

## Alcohol en borstkanker

Deze factsheet is ontwikkeld in opdracht van KWF Kankerbestrijding

Laatst gewijzigd: mei 2015

Deze factsheet geeft informatie over het verband tussen alcoholgebruik en het ontstaan van borstkanker bij vrouwen en mannen.

### 1. Inleiding

Borstkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen. Bijna één op de drie vrouwen die kanker heeft, heeft borstkanker.<sup>1</sup> Gemiddeld genomen krijgt één op de acht vrouwen in Nederland ooit in haar leven te maken met borstkanker. Er zijn verschillende soorten borstkanker te onderscheiden. Ongeveer negen op de tien vrouwen treft 'invasieve' borstkanker. Dit wil zeggen dat de kanker zich verder kan verspreiden. De overige 10% van de gevallen van borstkanker zijn 'in situ'. Dit wil zeggen dat de kanker beperkt is tot de plaats van ontstaan. In 2011 werden er in Nederland 13.987 vrouwen gediagnosticeerd met invasieve borstkanker en 2.044 met een 'in situ' carcinoom.<sup>2</sup> Er is een stijgende lijn te zien in het aantal vrouwen dat borstkanker krijgt. Tien jaar ervoor waren dit er nog 11.667 resp. 1.173.<sup>2</sup>

### 2. Alcohol en borstkanker

Er zijn verschillende risicofactoren voor het ontstaan van borstkanker, waarvan sommige niet te beïnvloeden zijn - zoals een vroeg begin van de menstruatie of late menopauze - maar andere wel. Eén van de beïnvloedbare risicofactoren voor het ontstaan van borstkanker is alcoholgebruik.<sup>3-5</sup> Uit onderzoek van TNO (2014) is gebleken dat naar schatting 7,7% van alle gevallen van borstkanker in Nederland kan worden toegeschreven aan het gebruik van alcohol.<sup>6</sup> Dit betreft ongeveer 1.024 vrouwen per jaar.

Dat alcohol borstkanker kan veroorzaken is bij veel mensen onbekend. Uit een onderzoek door STAP in 2011 is naar voren gekomen dat van de 1.077 respondenten maar 10,3% op de hoogte was van de relatie tussen alcohol en borstkanker.<sup>7</sup> Bij andere vormen van kanker is de relatie tussen alcohol en

kanker beter voor te stellen, omdat alcohol daarbij direct in aanraking komt met het kwetsbare orgaan.<sup>8</sup>

**90% van de Nederlanders weet niet dat alcohol borstkanker kan veroorzaken**

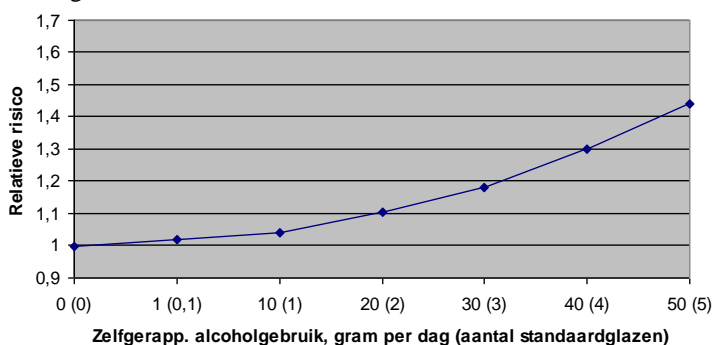
Inderdaad bleek bijna één op de drie respondenten op de hoogte te zijn van de relatie tussen alcohol en mond-, keel- en strottenhoofdkeelkanker.<sup>7</sup> Ook onderzoek in opdracht van KWF Kankerbestrijding liet zien dat slechts één op de drie respondenten op de hoogte was van de relatie tussen alcohol en kanker.<sup>9</sup>

### 3. Relatief risico

Toch heeft onderzoek overtuigend aangetoond dat alcoholgebruik het risico op borstkanker vergroot en dat hierbij geen sprake is van een veilige ondergrens.<sup>3</sup> Zo zorgt een lage alcoholinname van één standaardglas alcohol per dag voor een verhoging van het relatieve risico op borstkanker met ongeveer 7 tot 10% (oftewel, het risico wordt 1,07 à 1,1 keer zo groot).<sup>10,11</sup>

**Bij 1 glas alcohol per dag neemt het relatieve risico op borstkanker toe met ongeveer 10%**

Het relatieve risico op borstkanker wordt bij 3 à 6 standaardglazen alcohol per dag met ongeveer 40% verhoogd (oftewel 1,4 keer zo groot).<sup>10</sup> Zoals in Figuur 1 is te zien neemt het relatieve risico op borstkanker toe met de hoeveelheid alcohol die wordt gedronken.



**Figuur 1.** Relatieve risico op borstkanker in relatie tot alcoholgebruik.<sup>10</sup>

Relatieve risico's klinken vaak heel groot, maar moeten niet worden verward met de daadwerkelijke stijging van het risico in *absolute* procentpunten. Het nieuwe absolute risico is volgens een bepaalde formule te berekenen.<sup>12</sup> Je hebt hierbij drie gegevens nodig: het relatief risico, hoe vaak de risicofactor (alcoholgebruik) voorkomt onder de bevolking en het 'lifetime' risico op - in dit geval - borstkanker. Het 'lifetime' risico op borstkanker van één op de acht (oftewel 12%) zoals dat bekend is, is berekend over *alle* vrouwen in de Nederlandse populatie. Dit cijfer omvat dus zowel de niet-drinkers, matige drinkers als de zware drinkers. Voor de niet-drinkers zal het daadwerkelijke 'lifetime' risico lager uitvallen dan 12%, voor de drinkers zal het hoger uitvallen. Het is *niet* correct om voor de drinkers het 'lifetime' risico van 12% te vermenigvuldigen met de relatieve risico's van 1,1 (matige drinkers) resp. 1,4 (zwaardere drinkers) aangezien de referentiegroep de niet-drinkers betreft en hun 'lifetime' risico niet apart bekend is.

#### 4. Richtlijnen Aanvaardbaar Alcoholgebruik

Om de gezondheidsschade door alcohol te beperken zijn er wereldwijd richtlijnen voor alcoholgebruik. In Nederland zijn dit de Richtlijnen voor Aanvaardbaar Alcoholgebruik. Voor vrouwen van 18 jaar en ouder luidt de richtlijn: "niet meer dan 1 glas alcohol per dag". Om te voorkomen dat alcohol drinken een gewoonte wordt, wordt aanbevolen niet elke dag te drinken. Het grootste deel van de door alcohol veroorzaakte gevallen van borstkanker - ruim 80% - ontstaat bij vrouwen die boven deze richtlijn drinken, dus meer dan één glas per dag.<sup>37</sup> Ongeveer één derde van de Nederlandse vrouwen drinkt boven de huidige richtlijn.<sup>13-15</sup>

**Ongeveer 80% van alle alcoholgeïnduceerde gevallen van borstkanker ontstaat door consumptie boven de Richtlijn voor Aanvaardbaar Alcoholgebruik**

Een kleiner deel van de alcoholgerelateerde borstkanker (< 20%) blijkt te worden veroorzaakt door matige alcoholconsumptie, onder de richtlijn. Dit wil zeggen dat jaarlijks ongeveer 100 vrouwen in Nederland borstkanker krijgen door alcoholgebruik terwijl zij in de veronderstelling zijn binnen de veilige marge van niet meer dan 1 glas per dag te drinken. De Wereldgezondheidsorganisatie

benadrukt met betrekking tot alcohol dan ook het advies "minder is beter".<sup>16</sup>

Tenslotte, er is geen verschil gevonden in de mate van kankerverwekkendheid tussen verschillende soorten drank.<sup>17</sup> Een standaardglas wijn (komt overeen met 100 ml.) is dus net zo kankerverwekkend als een standaardglas bier (250 ml.) of sterke drank (bijvoorbeeld 35 ml. jenever).

#### 5. Welke biologische mechanismen zorgen ervoor dat alcohol de kans op borstkanker vergroot?

Er is niet één antwoord op de vraag welke mechanismen ervoor zorgen dat alcoholgebruik het risico op borstkanker vergroot. Hieronder staan de vijf belangrijkste mechanismen die direct of indirect borstkanker (helpen) veroorzaken, voorzien van een toelichting:

- **Hormoonhuishouding.** Borstkanker heeft een hormonale oorsprong.<sup>17</sup> Hoe langer een vrouw in haar leven wordt blootgesteld aan oestrogenen, hoe hoger het risico op borstkanker wordt. Het drinken van alcohol leidt tot een

**Borstkanker is oestrogeengevoelig  
Alcohol verhoogt de oestrogeenspiegel**

stijging van de oestrogeenspiegel.<sup>18</sup> Hierdoor kunnen veranderingen in de cellen optreden, wat mogelijk leidt tot kanker.<sup>19</sup>

- **Acetaldehyde.** Acetaldehyde is het eerste afbraakproduct dat ontstaat als alcohol in de lever wordt afgebroken. Dit product wordt ook door het Internationaal Agentschap voor Onderzoek naar Kanker (IARC) geclassificeerd als "carcinogeen voor mensen", oftewel kankerverwekkend, omdat het schadelijk is voor het DNA.<sup>4</sup> Kanker wordt veroorzaakt door veranderingen in het DNA, wat weer kan leiden tot het ongecontroleerd delen van cellen.<sup>20</sup> Doordat acetaldehyde bindt aan het DNA, raakt het DNA beschadigd, wat kan leiden tot kanker.
- **Foliumzuur metabolisme.** Borstkanker kan ook veroorzaakt worden door aantasting van het vermogen van het lichaam om aangetast DNA (foutjes) te repareren.<sup>20</sup> Een belangrijk onderdeel hiervan is de aantasting van het foliumzuur metabolisme. Foliumzuur (ofwel

vitamine B11) is een stof die in bijvoorbeeld groente en fruit zit. Het drinken van alcohol zorgt ervoor dat de opname van foliumzuur in het lichaam wordt beperkt. Dus, als iemand alcohol drinkt en te weinig foliumzuur inneemt, is het mogelijk dat beschadigd DNA niet goed gerepareerd wordt met als gevolg een verhoogde kans op borstkanker.<sup>21</sup>

- **Oxidatieve stress.**<sup>20</sup> Oxidatieve stress wordt veroorzaakt door vrije radicalen die vrijkomen bij het afbreken van voedsel. Deze vrije radicalen hebben een agressieve werking op de cellen, waardoor de cellen en celstructuren beschadigd kunnen raken. Het gebruik van alcohol zorgt ervoor dat er meer oxidatieve stress optreedt. De schade die hierdoor wordt aangericht aan cellen en celstructuren kan kanker veroorzaken, doordat zowel de cellen als het DNA worden aangetast.<sup>22</sup>
- **Oplossende werking van alcohol.** De oplossende werking van ethanol zorgt ervoor dat verschillende kankerverwekkende stoffen sneller worden opgenomen in de cellen, waardoor schade ontstaat en het risico op kanker toeneemt.<sup>20</sup> Dus, als iemand alcohol drinkt en sigaretten rookt, zullen de kankerverwekkende stoffen in tabak door het alcoholgebruik sneller worden opgenomen in het lichaam.

## 6. Wat zijn belangrijke risicofactoren voor het ontstaan van borstkanker?

Er zijn verschillende factoren die het risico op borstkanker beïnvloeden. Hieronder worden de belangrijkste risicofactoren in relatie tot alcoholgebruik besproken.

### 6.1 Hoe beïnvloedt alcohol het risico op borstkanker in jonge vrouwen, tot 25 jaar?

Uit recent onderzoek is naar voren gekomen dat het drinken van alcohol tussen de eerste menstruatie en de eerste zwangerschap het risico op borstkanker vergroot.<sup>23</sup>

Het borstweefsel is in deze periode uitzonderlijk gevoelig voor kankerverwekkende stoffen.<sup>23</sup> Hoe meer tijd zit tussen de eerste menstruatie en de eerste volledig afgeronde zwangerschap (als deze al plaatsvindt), hoe groter het risico op het ontwikkelen van borstkanker op latere leeftijd.<sup>23</sup>

### 6.2 Hoe beïnvloedt alcohol het risico op borstkanker in vrouwen tussen 25 en 40 jaar?

Ook in de leeftijd tussen 25 en 40 jaar zijn er verschillende specifieke risico's gerelateerd aan alcoholgebruik en borstkanker. Dit is de leeftijdscategorie waarin de meeste vrouwen hun eerste kind krijgen. Voordat de eerste zwangerschap volledig is doorlopen, zijn de borsten nog niet volledig gericht op de aanmaak van melk, waardoor verschillende cellen nog geen 'specialisatie' hebben. De cellen die nog niet de specifieke functie kunnen uitvoeren waarvoor ze bedoeld zijn, zijn kwetsbaarder voor veranderingen dan de cellen die al wel hun beoogde functie vervullen. De ongespecialiseerde cellen zijn dus kwetsbaarder voor het kankerverwekkende effect van alcohol dan de cellen die wel al worden ingezet voor het aanmaken van melk.<sup>10,23</sup>

Hoe eerder de eerste zwangerschap doorlopen wordt, hoe kleiner de kans op borstkanker is. Vrouwen die op latere leeftijd kinderen krijgen of geen volledige zwangerschap doorlopen, lopen dus een groter risico op het ontstaan van borstkanker.<sup>23</sup>

### (Vroege) zwangerschap en het geven van borstvoeding verlagen het risico op borstkanker

Voor elke zwangerschap die volledig wordt doorlopen neemt het relatief risico op borstkanker met ongeveer 7% af (dus 1,07 keer zo klein).<sup>10</sup> Wanneer er vervolgens borstvoeding wordt gegeven, wordt het risico nog 4.3% lager. Hoe langer de borstvoeding wordt doorgezet, hoe sterker het effect.<sup>10</sup>

### 6.3 Hoe beïnvloedt alcohol het risico op borstkanker in vrouwen van 40 jaar en ouder?

Een belangrijke verandering in de kwetsbaarheid voor borstkanker bij vrouwen vanaf 40 jaar is de menopauze, ook wel de overgang genoemd. De gemiddelde leeftijd waarop vrouwen in de overgang komen is 51 jaar. Het moment waarop de menopauze begint heeft invloed op het risico op borstkanker.<sup>10</sup> Wanneer de menopauze intreedt, wordt de functie van de eierstokken beëindigd.<sup>24</sup> De eierstokken produceren veel hormonen waardoor het risico op borstkanker afneemt wanneer dit stopt. Hoe eerder de menopauze intreedt, hoe kleiner dus het risico op borstkanker zal zijn.<sup>24</sup> Er zijn vrouwen die

er bij de intrede van de menopauze voor kiezen om hormoontherapie te starten. Bij hormoontherapie worden hormonen toegediend die de bijwerkingen van de menopauze te onderdrukken. Het gebruik van hormoontherapie in combinatie met alcohol vergroot echter de kans op borstkanker.<sup>25</sup>

**Hormoontherapie tijdens de menopauze in combinatie met alcohol vergroot het risico op borstkanker**

Wanneer vrouwen hormoontherapie krijgen en 2 glazen alcohol per dag drinken, is het risico op borstkanker twee keer zo groot (relatief risicoverhoging van 100%) als wanneer er niet wordt gedronken.<sup>25</sup> Nadat vrouwen drie jaar gestopt zijn met de hormoontherapie, is dit verhoogde risico op borstkanker weer afgenomen tot het niveau waarop vrouwen zitten die alcohol drinken zonder hormoontherapie te ondergaan.<sup>25</sup>

Alcoholgebruik kan ook leiden tot overgewicht.<sup>26</sup> Overgewicht, vooral geconcentreerd rond de buik, is een risicofactor voor diverse vormen van kanker.<sup>3</sup> Vrouwen met overgewicht (BMI van 30 of hoger) na de menopauze lopen een groter risico op het ontstaan van borstkanker dan vrouwen met een normaal gewicht.<sup>24</sup> Alcoholgebruik kan deze relatie dus indirect beïnvloeden.

#### **6.4 Wat zijn de risico's voor vrouwen die eerder een borstaandoening hebben gehad?**

Het gebruik van alcohol vergroot niet alleen het risico op het ontstaan van kanker maar ook op het ontstaan van goedaardige borstaandoeningen. Vrouwen die eerder in hun leven gediagnosticeerd zijn met een goedaardige borstaandoening, lopen anderhalf keer zoveel risico op borstkanker.<sup>27</sup> Voor jonge vrouwen is dit risico iets groter en ook voor vrouwen die een familiegeschiedenis hebben met borstkanker ligt het risico hoger dan voor vrouwen bij wie geen borstkanker in de familie voorkomt.<sup>27</sup>

**Alcoholgebruik vergroot ook het risico op het krijgen van goedaardige borstaandoeningen**

Zo wordt het risico op borstkanker dus direct beïnvloed door het gebruik van alcohol vanwege haar carcinogene effect, en wordt het ook indirect

vergroot via het ontstaan van goedaardige borstziektes.<sup>28</sup>

#### **6.5 Wat zijn de risico's voor vrouwen die al eerder borstkanker hebben gehad?**

Vrouwen die eenmaal borstkanker hebben gehad, hebben 3 à 4 keer zoveel kans nog een keer borstkanker te krijgen in dezelfde borst. Dit betekent dat ongeveer 15-20% van de vrouwen die borstkanker overleeft, binnen twintig jaar nog een keer borstkanker krijgt.<sup>27</sup> Wat de relatie is tussen alcoholgebruik en de terugkeer van borstkanker is op dit moment onduidelijk. Het ene onderzoek laat zien dat vrouwen die een glas alcohol of meer drinken per dag, een groter risico hebben op terugkeer van de borstkanker, dan vrouwen die niet drinken.<sup>29</sup> Ander onderzoek laat zien dat vrouwen die borstkanker hebben gehad een kleiner risico lopen te overlijden aan hart- en vaatziekten bij matig alcoholgebruik.<sup>30</sup>

De huidige literatuur over het gebruik van alcohol met betrekking tot het recidiveren van borstkanker is echter schaars en moeilijk te interpreteren. Immers, de effecten van alcohol op borstkanker en hart- en vaatziekten zijn niet gelijk en bovendien is niet onderzocht of de positieve effecten van alcohol op hart- en vaatziekten niet beter te verkrijgen zijn door middel van veiligere interventies zoals gezonder eten, stoppen met roken en meer bewegen.<sup>31</sup> Een recente meta-analyse trekt op basis van 14 onderzoeken naar alcohol en overleving van borstkanker de conclusie dat matig alcoholgebruik ná de diagnose waarschijnlijk geen grote nadelige invloed heeft op de algehele overleving van borstkanker.<sup>32</sup>

Over het algemeen is het netto effect van alcoholgebruik op de algemene gezondheid echter negatief gebleken.<sup>33</sup> Dit wil zeggen dat er meer risico's (bijvoorbeeld sterfte door kanker, hart- en vaatziekten en ongevallen) aan kleven dan eventuele voordelen (op bijvoorbeeld hart- en vaatziekten). Om die reden is minder alcohol altijd beter.<sup>16</sup>

#### **6.6 Wat zijn de risico's voor vrouwen met borstkanker in de familie?**

Wanneer er één eerstegraads familielid borstkanker heeft, dan is het risico op het zelf ontwikkelen van borstkanker ongeveer twee keer zo groot (d.w.z. een risicoverhoging van 100%). Wanneer er twee of meerdere eerstegraads familieleden borstkanker

hebben of hebben gehad, wordt dit risico ongeveer drie tot vier keer zo hoog (d.w.z. een risicoverhoging van 200-300%) als voor vrouwen bij wie geen borstkanker in de familie voorkomt. Wanneer borstkanker bij familieleden op vroege leeftijd voorkomt is het risico groter.<sup>10</sup> Onderzoek lijkt uit te wijzen dat er geen sprake is van een specifieke interactie met alcohol. Dus, zowel borstkanker in de familie als alcoholgebruik verhogen beide, los van elkaar, het risico op borstkanker maar versterken elkaars effect niet.<sup>10</sup>

## 7. Borstkanker bij mannen

Borstkanker bij mannen komt ook voor, maar het is zeldzaam. In Nederland krijgen bijna 100 mannen per jaar deze diagnose te horen.<sup>34</sup> Bij mannen spelen vergelijkbare risicofactoren een rol als bij vrouwen, waaronder erfelijkheid en een verstoorde hormoonbalans (voor meer informatie over risicofactoren zie Kanker.nl). Een verhoogde oestrogenspiegel wordt bijvoorbeeld aangetroffen bij Klinefelter syndroom (deze mannen met een extra X-chromosoom hebben 50x meer risico op borstkanker), levercirrose en overgewicht.<sup>35</sup> Er treedt dan vaak borstvergroting op. Alcohol verhoogt de oestrogenspiegel en zou op deze wijze een rol kunnen spelen bij het ontstaan van borstkanker bij mannen. Sommige studies vinden een verhoogd risico op borstkanker bij mannen: een stijging in het relatieve risico van 16% per glas per dag.<sup>36</sup> Deze studie vond ook een verzesvoudigd risico voor de zwaarste drinkers (> 9 glazen per dag). De meeste onderzoeken vinden echter geen duidelijke relatie tussen alcoholgebruik en borstkanker bij mannen of zijn te klein om een verband aan te tonen.<sup>4</sup>

## 8. Conclusie en advies

Alcoholgebruik leidt tot een verhoogd risico op borstkanker. Dit is al vanaf 1 glas alcohol per dag. Er zijn verschillende mechanismen bekend die verklaren waarom alcohol kan leiden tot borstkanker, de belangrijkste is waarschijnlijk dat alcohol de oestrogenspiegel verhoogt. Het risico op borstkanker kan verkleind worden door het alcoholgebruik te minderen en is het kleinst als er helemaal geen alcohol wordt gedronken. De huidige Richtlijn voor Aanvaardbaar Alcoholgebruik voor vrouwen van 18 jaar en ouder luidt “niet meer dan één glas alcohol per dag”. Voorts wordt aanbevolen niet elke dag te drinken. Voor volwassen mannen

ligt de aanvaardbare grens op 2 glazen alcohol per dag. En ook beter niet dagelijks.

Toch blijkt dat ook het gebruik van alcohol volgens de richtlijnen het risico op borstkanker doet toenemen.<sup>11</sup> Immers, alcohol is een kankerverwekkende stof, waarbij geen veilige ondergrens van het gebruik is vastgesteld<sup>3</sup> – minder is daarom altijd beter.

*Voor meer informatie over de relatie tussen Alcohol en Kanker wordt u verwezen naar de themapagina en overige factsheets op de STAP website.*

## Bronnen

<sup>1</sup> Integraal Kankercentrum Nederland (n.d.) Meest voorkomende soorten kanker. Retrieved from <http://www.cijfersoverkanker.nl/meest-voorkomende-soorten-52.html>

<sup>2</sup> Integraal Kankercentrum Nederland (n.d.). Incidentiecijfers Borstkanker 2011.

<sup>3</sup> World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research (2007). Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR.

<sup>4</sup> International Agency for Research on Cancer (2010). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 96. Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate.

<sup>5</sup> Baan et al., (2007). Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncology*, 8, 292-293.

<sup>6</sup> TNO (2014). De bijdrage van leefstijlfactoren aan de incidentie van en de sterfte aan kanker in Nederland. Uitgevoerd in opdracht van KWF Kankerbestrijding.

<sup>7</sup> STAP (2012). Ziek van alcohol: Een analyse van de kennis onder de Nederlandse bevolking over de gevolgen van alcoholgebruik voor onze gezondheid. Utrecht.

<sup>8</sup> STAP (2014). Factsheet Alcohol en Kanker: Metabolisme.

<sup>9</sup> TNS NIPO (2014). Kennis over kanker en risicofactoren. In opdracht van KWF Kankerbestrijding.

<sup>10</sup> Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002). Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *The Lancet*, 360, 187-195.

<sup>11</sup> Chen, W.Y., Rosner, B., Hankinson, S.E., Colditz, G.A., & Willett, W.C. (2011) Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk.

*The Journal of the American Medical Association*, 306(17), 1884,1890.

<sup>12</sup> Kiemeny, L.A.L.M., Lemmers, F.A.M.O., et al. (2008). De kans op kanker voor Nederlanders. *Ned Tijdschr Geneesk*, 152, 2233- 41.

<sup>13</sup> Schütze, M. (2012). Risk and burden of cancer incidence due to alcohol consumption in eight European countries based on results from the EPIC study. Dissertation.

<sup>14</sup> Rehm J., & Shield K.D. (2012). Alcohol consumption, alcohol dependence and attributable burden of disease in Europe. Potential gains from effective interventions for alcohol dependence.

<sup>15</sup> WHO (2014). Global Status Report on Alcohol and Health. Geneva, CH: WHO.

<sup>16</sup> WHO (1995). Alcohol-less is Better: Report of the WHO European Conference, Health, Society and Alcohol, Paris 12-14 December 1995.

<sup>17</sup> Key, J., Hodgson, S., Omar, R.Z., Jensen, T.K., Thompson, S.G., Boobis, A.R., (...) Elliott, P. (2006). Meta-analysis of studies of alcohol and breast cancer with consideration of the methodological issues. *Cancer Causes Control*, 17, 759-770.

<sup>18</sup> Reichmann, M.E., Judd, J.T., Longcope, C., Schatzkin, A., Clevidence, B.A., Nair, P.P., Campbell, W.S., & Taylor, P.R. (1993) Effects of alcohol consumption on plasma and urinary hormone concentrations in premenopausal women. *Journal of the National Cancer Institute*, 85(9), 722-727.

<sup>19</sup> Dumitrescu, R.G., & Shields, P.G. (2005). The etiology of alcohol-induced breast cancer. *Alcohol*, 35, 213-225.

<sup>20</sup> Boffetta, P., & Hashibe, M. (2006). Alcohol and cancer. *Lancet Oncology*, 7, 149-156.

<sup>21</sup> Kim, Y. (2006). Does a high folate intake increase the risk of breast cancer? *Nutrition Reviews*, 64(10), 468-475.

<sup>22</sup> Betteridge, D.J. (2000). What is oxidative stress? *Metabolism*, 49, 3-8.

<sup>23</sup> Liu, Y., Colditz, G.A., Rosner, B., Berkley, C.S., Collins, L.C., Schnitt, S.J., ... Tamimi, R.M. (2013). Alcohol intake between menarche and first pregnancy: A prospective study of breast cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute*, 105(18).

<sup>24</sup> Key, T.J., Verkasalo, P.K. & Banks, E. (2001). Epidemiology of breast cancer. *The Lancet Oncology*, 2, 133-140.

<sup>25</sup> Horn-Ross, P.L., Canchola, A.J., Bernstein, L. Clarke, C.A., Lacey Jr., J.V., Neuhausen, S.L. (...) Ursin, G. (2012). Alcohol consumption and breast cancer risk among postmenopausal women following the cessation of hormone therapy use: The California teacher study.

*Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 21, 2006-2013.

<sup>26</sup> Breslow, R.A., & Smothers, B.A. Drinking pattern and body mass index in never smokers: National Health Survey, 1997-2001. *American Journal of Epidemiology*, 2005, 161(4), 368-376.

<sup>27</sup> Hartmann, L.C., Sellers, T.A., Frost, M.H., Lingle, W.L., Degnim, A.C., Ghosh, K. (...) Visscher, D.W. (2005). Benign breast disease and the risk of breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 353(3), 229-237.

<sup>28</sup> Berkley, C.S., Willett, W.C., Frazier, L., Rosner, B., Tamimi, R.M., Rockett, H.R.H., & Colditz, G.A. (2010). Prospective study of adolescent alcohol consumption and risk of benign breast disease in young women. *Pediatrics*, 125(5), 1081-1087.

<sup>29</sup> Kwan, M.L., Kushi, L.H., Weltzien, E., Tam, E.K., Castillo, A., Sweeney, C., & Caan, B.J. (2010). Alcohol consumption and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer: The life after cancer epidemiology study. *Journal of Clinical Oncology*, 28(29), 4410-4416.

<sup>30</sup> Newcomb, P.A., Kampman, E., Trentham-Dietz, A., Egan, K.M., Titus, L.J., Baron, J.A. (...) Willett, W.C. (2013). Alcohol consumption before and after breast cancer diagnosis: Associations with survival from breast cancer, cardiovascular disease, and other causes. *Journal of Clinical Oncology*, 31.

<sup>31</sup> Gezondheidsraad (2006). Richtlijnen Goede Voeding. Achtergronddocument. Hoofdstuk 9: Matig alcoholgebruik. Zie ook een aanvullende Mededeling hierover van de GR.

<sup>32</sup> Ali, A.M.G., Schmidt, M.K., Bolla, M., (2014). Alcohol consumption and survival after a breast cancer diagnosis: A literature-based meta-analysis and collaborative analysis of data for 29.239 cases. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. Published OnlineFirst March 17, 2014; doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0901.

<sup>33</sup> Rehm, J., Mathers, C., Popova, S., Thavorncharoensap, M., Teerawattananon, Y., & Patra, J. (2009) Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *The Lancet*, 373, 2223-2233.

<sup>34</sup> <https://www.kanker.nl/bibliotheek/borstkanker-mannen/wat-is/1312-cijfers-en-grafieken-over-borstkanker>

<sup>35</sup> Weiss, J.R., Moysich, K.B., & Swede, H. (2005). Review: Epidemiology and Male Breast Cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 14 (1), 20-6.

<sup>36</sup> Guénel, P. et al. (2004). Alcohol drinking may increase risk of breast cancer in men: a European population-based case-control study. *Cancer Causes Control*, 15 (6), 571-80.

<sup>37</sup> Schütze, M. et al., (2011). Alcohol attributable burden of incidence of cancer in eight European countries based on results from prospective cohort study. *BMJ*, 342:d1584.