

# Alcohol en de behandeling en overleving van borstkanker

Deze factsheet is ontwikkeld in opdracht van KWF Kankerbestrijding  
Laatst gewijzigd: mei 2015

## 1. Inleiding

Deze factsheet informeert zowel borstkankerpatiënten en –overlevers, als professionals die in aanraking komen met borstkanker over het gebruik van alcohol. Professionals die vaak betrokken zijn bij borstkankerpatiënten zijn in eerste instantie huisartsen. Vervolgens komen er oncologen en oncologisch verpleegkundigen bij, ook wel verpleegkundig specialisten. In sommige gevallen wordt er een diëtiste ingeschakeld.

Deze factsheet is ontwikkeld, omdat naar voren is gekomen uit onder andere verschillende fora dat borstkankerpatiënten informatie over het gebruik van alcohol na de diagnose missen. Er is onduidelijkheid onder de patiënten over het effect van alcohol tijdens en na de behandeling van borstkanker. Het blijkt dat zij vaak niet de informatie krijgen van specialisten die zij zouden willen krijgen. In deze factsheet wordt specifiek ingegaan op de adviezen met betrekking tot alcoholgebruik tijdens de behandeling van borstkanker, op een mogelijk recidief (terugkeer) van borstkanker en op de overleving van borstkanker in het algemeen.

## 2. Biologische mechanismen

Er zijn verschillende onderliggende biologische mechanismen in relatie tot alcohol, die het risico op borstkanker en het recidiveren hiervan kunnen vergroten. Voor een uitgebreide beschrijving hiervan kunt u de Factsheet “Alcohol en Borstkanker” raadplegen via [www.stap.nl](http://www.stap.nl).

De belangrijkste verhoging van dit risico wordt veroorzaakt door schommelingen in de hormoonhuishouding. Hoe langer een vrouw in haar leven wordt blootgesteld aan *oestrogenen*, hoe hoger het risico op borstkanker.<sup>1</sup> Behalve door

natuurlijke blootstelling aan oestrogenen, kan de oestrogeenspiegel ook stijgen door alcoholgebruik.<sup>2</sup> Door deze stijging kunnen veranderingen in de cellen optreden die borstkanker kunnen veroorzaken.<sup>3</sup>

Daarnaast kan borstkanker ook veroorzaakt worden door *acetaldehyde*, een afbraakproduct van alcohol, dat schadelijk is voor het DNA.<sup>4</sup> Alcohol heeft bovendien een negatief effect op het *foliumzuurmetabolisme* wat ertoe leidt dat aangetast DNA minder goed gerepareerd wordt, met een groter risico op kanker als gevolg.<sup>5</sup> Tot slot leidt alcoholgebruik tot een verhoging van *oxidatieve stress* dat leidt tot schade aan cellen en celstructuren waardoor borstkanker kan worden veroorzaakt.

## 3. Soorten borstkanker

Er zijn verschillende soorten borstkanker te onderscheiden, waarvan de meest voorkomende hier zullen worden besproken. Ongeveer negen op de tien vrouwen treft ‘*invasieve*’ borstkanker.<sup>6,7</sup> Dit wil zeggen dat de kanker zich verder kan verspreiden. De overige 5-10% van de gevallen van borstkanker zijn ‘*in situ*’. Dit wil zeggen dat de kanker beperkt is tot de plaats van ontstaan. Een ‘*in situ*’ carcinoom is een voorstadium van borstkanker (Stadium 0) omdat het risico bestaat dat de tumor zich alsnog verspreidt. De helft van de ‘*in situ*’ carcinoma is een ductaal carcinoom – oftewel DCIS – voorkomend in de melkgang. De andere helft is lobulair – oftewel LCIS – voorkomend in de melkklier. Bij invasieve borstkanker is de ductale variant het meest voorkomend: 85% van alle borstkanker is een invasief ductaal carcinoom – de bekende “knobbel” in de borst.

In 2011 werden er in Nederland 13.987 vrouwen gediagnosticeerd met invasieve borstkanker en 2.044 met een *in situ* carcinoom.<sup>7</sup> De meeste

wetenschappelijke onderzoeken naar de relatie tussen alcohol en borstkanker richten zich op invasieve borstkanker.

### **Hormoonreceptoren**

De tumor kan verschillende soorten receptoren (ontvangers) voor hormonen dragen zoals **oestrogeen** (ER) en **progesteron** (PR). Als de tumor oestrogeenreceptoren heeft is deze gevoelig voor oestrogenen die zich in het lichaam bevinden. Ongeveer 70% van alle borstkankertumoren is ER+. Ongeveer één op de vijf vrouwen met borstkanker treft een tumor met een te veel aan HER2-receptoren.<sup>8</sup> Deze receptor speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van kanker vanwege het ontvangen van signalen van groeifactoren. Bij HER2 overexpressie zijn de kankercellen overgevoelig voor groeifactoren waardoor ze ongecontroleerd kunnen gaan groeien.

## **4. Chemotherapie**

### **4.1 Soorten chemotherapie**

Chemotherapie is een behandeling tegen kanker, die de celdeling remt en cellen doodt. Er zijn verschillende vormen van chemotherapie voor verschillende vormen en stadia van kanker. Per type kanker kijkt een specialist welke chemotherapie het meest geschikt is.

De meest gebruikte combinaties van chemotherapieën zijn tegenwoordig de derde generatie kuren<sup>9</sup>, zoals:

- 6x TAC (docetaxel/ Taxetere®, adriamycine (= doxorubicine), cyclofosfamide)
- 3x FEC (fluorouracil, epirubicine, cyclofosfamide) gevolgd door 3x docetaxel/ Taxetere®
- AC-T, bijvoorbeeld 4x AC (adriamycine, cyclofosfamide) gevolgd door 12x paclitaxel (Taxol®) of 4x AC + 4x docetaxel (Taxetere®).

Indien een derde generatie kuur niet mogelijk of gewenst is kan worden gekozen voor een tweede generatiekuur met 4x TC (docetaxel, cyclofosfamide). Tenslotte kan een eerste generatie schema worden overwogen van 4x AC of 6x klassiek CMF (cyclofosfamide, methotrexaat, fluorouracil).<sup>9</sup>

Tumoren met HER2 overexpressie kunnen tegenwoordig beter behandeld worden dan

voorheen door toevoeging van trastuzumab<sup>9</sup> (Herceptin®), bijvoorbeeld in combinatie met AC-T (adriamycine, cyclofosfamide gevolgd door docetaxel/Taxetere®)

### **4.2 Alcohol en chemokuur**

Het is bij elke bovengenoemde combinatie-chemotherapie belangrijk dat er gecommuniceerd wordt over het gebruik van alcohol tijdens de kuur. Elke combinatie bestaat namelijk uit in ieder geval één geneesmiddel dat niet goed samengaat met alcoholgebruik: enerzijds vanwege verhoogd risico op misselijkheid/braken, anderzijds vanwege irritatie van de lever. Volgens het Farmacotherapeutisch Kompas<sup>10</sup> gaat alcohol niet goed samen met *cyclofosfamide* (bijv. in TAC, FEC, AC-T en CMF), omdat het door cyclofosfamide geïnduceerd braken en *misselijkheid* versterkt. In het geval van een eerste generatiekuur met *methotrexaat* (CMF) wordt aanbevolen het gebruik van alcohol te vermijden vanwege de schadelijke effecten op de lever. De behandeling met methotrexaat kan beter niet worden gestart indien er sprake is van abnormale leverwaarden (zoals bij excessief alcoholgebruik). Ook bij andere middelen zoals *fluorouracil* (bijv. in FEC) is voorzichtigheid geboden in het geval van verminderde leverfunctie. Bij *paclitaxel* (bijv. in AC-T) en *epirubicine* (in FEC) is ernstige leverstoornis een contra-indicatie voor het gebruik. Er zijn geen interacties bekend tussen alcohol en *trastuzumab* (Herceptin®).<sup>11</sup>

Rock en collega's<sup>12</sup> beschrijven in hun artikel richtlijnen met betrekking tot voeding en beweging specifiek voor kankeroverlevers. Hun overzicht is gebaseerd op breed wetenschappelijk onderzoek. Hierin staat opgenomen dat het gebruik van alcohol tijdens iedere chemokuur een extra belasting voor de lever vormt. De meeste bestanddelen in de chemokuur worden namelijk afgebroken in de lever. Als de lever door alcohol ontstoken raakt, vooral rond het moment van de behandelingen, dan kan dat de afbraak van de medicatie in de chemokuur verstoren. Dit kan leiden tot verhoogde giftigheid van de middelen.<sup>12</sup>

**Het wordt aanbevolen tijdens een chemokuur geen alcohol te drinken om verdere overbelasting van de lever te voorkomen**

Over het algemeen wordt daarom aanbevolen om rondom chemotherapie geen alcohol te gebruiken of het gebruik zoveel mogelijk te beperken, om verdere schade en irritatie aan het lichaam te voorkomen.<sup>12</sup>

## 5. Alcohol en borstkankerrecidief

Na genezing van borstkanker blijft er een risico bestaan op terugkeer (recidief). Vrouwen die al eerder borstkanker hebben gehad, hebben een 3 à 4 keer zo hoge kans op het nog een keer krijgen van borstkanker.<sup>13</sup> Het gebruik van alcohol vergroot niet alleen het risico op het krijgen van borstkanker,<sup>14</sup> er zijn ook aanwijzingen dat alcoholgebruik het risico op een recidief van borstkanker kan vergroten, al spreken de weinige onderzoeken die hiernaar zijn gedaan elkaar tegen.

Er kan hierbij onderscheid worden gemaakt tussen:

- het ontstaan van een tweede primaire tumor in de andere borst (een *contralateraal recidief*)
- terugkeer van dezelfde borstkanker (een *lokaal/regionaal recidief of uitzaaiingen op afstand/metastasen*)

De verschillende onderzoeken die hiernaar zijn gedaan in relatie tot alcoholgebruik worden hieronder uiteengezet.

### 5.1 Contralateraal recidief (andere borst)

De kans op het ontstaan van een tweede primaire tumor aan de andere borst (contralateraal) varieert in de hele groep patiënten van 4 tot 8 per 1.000 vrouwen per jaar (0,4-0,8%). Bij patiënten met een BRCA1/2 mutatie is de kans op een tweede contralaterale tumor hoger; ongeveer 2-3% per jaar.<sup>15</sup>

In relatie tot alcoholgebruik vonden Li en collega's<sup>16</sup> een toename in het relatieve risico op borstkanker aan de andere borst van 90% bij vrouwen die 7 of meer glazen per week dronken (dus 1,9 keer zo veel risico vergeleken met niet-drinkers). Gezien het lage *absolute* risico van ongeveer 1% op een contralateraal recidief is een relatieve risicoverhoging van 90% van dit lage absolute risico nog steeds een klein 'eind'risico. De onderzoekers verklaren dit hoge percentage doordat zij uitsluitend vrouwen in hun studie hadden meegenomen bij wie de eerste borstkanker oestrogeenreceptor-positief was (ER+).

**70% van de borstkankertumoren is gevoelig voor oestrogeen. Alcohol verhoogt de oestrogeenspiegel in het lichaam.**

Andere onderzoekers vinden een veel lager relatief risico op een tweede primaire borstkanker aan de andere borst van 30% (1,3 keer zo veel kans) voor vrouwen die ooit in hun leven regelmatig alcohol dronken<sup>17</sup>. Dit relatief risico steeg naar 40% voor vrouwen die gedurende langere perioden ( $\geq 30$  jaar) hadden gedronken. Of er wel of geen alcohol was gedronken tijdens de 'risico periode' (tussen eerste en tweede diagnose) maakte niet uit, het ging met name om de totale duur van het gebruik. Andere onderzoekers vonden onder bijna 11.000 overlevers van borstkanker na 7 jaar echter géén verhoogd risico op een tweede primaire borstkanker als gevolg van alcoholgebruik.<sup>18</sup>

Kortom, de onderzoeken geven geen eenduidig beeld maar lijken in de richting te wijzen dat met name oestrogeengevoelige tumoren reageren op alcoholgebruik. Hoe langer een vrouw gedurende haar leven met regelmaat heeft gedronken, hoe groter het risico op een tweede primaire borstkanker. Hierbij dient in ogenschouw te worden genomen dat een contralateraal recidief met name samenhangt met een positieve familiegeschiedenis voor borstkanker (BRCA1/2 mutatie), een lagere leeftijd bij eerste diagnose en een eerste tumor aan de melkklieren (lobulair).<sup>15</sup> Alcoholgebruik is hierbij wellicht een ondergeschikte, maar desondanks één van de weinige te beïnvloeden risicofactoren. Het gegeven dat alcoholconsumptie leidt tot verhoogde oestrogeenspiegels wordt gezien als hoofdmechanisme waardoor alcoholgebruik kan leiden tot borstkanker.<sup>16</sup>

### 5.2 Terugkeer van borstkanker ('recurrence')

Het risico op een lokaal recidief bij vrouwen ouder dan 40 jaar is minder dan 10% na 10 jaar.<sup>15</sup> Risicofactoren zijn een leeftijd beneden de 40 jaar bij eerste diagnose en een angio-invasieve groei (verbinding met bloed/lymfvaten). Ongeveer tweederde van de lokale recidieven treedt geïsoleerd op; zonder gelijktijdige uitzaaiingen op afstand. Uitzaaiingen op afstand kunnen via de lymfeklieren ontstaan in andere organen zoals lever, botten, longen en hersenen. De ziekte is dan – met de huidige behandelmethoden – niet meer te

genezen. Ongeveer één op de vijf vrouwen met borstkanker krijgt ooit met uitzaaiingen te maken.<sup>19</sup>

Wanneer we kijken naar de relatie tussen alcoholgebruik en de terugkeer van borstkanker zijn de onderzoeken ook niet geheel eenduidig. Uit een onderzoek onder bijna 2.000 overlevers van borstkanker komt naar voren dat het gebruik van 3 of meer glazen alcohol per week leidt tot een verhoogd risico op recidief en een grotere kans op overlijden aan borstkanker.<sup>20</sup> Dit nadelige effect van matige consumptie werd uitsluitend gevonden voor vrouwen met overgewicht en voor vrouwen bij wie de menopauze was ingetreden. Ook in een tweede studie van Kwan en collega's onder bijna 10.000 borstkankerpatiënten werd een verhoogd risico op de terugkeer van borstkanker aangetroffen bij vrouwen na de menopauze die regelmatig alcohol dronken (meer dan 3 glazen per week).<sup>21</sup> Het relatieve risico voor deze subgroep van postmenopauzale vrouwen steeg met 20%. In deze studie was er geen effect van (over)gewicht. Ondanks het verhoogd risico op terugkeer van borstkanker bij een subgroep van vrouwen, concluderen de onderzoekers dat *“alcoholgebruik in het algemeen niet wordt geassocieerd met een slechter verloop na borstkankerdiagnose”*.<sup>21</sup> Dit komt doordat er geen negatief effect bleek te zijn van alcoholgebruik op totale sterfte. Met andere woorden, vrouwen die regelmatig alcohol dronken hadden géén grotere kans om te overlijden na de diagnose van borstkanker. Dit hangt waarschijnlijk samen met een mogelijk beschermend effect van een kleine dosis alcohol op het krijgen van hart- en vaatziekten. Op deze relatie zal hierna dieper worden ingegaan.

## 6. Chemo, alcohol en hart- en vaatziekten

Een van de nadelige bijeffecten van chemotherapie is dat deze zowel op korte als op lange termijn kan leiden tot een verhoogd risico op hart- en vaatziekten.<sup>22</sup> Dit effect is het meest bekend bij chemokuren die antracycline bevatten, waar epirubicine en adriamycine onder vallen.<sup>23</sup> Zowel op korte als op lange termijn kan het gebruik van antracycline leiden tot hartfalen (systolische dysfunctie).<sup>24,25</sup> Het gebruik van cyclofosfamide kan op korte termijn leiden tot fatale complicaties van myopericarditis (vocht in het hart)<sup>26</sup> en gebruik van fluorouracil kan leiden tot myocardiale ischemie (met een hartinfarct tot gevolg), met name bij patiënten die al lijden aan een hartziekte.<sup>27</sup> Tot

slot is ook van trastuzumab bekend dat het kan leiden tot hartproblemen,<sup>28</sup> waaronder congestief hartfalen en cardiomyopathie, met name als er voorafgaand behandeld is met antracyclinen.<sup>10</sup>

### Chemotherapie verhoogt het risico op hart- en vaatziekten

Uit verschillende onderzoeken komt naar voren dat er een mogelijk verband is tussen licht alcoholgebruik en een verlaagd risico op hart- en vaatziekten,<sup>29</sup> met name bij oudere mannen en postmenopauzale vrouwen aangezien zij hier vanwege hun leeftijd een verhoogd risico op lopen.<sup>30</sup>

Zeer matig alcoholgebruik kan een verlagend effect hebben op het risico op een herseninfarct en coronaire hartziekten, oftewel vernauwingen van de kransslagader, waardoor bijvoorbeeld een hartinfarct kan ontstaan.<sup>31</sup> Voor vrouwen wordt matig gebruik gezien als niet meer dan 1 glas per dag, voor mannen niet meer dan 1 à 2 glazen per dag.<sup>31</sup>

### Zeer matige alcoholconsumptie kan het risico op bepaalde vormen van hart- en vaatziekten verlagen

Het beschermende effect van matig alcoholgebruik op bepaalde vormen van hart- en vaatziekten komt waarschijnlijk doordat er een verhoging van het “goede” HDL-cholesterol ontstaat. Een hoge waarde van dit “goede” cholesterol kan mogelijk beschermen tegen hart- en vaatziekten.<sup>29</sup> Bij inname van meer dan twee glazen alcohol per dag verdwijnt dit positieve effect voor een vrouw echter al en is er zelfs een stijging te zien in het risico op overlijden.<sup>29</sup> Bij mannen is deze stijging waarneembaar vanaf drie glazen per dag. Zwaardere consumptie van alcohol vergroot het risico op cardiomyopathie (verdikking of verwijding van de hartspier), hoge bloeddruk, hartritestoornissen en een beroerte.<sup>31</sup>

## 7. Alcohol en algehele overlevingskansen voor vrouwen die borstkanker hebben gehad

Het gegeven dat chemotherapie het risico op hart- en vaatziekten verhoogt en dat matig

alcoholgebruik het risico op hart- en vaatziekten kan verlagen leidt ertoe dat het onderzoek naar algehele overleving bij borstkankerpatiënten die drinken een bijzonder beeld laten zien. Enerzijds is alcohol een stof die als kankerverwekkend voor mensen is geclassificeerd<sup>32,33</sup> en daardoor opnieuw kanker kan veroorzaken. Anderzijds kan matige alcoholconsumptie het vroegtijdig overlijden aan hart- en vaatziekten mede voorkomen.

Dit is althans het beeld dat naar voren lijkt te komen uit de meest recente grote studie onder bijna 23.000 overlevers van invasieve borstkanker na een follow-up periode van ongeveer 11 jaar.<sup>34</sup> In deze studie werd gevonden dat de overlevingskans na borstkanker *niet* wordt verkleind door het gebruik van alcohol voorafgaand aan de diagnose. Matige alcoholconsumptie (1-9 glazen per week) werd geassocieerd met een relatieve vermindering van 40-50% op de kans op overlijden door hart- en vaatziekten en een relatieve afname van 10-15% op overlijden in het algemeen, zonder dat het risico op sterfte door borstkanker hierbij werd verhoogd.<sup>35</sup> Ook andere onderzoeken wijzen in de richting van een *verlaagd* sterfterisico bij matige alcoholconsumptie,<sup>36,37</sup> zij het niet altijd significant.<sup>20,21</sup> Volgens het *Journal of Clinical Oncology*<sup>35</sup> kunnen de bevindingen uit het grote onderzoek van Newcomb en collega's<sup>34</sup> voor matige drinkers 'geruststellend' worden genoemd.

### 7.1 Meta-analyse naar alcohol en de overleving van borstkanker

Begin 2014 is er een meta-analyse uitgekomen naar het effect van matige alcoholconsumptie op overleving na een borstkanker diagnose.<sup>38</sup> In deze studie werden 11 onderzoeken naar het effect van alcoholgebruik op de overleving van uiteenlopende stadia van borstkanker meegenomen. Ook werd data geanalyseerd binnen drie grote langlopende cohort-studies met in totaal bijna 30.000 vrouwen. "Matig alcoholgebruik" werd gedefinieerd als niet meer dan twee glazen alcohol per dag (niet meer dan 14 glazen per week). De matige drinkers werden vergeleken met niet-drinkers (waar kanttekeningen bij te plaatsen zijn, zie hieronder). Er werd onderscheid gemaakt tussen alcoholgebruik *voorafgaand* aan de diagnose (niet meer te veranderen) en *na* de diagnose (wel nog te veranderen).

Uit de resultaten van deze meest grootschalige analyse tot nu toe bleek dat er *geen* effect werd

gevonden van matig alcoholgebruik *ná* de diagnose op algehele overleving. Er waren zelfs aanwijzingen dat matig alcoholgebruik *voorafgaand* aan de diagnose samenhang met een *verhoogde* kans op overleving.

**Matig alcoholgebruik voorafgaand aan en ná de diagnose borstkanker lijkt geen groot nadelig effect te hebben op algehele overleving**

### Oestrogeenreceptor status

Voor vrouwen met een oestrogeenreceptor-positieve tumor (ER+) werd *geen nadelig effect* gevonden van matige alcoholconsumptie (zowel voorafgaand aan als na de diagnose) op sterfte specifiek door borstkanker.<sup>38</sup> De data leken zelfs uit te wijzen dat er sprake was van een kleine reductie van de algehele kans op overlijden (*all cause mortality*). Ook op vrouwen met een oestrogeenreceptor-negatieve tumor (ER-) leek alcoholgebruik voorafgaand aan de diagnose geen nadelige invloed te hebben gehad op overleving. Er was enig bewijs (uit één groot cohort) dat matig alcoholgebruik *ná* de diagnose de kans op overlijden in het algemeen maar ook specifiek door borstkanker licht verlaagde (zie verder voor extra toelichting over 'omgekeerde oorzakelijkheid').

### BMI en Menopauze

Waar er in losse studies nog wel eens een nadelig effect werd gevonden van alcoholgebruik op een verhoogd risico op een borstkanker recidief bij vrouwen met overgewicht en vrouwen na de menopauze<sup>20,21</sup> werden er in de drie cohort analyses binnen de meta-analyse van Ali et al. *géén effecten* gevonden voor BMI (lichaamsgewicht) en menopauze in relatie tot alcoholgebruik.<sup>38</sup>

### Omgekeerde oorzakelijkheid?

De auteurs concluderen dan ook dat "*alcoholgebruik na de diagnose gezien de totaliteit van het bewijs waarschijnlijk geen groot nadelig effect ("no major adverse effect") heeft op de overleving van vrouwen met borstkanker*".<sup>38</sup> Wel merken de auteurs in hun artikel op dat de bevinding dat matig alcoholgebruik *ná* de diagnose een positief effect leek te hebben op algehele overleving te maken kan hebben met zogenaamde 'reverse causation' oftewel 'omgekeerde oorzakelijkheid'. Dit wil zeggen dat het

alcoholgebruik na de diagnose samenhangt met meer ‘algeheel welzijn’.

**Matig alcoholgebruik kan ook een gevolg zijn van algeheel welbevinden**

Dan is het matige alcoholgebruik meer een afspiegeling van de mate van welbevinden van de patiënt na de behandeling. Door de ‘minder gezonde’ niet-drinkers in onderzoek af te zetten tegen de ‘gezondere’ drinkers wordt het positieve effect van matige alcoholconsumptie op gezondheid overschat en het schadelijke effect van alcohol onderschat.<sup>40-43</sup> Volgens emeritus hoogleraar voedingsleer Katan “overschatten epidemiologische studies systematisch de voordelige effecten van alcohol”.<sup>44,45</sup>

**Door ‘on gezondere’ niet-drinkers als referentiegroep te gebruiken wordt het positieve effect van alcohol in matige drinkers overschat**

Kortom, ook al geven de bevindingen een geruststellende boodschap af,<sup>34,38</sup> **voorzichtigheid** bij alcoholgebruik blijft geboden. Het is belangrijk om stil te staan bij mogelijke beperkingen binnen het bestaande epidemiologische onderzoek.

## 8. Alcohol en Ductaal Carcinoma *In Situ*

Tot slot bespreken we nog één onderzoek dat is gedaan naar alcoholgebruik en overleving bij DCIS. Algehele overleving na behandeling van DCIS is hoog (met bijna 100% na vijf jaar).<sup>46</sup> Wel lopen vrouwen met een DCIS diagnose 4 keer zo veel risico op het ontwikkelen van invasieve borstkanker vergeleken met de algemene populatie.<sup>47</sup> Preventie en het opsporen van mogelijke (te beïnvloeden) risicofactoren zijn dan ook van groot belang.

Een recent onderzoek heeft gekeken naar de relatie tussen alcoholgebruik ná de DCIS diagnose en het risico op een tweede borstkankerdiagnose.<sup>48</sup> Van de 1.925 vrouwen die deelnamen kreeg 1 op de 12 vrouwen (8%) na bijna 7 jaar opnieuw de diagnose borstkanker te horen (de helft ‘in situ’, de helft invasief). Er was gematigd bewijs dat het risico op een tweede diagnose toenam naarmate er meer werd gedronken. De auteurs suggereren dan ook dat overlevers van een DCIS diagnose gebaat kunnen

zijn bij het beperken van hun alcoholgebruik ná de diagnose.

**DCIS kent een goede prognose  
Beperken van het alcoholgebruik na diagnose  
kan bijdragen aan een verlaagd risico op een  
tweede diagnose**

Er is geen relatie gevonden tussen alcoholgebruik en een verhoogd risico op een eerste diagnose van DCIS<sup>49,50</sup> zoals dit met invasieve borstkanker wel is gevonden.<sup>14</sup>

## 9. Adviezen

Het meeste onderzoek lijkt uit te wijzen dat matig alcoholgebruik voorafgaand aan en ná de diagnose borstkanker geen grote negatieve impact lijkt te hebben op algehele overleving. Desondanks blijft voorzichtigheid geboden vanwege methodologische beperkingen van epidemiologisch onderzoek (matig alcoholgebruik kan ook een reflectie zijn van een betere gezondheid na de behandeling, vergeleken met die van een niet-drinker).

### 9.1 Alcoholgebruik

Vanuit het oogpunt van kankerpreventie is het veiligste advies om *géén* alcohol te consumeren, zowel tijdens als na de behandeling van borstkanker. Alcoholgebruik verhoogt namelijk het risico op een primaire invasieve borstkanker.<sup>14</sup> Ook een vrouw met een DCIS diagnose kan gebaat zijn bij het beperken van haar alcoholgebruik. Er is geen veilige ondergrens aangetoond waarbij het drinken van alcohol niet leidt tot een verhoogd risico op kanker.<sup>33</sup>

**Vanuit het oogpunt van kankerpreventie is het veiligste advies géén alcohol te consumeren**

Indien u er voor kiest wel alcohol te drinken dan is het raadzaam de huidige *Richtlijn voor Aanvaardbaar Alcoholgebruik* te volgen. Die luidt voor vrouwen van 18 jaar en ouder: “niet meer dan 1 glas alcohol per dag”. Om te voorkomen dat alcohol drinken een gewoonte wordt, wordt ook aanbevolen niet elke dag te drinken.<sup>30</sup>

### 9.2 Niet-drinkers

Het is belangrijk te benadrukken dat mensen die niet drinken *niet* wordt aangeraden om alcohol te

gaan drinken om de gezondheid te bevorderen. Dit wordt zowel gecommuniceerd door de Nederlandse Gezondheidsraad<sup>30</sup> als door diverse onderzoekers wier onderzoek in deze factsheet is aangehaald. Uit onderzoek is naar voren gekomen dat het netto-gezondheidseffect van alcohol negatief is, er kleven dus meer gezondheidsnadelen aan (ziektes, ongelukken) dan voordelen.<sup>51</sup>

### 9.3 Het risico op hart- en vaatziekten verlagen

Zoals aangegeven verhoogt chemotherapie het risico op hart- en vaatziekten en kan beperkt alcoholgebruik het risico op hart- en vaatziekten verlagen. Er zijn echter verschillende andere, veiligere manieren waarop het risico op hart- en vaatziekten ook verlaagd kan worden, zonder alcohol te gebruiken:

- Het is belangrijk om ervoor te zorgen dat voeding **onverzadigde vetten** bevat, volle granen (volkoren) als belangrijkste koolhydraat en voldoende omega-3 vetzuren.<sup>52</sup>
- Zorg voor voldoende **beweging**. Voor vrouwen die een inactieve levensstijl hebben kan al een uur wandelen per week de fysieke activiteit verhogen en daarmee het risico op hart- en vaatziekten verlagen. Hoe meer er wordt bewogen, hoe sterker het risico omlaag gaat.<sup>53</sup> Ondanks dat het effect van beweging op hart- en vaatziekten nog niet is onderzocht onder kankeroverlevers gaan onderzoekers ervan uit dat de voordelige effecten van beweging voor deze groep vergelijkbaar zijn met die voor de rest van de bevolking.<sup>12</sup>
- Ook het eten van veel **groente en fruit** verlaagt het risico op hart- en vaatziekten.<sup>54</sup> Per portie groente of fruit die wordt gegeten zal het risico afnemen.
- Daarnaast is het belangrijk om een **gezond gewicht** te behouden en **niet te roken**.<sup>52</sup>

Er zijn veiligere manieren dan matig alcoholgebruik om het risico op hart- en vaatziekten te verlagen

### Bronnen

<sup>1</sup> World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Breast Cancer. 2010.

<sup>2</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, 722-27.

<sup>3</sup> Dumitrescu, R.G., & Shields, P.G. (2005). The etiology of alcohol-induced breast cancer. *Alcohol*, 35, 213-225.

<sup>4</sup> Boffetta, P., & Hashibe, M. (2006). Alcohol and cancer. *Lancet Oncology*, 7, 149-156.

<sup>5</sup> Kim, Y. (2006). Does a high folate intake increase the risk of breast cancer? *Nutrition Reviews*, 64(10), 468-475.

<sup>6</sup> <http://www.alexandermonro.nl/kenniscentrum/soorten-borstkanker/>

<sup>7</sup> Integraal Kankercentrum Nederland (n.d.). Incidentiecijfers Borstkanker 2011.

<sup>8</sup> Borstkankervereniging Nederland.

<sup>9</sup> Adjuvante Systemische Therapie Oncoline Richtlijn Mammacarcinoom, 2012.

<sup>10</sup> Farmacotherapeutisch Kompas. <http://www.fk.cvz.nl/>

<sup>11</sup> EMC, 2014. EMC Medicine Guides, Herceptin.

<sup>12</sup> Rock, C. L., Doyle, C., Demark-Wahnefried, W., Meyerhardt, J., Courneya, K. S., Schwartz, A. L. (...) Gansler, T. (2012). Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer Journal for Clinicians*, 62, 242-274.

<sup>13</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>14</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>15</sup> Oncoline, 2012. Detectie van een 2e primaire tumor.

<sup>16</sup> Li, C.I., Daling, J.R., Porter, P.L., et al., (2009). Relationship between potentially modifiable lifestyle factors and risk of second primary contralateral breast cancer among women diagnosed with estrogen receptor-positive invasive breast cancer. *J Clin Oncology*, 27, 5312-5318.

<sup>17</sup> Knight, J.A., Bernstein, L., Largent, J., et al. (2009). Alcohol intake and cigarette smoking and risk of contralateral breast cancer: The Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology Study. *Am J Epidemiol*, 169, 963-968.

<sup>18</sup> Trentham-Dietz, A., Newcomb, P.A., Nichols, H.B., et al. (2007). Breast cancer risk factors and second primary malignancies among women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 105, 195-207.

<sup>19</sup> Alexander Monro ziekenhuis over Uitgezaaide borstkanker .

<sup>20</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>21</sup> Kwan, M.L., Chen, W.Y., Flatt, S.W., Weltzien, E.K., et al. (2013). Postdiagnosis alcohol consumption and breast cancer prognosis in the After Breast Cancer Pooling Project. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 22, 32-41.

- <sup>22</sup> Gharib, M.I. & Burnett, A.K. (2001). Chemotherapy-induced cardiotoxicity: current practice and prospects of prophylaxis. *European Journal of Heart Failure*, 4, 235-242.
- <sup>23</sup> Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) (2005). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *The Lancet*, 365, 1687-1717.
- <sup>24</sup> VonHoff, D.D., Layard, M.W., Basa, P. et al. (1979). Risk factors for doxorubicin-induced congestive heart failure. *Ann Intern Med*, 91, 710-717.
- <sup>25</sup> Steinherz, L.J., Steinherz, P.G., Tan, C.T., Heller, G., & Murphy, M.L. (1991). Cardiac toxicity 4 to 20 years after completing anthracycline therapy. *JAMA*, 266, 1672-1677.
- <sup>26</sup> Goldberg, M.A., Antin, J.H., Guinan, E.C., & Rapoport, J.M. (1986). Cyclophosphamide cardiotoxicity: An analysis of dosing as a risk factor. *Blood*, 68, 1114-1118.
- <sup>27</sup> Labianca, R., Beretta, G., Clerici, M., Frascini, P. & Luporini, G. (1982). Cardiac toxicity of 5-fluorouracil: A study on 1083 patients. *Tumori*, 68, 505-510.
- <sup>28</sup> Di Cosimo, S. (2011). Heart to heart with trastuzumab: a review on cardiac toxicity. *Target Oncol*, 6, 189-95.
- <sup>29</sup> O'Keefe, J.H., Bybee, K.A., & Lavie, C.J. (2007). Alcohol and cardiovascular health. The razor-sharp double-edged sword. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(11), 1009-1014.
- <sup>30</sup> Gezondheidsraad (2006). Richtlijnen Goede Voeding. Hoofdstuk 9: Matig alcoholgebruik.
- <sup>31</sup> Klatsky, A.I. (2009). Alcohol and cardiovascular health. *Physiology & Behavior*, 100, 76-81.
- <sup>32</sup> IARC: 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>33</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>34</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>35</sup> Demark-Wahnefried, W. & Goodwin, P.J. (2013). To your health: How does the latest research on alcohol and breast cancer inform clinical practice? *Journal of Clinical Oncology*, 31, 1-3.
- <sup>36</sup> Flatt, S.W., Thomson, C.A., Gold, E.B., et al. (2010). Low to moderate alcohol intake is not associated with increased mortality after breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 19, 681-688.
- <sup>37</sup> Reding, K.W., Daling, J.R., et al., (2008). The effect of pre-diagnostic alcohol consumption on survival after breast cancer in young women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 17, 1988-1996.
- <sup>38</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>40</sup> Fillmore, K.M., Kerr, W.C., et al. (2006). Moderate alcohol use and reduced mortality risk: systematic error in prospective studies. *Addiction Research and Theory*, 14, 101-132
- <sup>41</sup> Ng Fat, L., Cable, N., Marmot, M. & Shelton, N. (2014) Persistent long-standing illness and non-drinking over time, implications for the use of lifetime abstainers as a control group, *Journal of Epidemiology and Community Health*, 68, 71-77.
- <sup>42</sup> Ng Fat, L., & Shelton, N. (2012) Associations between self-reported illness and non-drinking in young adults. *Addiction*, 107, 1612-1620.
- <sup>43</sup> Rehm, J., Irving, H., et al. (2008). Are lifetime abstainers the best control group in alcohol epidemiology? On the stability and validity of reported lifetime abstinence. *American Journal of Epidemiology*, 168, 866-71.
- <sup>44</sup> Katan, M.B. (2010). A drink now and then might be all right for old men. STAP Congres 'Alcohol en Gezondheid'. 23 september 2010, Amsterdam.
- <sup>45</sup> Holahan, C.J., Schutte KK, Brennan PL, et al. (2010). Late-life alcohol consumption and 20-year mortality. *Alcohol Clin Exp Res*, 34, 1961-71.
- <sup>46</sup> SEER cancer statistics review, 1975–2010 [homepage on the Internet]. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Based on November 2012 SEER data submission. Available from: [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2010/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/).
- <sup>47</sup> Wnberg F, Yuen J, Holmberg L. (2000). Risk of subsequent invasive breast cancer after breast carcinoma in situ. *The Lancet*, 355,724–5.
- <sup>48</sup> McLaughlin, V.H., Trentham-Dietz, A., Hampton, J.M., et al. (2014). Lifestyle factors and the risk of a second breast cancer after ductal carcinoma in situ. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. Zie: <http://cebp.aacrjournals.org/content/23/3/450.full.pdf+html>
- <sup>49</sup> Kabat, G.C., Kim, M., Shikany, J.M., et al. (2010). Alcohol consumption and risk of ductal carcinoma in situ of the breast in a cohort of postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 19, 2066-72.
- <sup>50</sup> Claus, E.B., Stowe, M., & Carter, D. (2001). Breast carcinoma in situ: risk factors and screening patterns. *J Natl Cancer Inst*, 93, 1811-7.
- <sup>51</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>52</sup> Hu, F.B. & Willett, W.C. (2002). Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *Clinical Cardiology*, 288, 20, 2569-2578.
- <sup>53</sup> Oguma, Y., Shindona-Tagawa, T. (2004). Physical activity decreases cardiovascular disease risk in women review and meta-analysis. *American Journal of Preventive Medicine*, 26(5), 407-418.
- <sup>54</sup> Dauchet, L., Amouyel, P., Hercberg, S., & Dallongeville, J. (2006). Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: A meta-analysis of cohort studies. *Journal of Nutrition*, 136, 2588-2593.