1995-ben 10,0 liter volt Magyarországon. A KSH jelentése szerint az 1990-es évek végén a 15 éves és idősebb népesség mintegy 60, a férfiak 77, a nők 47 százaléka fogyasztott rendszeresen alkoholt. Körülbelül 850-900 ezer ember minősült alkoholistának, ez a teljes népesség 8,5-9%-a, a 20 éves és idősebb korosztály 11-12 százaléka [16].

A vizsgálatban részt vevő 119 szájüregi laphámrákos beteg 71,4 százalékának anamnézisében szerepelt dohányzás, míg 79 százalékuknál találtunk alkoholfogyasztást. A kórismézés időpontjában is dohányzott 65,5%, és több-kevesebb rendszerességgel fogyasztott alkoholt a vizsgált betegek 75,5 százaléka. Csupán 16 páciens (13,6%) nem ivott és dohányzott – saját bevallása szerint – soha életében. A betegek 27,2 százaléka amellet, hogy legalább napi egy csomag cigarettát elszívott, még a saját maga által bevallott (!) szeszfogyasztás alapján is alkoholistának volt minősíthető. Ezek az önkárosító magatartásformák egész Magyarországon elterjedtek, és arányuk nemzetközi viszonylatban is kiemelkedő [2, 7], de még mindig jóval ritkábbak, mint az általunk vizsgált populációban. Ha nem átlag populációt vizsgálunk, hanem veszélyeztetett célcsoportot (pl. hajléktalanokat), akkor az erős dohányzással kombinált rendszeres alkoholfogyasz-

2007 MÁRC 05

tás jellemezheti akár a csoport 2/3-át is [36]. Ismeretes, hogy a dohányzás intenzitásával együtt emelkedik a szájüregi rákok kialakulásának kockázata. Több esetkontroll-vizsgálat eredményét összesítve elmondhatjuk, hogy a rendszeres, mérsékelt dohányzás (<20 szál/nap) megháromszorozza, míg az erős dohányzás (≥20 szál/nap) nyolcszorosára növeli a kockázatot [4, 23]. Bár a daganat lokalizációja és a dohányzás közötti összefüggést nem találtuk szignifikánsnak, elmondható, hogy más vizsgálatokhoz hasonlóan [14, 21], a dohányosoknál a szájfenéken találtuk a legtöbb rosszindulatú elváltozást.

Bár a tiszta etil-alkoholt sem in vitro, sem in vivo kísérletekben nem találták rákkeltő hatásának [11], más mechanizmusok révén (a szájnyálkahártya permeabilitásának fokozása, lebomlás során karcinogén metabolitok képződése, a dohányzás hatásának potencírozása) bizonyítottan részt vesz a szájüregi daganatok patogenezisében [44]. Számos esetkontroll-vizsgálat bizonyítja, hogy az alkoholos italok fogyasztása fokozza a daganatok kialakulásának rizikóját [1, 4, 23]. Az ivásról való leszokás után már 3 évvel szignifikánsan csökken a kockázat, de csak 14 év absztinencia után egyezik meg a daganat kialakulásának rizikója a soha nem ivókéval [4]. Az elfogyasztott italok mennyiségével és töménységével arányosan nő a szájüregi rákok kockázata. Vizsgálati csoportunk 34,5 százaléka vallotta magát alkalmankénti, úgynevezett „társasági” alkoholfogyasztónak. Ez férfiaknál maximum heti 21, nőknél heti 14 egységnyi alkoholt jelent. Egy egységnyi alkoholnak mintegy 1,5 dl bor vagy 33 cl sör esetleg 4 cl égetett szeszesital számít, ami – az ital alkoholtartalmának függvényében – kb. 12 gramm tiszta alkoholnak felel meg. A „társasági ivók” esetében a daganat kialakulásának kockázata az absztinensekhez képest nagyjából kétszeres [4, 23]. Rendszeres alkoholfogyasztók, nagyivók esetén – beteganyagunkban 41,1% – a napi alkoholbevitel legalább 5 egység, azaz eléri vagy meg is haladja az 50 grammot tiszta alkoholra számítva. Náluk a rizikó tízszeres a nem-ivókhoz viszonyítva [4]. Minden alkoholos ital rákkeltő hatását bizonyították, de több mérés szerint is a tömény szeszek a legveszélyesebbek [1, 4]. Régióinkban az égetett szeszes italok élvezete (önmagában vagy „kísérővel”) jóval elterjedtebb, mint az alacsonyabb alkoholtartalmú sörök vagy borok fogyasztása. Betegeink közel ¾ része tömény italokat fogyaszt, leggyakrabban sörrel kiegészítve. Ha összesítve vizsgáljuk a dohányzás és az alkoholfogyasztás hatását, elmondhatjuk, hogy egymás hatását kiegészítik, fokozzák. Egy spanyol vizsgálat [4] úgy találta, hogy napi 1-2 egységnyi ital és fél doboz cigaretta elfogyasztása, ami hazánkban nem számít megbotránkoztató mértéktelenségnek, a szájüregi rákok kockázatát majdnem ötszörösére növeli. Amennyiben a napi alkoholbevitel 5 egységnél több (pl. 2 üveg sör és 1 dl pálinka) és a hozzá tartozó dohányzás is 20 szál fölötti, akkor a rizikó több mint ötvénszeres a nem ivók/dohányzókhoz viszonyít-

va. Egyes felmérések [3] úgy találták, hogy a dohányzás és alkoholfogyasztás nem csupán a szájüregi rákok kialakulásával mutat szignifikáns összefüggést, de a rossz prognózissal is. Nekünk, hasonlóan *Gorsky és mtsai* [8] vizsgálatához, nem sikerült statisztikai összefüggést találni a fenti két rizikótényező és a prognózis között.

Egyre többen foglalkoznak annak vizsgálatával, hogy vajon milyen tényezők tehetők felelőssé azokért a rosszindulatú laphám-daganatokért, melyeknél az alkohol és a dohányzás kóroki szerepe kizárható. Számos tanulmány utal a humán papillomavírusok etiológiai szerepére. Tonsillarákok és verrucosus carcinomák esetén bizonyítottan látszik az összefüggés [34, 35]. A publikált adatok szerint az oropharyngeális laphámrákok 20–90%-ában kimutatható magas rizikójú HPV. Az általunk vizsgált populációban HR-HPV az esetek 42,8 százalékában volt kimutatható. A két leggyakoribb típus a HPV 16 és 18 volt, ami megegyezik a külföldi tapasztalatokkal [35]. Bár felmerült az elképzelés, hogy a HPV indukálta karcinogenezis inkább a fiatalabb korosztályokra jellemző, de ezt több tanulmány is cáfolta [31, 38]. Ezekhez hasonlóan mi sem találtunk szignifikáns összefüggést az életkor és a HPV-infekció között. Nem dohányzók és nők körében szignifikánsan gyakoribbnak találták a HPV-pozitív daganatokat egyes szerzők [37, 38], de ezeket a mi adataink nem igazolják. Ellenben, a prognózisra vonatkozó méréseink megegyeznek többek közlésével is [18, 32], a HPV-pozitív daganatok 5 éves túlélése kedvezőbb, gyógyhajlama jobb, mint a negatívoké. Ezt *Lindel és mtsai* az ilyen típusú tumorok fokozott sugárérzékenységével magyarázzák [18].

Régi klinikai tapasztalat, hogy a rossz szájhygiéné és az elhanyagolt, hiányos fogazat valamint a szájüregi daganatok között létezik összefüggés. Állandó irritáció hatására létrejött és tartósan fennálló fekélyképződés is vezethet malignus elfajuláshoz [40]. A műfogorszűrés önmagában nem rizikótényező [19], de mint azt esetkontroll-vizsgálatok is igazolják, más rizikófaktorok jelenlétében növelik a szájüregi daganatok kialakulásának kockázatát [20]. A legtöbb epidemiológiai tanulmány igazolja a feltételezést, hogy a rossz szájhygiéné és annak indikátorai (hiányzó fogak száma, fogápolás és fogászati ellenőrzés gyakorisága) önálló, bár nem túl erős, rizikótényezőnek tekinthetők [19, 20, 23]. Beteganyagunkban igen magas volt a fogatlanok (25,2%) illetve a szubtotális foghiánnyal rendelkezők (10,9%) aránya. A betegek legnagyobb csoportja (33,7%) hiányos, pótolatlan fogazattal rendelkezett. Csak a páciensek 12,6 százaléka rendelkezett gondozottnak nevezhető fogazattal. Nem találtunk szignifikáns korrelációt a tumor helye és a fogazat állapota között, de éppúgy, mint *Lockhart és mtsai*, mi is a szájfenéki daganatok esetén találtuk a legtöbb fogatlant [20]. Bár a fogazat állapota önmagában csupán gyenge rizikófaktor, az alkoholfogyasztással kombinálva megsokszorozzák egymás hatását. *Homann és mtsai* bizonyí-

tották, hogy a rossz fogazati státusz esetén fokozott acetaldehid-képződés várható a nyálban az etil-alkohol lebomlása során [9, 10]. Az acetaldehid erősen toxikus vegyület, melynek mutagén és karcinogén hatását állatkísérletekben igazolták [6, 43]. A nyál acetaldehid koncentrációjának szignifikáns emelkedése napi 40 gramm fölötti alkoholfogyasztás esetén várható. Ha a komoly alkoholfogyasztáshoz rossz fogazati státusz is társul, kétszer annyi karcinogén acetaldehid mérhető a nyálban, mintha egy jó fogazatú alkoholista ivott volna ugyanannyit [10]. Beteganyagunkban a rossz fogazatú és rendszeren sokat ivók aránya 37% volt.

Az ajakrákok etiológiájában több tanulmány is igazolta a vidéki életforma – amely az esetek túlnyomó többségében szabad ég alatt végzett mezőgazdasági munkát is jelent – rizikót fokozó szerepét [5, 28]. Mivel Hajdú-Bihar és Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében, ahonnan a betegeink származnak, a kistelepüléseken a mai napig jellemző nemcsak a főfoglalkozásként végzett, de a háztáji földművelés és az állattartás is, megpróbáltunk különbséget tenni a vidéki és a városi betegek között. Sem az ajakrákok előfordulási gyakoriságában, sem más kliniko-patológiai paraméterben nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között. Az egyedüli különbség a dohányzó és alkoholfogyasztó páciensek arányában mutatkozott. A városi emberek között szignifikánsan gyakoribb a két önkárosító magatartásforma együttes előfordulása. Az okok részletes elemzésére nem vállalkozunk, de szocio-ökonomiai tényezők, az összetartó és segítő környezet hiánya és pszichológiai háttértényezők magyarázhatják a városi emberek „önsorsrontóbb” magatartását [15].

Összegzésként elmondhatjuk, hogy bár a dohányzás és az alkoholfogyasztás nem kizárólagos kockázati tényezők az ajak- és szájüregi rákok kialakulásában, de hazánkban mindenképp a legnagyobb jelentőségűek. Mivel mindkét tényező rossz szokásnak minősíthető, elérhető, hogy megfelelően hatékony egészségneveléssel csökkentsük a dohányzók számát és az alkoholfogyasztás mértékét. Ezek mellett nem kellene elhanyagolnunk az egyéb tényezőket sem, úgymint a fogazat gondozásának, az egészséges, kiegyensúlyozott táplálkozásnak és a környezetszennyezés csökkentésének a fontosságát. Csak így együtt, az orvostársadalom, az egészségügyi kormányzat és a civil szervezetek összefogott és hatékony munkájával érhetünk el eredményt a rosszindulatú daganatok számának csökkentésében.

Irodalom

1. ALTIERI A, BOSETTI C, GALLUS S, FRANCESCHI S, DAL MASO L, TALAMINI R és MTSAI: Wine, beer and spirits and risk of oral and pharyngeal cancer: a case-control study from Italy and Switzerland. *Oral Oncol* 2004; 40: 904–909.
2. BÁNÓCZY J, BAKÓ A, DOMBI Cs, EMBER I, KÓSA Zs, SÁNDOR J, SZABÓ Gy: Stomato-onkológiai szűrővizsgálatok: a korai diagnózis lehetőségei. *Magy Onkol* 2001; 45: 143–148.
3. BUNDGAARD T, BENTZEN SM, WILD T: The prognostic effect of tobacco

- and alcohol consumption in intra-oral squamous cell carcinoma. *Eur J Cancer Oral Oncol* 1994; 30B: 323–328.
4. CASTELLSAGUÉ X, QUINTANA MJ, MARTÍNEZ MC, NIETO A, SÁNCHEZ MJ, JUAN A és MTSAI: The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. *Int J Cancer* 2004; 108: 741–749.
5. DE VISSCHER JGAM, SCHAAPVELD M, OTTER R, VISSER O, VAN DER WAAL I: Epidemiology of cancer of the lip in the Netherlands. *Oral Oncol* 1998; 34: 421–426.
6. DELLARCO VL: A mutagenicity assessment of acetaldehyde. *Mutat Res* 1988; 195: 1–20.
7. DOMBI Cs, VÖRÖS-BALOG T, VINCZE N, BÁNÓCZY J: A Budapest III. Kerületében végzett stomatoonkológiai szűrővizsgálat tapasztalatai. *Lege Artis Medicinae* 1996; 6: 728–733.
8. GORSKY M, EPSTEIN JB, OAKLEY C, LE ND, HAY J, STEVENSON-MOORE P: Carcinoma of the tongue: A case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging and outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 546–552.
9. HOMANN N, TILLONEN J, MEURMAN J, RINTAMÄKI H, LINDQVIST C, JOUTSIMIES-SOMER H és MTSAI: Increased salivary acetaldehyde levels in heavy drinkers and smokers: a microbiological approach to oral cavity cancer. *Carcinogenesis* 2000; 21: 57–59.
10. HOMANN N, TILLONEN J, RINTAMÄKI H, SALASPURO M, LINDQVIST C, MEURMAN JH: Poor dental status increases acetaldehyde production from ethanol in saliva: a possible link to increased oral cancer risk among heavy drinkers. *Oral Oncol* 2001; 37: 153–158.
11. IARC WORKING GROUP: Alcohol drinking. *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. 1988; 44: 1–378.
12. IARC WORKING GROUP: Solar and ultraviolet radiation. *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. 1992; 55: 1–316.
13. IARC WORKING GROUP: Tobacco smoking. *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. 1986; 38: 35–394.
14. JOVANOVIĆ A, SCHULTEN EAJM, KOSTENSE PJ, SNOW GB, VAN DER WAAL I: Tobacco and alcohol related to the anatomic site of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 459–462.
15. KOPP M, CSOBOTH Cs: Önkárosító magatartásformák a magyar népesség körében. *Magy Onkol* 2001; 45: 139–142.
16. KÖZPONTI STATISZTIKAI HIVATAL: A KSH jelenti 2001/2. Központi Statisztikai Hivatal, Budapest 2001; 18–22.
17. KROGH P, HALD B, HOLMSTRUP P: Possible mycological aetiology of oral mucosal carcinoma: catalytic potential of infecting *Candida albicans* and other yeasts in the production of N-nitrosobenzylmethyamine. *Carcinogenesis* 1987; 8: 1543–1548.
18. LINDEL K, BEER KT, LAISSUE J, GREINER RH, AEBERSOLD DM: Human papillomavirus positive squamous cell carcinoma of the oropharynx. A radiosensitive subgroup of head and neck carcinoma. *Cancer* 2001; 92: 805–813.
19. LISSOWSKA J, PILARSKA A, PILARSKI P, SAMOLCZYK-WANYURA D, PIKARCZYK J, BARDIN-MIKOLLAJCZAK A és MTSAI: Smoking, alcohol, diet, dentition and sexual practices in the epidemiology of oral cancer in Poland. *Eur J Cancer Prev* 2003; 12: 25–33.
20. LOCKHART PB, NORRIS CM JR, PULLIAM C: Dental factors in the genesis of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol* 1998; 34: 133–139.
21. MASHBERG A, MEYERS H: Anatomical site and size of 222 early asymptomatic oral squamous cell carcinomas: a continuing prospective study of oral cancer II. *Cancer* 1976; 37: 2149–2215.
22. MERCANTE G, BACCIU A, FERRI T, BACCIU S: Gastroesophageal reflux as a possible co-promoting factor in the development of the squamous-cell carcinoma of the oral cavity, of the larynx and of the pharynx. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2003; 57: 113–117.
23. MORENO-LÓPEZ LA, ESPARZA-GÓMEZ GC, GONZÁLEZ-NAVARRO A, CERERO-LAPIDRA R, GONZÁLEZ-HERNÁNDEZ MJ, DOMÍNGUEZ-ROJAS V: Risk of oral cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncol* 2000; 36: 170–174.
24. NEGRI E, FRANCESCHI S, BOSETTI C, LEVI F, CONTI E, PARPINEL M és MTSAI: Selected micronutrients and oral and pharyngeal cancer. *Int J Cancer* 2000; 86: 122–127.
25. NORDBY KC, ANDERSEN A, KRISTENSEN P: Incidence of lip cancer in

- the male Norwegian agricultural population. *Cancer Causes Control* 2004; 15: 619–626.
26. ORSZÁGOS DOHÁNYFÜSTMENTES EGYESÜLET, MAGYAR GALLUP INTÉZET: Dohányzás a magyar lakosság körében 1995–2000–2004. <http://www.gallup.hu/Gallup/release/dohany2000.htm>
27. PETRIDOU E, ZAVRAS AI, LEFATZIS D, DESSYPRIS N, LASKARIS G, DOKIANAKIS G és MTSAI: The role of diet and specific micronutrients in the etiology of oral carcinoma. *Cancer* 2002; 94: 2981–2988.
28. PUKKALA E, SÖDERHOLM A-L, LINDQVIST C: Cancers of the lip and oropharynx in different social and occupational groups in Finland. *Eur J Cancer Oral Oncol* 1994; 30B: 209–215.
29. SARASIN A: The molecular pathways of ultraviolet-induced carcinogenesis. *Mutat Res* 1999; 428: 5–10.
30. SCULLY C: Viruses and oral squamous carcinoma. *Eur J Cancer Oral Oncol* 1992; 28B: 57–59.
31. SISK EA, BRADFORD CR, JACOB A, YIAN CH, STATON KM, TANG G és MTSAI: Human papillomavirus infection in “young” versus “old” patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2000; 22: 649–657.
32. SMITH EM, RITCHIE JM, SUMMERSGILL KF, KLUSSMANN JP, WANG D, HAUGEN TH és MTSAI: Age, sexual behavior and human papillomavirus infection in oral cavity and oropharyngeal cancers. *Int J Cancer* 2004; 108: 766–772.
33. SOBIN LH, WITTEKIND CH: Head and neck tumours. In: International Union Against Cancer (Union Internationale Contre Cancer): *TNM classification of malignant tumours*. Wiley-Liss, New York, 1997; 20–24.
34. SYRJÄNEN S: HPV infections and tonsillar carcinoma. *J Clin Pathol* 2004; 57: 449–455.
35. SYRJÄNEN S: Human papillomavirus (HPV) in head and neck cancer. *J Clin Virol* 2005; 32S: S59–S66.
36. SZABÓ GY, KLENK G, VEÉR A: A krónikus alkoholfogyasztás és a dohányzás együttes összefüggése a szájüregi rákbetegséggel (szűrővizsgálat a veszélyeztetett populációban). *Orv Hetilap* 1997; 138: 3297–2199.
37. SZENTIRMAY Z, SZÁNTÓ I, BÁLINT I, PÓLUS K, REMENÁR É, TAMÁS L és MTSAI: Oki összefüggés a humán papillomavírus-fertőzés és a fejnyaki régió, valamint a nyelődcső laphámrákjának egyes típusai között. *Magy Onkol* 2002; 46: 35–41.
38. TACHEZY R, KLOZAR J, SALÁKOVÁ M, SMITH E, TUREK L, BETKA J és MTSAI: HPV and other risk factors of oral cavity/oropharyngeal cancer in the Czech Republic. *Oral Diseases* 2005; 11: 181–185.
39. TEZAL M, GROSSI SG, GENCO RJ: Is periodontitis associated with oral neoplasms? *J Periodontol* 2005; 76: 406–410.
40. THUMFART W, WEIDENBECHER M, WALLER G, PESCH H: Chronic mechanical trauma in the aetiology of oro-pharyngeal carcinoma. *J Maxillofac Surg* 1978; 6: 217–221.
41. UJÁL M, MATOS O, BIBOK GY, SOMOGYI A, SZABÓ GY, SUBA Zs: Diabetes and oral tumors in Hungary. *Diabetes Care* 2004; 27: 770–774.
42. WORLD HEALTH ORGANISATION: *International Classification of Diseases for Oncology*. WHO, Geneva, Switzerland, 1988.
43. WOUTERSEN RA, APPELMANN LM, VAN GARDEREN-HOETMER A, FERON VJ: Inhalation toxicity of acetaldehyde in rats. III. Carcinogenicity study. *Toxicology* 1986; 41: 213–231.
44. WRIGHT AJ, OGDEN GR: Possible mechanisms by which alcohol may influence the development of oral cancer – a review. *Oral Oncol* 1998; 34: 441–447.

DR. NEMES J, DR. BODA R, DR. REDL P, DR. MÁRTON I:

Oral squamous cell carcinoma in North-Eastern Hungary II.

Etiological factors

The purpose of this study is to determine the possible etiological factors of oral squamous cell carcinoma (OSCC) in North-Eastern Hungary.

The medical records of 119 randomly selected patients with OSCC admitted to the Department of Maxillofacial Surgery of the Faculty of Dentistry, University of Debrecen were reviewed. The following risk factors were investigated: tobacco and alcohol consumption, dental status, rural vs. urban residence, and high risk HPV infection. The presence of HPV DNA has been evaluated by polymerase chain reaction from the tissue samples. Results were correlated with clinical data.

At the time of diagnosis 65.5 percent of the patients were smokers. Under the age of 45 the rate was 86.4%. Smoking significantly correlated with younger age, male gender, advanced clinical stages and alcohol consumption. The majority of the patients (75.5%) consumed alcohol, 41.1% regularly over the acceptable range. Drinking habit significantly correlated with younger age, male gender and tumor site (gingiva, retromolar region, tongue). HR-HPV types were detected in 42.8% of samples tested. HPV DNA presence was not related to gender, clinical stage, histological grade or other risk factors. Authors found weak correlation between HR-HPV positivity, younger patient age and better 5-year survival rate. The dental status was acceptable only in 12.6 percent of the cases. There was a correlation between dental status and age, smoking and drinking habits. No significant urban-rural differences were found.

In the study population the most important risk factor for developing oral cancer is tobacco smoking followed by alcohol consumption. Avoidance of tobacco smoking and a reduced amount of alcohol, together with healthy nutrition and regular dental care should be emphasized.

Key words: oral cancer, squamous cell carcinoma, risk factors, North-Eastern Hungary