

A forró étel és ital fogyasztásának szerepe a nyelőcső planocelluláris carcinomája kialakulásában

Szántó Imre, Ender Ferenc, Banai János, Altorjay Áron, Seli Artúr, Farsang Zoltán, Vörös Attila

BEVEZETÉS – A nyelőcső laphámrákjának keletkezésében szerepet játszó potenciális rizikófaktorokat számos epidemiológiai vizsgálatban tanulmányozták és összegezték. Kóroki jelentőségüket a különböző populációkban eltérően értelmezték. Az alkoholfogyasztás és a dohányzás egyöntetűen mindig jelentős szerepet játszott a betegség keletkezésében. Többen pozitív korrelációról számolnak be a nyelőcső planocelluláris carcinomájának keletkezése és a forró étel vagy ital fogyasztása között is. Egy, a közelmúltban megjelent közlemény szerint azonban a forró ital fogyasztása nem jelent kóroki tényezőt a nyelőcsődaganatok keletkezésében. Betegcsoportunk értékelése kapcsán választ kerestünk arra, hogy esetükben igazolható-e összefüggés a forró étel, illetve ital fogyasztása és a planocelluláris rák keletkezése között.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK – 1993. január 1. és 2004. szeptember 31. között 449 nyelőcső-laphámrákos beteget vizsgáltunk endoszkópos laboratóriumunkban. Az anamnesztikus adatok összegyűjtése és feldolgozása során arra kerestük a választ, hogy betegeink fogyasztottak-e forró ételt vagy italt, és ha igen, hány százalékban. Kontrollcsoportként az endoszkóposan vizsgált 738, nem nyelőcsőtumoros beteg adatait tekintettük át és hasonlítottuk össze.

EREDMÉNYEK – A nem daganatos betegek között a forró étel vagy ital fogyasztásának aránya szignifikánsan nagyobb volt a laphámrákos csoporthoz képest. A forró ételt, illetve italt fogyasztó nyelőcsőtumoros betegek között nagyobb arányban dohányoztak és fogyasztottak alkoholt, mint a kontrollcsoportban.

KÖVETKEZTETÉSEK – Az általunk vizsgált betegcsoportban nem állt fenn összefüggés a nyelőcső planocelluláris carcinomája keletkezésének kockázata és a forró étel vagy ital fogyasztása között. Véleményünk szerint lehetséges, hogy a forró étel vagy ital fogyasztása – rendszeres dohányzás és alkoholfogyasztás mellett – szerepet játszhat a nyelőcsőcarcinoma keletkezésében.

**nyelőcső, planocellularis carcinoma,
forró étel, forró ital**

THE ROLE OF THE CONSUMPTION
OF HOT FOOD AND DRINK
IN THE DEVELOPMENT OF OESOPHAGEAL
SQUAMOUS CELL CARCINOMA

INTRODUCTION – Potential risk factors leading to the development of squamous cell carcinoma in the oesophagus have been analyzed and summarized in a number of epidemiological studies. Authors disagree as to the pathogenic significance of the individual risk factors in various populations. However, it is commonly accepted that alcohol abuse and smoking play a significant role in the development of this disease. Several reports have suggested a positive relationship between oesophageal squamous cell carcinoma and the consumption of hot food and drink. A recent publication, however, claims that the consumption of hot drink is not a pathogenic factor in itself. In our study we wished either to confirm or to rule out a positive relationship between the development of oesophageal squamous cell carcinoma and the history of consuming hot food or drink.

PATIENTS AND METHODS – During the study period (1 January, 1993 – 31 September, 2004) 449 patients with oesophageal squamous cell carcinoma were examined in our endoscopy laboratory. Histories were taken according to a predefined scheme. The aim was to identify patients with a history of consuming hot food or drink and to determine their percentage within the study population. A group of 738 patients examined endoscopically for indications other than oesophageal cancer served as controls.

RESULTS – In the control group a significantly higher proportion of patients tended to consume hot food or drink compared to patients with cancer. Among the patients with oesophageal tumour who consumed hot food or drink a higher proportion was addicted to smoking and alcohol compared to the control group.

CONCLUSIONS – In our study population we failed to identify a positive relationship between the development of squamous cell carcinoma in the oesophagus and the habit of consuming hot food or drink. We suggest that consumption of hot food or drink may play some role in the development of oesophageal cancer if it is associated with simultaneous smoking and alcohol consumption.

**oesophagus, squamous cell carcinoma,
hot food, hot drink**

dr. Szántó Imre (levelező szerző/correspondent), dr. Ender Ferenc, dr. Seli Artúr, dr. Farsang Zoltán,
dr. Vörös Attila: Országos Gyógyintézeti Központ, Sebészeti Osztály/National Medical Centre,
Department of Surgery;

H-1135 Budapest, Szabolcs u. 33–35. E-mail: szantoimre@freemail.hu
dr. Banai János: Országos Gyógyintézeti Központ, I. Belgyógyászati Osztály/
National Medical Centre, Department of Internal Medicine; Budapest
dr. Altorjay Áron: Szent György Megyei Kórház, Sebészeti Osztály/
Szent György County Hospital, Department of Surgery; Székesfehérvár

Érkezett: 2005. május 9.

Elfogadva: 2005. augusztus 16.

Az európai országokban a nyelőcsőrák előfordulási aránya a többi malignus betegséghez képest viszonylag alacsony. A betegség incidenciája 5–9/100 000/év, ez hasonló az amerikai fehér lakosság adataihoz. Az amerikai színes bőrű populációban és Kína egyes területein az incidencia magasabb, eléri a 15/100 000/év értéket is (1). A nyelőcsőrák keletkezésében számos etiológiai faktor ismert (2), ennek ellenére az igazi kóroki tényezőt mindeddig nem sikerült felderíteni.

Több, napjainkban megjelent közlemény pozitív korrelációról számol be a nyelőcső planocelluláris carcinomájának keletkezése és a forró étel vagy ital fogyasztása között (1, 3). Ezekkel a véleményekkel szemben azonban, újabb – nyugat-európai országokból származó – tanulmány szerint a forró ital fogyasztása nem társul a nyelőcsőrák veszélyével (4).

A különböző véleményekre tekintettel osztályunk nyelőcső-laphámrákos betegeit ebből a szempontból vizsgáltuk, és jelen közleményünkben beszámolunk tapasztalatainkról.

Betegek és módszer

Az Országos Gyógyintézeti Központ (OGYK) sebészeti endoszkópos laboratóriumában 1993. január 1–2004. szeptember 31. között 449, a nyelőcső planocelluláris carcinomájában szenvedő beteget vizsgáltunk. A férfiak átlagéletkora 54,4 év (41–70) volt. A nők átlagéletkora 50,5 év volt (45–56). A részletesen dokumentált endoszkópos vizsgálati adatokat retrospektíven értékeltük.

Kontrollcsoportként az endoszkóposan vizsgált 738, nem daganatos beteg adatait tekintettük át.

Az eredményeket χ^2 -próbával értékeltük, szignifikánsnak $p < 0,05$ esetén fogadtuk el.

Eredmények

Az endoszkóposan vizsgált planocelluláris carcinomás betegek közül 24 beteg, 5,34% fogyasztott rendszeresen forró ételt vagy forró kávé, teát. A férfiak száma 22, a nők 2 volt. A 24 beteg mindegyike rendszeresen dohányzott, közülük 22 beteg rendszeresen fogyasztott alkoholt.

A kontrollcsoportban vizsgált nem daganatos bete-

gek közül 120 fő (16,26%) fogyasztott rendszeresen forró ételt vagy folyadékot. Forró ételt 87 beteg fogyasztott, közülük 37 csak forró ételt, 50 beteg a forró étel mellett forró kávé vagy teát is ivott. Forró ételt nem fogyasztott ugyan 33 beteg, de ők forró kávé vagy teát ittak. A forró ételt fogyasztó betegek átlagéletkora: 51,8 volt, a legfiatalabb 22 éves, a legidősebb 82 éves. A forró ételt és kávé vagy teát fogyasztó betegek átlagéletkora 49,6 év, a legfiatalabb 22 éves, a legidősebb 80 éves volt. A kávé vagy teát fogyasztó betegek átlagéletkora 50,2 év volt, a legfiatalabb 22 éves, a legidősebb 80 éves.

A 120, nem nyelőcsőcarcinomás, forró ételt és forró folyadékot fogyasztó beteg közül 36 beteg (30%) dohányzott rendszeresen. Alkoholt rendszeresen 15 fő (12,5%) fogyasztott. A 120 beteg közül nyolcan (7,5%) dohányoztak és alkoholt is rendszeresen fogyasztottak. A 120, nem nyelőcsőtumoros beteg felső páneendoszkópos vizsgálata során megállapított betegségeket az 1. táblázat tartalmazza.

A laphámrákos és a kontrollcsoportba tartozó betegeknél fő szempontként a forró étel fogyasztásának adatait figyelembe véve a dohányzás és alkoholfogyasztás adatait értékeltük (2. táblázat).

Adatainkat elemezve kapcsolatot találtunk a dohányzás, az alkoholfogyasztás és a planocelluláris carcinoma megjelenése között ($p < 0,0001$), viszont a forró étel vagy ital fogyasztása és a carcinoma planocellulare között nem tapasztaltunk szignifikáns összefüggést. A két betegcsoport adatait vizsgálva a nem daganatos betegek között szignifikánsan nagyobb mértékűnek találtuk a forró ételek vagy italok fogyasztását, a planocelluláris carcinomás betegekhez képest ($p < 0,0001$).

1. TÁBLÁZAT

A kontrollcsoportba tartozó, forró ételt, illetve italt fogyasztó betegek endoszkópos diagnózisai (n=120)

Diagnózis	Betegszám (fő)
Negatív	43
Hernia diaphragmatica	45
Oesophagitis	10
Hernia diaphragmatica és oesophagitis	15
Ulcus ventriculi	1
Ulcus duodeni	6

2. TÁBLÁZAT

A nyelvőcső-laphámrákban szenvedő és a kontrollcsoport adatai

	Laphámrákos csoport (n=449)			
	Forró ételt fogyaszt: 24 fő (5,34%)		Forró ételt nem fogyaszt: 425 fő (94,65%)	
Dohányzás	Igen: 24 fő (100%)	nem: 0 (0%)	igen: 320 fő (75,29%)	nem: 105 fő (24,7%)
Alkoholfogyasztás	Igen: 22 fő (91,66%)	nem: 2 fő (8,33%)	igen: 334 fő (78,58%)	nem: 91 fő (21,41%)
	Nem daganatos kontrollcsoport (n=738 fő)			
	Forró ételt fogyaszt: 120 fő (16,26%)		Forró ételt nem fogyaszt: 618 fő (83,73%)	
Dohányzás	Igen: 36 fő (30%)	nem: 84 (70%)	igen: 113 (18,28%)	nem: 505 (81,71%)
Alkoholfogyasztás	Igen: 15 fő (12,5%)	nem: 105 fő (87,5%)	igen: 51 fő (8,25%)	nem: 567 fő (91,74%)

Megbeszélés

Az etiológiai faktorok kóroki szerepének jelentőségét a különböző populációkban eltérően értelmezik. A tanulmányok abban egyetértenek, hogy az alkohol és a dohányzás mindig nagy szerepet játszik a betegség keletkezésében.

A rendszeres alkoholfogyasztás és dohányzás mellett számos egyéb tényezőt ismerünk a nyelvőcső-daganatok kialakulásában (2).

Az Ázsia és Dél-Amerika országaiból származó közlemény szerzői a daganatos betegség keletkezésében lehetséges okként említik azokat az italokat, amelyeket csaknem forrásponthoz hőmérsékleten fogyasztanak (3, 5–7). A Japánból, Dél-Brazíliából, Északkelet-Olaszországból származó közleményekben egyéb kórokkal párhuzamosan, pozitív korrelációról számolnak be a carcinoma keletkezése és forró tea fogyasztása között (6, 8, 9). Iránban a nyelvőcsőtumor előfordulását illetően endémiás területen a forró tea fogyasztása és a betegség keletkezése közötti korrelációról számoltak be (5). A valódi kóroki összefüggés a forró ételek fogyasztása és a nyelvőcső-carcinomák keletkezése között nem ismeretes.

A Svédországból származó, legutóbb megjelent, nagyszámú esetben ellenőrző tanulmány azt a következtetést vonta le, hogy a nyugati népességben a forró italok fogyasztása nem jelent fontos kóroki tényezőt és nem vezet a nyelvőcsőrak előfordulásának növekedéséhez (4).

Az emberek szokásai az ételek és italok fogyasztási hőmérsékletét illetően egyediek. Az Egyesült Államokban a forró ételek és italok hőmérséklete akár a 80 °C-ot is elérheti, és a

yerba teát Argentínában is hasonló hőmérsékleten isszák. Angliából származó három különböző tanulmány szerint az egészséges egyének a forró kávé és teát 65 °C-on, 68 °C-on és 76 °C-on fogyasztják. A hőmérséklet-választásban nem mutatkozott különbség a férfiak és a nők között. Más tanulmányok sze-

rint az angolok 22,5%-a, a hollandok 43%-a és a svédok 14,5%-a 60 °C felett fogyasztja ételét és italát (10).

Az okot, hogy miként károsítja a hőstressz a nyelvőcső nyálkahártyáját – kísérletes körülmények között – többen vizsgálták. *Saccharomyces cerevisiae*-n végzett kísérletek a forró koffein és tea mutagén hatását írták le (11). *De Jong* és munkatársai mutattak rá arra, hogy az 55–65 °C közötti ital hőmérséklete a distalis nyelvőcsőszakaszon átlagosan 5–12 °C-kal több a test hőmérsékleténél; maximálisan 53 °C-os intraluminalis hőmérsékletet észleltek (12). Ismert, hogy a fehérjék harmadlagos struktúrája 43 °C-nál károsodik, sejtenyészetekben pedig 47 °C-nál következik be a károsodás. Mindezek alapján érthető, hogy a forró anyagok potenciálisan károsítják a környezet struktúrákat. A forró ételek és italok fogyasztásának hatását összehasonlítva a felső gastrointestinalis traktus valamilyen betegségében szenvedő és az egészséges egyének között azt találták, hogy a hyperaciditásban szenvedő betegek szignifikánsan magasabb hőmérsékletű italokat fogyasztottak, mint a nem hyperacid kontrollcsoport. A legforróbb italokat a nyelvőcső-elváltozásban szenvedő betegeknél mérték (12).

Állatkísérletes modellen vizsgálták a hőstressz hatását a nyelvőcső-nyálkahártyára, és úgy találták, hogy a magas intraluminalis hőhatás mind direkt úton, mind közvetve károsítja az epithelium struktúráját és a barrierfunkciót. A nyelvőcső epitheliumának barriere nagymértékben érzékeny a hőhatásra. A permeabilitás növekedésével, az ellenállás csökkenésével az intraluminalis oldalról a sav károsító hatása is fokozódik (10). Ennek a megfigyelésnek klinikai relevanciája is van, nevezetesen gastrooesophagealis reflux esetén a károsodás lehetősége hasonló úton jöhet létre. Ezek a megfigyelések részben segíthetnek megmagyarázni a nyelvőcsőbetegségek és a forró étel, illetve ital fogyasztása közötti összefüggést.

Általános az a felfogás, hogy a nyelvőcső planocelluláris carcinomáinak kóroki tényezői között a környezeti ártalmaknak, a carcinogéneknek, a dohányzásnak, az alkoholfogyasztásnak van jelentős kóroki szerepe. Más közlemény szerint a humán papillomavírus- (HPV-) fertőzés és a nyálkahártya krónikus irritációjá-

Állatkísérletes modellen úgy találták, hogy a magas intraluminalis hőhatás mind direkt úton, mind közvetve károsítja az epithelium struktúráját és a barrierfunkciót.

nak együttes hatása áll összefüggésben a betegség keletkezésével (13).

Retrospektív tanulmányunkban ezeket az immár evidenciaszámba menő megfigyeléseket vizsgáltuk a forró étel és ital fogyasztására fókuszálva. Az adatok feldolgozása során nem találtunk szignifikáns összefüggést a nyelőcső planocelluláris carcinomájának előfordulása és a forró étel és ital fogyasztásának szokása között. Eredményeinkből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a vizsgált populációban a forró étel és ital fo-

gyasztásának szokása nem játszott jelentős szerepet a nyelőcsőrák keletkezésében. Forró étel és ital fogyasztása esetén a vele egyidejű rendszeres dohányzás és alkoholfogyasztás játszhat szerepet a nyelőcsőcarcinoma kialakulásában.

A nem planocelluláris carcinomás betegek gyakrabban fogyasztanak forró ételt-italt. A kísérletekben elvégzett vizsgálatok alapján azonban tudhatjuk, hogy a forró étel, illetve ital fogyasztása nyelőcső-károsodást okozhat; ezért javasoljuk fogyasztásuk kerülését.

IRODALOM

1. Simonato L, Franceschi S, Zambon P. A population at high risk for esophageal cancer in the north-east of Italy. *Mutat Res* 2000; 462:355-63.
2. Horváth Ö, Csíkos M, Petri I, Szontágh E, Imre J. Lehetséges etiológiai faktork a nyelőcsőrák kialakulásában. *Orv Hetil* 1982; 123:971-6.
3. Onuk MD, Oztopuz A, Memik F. Risk factors for esophageal cancer in eastern Anatolia. *Hepato-Gastroenterol* 2002;47:1290-2.
4. Terry P, Lagergren J, Wolk A, Nyren O. Drinking hot beverages is not associated with risk of esophageal cancers in a Western population. *Br J Cancer* 2001;84:120-1.
5. Ghadirian P. Thermal irritation and esophageal cancer in northern Iran. *Cancer* 1987;60:1909-14.
6. Munoz N, Victoria CG, Crespi M, Saul C, Braga NM, et al. Hot mate drinking and precancerous lesions of the oesophagus: an endoscopic survey in southern Brazil. *Int J Cancer* 1987;39:708-9.
7. Victoria CG, Munoz N, Day NE, Barcadelos LM, Peccin DA, Braga NM. Hot beverages and esophageal cancer in southern Brazil: a case-control study. *Int J Cancer* 1987;39:710-6.
8. Kinjo Y, Cui Y, Akiba S, Wanabe S, Yamaguchi N, Sobue T, et al. Mortality risks of oesophageal cancer associated with hot tea, alcohol, tobacco and diet in Japan. *J Epidemiol* 1998;8:235-43.
9. Zambon P, Talamini R, La Vecchia C, Dal Maso L, Negri L, Tognazzo S, et al. Smoking, type of alcoholic beverage and squamous-cell esophageal cancer in northern Italy. *Int J Cancer* 2000; 86:144-9.
10. Tobey AN, Sikka D, Marten E, Caymaz-Bor C, Seraj Hosseini S, Orlando CR. Effect of heat stress on rabbit esophageal epithelium. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 1999;276:1322-30.
11. Candeva EC, Keszenman DJ, Barrois E, Gelos U, Nunens E. Mutagenicity induced by hyperthermia, hot mate infusion, and hot caffeine in *Saccharomyces cerevisiae*. *Cancer Res* 1993;53:5750-3.
12. De Jong UW, Day NE, Mounier-Kuhn PL, Haguneauer JP. The relationship between the ingestion of hot coffee and introesophageal temperature. *Gut* 1972;13:24-30.
13. Szentirmay Z, Szántó I, Bálint I, Pólus K, Renemár É, Tamás L, et al. Oki összefüggés a humán papillomavírus-fertőzés és a fej-nyaki régió, valamint a nyelőcső laphámrákjának egyes típusai között. *Magyar Onkol* 2002;46:35-41.



FELHÍVÁS

VII. BUDAPEST DIABETES SZIMPÓZIUM

Novitates in diabetologia
2006. február 18., szombat

Helyszín: Semmelweis Egyetem, a NET díszterme, Budapest, IX. Nagyvárad tér 4.

Szervezők: prof. dr. Halmos Tamás, prof. dr. Jermendy György.

9.00– 9.30: Érkezés, regisztráció

Előadások (20 perc előadás, 5 perc megbeszélés)

Üléselnök: dr. Jermendy György

9.30– 9.55: dr. Halmos Tamás: Metabolikus szindróma: érvek, ellenérvek 2006-ban

9.55–10.20: dr. Winkler Gábor: Az orális antidiabetikus kezelés új hangsúlyai

10.20–10.45: dr. Kerényi Zsuzsa: Inzulinanalógok a diabetes terápiájában

10.45–11.10: dr. Kautzky László: Az inzulinpumpa-kezelés helye a diabetes terápiájában

11.10–11.40: Szünet

Üléselnök: dr. Halmos Tamás

11.40–12.05: dr. Jermendy György: Antihyperglykaemiás hatású antihypertensiv szerek

12.05–12.30: dr. Gerő László: Az antilipaemiás kezelés új kihívásai diabetes mellitusban

12.30–12.55: dr. Wittmann István: Miért kell a microalbuminuriát rendszeresen vizsgálni a cukorbeteg-gondozás során?

Zárszó – Tesztírás

13.30: Állófogadás

A részvétel az orvostovábbképzés keretén belül 10 kreditpont értékű, a Magyar Diabetes Társaság diabetológus minősítése keretén belül egy kreditpont értékű.