



Società Italiana di Alcologia

SPECIAL COMMITTEE ON BEATING CANCER

RAPPORTO CONSUMO DI ALCOL E CANCRO: LA POSIZIONE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI ALCOLOGIA (SIA)

Gianni Testino

Presidente Nazionale Società Italiana di Alcologia, Bologna

*Primario SC Patologia delle Dipendenze ed Epatologia ASL3 presso Ospedale Policlinico San Martino, Genova
Coordinatore Centro Alcologico Regionale, Regione Liguria
Direttore Centro Studi "Auto-mutuo-aiuto, promozione di comunità e formazione caregiver", ASL3 Liguria*

con la collaborazione di Patrizia Balbinot (*referente per le associazioni, la formazione dei caregivers e dei programmi educazionali del Centro Alcologico Ligure*)

La Società Italiana di Alcologia (SIA) suggerisce di non consumare bevande alcoliche al fine di ridurre il rischio oncologico.

Tale suggerimento prudenziale è dovuto alla forte evidenza scientifica che stabilisce un rapporto causale certo fra alcol ed insorgenza di neoplasie.

Tale rapporto è presente anche a bassi dosaggi ed è accresciuto in presenza di altri fattori di rischio (fumo, sovrappeso, polimorfismi genetici), patologie croniche associate, pregresse neoplasie o familiarità per cancro.

Unità Alcolica (*Seitz and Stickel, 2007; Lachenmeier et al, 2009; Scafato, 2010; Scafato et al. 2020*)

Etanolo: molecola che identifica tutte le bevande alcoliche (vino, birra e superalcolici)

Acetaldeide: sostanza tossica e cancerogena.

È il prodotto di metabolizzazione dell'etanolo

Acetaldeide libera: già presente in tutte le bevande alcoliche. Sostanza aromatizzante cancerogena. La concentrazione varia da bevanda a bevanda, ma è decisamente superiore nei prodotti artigianali, nel vino e nella birra.

È meno presente nei superalcolici in quanto i meccanismi industriali di distillazione la riducono.

In Europa una **Unità Alcolica** corrisponde a 12 grammi di etanolo che mediamente si trovano in:

125 ml di vino al 12% (12 gradi alcolici)

330 ml di birra al 4.5% (4.5 gradi alcolici)

80 ml di aperitivo o cocktail al 18% (18 gradi alcolici)

40 ml di liquore al 36% (36 gradi alcolici)

Alcol e cancro: evidenza

L'agenzia IARC (International Agency for research on Cancer – World Health Organization) identifica le sostanze cancerogene o potenzialmente tali.

Nel Gruppo 1 le sostanze citate hanno un rapporto certo con il cancro. Nel Gruppo 2A probabile, nel Gruppo 2B possibile e così via (*IARC-WHO 2010, 2012, 2020*).

Etanolo ed acetaldeide sono inseriti dal 1988 nel Gruppo 1 IARC-WHO.

Tale dato è stato confermato nel 2010 e nel 2012 in aggiunta ad etanolo ed acetaldeide è stata inserita anche la dizione “consumo di bevande alcoliche” (*Secretan et al, 2009; IARC 2010,2012*)

Nell'aggiornamento 2020 ciò è stato nuovamente riconfermato (*IARC, 2020*).

Il posizionamento nel Gruppo 1 è dovuto alla comprovata evidenza scientifica che etanolo/acetaldeide sono un concreto fattore di rischio oncologico volontario.

Gli studi sono di ordine sperimentale ed epidemiologico/meta-analitico (*Secretan et al, 2009; IARC 2010, 2012; Scoccianti et al, 2015*).

Tutte le Istituzioni scientifiche mondiali riconoscono questo dato: Institute National Du Cancer (INDC), Paris 2007; World Cancer Research Fund - WCRF, American Institute for Cancer Research, 2010 e 2013; Union for the International Cancer Control, 2010; Association of European Cancer Leagues, 2011; Cancer Council of Australia, 2011; Istituto Superiore di Sanità - ISS, 2010) (*INDC, 2011; WCRFI, 2015; ISS-Scafato, 2010*).

Altre sostanze cancerogene sono state identificate in tutti i tipi di bevande alcoliche (*Lachenmeier et al 2009a; Lachenmeier and Monakhova 2011b; Lachenmeier et al, 2012c*)

- Acrilamide, Arsenico, Benzene, Cadmio, Formaldeide (Gruppo 1 – IARC)
- Etil-Carbamato, N-nitrosodimetilamina, Piombo (Gruppo 2A - IARC)
- Furano, 4-metillimidazolo, Ocratoxina A, Safrole (Gruppo 2B – IARC)

L'evidenza scientifica *degli ultimi 40 anni (PubMed)* dimostra che il rapporto alcol/cancro non varia a seconda del tipo di bevanda, ma è dose correlato. Il rischio è cumulativo (assunzione annuale).

Per tale ragione non esiste un livello di sicurezza. Essendo il rischio dose dipendente questa è la stratificazione della Società Italiana di Alcolologia in accordo con Rehm et al (*2014b*)(*Scafato, 2010*)

Rischio Minimo	3-5 gr/die
Basso rischio	<12 gr/die per la donna - < 24 gr/die per l'uomo (<i>causa di un decesso su 1000</i>)
Medio rischio	12-40 gr/die per la donna – 24-60 gr/die per l'uomo (<i>causa di un decesso su 100</i>)
Alto rischio	> 40 gr/die per la donna - > 60 gr/die per l'uomo binge drinking* (<i>> un decesso su 100</i>)

(*4 unità alcoliche per la donna e 6 per l'uomo in circa due ore; NB: per i rischi involontari non si accetta più di un decesso per milione di abitanti)

I tumori certamente correlati con etanolo/acetaldeide sono i seguenti (IARC-WHO 2010, 2012, 2020; WCRFI 2015; Scoccianti et al 2015)

già a bassi dosaggi (< 12 gr/die)

cavità orale, faringe, laringe, esofago, intestino, fegato, mammella

ad alti dosaggi:

pancreas

in fase di valutazione:

melanoma, prostata, stomaco

Applying the Precautionary Principle to Nutrition and Cancer
Journal of the American College of Nutrition (2014) (Gonzales et al, 2014)

Consumo in un Soggetto Sano

	Dosaggio	Incremento del Rischio
Cancro della bocca, faringe e laringe	12 gr/settimana	24%
Carcinoma Squamo-Cellulare del tratto aereo-digestivo superiore	10 gr/die	10-15%
Carcinoma Esofageo (squamocellulare)	10 gr/die	4%
Cancro colon-retto	10 gr/die	9%
Cancro della Mammella femminile	< 10 gr/die	10%

(eliminati fattori confondenti come tabacco e peso corporeo)

Il **rapporto alcol/cancro della mammella** è un esempio paradigmatico. Per un consumo uguale/inferiore a 10 gr/die il Rischio Relativo aumenta del 10% (pre-post menopausa).

È stato dimostrato come il rischio aumenti già con circa 6 gr/die.

In presenza di determinati polimorfismi genetici il rischio sale al 27% con lo stesso dosaggio (LoConte et al, American Society of Clinical Oncology, 2018)

Margine di Esposizione (The Margin of Exposure - MOE) (Gold et al, 2008; *Lachenmeier et al 2009a; Lachenmeier and Monakhova 2011b; Lachenmeier et al, 2012c*)

Il MOE rapporta la soglia tossicologica con l'esposizione [Model of Exposure: BMDL or NOA(A)/EL/Exposure]. Quando i MOEs superano il valore di 10.000 sono giudicati di bassa priorità per quanto concerne eventuali azioni politico-amministrative per la tutela della salute pubblica.

12 gr/die di etanolo corrispondono ad un MOE di 3.1

esempio MOE altre sostanze:

piombo e arsenico fra 10 e 300

cadmio ed etil-carbamato > 1000

Conclusioni della Società Italiana di Alcolologia:

- Etanolo ed acetaldeide sono molecole con un rapporto causale certo con il cancro
- All'interno di tutti i tipi di bevande alcoliche sono presenti altre molecole con un rapporto causale certo con il cancro (Gruppo 1) o con un rapporto probabile o possibile (Gruppo 2A e Gruppo 2B)
- Vi è un rapporto diretto alcol/neoplasie (cumulativo - dose dipendente)
- Non vi sono differenze in rapporto ai diversi tipi di bevande alcoliche (vino, birra e superalcolici)
- Il rischio relativo di contrarre cancro inizia con dosaggi inferiori a 10 grammi/die (meno di una Unità Alcolica) (*Secretan et al, 2009; Cao et al 2014; Gonzales et al, 2014; Holmes et al 2014; Smyth et al, 2015; Scoccianti et al, 2015; WCRFI 2015; Rehm and Shield 2020a, 2020c; Testino et al, 2020e; IARC, 2020; Gapstur et al, 2022*)
- È impossibile definire il rischio individuale in quanto sono presenti numerose variabili. Alcune di queste non sono ne valutabili, ne prevedibili (i.e polimorfismi genetici) (*Seitz et al, 2007; Testino et al, 2020e*).
- Non esistono dosaggi di alcol favorevoli alla salute. Con gli stessi dosaggi considerati erroneamente protettivi verrebbero comunque favorite circa duecento patologie differenti, fra cui diversi tipi di cancro (*Smyth et al, 2015; Stockwell et al, 2016; Testino et al 2013b, 2014c, 2014d; Gonzales et al, 2014; Holmes et al 2014; LoConte et al 2018*). L'Associazione degli Oncologici Americani afferma che "non si deve associare il consumo alcolico alla salute (o altro)" (*LoConte et al, 2018*). Tale correlazione non è etica.
Peraltro consumi uguali o inferiori a 12 gr/die aumentano significativamente il rischio di ipertensione arteriosa, aritmie ed ictus emorragico (*Scafato, 2010*).
- È mandatorio indicare sulle etichette che il consumo alcolico è tossico e cancerogeno senza livello soglia di sicurezza. È un'azione a favore della tutela della salute pubblica e dei diritti del consumatore
- In considerazione della elevata diffusione del consumo di bevande alcoliche è opportuno programmare politiche educazionali che informino i giovani (a partire già dalle scuole primarie) che il consumo di bevande alcoliche danneggia la salute e compromette la performance psico-fisica ad iniziare già da bassi dosaggi. Il tutto inserito in un percorso a favore dell'educazione a corretti stili di vita (*Gapstur et al, 2022; Balbinot et al, 2018*)

Special Committee on Beating Cancer (European Parliament) – Sezione Consumo di Bevande Alcoliche (paragrafi 15 e 16): Posizione della Società Italiana di Alcologia (SIA – Italian Society on Alcohol):

- 1) Il documento è da considerare ragionevole ed efficace. Aderisce al necessario principio di precauzione. Aderisce all'evidenza scientifica, apporta un avanzamento significativo sia nel settore della prevenzione che della promozione della salute.
- 2) È opportuno approvarlo senza alcuna modifica.

Special Committee on Beating Cancer (European Parliament) – Sezione Consumo di Bevande Alcoliche – COMMENTO AGLI EMENDAMENTI (paragrafi 15 e 16) - Posizione della Società Italiana di Alcologia (SIA – Italian Society on Alcohol):

Amendment 1 –

“underlines that harmful”

È un'affermazione non corretta e dannosa per la salute pubblica: il consumo alcolico favorisce il cancro senza livello soglia di sicurezza.

Amendment 2 –

“...the safest level of alcohol consumption is none ...”

È un'affermazione scorretta: WHO afferma con forza che non c'è un livello soglia di sicurezza (*no threshold exists*)

Amendment 3 –

“... moderate and responsible drinking information ...”

È un'affermazione scorretta, dannosa per la salute pubblica e non etica. Tale affermazione contraddice l'evidenza scientifica (*no threshold exists*)

Amendment 4 –

“... harmful ...”

È un'affermazione scorretta, dannosa per la salute pubblica e contraddice l'evidenza *scientifica* (*no threshold exists*)

Bibliografia

- Balbinot P, Fagoonee S, Pellicano R, Testino G. Lifestyle factors among adolescent. *Min Pediatr* 2018; 70: 642-643
- Cao Y, Willet WC, Rimm EB et al. Light to moderate intake of alcohol, drinking patterns and risk of cancer: results from two prospective US cohort studies. *BMJ* 2015; 351: h4238
- Gapstur SM, Bandera EV, Jernigan DH et al. Alcohol and cancer: existing knowledge and evidence gaps across the cancer continuum. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2022; 31: 5-10
- Gold LS, Ames BN, Slone TH. How many fold lower is human exposure than the dose that gave rodents cancer: margin of exposure, MOE (rodent cancer dose/human exposure). Berkeley, CA. Available at: <http://potency.berkeley.edu/MOETable.html>. (Archived by WebCite at <http://www.webcitation.org/5ix20tFMx>): Carcinogenic Potency Project, University of California, Berkeley, 2008
- Gonzales JF, Barnard ND, Jenkins DJA et al. Applying the precautionary principle to nutrition and cancer. *J Am Coll Nutr* 2014; 33: 239-246
- Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: mendelian randomization analysis based on individual participant data. *BMJ* 2014; 349: g4164
- International Agency for Cancer Research (IARC) – World Health Organization. Alcohol consumption and ethil carbamate. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2010; 96: 1-1428 (a)
- IARC. A review of human carcinogens. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2012; 100E: 377 (b)
- IARC; [Internet]. Available from: <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index>. Php/en/ecac-12-ways/alcohol-recommendation [2020] (c)
- Institut National du Cancer. Alcohol et risquè de cancers: etat des lieux des donnees scientifiques et recommandations de santè publique. Boulogne-Billancourt, France: Institute National Du Cancer; 2007
- Lachenmeier DW, Kanteres F, Rehm J et al. Carcinogenicity of acetaldehyde in alcoholic beverages: risk assessment outside ethanol metabolism. *Addiction* 2009; 104: 533-550 (a)
- Lachenmeier DW, Monakhova YB. Short term salivary acetaldehyde increase due to direct exposure to alcoholic beverage sas an additional cancer risk factor beyond ethanol metabolism. *J Exp Clin Cancer Res* 2011; 30: 3-9 (b)
- Lachenmeier DW, Przybylski MC, Rehm J. Comparative risk assessment of carcinogens in alcoholic beverages using the margin of exposure approach. *Int J Cancer* 2012; 131: E995-E1003 (c)
- LoConte NK, Brewster AM, Kaur JS et al. Alcohol and cancer: a statement of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2018; 83-93
- Rehm J, Shield KD. Alcohol use and cancer in the European Union. *Eur Addict Res* 2020; 27: 1-8 (a)
- Rehm J. Why does society accept a higher risk for alcohol than for other voluntary or involuntary risks? *BMC Medicine* 2014; 12: 189 (b)
- Rehm J, Shield K. Alcohol use and cancers of the gastrointestinal tract. Epidemiology and preventive implications. *Front Oncol* 2020; 10: 403 (c)
- Scafato E. L'alcol e l'assistenza sanitaria primaria. Linee guida cliniche per l'identificazione precoce e l'intervento breve. Istituto Superiore di Sanità, Roma: 2010 (a)
- Scafato E, Caputo F, Patussi V, Balbinot P, Addolorato G, Testino G. The undertreatment of alcohol-related liver diseases among people with alcohol use disorder. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24: 974-982 (b)

- Scoccianti S, Cecchini M, Anderson AS et al. European code against cancer 4th Edition: alcohol drinking and cancer. *Cancer Epidemiol* 2015; 39 (Suppl 1): S67-S74
- Seitz HK, Stickel F. Molecular mechanisms of alcohol mediated carcinogenesis. *Nature Review Cancer* 2007; 7: 599-612
- Secretan B, Straif K, Baan R et al. A review of human carcinogens. Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol* 2009; 10: 1033-1044
- Smyth A, Teo KK, Rangarajan S et al. Alcohol consumption and cardiovascular disease, cancer, injury, admission to hospital and mortality: a prospective cohort study. *Lancet* 2015; 386: 1945-1954
- Soerjomataram I, Shield K, Marant-Micallef C et al. Cancers related to lifestyle and environmental factors in France in 2015. *Eur J Cancer* 2018; 105: 103-113
- Stockwell T, Zhao J, Panwar S et al. Do “moderate” drinkers have reduced mortality risk? A systematic review and meta-analysis of alcohol consumption and all cause mortality. *J Stud Alcohol Drugs* 2016; 77: 185-198
- Testino G, Borro P. Alcohol and gastrointestinal oncology. *World J Gastrointestinal Oncology* 2010; 15: 322-325 (a)
- Testino G, Patussi V, Scafato E et al. Alcohol, cardiovascular disease and cancer. *Alcohol Alcohol* 2013; 48: 627-628 (b)
- Testino G, Borro P. Alcohol and hepatocellular carcinoma: a review and a point of view. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 15943-15954 (c)
- Testino G, Patussi V, Scafato E, Borro P. Moderate alcohol use and health: a nonsense. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24: e4-5 (d)
- Testino G, Caputo F, Patussi V, Scafato E. Alcohol and cancer: no threshold exists. *Minerva Med* 2020; 111: 523-525 (e)
- World Cancer Research Fund International, American Institute for Cancer Research. Continuous update project report: food, nutrition, physical activity and the prevention of liver cancer. London, UK: World Cancer Research Fund International; 2015