

ORAL KANSER RİSKİ İLE ÇEŞİTLİ GIDALAR ARASINDAKİ İLİŞKİ :
1988-1994 Yılları Arasında Yapılan Epidemiyolojik Çalışmaların İncelenmesi

Cansu ALPASLAN*

Ö Z E T

Kanserin etiyolojisinin belirlenmesine yönelik olarak son yıllarda yapılan araştırmalar, beslenme durumunun pek çok hastalık gibi, oral kanser oluşumu ile de ilişkili olduğunu göstermektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda özellikle fazla meyve ve çiğ sebze tüketiminin ve E vitamini kullanımının oral kanser riskini önemli derecede azalttığı, buna karşın aşırı yağ tüketimi ile yetersiz ve dengesiz beslenmenin riski attırdığı ortaya koyulmaktadır. Bu çalışmada 1988-1994 yılları arasında yapılmış ve oral kanser riski ile tüketilen gıdalar arasındaki ilişkiyi ortaya koyan epidemiyolojik çalışmalar taranmış ve elde edilen bulgular ortaya koyularak tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Oral kanser, diyet.

GİRİŞ

Oral kanserler tüm malignansilerin total insidansının % 5'ten azını oluşturduğu halde mortalitesi oldukça yüksek olup, oral kanser hastalarının yaklaşık üçte ikisi bu hastalık nedeniyle yaşamını yitirmektedir (1). Özellikle son yıllarda erkeklerde oral kanser görülme sıklığı artmış, en büyük artış orta ve doğu Avrupa ülkelerinde olmuş ve oranı bir jenerasyonda 3'ten 10'a yükselmiştir (2, 3).

Primer baş ve boyun bölgesi kanserlerinde nüks ve ikincil primer kanser oluşma eğilimi diğer kanserlere göre oldukça yüksektir (4, 5). Bu oran her yıl için % 3.7 olup 60 yaş ve daha gençlerde daha sık ortaya çıkmaktadır (4). Bu nedenle oral kanser risk faktörlerinin belirlene-

SUMMARY

Diet And The Risk of Oral Cancer : Evaluation of The Epidemiologic studies between 1988-1994

Recent studies dealing with the etiology of oral cancers revealed that like many other diseases, oral cancers has also been related with nutrition status. The epidemiologic studies stress on the the decreased risk with high consumption of fruits and fresh vegetables and the use of vitamin E supplements; contrary to the increased risk with high consumption of fat and poor nutrition. The epidemiologic studies performed in 1988-1994 on the risk of oral cancer and diet were searched and the findings were discussed in this study.

Key Words : Oral cancer, diet.

rek kullanımlarının kısıtlanması, çeşitli koruyucu tedbirlerin alınması ve bu konuda eğitimin yaygınlaştırılması büyük önem taşımaktadır.

Özellikle son yıllarda çeşitli gıdaların kanser ile ilişkisi araştırılmaya başlanmış, doğal olarak oluşan kemopreventif ajanlarla kanserin önlenip önlenemeyeceğinin belirlenmesine yönelik çalışmalar yoğunlaştırılmıştır. Farinks, larinks, özefagus ve karaciğer kanserlerinin diyet ve alkolle ilişkili olduğu epidemiyolojik olarak gösterilmiştir (6). Diyet faktörlerinin tüm kanser ölümlerinin % 70'inden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (7). Avrupa popülasyonundaki oral kanserlerin ise altıda biri beslenme yetersizliğine

* G.Ü. Dişhekimliği Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi.

veya dengesiz beslenmeye bağlanabilmektedir (8).

Bu çalışmada diyet ile oral kanser arasındaki ilişkinin belirlenmesine yönelik olarak son 7 yıl içinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar taranarak risk faktörü olan ve koruyucu özelliği olan gıdaların belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

1988 ile 1994 yılları arasında oral kanser ve diyet arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla yapılan retrospektif epidemiyolojik çalışmalar taranmıştır. Elde edilen bu çalışmalar vaka ve kontrol gruplarını içeren çalışmalar olup, farklı popülasyonlarda yürütülmüştür. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan çalışmalar farklı eyaletlerdeki farklı popülasyonları içeren geniş kapsamlı çalışmalardır. Çalışmalarda diyetle alınan gıdaların sıklığının belirlenmesine yönelik çeşitli soru formları kullanılarak hastalarla ve kontrol bireyleri ile karşılıklı görüşülerek bu formlar doldurulmuştur. Cevap veremeyecek kadar hasta olanların formları eşi veya birinci derece akrabaları yardımıyla doldurulmuştur (9-13, 15). Ancak Standard bir soru formu bulunmamaktadır. Soru formları 61 çeşit gıdayı içermekte olup, bireylerin erişkin dönemlerinde bu gıdaları olağan tüketme sıklığının belirlenmesine yöneliktir (9, 11, 15).

Bu çalışmada oral kanser riskiyle direkt ilişkisi olduğu belirlenen meyve, sebze, yağ ve vitaminlerin etkisi incelenmiş, diyetle alınan mineraller ve eser elementler çalışmanın kapsamı dışında bırakılmıştır.

SONUÇLAR

Oral kanser riski ile meyve ve sebze tüketimi arasındaki ilişki Tablo I'de gösterilmiştir. Meyve tüketiminin koruyucu etkisi bulunurken, sebze tüketiminin oral kanser riskinin azalması ile bir ilişkisi bulunmamaktadır. Ancak karotenden zengin sebzelerin tüketilmesi koruyucu etki oluşturmaktadır.

Tablo I. Meyve ve sebze tüketimi ve oral kanser arasındaki ilişki (1988'den itibaren yapılan epidemiyolojik çalışmalar).

Referans	Vaka:Kontrol sayısı	diyet faktörü	diyet faktörü düzeyi	Relatif risk
Mac Laughlin <i>et al.</i> ⁹ A.B.D.	871:979	Meyve	I (düşük) II III IV(yüksek)	1.0 0.6 0.4 0.4
		Sebze	I (düşük) II III IV	1.0 1.1 1.0 1.0
Franco E.L. <i>et al.</i> ¹⁰ Brezilya	77:92 98:233 57:137	Narenciye	Düşük Orta Yüksek	1.0 0.4 0.4
		Karotenden zengin sebze	Düşük Orta Yüksek	1.0 0.7 0.4
Gridley G. <i>et al.</i> ¹¹ A.B.D.	190:201 zenci popülasyon	Meyve	I (düşük) II III IV (yüksek)	1.0 0.6 0.5 0.6
		Sebze	I (düşük) II III IV (yüksek)	1.0 0.4 1.1 0.3
Day G.L. <i>et al.</i> ¹³ A.B.D.	871:979	Meyve	I (düşük) II III IV (yüksek)	1.0 0.6 0.4 0.3
		Karotenden zengin sebze	I (düşük) II III IV (yüksek)	1.0 1.0 0.8 0.6
Flagg E.W. <i>et al.</i> ¹⁵ A.B.D.		Meyve	I (düşük) II III IV	1.0 0.4 0.5 0.3
		Sebze	I (düşük) II III IV (yüksek)	1.0 0.8 0.3 1.0

Oral kanser riski ile vitaminler arasındaki ilişki Tablo II'de gösterilmiştir. C vitamininin gıdalarla, özellikle meyvelerle alınması riskte azalmaya neden olurken; gıdalarla alınan E vitamininin risk ile bir ilişkisi bulunmamaktadır. Buna karşın herhangi bir vitamin tabletinin kullanımı oral kanser riskini önemli derecede azaltmaktadır. Multivitaminler dışındaki herhangi bir vitamin tabletinin kullanımı ile riskin azalması arasında daha kuvvetli bir ilişki bulunmakta, riskte azalma bir tek E vitamini kullanımı ile istatistiksel olarak önemli düzeyde kalmaktadır. E vitamini tabletinin kullanımı hariç tutulduğunda riskte önemli derecede azalma A vitamini kullanımında gözlenmektedir.

Oral kanserler ile yağ tüketimi arasındaki ilişki Tablo III'te gösterilmiştir. Yüksek oranda

Tablo II. Vitaminler ile oral kanser riski arasındaki ilişki (1988'den itibaren yapılan epidemiyolojik çalışmalar).

Referans	Vaka/Kontrol sayısı	Vitamin	Düzeği	Relatif risk	
McLaughlin J. <i>et al.</i> 9 A.B.D.	871:979	C vit.	I (düşük)	1.0	
			II	1.0	
			III	0.5	
			IV (yüksek)	0.6	
		E vit.	I (düşük)	1.0	
			II	0.8	
			III	0.8	
			IV (yüksek)	0.8	
Gridley G. <i>et al.</i> 11 A.B.D.	248:262 zenci populasyon	Karoten	I (düşük)	1.0	
			II	0.6	
			III	0.6	
			IV	0.2	
		C vit.	I (düşük)	1.0	
			II	0.6	
			III	0.5	
			IV (yüksek)	0.3	
Gridley G. <i>et al.</i> 12 A.B.D.	1103:1252	A vit.(IU) tablet/gün	5000	0.8	
			<10.000	0.9	
			<20.000	0.4	
		B vit.(mg) tablet/gün	1.5	0.8	
			<15	1.0	
			15	0.7	
				>15	0.6
		C vit.(mg) tablet/gün	60.	0.9	
			<200	0.9	
>300	0.6				
>325	1.1				
E vit.(IU) tablet/gün	15	1.1			
	30	1.1			
	100	0.5			
	>100	0.5			
Day G.L. <i>et al.</i> 13 A.B.D.	871:979	C vit.	I (düşük)	1.0	
			II	0.9	
			III	0.5	
			IV (yüksek)	0.4	

Tablo III. Diyetteki yağlar ile oral kanser riski arasındaki ilişki.

Referans	Vaka/Kontrol sayısı	Sexs	diyet faktörü	diyet faktörü düzeyi	Relatif risk	
McLaughlin J. <i>et al.</i> 9 A.B.D.	871:979	E	Doymuş yağ	I (düşük)	1.0	
				II	0.8	
				III	0.9	
				IV (yüksek)	1.5	
		K	Doymuş yağ	I (düşük)	1.0	
				II	0.7	
				III	1.0	
				IV	1.3	
Helbert J.R. <i>et al.</i> 14	59 ülkeden elde edilen veriler		Sıvı yağ Hayvansal yağ Sütsüz ürünleri	Parametre testi	F değeri	p değeri
				0.072	4.21	0.04
				0.344	29.12	<0.0001
				-0.030	12.78	0.0001

yağ içeren yiyeceklerin tüketimi ile oral kanser oluşma riski arasında önemli düzeyde ilişki bulunmaktadır. Yağların fazla tüketimi her iki cinsiyette de oral kanser riskini arttırmaktadır. Oral kanser oranı ile hayvansal yağlar arasında

da kuvvetli ve direkt bir ilişki bulunmaktadır. Sıvı yağlarla alınan kalorilerin de oral kanser riski ile direkt ilişkisi bulunmakta, süt ve süt mamullerinin ise ters ilişkisi bulunmaktadır.

TARTIŞMA

Amerika Birleşik Devletleri ve diğer ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmalar oral kanser için diyetin, özellikle yetersiz meyve tüketiminin önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Meyve tüketiminin dozla ilişkili olarak koruyucu etkisi olduğu gösterilmiş, fazla meyve tüketiminin (ortalama 4.5 adet/gün) taşıdığı riskin az tüketenlerin yarısı kadar olduğu bildirilmiştir (9). Meyve tüketimi oral kanser üzerinde koruyucu etki yaparken sebze tüketimiyle aynı etki oluşturmamaktadır (9, 10). Meyvelerin bu koruyucu etkiyi nasıl gerçekleştirdiği bilinmemektedir. Meyvelerin içeriğindeki C vitamini, karoten ve/veya lifin etkili olacağı düşünülmekle birlikte aynı maddeler sebzelerle alındığında risk üzerinde aynı etkiyi göstermemektedirler. Buna karşın çiğ olarak tüketilen kıvrıkcık, salatalık, domates, yeşil biber ve havucun oral kanser riskini azaltıcı etkisi bulunmaktadır (10, 11, 16). Sebzeler arasında lahananın çok fazla koruyucu etkisi olduğu bildirilmiştir (14). Bu verilere dayanarak pişirme ile gıdaların besi değerinin azalması, özellikle C vitamininin etkisini kaybetmesi üzerinde durulmaktadır (9). Diğer bir görüş ise meyvelerin ve çiğ olarak tüketilen sebzelerin oluşturduğu bu koruyucu etkiyi içeriklerindeki glutationa bağlamaktadır (15). Glutathionun bir antioksidan olarak görev yaparak hücreleri oksidatif hasardan koruduğu gibi, DNA sentezinde ve immün cevabın artırılmasında da etkili olabileceği düşünülmektedir. Oral kanser riskinde en önemli derecede azalma havuç, balkabağı gibi karotenden zengin gıdaların ve narenciye'nin sık tüketimi ile gözlenmektedir (10). Amerikalı zenciler üzerinde yapılan çalışmada da meyve ve sebze tüketimi ile diğer bölgelere göre en çok farinks kanseri riskinin büyük ölçüde azaldığı gözlenmiştir (11). Halbuki beyazlarda koruyucu etkinin kanserin oluşum bölgesi ile ilişkisi bulunmamaktadır (9). Zencilerde kanserin yüksek oranda görülmesi meyve ve sebze tüketiminin beyazlara göre az

olması ile açıklanmaya çalışılmaktadır (11). Meyve ve sebzelerin bilinen pek çok hastalığın da önlenmesinde etkin olduğunu gösteren epidemiyolojik çalışmaların ışığında Amerikan Ulusal Kanser Araştırma Enstitüsü 27 milyon dolar harcayarak 2000 yılında kişi başına düşen ortalama günlük meyve tüketimini 2.5 adetten 5 adete çıkarmayı hedeflemektedir (17).

Antioksidan olan retinoidlerin karsinogenezini inhibe edici özellikleri bilinmekle birlikte, toksik olmaları anti-kanser ajan olarak kullanılmalarını imkansız kılmaktadır. C vitamini ve beta karoten gibi diğer antioksidanlarla yapılan çalışmalar ise daha çok son yılları kapsamaktadır. Alınan erken sonuçlar umut verici olup beta karotenin oral kanser için premalign bir lezyon olan lökoplakinin kısa sürede toksik etki oluşturmadan gerilemesini sağladığını göstermektedir (18). Beta karotenin immün sistemi kanser hücrelerini öldürmek üzere uyararak ve çeşitli proteinlerle genlerin ortaya çıkmasını sağlayarak etki yaptığı gösterilmiştir (19). Ratlarda deneysel olarak oluşturulan oral kanserlerde beta-karotenin dil kanseri frekansında önemli derecede azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (20). Oral kanserlerin oluşumunda en yüksek risk tütün ve alkol kullanımı iken, düşük beta-karoten seviyesinin tüm vakaların % 24'ünden sorumlu olduğu saptanmıştır (21). Oral kanser hastalarında tüm karotenoidlerin özellikle beta karotenin serum seviyesinin düşük olduğu bulunmuştur (22). Antioksidan ajan olan karotenoidlerin bu etkisi serbest oksijenler ve diğer serbest radikallerle birleşerek kromozom hasarı ve immün sistemin baskılanması gibi zararlı etkilerin oluşmasını önlemeleri ile ilişkili olabilir (23).

Vitamin tabletlerinin kullanımı oral kanser riskinde önemli derecede azalmaya neden olmaktadır (12). Özellikle E vitamini tabletlerinin kullanımıyla risk yarı yarıya azalırken (12), gıdalarla alındığında riskin azalması üzerinde bir etkisi olmamaktadır (9). Bunun sebebi gıdalarla alınan E vitamini seviyesinin vitamin tabletlerine göre oldukça düşük olması ile açıklanmaktadır. Ayrıca gıdalardaki E vitamini gıdaları sak-

lama, hazırlama ve pişirme sırasında stabil olmadığı için gıdalarla alınan E vitamini seviyesini tahmin etmek güç olmaktadır. Yine multivitaminlerin de riskte azalmayla ilişkili olmaları içerdikleri E vitamini dozunun düşük olması ile açıklanabilmektedir. Bunun tersine, gıdalarla alınan ve vitamin tabletleri ile alınan A vitamini seviyesi aynı olup; gıdalarla alınan C vitamini seviyesi multivitamin tabletlerinin içeriğindeki seviyeden fazladır. A ve C vitaminlerinin oral ve faringeal kanser için önemli risk faktörlerinin etkisini inhibe ederek koruyucu etki yaptıkları öne sürülmektedir (12). Serum karotenoid ve alfa tokoferol (E vitamini) seviyesi yüksek bireylerde oral kanser riskinin düşük olduğu bildirilmiştir (22). E vitamini de oldukça etkin hücre içi antioksidan olup ayrıca immün fonksiyonu arttırmakta ve deneysel tümör sistemlerinde tümörün gelişimini inhibe etmektedir (23, 24).

Diyetteki yağlarla özellikle meme ve kolon kanseri arasındaki ilişki bilinmektedir (25). Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda aşırı yağ tüketimi ile baş ve boyun bölgesi kanserleri arasındaki ilişki de gösterilmiştir (9, 14, 26, 27). Ancak Çin'de yapılan bir çalışmada diyetdeki yağın oral kanser riskini azalttığı bildirilmektedir (22) ki bu çelişkili bulgu ırksal farklılıklara, yağın cinsine ve tüketme şekillerindeki farklılıklara bağlanabilir. Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü tarafından kanser riskini azaltma konusunda önerilen protokolda gıdalarla alınan total yağ miktarının ortalama mevcut % 37'den, gıdalarla alınan kalorilerin % 30'unu geçmeyecek miktara indirilmesi; ayrıca doymuş yağ tüketiminin alınan total kalorilerin % 10'undan azına indirilmesi önerilmektedir (28).

Yapılan bu epidemiyolojik çalışmaların bulguları doğrultusunda, toplum beslenme ile oral kanser oluşumu arasındaki ilişki konusunda uyarılmalı, risk üzerinde azaltıcı etkisi olan ve risk faktörü olan gıdalar konusunda bilgilendirilerek, meyve tüketimi ile antioksidan olarak etki eden vitaminlerin tüketiminin yaygınlaştırılmasına çalışılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wright, J.M.: Oral Precancerous Lesions and Conditions. *Semin. Dermatol.*, 13: 125-31, 1994.
2. Macfarlane, G.J., Böyle, P., Evstifeeva, T.V., Robertson, O, Scully, C. : Rising Trends of Oral Cancer Mortality Among Males Worldwide : the Return of an Old Public Health Problem. *Cancer Causes Control*, 5 : 259-65, 1994.
3. Plesko, I., Macfarlane, G.J., Evstifeeva, T.V., Obsitnikova, A., Kramarova, E.: Oral and Pharyngeal Cancer Incidence in Slovakia 1968-1989. *Int. J. Cancer*, 56 : 481-6, 1994.
4. Day, G.L., Blot, W.J. : Secondary Primary Tumors in Patients With Oral Cancer. *Cancer*, 70 : 14-9, 1992.
5. Schwartz, L.H., Ozsahin, M., Zhang, G.N., Touboul, E., DeVataire, T. et al. : Synchronous and Metachronous Head and Neck Carcinomas, *Cancer*, 74: 1933-8, 1994.
6. Ziegler, R.G. : Alcohol Nutrient Interactions in Cancer Etiology. *Cancer*, 58 (* Suppl) : 1942-8, 1986.
7. Doll, R., Peto, R.: The Causes of Cancer: Quantitative estimates of Avoidable Risks of Cancer in the United States Today. *J. Natl. Cancer Inst*, 61 : 1191-3, 1981.
8. La Vecchia, C, Franceschi, S., Levi, F., Lucchini, F., Negri, D. : Diet and Human Oral Carcinoma in Europe. *Eur. J. Cancer B. Oral Oncol.*, 29B (1) : 17-22, 1993.
9. McLaughlin, J.K., Gridley, G., Block, G., Winn, D.M., Preston-Martin, S. et al. : Dietary Factors in Oral and Pharyngeal Cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 80 : 1237-43, 1988.
10. Franco, E.L., Kovvalski, L.P., Oliveria, B.V., Curado, M.P., Silvia, M.E.: Risk Factors for Oral Cancer in Brazil : A Case-Control Study. *Int. J. Cancer*, 43 : 992-1000, 1989.
11. Gridley, G., McLaughlin, J.K., Block, G., Blot, W.J., Winn, D.M. : Diet and Oral and Pharyngeal Cancer Among Blacks. *Nutr. Cancer*, 14 : 219-25, 1990.
12. Gridley, G., McLaughlin, J.K., Block, G., Blot, W.J., Gluch, M. et al. : Vitamin Supplement Use and Reduced Risk of Oral and Pharyngeal Cancer. *Am. J. Epidemiol.*, 135 : 1083-92, 1992.
13. Day, G.L., Blot, W.J., Austin, D.F., Bernstein, L., Greenberg, R.S. et al. : Racial Differences in Risk of Oral and Pharyngeal Cancer : Alcohol, Tobacco, and Other Determinants. *J. Natl. Cancer Inst.*, 85 : 465-73, 1993.
14. Hebert, J.R., Landon, J., Miller, D.R. : Consumption of Meat and Fruit in Relation to Oral and Esophageal Cancer: A Cross-National Study. *Nutr. Cancer*, 19 : 169-79, 1993.
15. Flagg, E.W., Coates, R.L., Jones, D.P., Byers, T.E., Greenberg, R.S. et al.: Dietary Glutathione Intake and the Risk of Oral and Pharyngeal Cancer. *Am. J. Epidemiol.*, 139 : 453-65, 1994.
16. Barone, J., Taioli, E., Hebert, J.R., Wynder, E.L. : Vitamin Supplement Use and Risk for Oral and Esophageal Cancer. *Nutr. Cancer*, 18: 31-41, 1992.
17. Küller, L.W. : American Journal of Epidemiology and Fruits and Vegetables. *Am. J. Epidemiol.*, 135 : 1068, 1992.
18. Garewal, H., Meyskens, F., Friedman, S., Alberts, D., Ramsey, L. : Oral Cancer Prevention : the Case For Carotenoids and Anti-oxidant Nutrients. *Prev. Med.*, 22 : 701-11, 1993.
19. Shklar, G., Schwartz, J. : Oral Cancer Inhibition by Micronutrients. The Experimental Basis for Clinical Trials. *Eur. J. Cancer B. Oral Oncol.*, 29B (1) : 9-16, 1993.
20. Tanaka, T., Makita, H., Ohnishi, M., Hirose, Y., Wang, A. et al.: Chemoprevention of 4-nitroquinoline 1-oxide-induced oral carcinogenesis by Dietary Curcumin and Hesperidin : Comparison With the Protective Effect of Beta-carotene. *Cancer Res.*, 54 : 4653-9, 1994.
21. Negri, E., La-Vecchia, C, Franceschi, S., Tavani, A. : Attributable Risk for Oral Cancer in Northern Italy. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2 : 189-93, 1993.
22. Zheng, W., Blot, W.J., Diamond, E.L., Norkus, E.P., Spate, V. et al.: Serum Micronutrients and the Subsequent Risk of Oral and Pharyngeal Cancer. *Cancer Res.*, 53 : 795-8, 1993.
23. Anderson, R., Theron, A.J. : Physiological Potential of Ascorbate, Beta-Carotene and Alpha-Tocopherol Individually and in Combination in the Prevention of Tissue Damage, Carcinogenesis and immune Dysfunction Mediated by Phagocyte-Derived Reactive Oxidants. *World Rev. Nutr. Diet*, 62: 27-58, 1990.
24. Slaga, T.J., Bracken, W.M. : The Effects of Antioxidants On Skin Tumor Initiation and Aryl Hydrocarbon Hydroxylase. *Cancer Res.*, 37 : 1631-5, 1977.
25. Byers, T., Graham, S. : The Epidemiology of Diet and Cancer. *Adv. Cancer Res.* 41 : 1-69, 1984.
26. Marshall, J.R., Graham, S., Haughey, B.P., Shedd, D., C'Shea, R. et al.: Smoking, Alcohol, Dentition and Diet in the Epidemiology of Oral Cancer. *Eur. J. Cancer B. Oral Oncol.*, 28B (1) : 0-15, 1992.
27. Zhang, Z.F., Spitz, M.R., Hrrlap, S., Trambert, R., Sun, M. et al.: Dietary Factors, Smoking, Drinkinn and Risk of Head and Neck Cancer. *Head and Neck*, 16 : 479, 1994.
28. Dao, T., Jacobs, M., Rogers, A., Kasofsky, J., Collins, K. : AN About Fat and Cancer Risk. *AICR Information Series*, 1993.