

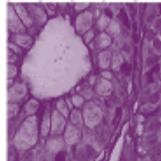


Rapporti ISTISAN

12/37



Attività e impegno
dell'Istituto Superiore di Sanità
nella lotta contro il cancro



ISSN 1123-3117

A cura di
F. Belardelli e F. Moretti

www.iss.it

ALCOL E TUMORI

Emanuele Scafato, Alessandra Rossi, Silvia Ghirini, Lucia Galluzzo, Sonia Martire, Lucilla Di Pasquale, Riccardo Scipione, Nicola Parisi, Claudia Gandin
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione

Negli ultimi anni sono stati evidenziati dati biologici ed epidemiologici sui quali è stato conseguito un consenso sulla carcinogenesi alcol correlata registrabile a livello di quasi tutti gli organi. Nel 2007 la stima della mortalità alcol-correlata per l'Italia ha evidenziato che il 4,4% dei decessi tra gli uomini e il 2,5% tra le donne è correlato con il consumo di alcol, per un totale di oltre 20.000 decessi parzialmente o totalmente evitabili a fronte di un corretto atteggiamento nel bere. Un consumo rischioso o dannoso di alcolici, eccedente le Linee Guida Nutrizionali, è oggi riferibile al 25% della popolazione maschile e a circa il 7,3% di quella femminile di più di 11 anni di età determinando rilevanti problematiche cliniche, familiari e sociali.

Gli effetti dell'alcol sono riconducibili e assimilabili a quelli delle altre droghe: induzione della dipendenza fisica e psichica, assuefazione e disturbi comportamentali riscontrabili sul piano individuale, tra cui rilevante è la compulsività, il *craving* e a livello sociale.

Gli organi danneggiati dall'abuso di alcol sono numerosi, tra cui: cuore e vasi, fegato, apparato riproduttivo, esofago, stomaco, intestino, pancreas, sistema nervoso centrale. Le condizioni patologiche che risentono maggiormente dell'abuso di alcol sono: epatite, cirrosi epatica, ridotta fertilità, tumore dell'esofago, dell'orofaringe, al colon retto, alla laringe, al fegato, alla mammella, le varici esofagee. Non bisogna dimenticare inoltre che, al di là delle possibili patologie, l'alcol è la prima causa di morte per incidenti d'auto (1) tra i giovani fino a 24 anni con il 46% e il 18% dei casi tra uomini e donne rispettivamente.

In questo contributo originale svolto nell'ambito delle competenze di monitoraggio epidemiologico dell'Osservatorio nazionale Alcol del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, CNESPS, vengono descritti i risultati degli studi epidemiologici di mortalità alcol-correlata, attraverso la stima di *Alcohol Attributable Fraction* (AAF) e *Alcohol Attributable Death* (AAD), per i tumori e analizzati i risultati nella popolazione. Per valutare l'impatto dell'uso di alcol sulla salute, si è fatto ricorso ai dati ISTAT, Multiscopo-Aspetti della Vita Quotidiana del 2009 e ai dati di mortalità ISTAT del 2008.

Stato di sviluppo

Metodologia

L'OMS (2) individua circa 60 patologie correlabili all'alcol; il rischio si registra non solo a fronte di un abuso, ma anche di semplice consumo. L'analisi che segue adotta una metodologia standardizzata a livello europeo e internazionale sviluppata per stimare gli effetti che l'uso e l'abuso di bevande alcoliche possono determinare e che, nel caso specifico, è stata applicata per valutare l'impatto causale dell'alcol sulla mortalità in alcuni tra i più frequenti tumori, in particolare quelli per i quali si sono registrati decessi per

insorgenza a carico del primo tratto aero-digestivo e del fegato. Per giungere alla stima della mortalità alcol-attribuibile (3) in Italia sono necessarie tre variabili di cui si riportano i dati elaborati.

Le prevalenze dei consumatori per categoria di consumo sono state elaborate attraverso adeguati algoritmi sulla base di dati dell'indagine Multiscopo ISTAT, Aspetti della Vita quotidiana 2009, con dati riferiti all'anno 2008. Considerato che la relazione tra consumo di alcol e il manifestarsi di malattie è, nella maggior parte dei casi, dose-dipendente (4), è indispensabile individuare le diverse categorie di consumo medio giornaliero (Tabella 1) sulla base delle quali calcolare le prevalenze.

Tabella 1. Categorie di consumo medio giornaliero di alcol (g/die) per sesso

Categorie di consumo	Maschi	Femmine
Categoria 0 (Astemi o bevitori leggeri)	(0-0,25) g/giorno	(0-0,25) g/giorno
Categoria 1	(0,25-40) g/giorno	(0,25-20) g/giorno
Categoria 2	(40-60) g/giorno	(20-40) g/giorno
Categoria 3	(60+) g/giorno	(40+) g/giorno

Le prevalenze di consumo alcolico di grammi al giorno, secondo il sesso e l'età (11-14, 15-29, 30-44, 45-59, 60-69, 70+) sono espone nella Figura 1.

Le prevalenze dei consumatori di alcol secondo le quattro categorie presentano delle forti differenze di genere, ad esclusione della classe al di sotto dell'età legale (11-15). Si registra tra gli uomini il 24,2% di astemi, il 40,4% di consumatori nella 1a categoria, il 28,9% di consumatori nella 2a categoria, e il 4,4% di consumatori nella 3a categoria; tra le donne 53,5% di astemie, il 36,8% per la 1a categoria, il 6,4% e l'1,3% per la 2a e la 3a categoria.

I decessi relativi ai tumori dell'indagine ISTAT per l'anno 2008, sono stati calcolati in base alla decima revisione della Classificazione Internazionale delle malattie (ICD 10) (Tabella 2), secondo il sesso e le classi d'età prima indicate.

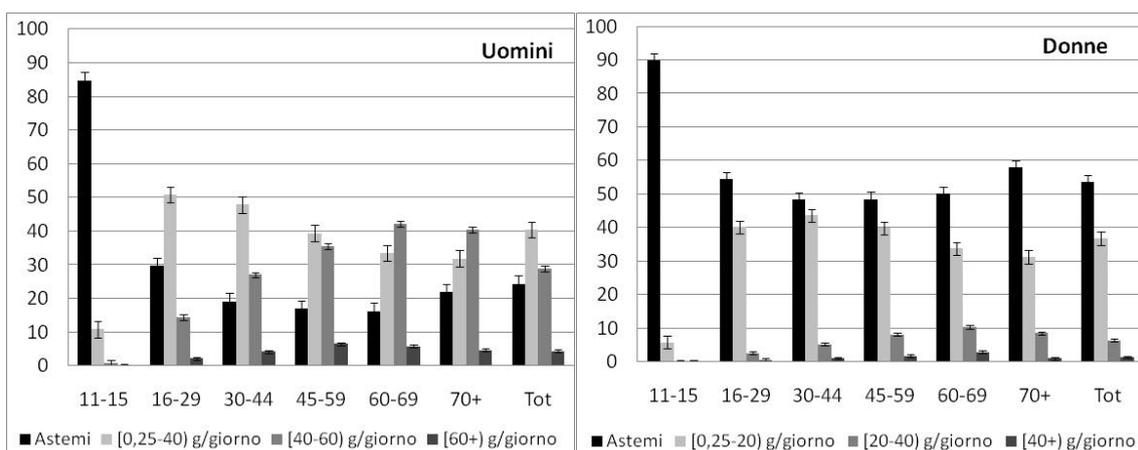


Figura 1. Prevalenze di consumatori di alcol secondo le categorie di consumo medio giornaliero
Fonte: Elaborazioni Osservatorio Nazionale Alcol CNESPS e WHO CC Research on Alcohol su dati ISTAT multiscopo 2009

Tabella 2. Cause di morte secondo l'ICD 10

Cause di morte	ICD 10
Neoplasie maligne	C00-C97
Orofaringe	C01-C06, C09-C10, C12-C14
Esofago	C15
Colon retto	C18-C21
Laringe	C32
Fegato	C22
Mammella	C50
Tumori benigni	D00-D48

I Rischi Relativi (RR) (Tabella 3) sono quelli relativi alla revisione sistematica della letteratura internazionale (5, 6).

I valori esprimono il rapporto tra la probabilità di sviluppare una malattia tra i soggetti esposti all'alcol (Categoria 1, Categoria 2, Categoria 3), e la probabilità di sviluppare la stessa malattia in caso di astensione (Astemi o bevitori leggeri). In estrema sintesi, numerosi studi epidemiologici hanno dimostrato che il rischio di sviluppare un tumore aumenta con l'aumentare della quantità del consumo di bevande alcoliche. Nell'applicazione dei RR è da precisare che, a livello di popolazione, fino ai 29 anni, non sono valutabili gli effetti in termini di mortalità sui tumori, classico esempio di malattie croniche per le quali è indispensabile un tempo maggiore per il verificarsi dell'insorgenza della condizione specifica. Per tale motivo nell'adozione dei RR prodotti dagli studi epidemiologici sui quali appare congruo basare stime affidabili sono da considerare i 30 anni come età di riferimento di base.

Tabella 3. RR secondo le cause di morte

Cause di morte	Età	Maschi				Femmine			
		RR astemi 0	RR Cat 1	RR Cat 2	RR Cat 3	RR astemi 0	RR Cat 1	RR Cat 2	RR Cat 3
Neoplasie maligne									
Orofaringe	30+	1,00	1,45	1,85	5,39	1,00	1,45	1,85	5,39
Esofago	30+	1,00	1,80	2,38	4,36	1,00	1,80	2,38	4,36
Colon retto	30+	1,00	1,00	1,16	1,41	1,00	1,00	1,01	1,41
Laringe	30+	1,00	1,83	3,90	4,93	1,00	1,83	3,90	4,93
Fegato	30+	1,00	1,45	3,03	3,60	1,00	1,45	3,03	3,60
Mammella	30-44					1,00	1,15	1,41	1,46
	45+					1,00	1,14	1,38	1,62
Tumori benigni	30+	1,00	1,10	1,30	1,70	1,00	1,10	1,30	1,70

Risultati

Le analisi sono state condotte separatamente per ciascun sesso, analizzando la mortalità nel 2008 inizialmente nella popolazione nel suo complesso (Tabella 4), successivamente nella popolazione suddivisa per classi d'età (Tabelle 5 e 6).

Tabella 4. Alcohol Attributable Death (AAD) e Alcohol Attributable Fraction (AAF) secondo le singole neoplasie maligne e i tumori benigni, ICD10- 2008

		Totale età > 15 anni		
		AAD	Decessi	AAF%
Tumore di bocca e orofaringe	Maschi	543	1.506	36,0
	Femmine	119	586	20,4
Tumore dell'esofago	Maschi	577	1.333	43,3
	Femmine	123	440	28,0
Tumore del colon retto	Maschi	100	9.869	1,0
	Femmine	-120	9.869	-1,2
Tumore della laringe	Maschi	749	1.554	48,2
	Femmine	54	153	35,2
Tumore del fegato	Maschi	2.151	6.061	35,5
	Femmine	812	3.368	24,1
Tumore della mammella	Maschi	-	-	-
	Femmine	761	12.164	6,3
Neoplasie maligne	Maschi	4.119	93.013	4,4
	Femmine	1.750	71.061	2,5
Tumori benigni	Maschi	367	4.279	8,6
	Femmine	151	3.593	4,2
Tumori maligni e benigni	Maschi	4.486	97.292	4,6
	Femmine	1.900	74.654	2,5

Fonte: Elaborazioni Osservatorio Nazionale Alcol CNESPS e WHO CC Research on Alcohol su dati ISTAT multiscopo 2009 e DB mortalità 2008

Tabella 5. Alcohol Attributable Death (AAD) Alcohol Attributable Fraction (AAF) secondo le neoplasie maligne, ICD10- 2008

	Età					Totale
	15-29	30-44	45-59	60-69	70+	
Maschi						
(a) Morti alcol-correlate da neoplasie maligne	0	53	622	1.164	2.279	4.119
(b) Totale morti da neoplasie maligne	301	1.498	9.539	19.996	61.679	93.013
AAF% (a)/(b)	0,00%	3,50%	6,50%	5,80%	3,70%	4,40%
(c) Totale morti per tumori maligni e benigni	323	1560	9.779	20.576	65.054	97.292
AAF% (a)/(c)	0,00%	3,40%	6,40%	5,70%	3,50%	4,20%
Femmine						
(a) Morti alcol-correlate da neoplasie maligne	0	46	249	355	1.099	1.750
(b) Totale morti da neoplasie maligne	227	1.814	7.958	11.981	49.081	71.061
AAF% (a)/(b)	0,00%	2,60%	3,10%	3,00%	2,20%	2,50%
(c) Totale morti per tumori maligni e benigni	238	1.853	8.145	12.349	52.069	74.654
AAF% (a)/(c)	0,00%	2,50%	3,10%	2,90%	2,10%	2,30%

(a) AAD; (b) Neoplasie maligne; (c) Tumori maligni e benigni

Tabella 6. Alcohol Attributable Death (AAD) Alcohol Attributable Fraction (AAF) secondo i tumori benigni, ICD10- 2008

	Età					Totale
	15-29	30-44	45-59	60-69	70+	
Maschi						
(a) Morti alcol-correlate da tumori benigni	0	6	26	58	278	367
(d) Totale morti da tumori benigni	22	62	240	580	3.375	4.279
AAF% (a)/(d)	0,00%	8,90%	10,70%	10,10%	8,20%	8,60%
(c) Totale morti per tumori maligni e benigni	323	1.560	9.779	20.576	65.054	97.292
AAF% (a)/(c)	0,00%	0,40%	0,30%	0,30%	0,40%	0,40%
Femmine						
(a) Morti alcol-correlate da tumori benigni	0	2	10	20	118	151
(d) Totale morti da tumori benigni	11	39	187	368	2.988	3.593
AAF% (a)/(d)	0,00%	4,60%	5,60%	5,50%	4,00%	4,20%
(c) Totale morti per tumori maligni e benigni	238	1.853	8.145	12.349	52.069	74.654
AAF% (a)/(c)	0,00%	0,10%	0,10%	0,20%	0,20%	0,20%

(a) AAD; (b) Neoplasie maligne; (c) Tumori maligni e benigni; (d) Tumori benigni

È stato in questo modo stimato l'*Alcohol Attributable Fraction* (AAF), che rappresenta la percentuale del numero di morti attribuibili all'esposizione al fattore, e l'*Alcohol Attributable Death* (AAD) che stima il numero assoluto di decessi che si sarebbero potuti evitare se l'esposizione al fattore fosse stata nulla.

Le AAF per ciascuna patologia sono state calcolate combinando l'esposizione al fattore alcol e i RR di ogni categoria di consumo alcolico.

Nel 2008 si sono verificati 6.386 decessi alcol-attribuibili per tumori, di cui 4.486 morti tra gli uomini e 1.900 tra le donne, e 4.119 e 1.750 decessi tra i due sessi per tumori maligni.

L'alcol è responsabile del 4,4% e del 2,5% dei decessi per neoplasie maligne, maschili e femminili rispettivamente. Le percentuali di morti per tumori benigni dovuti al consumo di alcol sono l'8,6% e 4,2% dei decessi per tumore benigno. Complessivamente sono attribuibili all'alcol, per i due sessi rispettivamente, il 4,6% e il 2,5% di tutti i tumori maligni e benigni, rappresentando il 3,7% dei decessi totali per tumore (171.946, di cui 97.292 per i maschi e 74.654 per le femmine).

I decessi per tumore di bocca e orofaringe sono determinati dal consumo alcolico per il 36,0% e 20,4% per maschi e femmine rispettivamente. Il rischio di sviluppare questo tipo di tumore aumenta infatti notevolmente nei bevitori di entrambi i sessi rispetto alla popolazione di riferimento costituita da "Astemi o bevitori leggeri".

I tumori dell'esofago presentano frazioni di alcol-attribuibilità pari a 43,3% per i maschi e 28,0% per le femmine. I tumori dell'esofago sono correlati al consumo di bevande alcoliche, con un notevole incremento del rischio. È stato evidenziato un maggior rischio per bevande fortemente alcoliche, come i liquori forti, rispetto a birra o vino (7).

Il tumore del colon retto è l'unica patologia a risentire in misura ridotta tra gli uomini, e positivamente tra le donne del consumo di alcol. Le frazioni di alcol-attribuibilità sono pari a 1,0% per gli uomini e -1,2% per le donne.

La percentuale di morti per il tumore della laringe dovuta al consumo di alcol è pari a 48,2% e a 35,2% per maschi e femmine rispettivamente. L'alcol infatti presenta un rischio circa quattro e cinque volte superiore nella seconda e terza categoria di bevitori rispetto agli appartenenti alla categoria di riferimento ("Astemi o bevitori leggeri").

Il consumo alcolico aumenta notevolmente il rischio di decesso per *tumore del fegato* soprattutto per gli uomini, che presentano una percentuale di mortalità alcol correlata pari a 35,5%, contro quella femminile pari a 24,1%. L'alcol è riconosciuto infatti come fattore eziologico del *carcinoma del fegato*.

La percentuale di morti per *tumore della mammella* dovuti al consumo di alcol è pari a 6,3% per le donne. Vi è un aumento del rischio di sviluppare il *tumore della mammella* tra le bevitrici di alcol, e alcuni studi hanno evidenziato una significativa associazione di alcolici e incidenza di carcinoma della mammella, con una proporzionalità dose-effetto. Dato che il carcinoma della mammella è il più frequente tumore femminile (12.164 decessi nel 2008), anche un rischio non elevato assume notevole importanza, sia da un punto puramente scientifico, sia sotto il profilo della salute pubblica e della prevenzione.

Le *neoplasie maligne* che contribuiscono complessivamente per il 4,4% dei decessi maschili e per il 2,5% di quelli femminili (a/b), registrano un impatto maggiore alcol correlato nelle classi d'età 45-59 e 60-69, con percentuali di 6,5% e 5,8% per i maschi e 3,1% e 3,0% per le femmine. Considerando i decessi totali per tumori (a/d), le neoplasie maligne, che presentano percentuali di alcol-attribuità pari a 4,2% e 2,3% per maschi e femmine rispettivamente, risentono maggiormente dell'alcol nelle classi d'età 45-59 e 60-69, con percentuali di 6,4% e 5,7% per i maschi e 3,1% e 2,9% per le femmine.

Le percentuali di morti alcol attribuibili per *tumori benigni*, complessivamente pari a 8,6% e 4,2% (a/c), presentano valori elevati in tutte le età, e in particolar modo tra i 45-59 e i 60-69 anni. Le frazioni di alcol-attribuità in queste ultime due classi d'età sono pari a 10,7% e 10,1% per i maschi e 5,6% e 5,5% per le femmine. Le frazioni di alcol-attribuità rispetto i decessi totali per tumori (a/d) sono pari a 0,4% e 0,2% per i maschi e 0,1% e 0,2% per le femmine.

Conclusioni

L'alcol è causa di circa 60 tipi diversi di condizioni patologiche e di danni alla salute, tra cui lesioni, disordine psichico e comportamentale, tumori, patologie gastrointestinali, malattie cardiovascolari, immunologiche, dell'apparato scheletrico, infertilità e problemi prenatali. Studi epidemiologici hanno dimostrato che il consumo di alcolici può aumentare significativamente il rischio di sviluppare il tumore, in particolare a livello della cavità orale, faringe, laringe, esofago e fegato.

L'alcol, uso non solo abuso, aumenta il rischio di incorrere in tali problemi in misura proporzionale alla dose di alcol ingerita, senza alcun effetto soglia apparente.

Un consumo di modeste quantità di alcol (10 g/die) riduce il rischio di malattie cardiache, del diabete di tipo 2 e di poche altre condizioni sebbene contemporaneamente le stesse modeste quantità incrementino il rischio di numerose malattie e di tumori. Si può affermare che il rischio di morte alcol-correlata è la risultante del bilancio tra l'aumento del rischio di malattie e infortuni e la modesta riduzione del rischio di patologie cardiocoronariche, in particolare per le donne e per l'età anziana; in buona sostanza l'impatto sulla mortalità al netto dei vantaggi è di oltre 20.000 decessi l'anno.

L'alcol è un cancerogeno e aumenta il rischio di tumori alla bocca, all'esofago, alla laringe (primo tratto dell'apparato respiratorio), al fegato, alla mammella e, in misura minore, allo stomaco, al colon e al retto (8). Nel 2008 si sono verificati complessivamente 6.386 decessi per tumore alcol-attribuibili, che costituiscono il 3,7% dei decessi totali per tumore. Ciò significa che in un anno tali decessi si sarebbero potuti evitare a fronte di una corretta interpretazione del bere.

Il rischio annuale di morte per tumori alcol-correlati a bocca, gola, trachea, esofago e fegato aumenta notevolmente tra i bevitori, in particolare tra coloro che ne fanno un uso non moderato (40 g di alcol) al giorno. A dimostrazione di ciò, la relazione tra il volume di alcol consumato e questi tipi di tumore è caratterizzata da RR crescenti all'aumentare del volume di alcol.

Esistono forti evidenze a sostegno del fatto che l'alcol aumenta il rischio di sviluppare il tumore alla mammella (9). Il rischio all'età di 80 anni aumenta da 88 su 1.000 donne non bevitrici fino a 133 su 1.000 donne che assumono 6 bicchieri (60 g) d'alcol al giorno.

La relazione tra volume di alcol consumato e il tumore al colon retto è invece molto debole, e nel caso delle donne negativa.

L'impatto sulla mortalità è un importante indicatore di cui tener conto nelle strategie di prevenzione e di comunicazione.

Il messaggio valido e corretto in termini di salute pubblica dovrebbe sempre mettere in evidenza che se un bicchiere di vino o di birra o di qualunque altra bevanda alcolica può giovare alla riduzione del rischio per una specifica condizione patologica, allo stesso tempo lo stesso bicchiere incrementa significativamente il rischio per tutte le altre patologie, come buona parte di tumori.

I dati riportati trovano una conferma nelle tendenze e nei risultati individuati dalle più recenti revisioni scientifiche in letteratura, che indicano nell'alcol una tra le principali cause di morte, malattia, disabilità evitabile in tutte le nazioni sviluppate e con mercato stabile. Una estrema cautela è pertanto da adottare nella comunicazione del rischio alla popolazione avendo cura di non generalizzare messaggi non idonei alla popolazione giovanile che non traggono mai vantaggio dal consumo di alcol e di sottolineare le importanti differenze di rischio attribuibile alle quantità di alcol consumate in funzione delle differenze di genere e di età e che non consentono di poter proporre il bere moderato come un vantaggio per la salute e la sicurezza della persona.

Bibliografia

1. Rehm J, Scafato E. Indicators of alcohol consumption and attributable harm for monitoring and surveillance in European Union countries. *Addiction* 2011;106(1): 4-10.
2. Scafato E. Alcol, politiche e società: il ruolo dell'evidenza scientifica, le contraddizioni della prevenzione. In: Trentennale della Società Italiana di Alcolologia (1979-2009)- Dal XXI Congresso "Conoscere e praticare e l'alcolologia". Padova, 3 dicembre 2009. *Alcolologia* 2009;28-37.
3. Scafato E, Gandin C, Galluzzo L, Rossi A, Ghirini S per il Gruppo di Lavoro CSDA (Centro Servizi Documentazione Alcol). Epidemiologia e monitoraggio alcol-correlato in Italia. Valutazione dell'Osservatorio Nazionale Alcol-CNESPS sull'impatto dell'uso e abuso di alcol ai fini dell'implementazione delle attività del Piano Nazionale Alcol e Salute. Rapporto 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Rapporti ISTISAN 11/4).
4. Anderson P, Gual A, Colom J. Alcohol and Primary Health Care: Clinical Guidelines on Identification and brief Interventions. Department of Health of the Government of Catalonia: Barcelona, 2005.
5. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL. (Eds). Comparative quantification of health risks: Global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva, World Health Organization 2004;(1):959-1108.
6. Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, Taylor B, Rehm J, *et al.* The Preventable Causes of Death in the United States: Comparative Risk Assessment of Dietary, Lifestyle, and Metabolic Risk Factors. *Plos Medicine* 2009;6:1-23.

7. Brown LM, Blot WJ, Schuman SH, *et al.* Environmental factors and high risk of esophageal cancer among men in coastal South Carolina. *J Natl Cancer Inst* 1988;80:1620-25.
8. Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. Alcohol Consumption and the Risk of Cancer. A Meta-Analysis. *Alcohol Research & Health* 2001;25:4:263-70.
9. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53297 women with breast cancer and 100239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996;347:1713-27.