

## Combinatie van Alcohol & Roken en Kankerrisico

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

### 1. Inleiding

Deze factsheet informeert over de relatie tussen **combinatiegebruik** van alcohol en roken op het risico op kanker. Zowel alcohol als tabak zijn los van elkaar door de Wereldgezondheidsorganisatie geclassificeerd als risicofactoren voor het ontwikkelen van diverse soorten kanker.<sup>1-4</sup> Een recente studie van TNO – in opdracht van KWF Kankerbestrijding – wijst uit dat in 2010 35% van alle nieuw gediagnosticeerde kankergevallen was toe te schrijven aan een ongezonde leefstijl.<sup>5</sup> Roken leverde de grootste bijdrage met **19%** van alle nieuwe kankerdiagnoses (19.000 van 100.000). Ongeveer **3%** van alle nieuwe kankergevallen was toe te schrijven aan alcoholgebruik (circa 2.900).<sup>5</sup>

Wanneer beide middelen **samen** gebruikt worden blijkt het risico op bepaalde vormen van kanker hierdoor **vergroot** te worden.<sup>4</sup> Deze factsheet staat stil bij het verhoogde risico op kanker aan mond, keel, strottenhoofd en slokdarm – gezamenlijk ook wel **UADT kankers** genoemd (“Upper Aerodigestive Tract”) – bij combinatiegebruik van alcohol en tabak en het biologische mechanisme dat hieraan ten grondslag ligt. Ook wordt kort aangestipt wat we weten over **andere organen** waar beide middelen schade aan toe kunnen brengen die uiteindelijk kan leiden tot kanker: lever, alvleesklier, darm, borst, en longen.

### 2. Hoofd- en halskanker

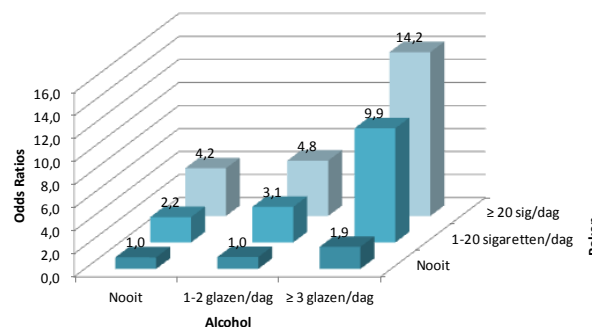
Onder hoofd- en halskanker vallen mond-, keel-, en strottenhoofd kanker. Deze vormen van kanker worden grotendeels veroorzaakt door het gebruik van alcohol en tabak. Als deze middelen niet meer gebruikt zouden worden zouden naar schatting ongeveer **8 op de 10** gevallen van hoofd- en halskanker verdwijnen<sup>i 6,7</sup> en waarschijnlijk meer.<sup>5</sup>

<sup>i</sup> Een andere risicofactor voor bijvoorbeeld keelkanker is het humaan papillomavirus (HPV).

In 2011 waren er in Nederland ruim 1.000 mensen die mondkanker kregen, 675 kregen keelkanker en 750 kregen strottenhoofd kanker.<sup>8</sup> Het **absolute risico** om ooit één van deze vormen van kanker te krijgen is klein, ongeveer **0,5%** per subtype en is wat hoger voor mannen dan voor vrouwen.<sup>9</sup> Onderstaande conclusies zijn afkomstig van enkele grote samengevoegde data analyses, overzichtsstudies en langlopende prospectieve studies die in totaal vele (tien)duizenden deelnemers hadden:

- Roken en alcohol hebben onafhankelijk van elkaar effect op het risico op mond-, keel- en strottenhoofd kanker.<sup>1-4,10</sup>
- Er is ook sprake van een **synergistisch effect** van alcohol en roken waarbij beide middelen elkaars effect versterken.<sup>6,11,12</sup>
- Mensen die per dag tot 1 pakje sigaretten roken en daarnaast 1-2 glazen drinken lopen ongeveer **3 keer** zo veel risico op hoofd/halskanker als niet-gebruikers.<sup>6,12</sup>
- De risico's nemen sterker toe naarmate er per dag **meer** wordt gedronken en gerookt. Het grootste risico lopen degenen die per dag een pakje of meer roken en daarnaast 3 of meer glazen alcohol drinken: het risico op hoofd/halskanker wordt **8 keer**<sup>12</sup> tot **14 keer**<sup>6</sup> zo groot vergeleken met de niet-drinker die niet rookt (referentiegroep), zie Figuur 1.

Interactie tussen Alcohol en Roken bij hoofd- en halskanker



**Figuur 1.** Naarmate mensen meer roken en drinken neemt het risico op hoofd- en halskanker sterk toe.<sup>6</sup>

- **Mondkanker** hangt het sterkste samen met alcohol en het minst met roken.<sup>12</sup>
- **Strottenhoofdkanker** wordt het meest beïnvloed door roken.<sup>12,13</sup> Vergeleken met mond en keel heeft het strottenhoofd ook de minst directe blootstelling aan alcohol.
- Voor **keelkanker** worden wisselende resultaten gevonden; soms hangt het sterker samen met drinken<sup>13</sup>, soms met roken.<sup>12</sup>
- In Europa wordt ongeveer **84%** van alle hoofd/halskanker veroorzaakt door alcohol en roken.<sup>6</sup>
- Waar bij roken het gebruik van een lager aantal sigaretten gedurende een langere periode schadelijker is voor hoofd/halskanker dan piekgebruik gedurende een korte periode zijn er aanwijzingen dat dit voor alcohol **andersom** geldt: pieken gedurende kortere tijd lijkt schadelijker voor hoofd/halskanker dan matige consumptie over langere tijd.<sup>13</sup>
- Patiënten die gediagnosticeerd waren met een (verder gevorderd) stadium III of IV strottenhoofdkanker bleken zwaardere drinkers en rokers en waren jonger op moment van diagnose dan degenen met een beginstadium tumor.<sup>14</sup>
- Hoofd/halskanker komt vaker voor onder mannen omdat zij doorgaans meer drinken en roken. Echter, in de Nederlandse Cohort Studie onder > 120.000 deelnemers werden wel hogere relatieve risico's gevonden voor **vrouwen** (RR = 1.40) dan voor **mannen** (RR = 1.19) per 10 gr alcohol/dag.<sup>12</sup> De auteurs speculeren dat vrouwen de carcinogene (kankerverwekkende) effecten van alcohol wellicht sterker ervaren bij eenzelfde dosis als mannen.
- Er zijn aanwijzingen dat het continueren van alcohol en tabak **na behandeling** van hoofd- en halskanker het risico op een tweede tumor vergroot.<sup>15</sup> Patiënten die bleven roken hadden bijna 3 keer zo veel risico op terugkeer van de kanker, patiënten die bleven drinken liepen ruim 5 keer zo veel risico.

### 3. Slokdarmkanker

Er bestaan verschillende soorten slokdarmkanker. De meest voorkomende zijn **adenocarcinoom** (de meest voorkomende variant) en **plaveiselcelcarcinoom**. Roken en drinken zijn risicofactoren voor beide varianten, alhoewel er voor de relatie tussen alcohol en

plaveiselcelcarcinoom sterkere aanwijzingen zijn dan met adenocarcinoom. Naar schatting **90%** van de gevallen van plaveiselcelcarcinoom is toe te schrijven aan het gebruik van alcohol en tabak, naast een lage consumptie van groenten en fruit.<sup>16</sup>

In 2011 waren er in Nederland ruim 2.500 mensen die de diagnose slokdarmkanker kregen.<sup>8</sup> Het **absolute risico** op slokdarmkanker is laag: ongeveer **1,4%** voor mannen en **0,5%** voor vrouwen.<sup>9</sup> Dit wil zeggen dat één op de 71 mannen voor de leeftijd van 85 jaar hiermee te maken krijgt en één op de 211 vrouwen.

Prabhu en collega onderzoekers (2014) hebben als eersten een systematische **review** en **meta-analyse** uitgevoerd naar het gecombineerde effect van alcohol en roken op plaveiselcelcarcinoom<sup>16</sup>:

- De auteurs vonden bewijs voor een sterke **synergie** (versterkend effect) tussen alcohol en roken “beyond multiplicative effects”. Mensen die zowel rookten als alcohol dronken liepen ongeveer twee keer zo veel risico op plaveiselcelcarcinoom als zou mogen worden verwacht op basis van de gecombineerde effecten van alcohol en roken als er geen versterkend effect zou zijn.
- Drinkers die niet rookten liepen 21% meer risico (OR = 1.21, maar niet significant)
- Rokers die niet dronken liepen 36% meer risico (OR = 1.36).
- Rokers die ook dronken liepen ruim **3 keer** zo veel risico (OR = 3.28).

Een belangrijke beperking van deze overzichtsstudie is dat alle geïncludeerde studies plaatsvonden in Azië.<sup>16</sup> Onder de Aziatische bevolking komt een bepaalde genetische variatie vaker voor die ervoor zorgt dat alcohol minder goed kan worden afgebroken. Hierdoor wordt meer schade toegebracht aan het weefsel indien er wordt gedronken.

### 4. Biologisch mechanisme

Wat is het achterliggende mechanisme dat ervoor zorgt dat roken in combinatie met alcohol tot een hoger risico op UADT (bovenste luchtweg) kankers leidt dan wanneer tabak en alcohol los van elkaar worden gebruikt? Dit lijkt te maken te hebben met de niveaus van het genotoxische (= DNA beschadigende) afbraakproduct van alcohol: **acetaldehyde**.

- Alcohol wordt niet alleen in maag en lever, maar ook al in de mondholte door **bacteriën** afgebroken tot acetaldehyde.
- Slechte mondhygiëne, zwaar drinken en roken **veranderen** de mondflora waardoor er meer acetaldehyde wordt geproduceerd bij inname van alcohol.<sup>17</sup>
- Ook **tabaksrook** bevat acetaldehyde die tijdens het roken oplost via het speeksel in de mond. Acetaldehyde is zelfs de meest overvloedige kankerverwekkende verbinding in tabaksrook.<sup>18</sup>
- Vervolgens wordt de acetaldehyde bij het **doorslikken** uit het speeksel verder door het lichaam verspreid naar keel, slokdarm en maag.<sup>17</sup>
- Een *in vivo* experiment in mensen heeft laten zien dat er tijdens alcohol consumptie + actief roken **7 keer meer** acetaldehyde in het speeksel aanwezig was vergeleken met alleen het drinken van alcohol.<sup>19</sup> Dit duidt op een versterkend effect van alcohol en roken op carcinogenese in het bovenste deel van het spijsverteringskanaal.
- In Aziatische drinkers met een deficiëntie in het **ALDH2** enzym wordt acetaldehyde niet goed afgebroken. De verhoogde acetaldehyde niveaus in het speeksel hangen in deze populatie samen met een **10 keer** zo groot risico op UADT kankers.<sup>17</sup>

## 5. Mondwater

Mondwater wordt vanwege haar antiseptische werking vaak gebruikt als behandel methode van diverse aandoeningen aan de mond zoals halitose (slechte adem) en infecties. Ook rokers maken regelmatig gebruik van mondwater. Het **alcoholpercentage** van mondwaters loopt uiteen van **5-27%**.<sup>20</sup> Aangezien bij regelmatig gebruik van mondwater de **slimvliezen** op intense wijze in contact komen met alcohol rijst de vraag of hierdoor schade kan worden aangebracht aan het weefsel die eventueel zelfs kan leiden tot kanker aan mond, keel en slokdarm.

De relatie tussen mondwater en hoofd- en halskanker hangt samen met de **lokale effecten** van alcohol in de mond:<sup>20</sup>

- Verhoging van de doorlaatbaarheid van het slijmvlies voor andere gifstoffen/carcinogene stoffen.

- Verandering in slijmvlies opbouw, met een verminderde dikte van het oppervlakteweefsel.
- Alcohol wordt door bacteriën in de mond omgezet in het mutagene en carcinogene acetaldehyde, wat leidt tot schade aan de epitheel cellen in de mond.
- Alcohol zou de carcinogene effecten van andere stoffen kunnen versterken.
- Alcohol verstoort de speekselklierfunctie, waardoor lokale carcinogenen niet goed opgeschoond worden waardoor het risico op kanker wordt verhoogd.

Volgens de auteurs is het bewijs voor een kankerverwekkend effect van mondwater **inconsistent**.<sup>20</sup>

Sommige epidemiologische studies vinden *geen* bewijs, terwijl er in andere studies *wel* effect wordt gevonden van het gebruik van mondwater twee keer per dag (dit effect werd zowel voor rokers, ex-rokers, drinkers als niet-drinkers gevonden). Een studie van Lachenmeier (2009) laat zien dat het gebruik van mondwater leidde tot een significante verhoging van acetaldehyde in speeksel, overeenkomstig met de hoeveelheid acetaldehyde in speeksel na alcohol consumptie.<sup>21</sup>

Op basis van wat er bekend is over de lokale effecten van ethanol op het mondslijmvlies adviseren de auteurs dat het verstandig kan zijn om het gebruik van mondwater door **hoog-risico groepen**, zoals **rokers**, te beperken.<sup>20</sup>

Dat mondwater – onafhankelijk van alcoholgebruik of roken – een risicofactor kan zijn voor UADT kanker wordt ook geconcludeerd door andere onderzoekers.<sup>22-24</sup>

De **adviezen** voor gebruik van mondwater luiden dan ook:<sup>20,24</sup>

- Uitsluitend korte termijn gebruik
- Op doktersvoorschrift met specifieke reden
- Alleen voor volwassenen
- Bij voorkeur mondwater zonder alcohol
- Beperk het gebruik ervan door rokers

## 6. Overige kanker soorten

Er is **beperkt onderzoek** gedaan naar de schade van de combinatie van alcohol en roken aan andere organen, die uiteindelijk kan leiden tot kanker:

**Lever:** Roken en alcohol vergroten onafhankelijk van elkaar het risico op leverkanker.<sup>1-4</sup> Volgens

Pelucchi et al. (2008) is er ook een versterkend effect gevonden van gecombineerd alcohol en tabaksgebruik op het risico op leverkanker maar is het niet voldoende goed onderzocht om hier gefundeerde uitspraken over te doen.<sup>25</sup>

**Alveesklier:** Roken is een risicofactor voor alveesklierkanker, vermoedelijk evenals het gebruik van meer dan 3 glazen alcohol per dag.<sup>26</sup> Bij de literatuursearch die is uitgevoerd door STAP zijn geen studies gevonden die hebben onderzocht of er een mogelijk versterkend effect bestaat van alcohol en roken op alveesklierkanker. Wel bleek uit één studie dat rokers die drinken gemiddeld 9 jaar eerder werden gediagnosticeerd met alveesklierkanker dan niet-gebruikers.<sup>27</sup>

**Dikke darm/endeldarm:** Zowel roken als het drinken van alcohol zijn los van elkaar geclassificeerd als risicofactoren voor het ontwikkelen van darmkanker.<sup>3,4</sup> Er zijn bij de literatuursearch geen studies gevonden die hebben gekeken naar een mogelijk versterkend effect van beide middelen. Wel wijzen enkele grote prospectieve studies – waaronder de Europese EPIC studie onder bijna 350.000 deelnemers – uit dat een combinatie van **gezonde leefstijlfactoren** (gezond gewicht, lichaamsbeweging, niet roken, geen/beperkt alcoholgebruik en gezonde voeding) ongeveer één op de zes gevallen van darmkanker kan voorkómen.<sup>28</sup>

**Borst:** De Wereldgezondheidsorganisatie heeft inmiddels geconcludeerd dat zowel alcohol als tabak risicofactoren zijn voor borstkanker.<sup>3,4</sup> Er zijn geen onderzoeken gevonden die hebben gekeken naar een versterkend effect van beide middelen op borstkankerrisico.

**Longen:** Roken is met stip de belangrijkste oorzaak voor longkanker – ongeveer 86% van alle gevallen van longkanker is toe te schrijven aan roken.<sup>29</sup> Hoewel alcohol niet officieel erkend is als risicofactor voor longkanker zijn er aanwijzingen dat rokers die **binge-drinken** ruim twee keer zo veel risico lopen op longkanker dan rokers die niet binge-drinken.<sup>30</sup> Onderzoekers pleiten voor meer aandacht voor de rol van binge drinken en roken bij longkanker.<sup>31</sup>

## 7. Conclusies en Aanbevelingen

- Onderzoek laat zien dat het risico op kanker aan mond, keel, strottenhoofd en slokdarm hoger is voor mensen die zowel drinken als

roken, vergeleken met mensen die niets of slechts één van beide middelen gebruiken.

- Dit versterkte effect van combinatiegebruik heeft onder andere te maken met het feit dat alcohol als een ‘oplosmiddel’ werkt voor de kankerverwekkende stoffen die zich in tabak bevinden.<sup>32</sup> Hierdoor ontstaat nóg sneller schade aan het weefsel en DNA.
- Ook ondergaat de bacteriële flora in de mond een verandering bij rokers. Hierdoor ontstaan hogere niveaus van het kankerverwekkende acetaldehyde – dat zich in zowel alcohol als tabak bevindt.
- Er wordt geschat dat minstens 80% van de tumoren aan mond, keel, strottenhoofd en slokdarm (plaveiselcelcarcinoom) voorkómen kan worden als mensen niet beginnen met roken en drinken.<sup>5,6,7</sup>
- Adviezen luiden dan ook om:
  - ✓ Gelijktijdig te stoppen met roken en (binge) drinken – ook om de overlevingskansen na een behandeling tegen kanker te vergroten (tertiaire preventie). Er zijn duidelijke aanwijzingen dat rokers een slechtere prognose hebben na behandeling voor kanker dan niet-rokers.<sup>33,34</sup>
  - ✓ Geen (langdurig) gebruik te maken van mondwater met alcohol – er zijn inmiddels alcoholvrije varianten op de markt.



Pictogrammen voor een gezonde leefstijl.  
Bron: KWF Kankerbestrijding

*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> International Agency for Research on Cancer (1988). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Volume 44*. Alcohol Drinking. Lyon: International Agency for Research on Cancer (WHO).

<sup>2</sup> International Agency for Research on Cancer (2004). IARC Monographs. *Volume 83*. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Lyon: IARC (WHO).

<sup>3</sup> International Agency for Research on Cancer (2010). IARC Monographs. *Volume 96*. Alcoholic beverage consumption and ethyl carbamate (urethane). Lyon: IARC (WHO).

<sup>4</sup> International Agency for Research on Cancer (2012). IARC Monographs. *Volume 100E*. Personal habits and indoor combustions. Lyon: IARC (WHO).

<sup>5</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>6</sup> Hashibe, M., Brennan, et al. (2009). Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 18, 541-550.

<sup>7</sup> La Vecchia, C., Tavani, A., et al. (1997). Epidemiology and prevention of oral cancer. *Oral Oncology*, 93, 02-312.

<sup>8</sup> Kanker.nl. Cijfers over [hoofd- en halskanker](#) in 2011.

<sup>9</sup> IKNL.nl. [Cijfersoverkanker.nl](#) periode 2005-2009.

<sup>10</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>11</sup> Ansary-Moghaddam, A., Huxley, R.R., et al. (2009). Risk of upper aerodigestive tract cancer associated with smoking with and without concurrent alcohol consumption. *Mount Sinai J of Medicine*, 76, 392-403.

<sup>12</sup> Maasland, D.H.E., van den Brandt, P.A., et al. (2014). Alcohol consumption, cigarette smoking and the risk of subtypes of head-neck cancer: results from the Netherlands Cohort Study. *BMC Cancer*, 14:187.

<sup>13</sup> Lubin, J.H., Purdue, M., et al. (2009). Total exposure and exposure rate effects for alcohol and smoking and risk of head and neck cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Am J Epidemiol*, 170, 937-947.

<sup>14</sup> Trigg, D.J., Lait, M., et al. (2000). Influence of tobacco and alcohol on the stage of laryngeal cancer at diagnosis. *The Laryngoscope*, 110, 408-411.

Léon, X., et al. (2009). Influence of the persistence of tobacco and alcohol use in the appearance of second neoplasm in patients with a head and neck cancer. A case-control study. *Cancer Causes Control*, 20, 645-52.

<sup>16</sup> Prabhu, A., Obi, K.O., et al. (2014). The synergistic effects of alcohol and tobacco consumption on the risk of esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *The Am J Gastroenterol*.

<sup>17</sup> Salaspuro, M. (2007). Interrelationship between alcohol, smoking, acetaldehyde and cancer. *Novartis Found Symp*, 285, 80-9 discussion 89-96, 198-9.

<sup>18</sup> Salaspuro, M. (2012). Interactions of alcohol and tobacco in gastrointestinal cancer. *J Gastroenterol Hepatol*, 27, 135-9.

<sup>19</sup> Salaspuro, V., & Salaspuro, M. (2004). Synergistic effect of alcohol drinking and smoking on in vivo acetaldehyde concentration in saliva. *Int J Cancer*, 111, 480-3.

<sup>20</sup> Reidy, J.T. (2011). A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *The Surgeon*, 9, 278-283.

<sup>21</sup> Lachenmeier DW, Gumbel-Mako S, et al. (2009). Salivary acetaldehyde increase due to alcohol-containing mouthwash use: a risk factor for oral cancer. *Int J Cancer*;125:730e5.

<sup>22</sup> Ahrens, W., Pohlabein, H. Et al. (2014). Oral health, dental care and mouthwash associated with upper aerodigestive tract cancer risk in Europe: the ARCAGE study. *Oral Oncol*, 50, 616-25.

<sup>23</sup> Conway, D. (2009). Oral health, mouthwashes and cancer – what is the story? *Evid Based Dent*, 10, 6-7.

<sup>24</sup> McCullough MJ & Farah CS (2008). The role of alcohol in oral carcinogenesis with particular reference to alcohol-containing mouthwashes. *Aust Dent J*, 53:302e5.

<sup>25</sup> Pelucchi, C., Gallus, S., et al. (2008). Alcohol and tobacco use and cancer risk for upper aerodigestive tract and liver. *Eur J Cancer Prev*, 17, 340-344.

<sup>26</sup> World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research (2012). CUP Pancreatic Cancer Report.

<sup>27</sup> Brand, R.E., Greer, J.B., et al. (2009). Pancreatic cancer patients who smoke and drink are diagnosed at younger ages. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 7, 1007-12.

<sup>28</sup> Aleksandrova, K., et al. (2014). Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study. *BMC Medicine*, 12: 168.

<sup>29</sup> Kanker.nl. Risicofactoren voor [longkanker](#).

<sup>30</sup> Toriola, A.T., Kurl, S., et al. (2009). Does binge drinking increase the risk of lung cancer: results from the Findrink study. *Eur J Public Health*, 19, 389-93.

<sup>31</sup> Waszkiewicz, N., et al. (2009). Commentaries: Underappreciated role of binge drinking in the risk of lung cancer. *Eur J Public Health*, 20, 6-11.

<sup>32</sup> Boffetta, P., & Hashibe, M. (2006). Alcohol and cancer. *The Lancet Oncology*, 7, 149-156.

<sup>33</sup> Newcomb, P.A., Passarelli et al. (2014). Smoking history in relation to survival after a breast cancer diagnosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 23, 569-570.

<sup>34</sup> Walter, V., Jansen, L., et al. (2014). Smoking and survival of colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*, 25, 1517-25.