

EPIDEMIOLOGIJA RAKOV, POVEZANIH S ČEZMERNIM PITJEM ALKOHOLNIH PIJAČ

Sonja Tomšič, Vesna Zadnik

POVZETEK. Pitje alkoholnih pijač je uvrščeno med deset vzrokov, ki najbolj prispevajo h globalnemu bremenu bolezni. Alkohol je znani dejavnik tveganja več kot 200 bolezni in stanj. Povezava med pitjem alkohola in nastankom različnih rakov je znana že dolgo. Dokazana je vzročna povezava med pitjem alkohola in raki ustne votline, grla, žrela, požiralnika, jeter, debelega črevesa in danke ter dojk pri ženskah. V povezavi s tveganjem rakavih bolezni ni znane varne meje pitja alkohola. Z večjo količino popitega alkohola se večja tveganje za nastanek maligne bolezni. Za nekatere rake raziskave ugotavljajo tudi sinergističen škodljivi učinek pitja alkoholnih pijač in kajenja, predvsem za rake glave in vratu in raka jeter.

Ocenjujejo, da na svetu zaradi posledic pitja alkohola umre več kot 340.000 oseb letno, med njimi 2,5-krat več moških kot žensk. Med vsemi smrtmi zaradi raka pa so raki, povezani s pitjem alkoholnih pijač, krivi za 4,2 % smrti. Slovenija se že desetletja uvršča v sam vrh držav v Evropi po porabi alkohola in tudi po zdravstvenih posledicah, povezanih z alkoholom. Izmed 13.800 novih primerov raka letno v Sloveniji jih več kot 500 lahko pripišemo pitju alkoholnih pijač. Za zmanjšanje pitja alkohola poznamo učinkovite ukrepe tako na individualni kot na sistemski ravni. Le s skupnimi in celovitimi prizadevanji lahko zmanjšamo breme alkohola na zdravje prebivalcev Slovenije.

UVOD

Uživanje alkohola ni nujno potrebno za preživetje človeškega organizma, ima pa alkohol učinke, zaradi katerih ga različne kulture po vsem svetu uporabljajo že stoletja. Alkohol je psihoaktivna snov, ki povzroča odvisnost. Škodljiva raba alkohola povzroča veliko zdravstveno, družbeno in ekonomsko breme. Z alkoholom povezana škoda je odvisna od količine popitega alkohola, vzorcev pitja, ponekod pa tudi od kakovosti alkoholnih pijač. Pitje alkoholnih pijač je uvrščeno med deset vzrokov, ki najbolj prispevajo h globalnemu bremenu bolezni. Trenutno povezujejo pitje alkoholnih pijač s več kot 200 boleznimi, stanji in poškodbami [1].

V povprečju moški pijejo alkoholne pijače pogosteje in v večjih količinah kot ženske. V letu 2010 je v povprečju vsak prebivalec, starejši od 15 let, popil letno 6,2 litra čistega alkohola, kar pomeni 13,5 g čistega alkohola na dan (približno eno in pol enoto¹ alkohola). Ocenjuje se, da je četrtna poraba alkohola neregistrirana poraba (to je domača proizvodnja, nelegalna prodaja ipd.). Se pa države glede porabe alkohola in vzorcev pitja med seboj precej razlikujejo. V splošnem velja, da je večja poraba alkohola v državah, ki imajo boljši ekonomski položaj. Razvite države imajo največjo porabo alko-

¹ Ena enota oz. standardna merica alkoholne pijače vsebuje približno 10 g čistega alkohola. Ena enota alkohola je približno 1 dcl vina, 2,5 dcl piva in 0,3 dcl žgane pijače.

hola na prebivalca in največjo prevalenco visokotvegane opijanjanja². Približno 16 % pivcev, starejših od 15 let, se visokotvegano opija [1].

Podatki Slovenijo že desetletja uvrščajo v vrh držav članic EU po registrirani porabi alkohola [2]. V letu 2016 je v povprečju prebivalec Slovenije, starejši od 15 let, popil 10,5 litrov čistega alkohola [3]. Poleg visoke registrirane porabe alkohola sta v Sloveniji problematična tudi velika dostopnost alkohola (cenovna dostopnost in dolga tradicija pridelovanja alkoholnih pijač) in naklonjen odnos družbe do alkohola [4, 5]. To se odraža tudi v pivskih navadah prebivalcev Slovenije. Po podatkih iz leta 2016 vsak deseti prebivalec Slovenije čezmerno pije alkohol, moški skoraj trikrat pogosteje kot ženske. Vsak drugi prebivalec Slovenije se vsaj enkrat letno visoko tvegano opije, med temi kar šest od desetih moških in skoraj štiri od desetih žensk [6].

VPLIV PITJA ALKOHOLNIH PIJAČ NA ZDRAVJE

Alkohol je znan dejavnik tveganja za razvoj številnih bolezni in stanj. Najpogostejše med njimi so odvisnost od alkohola, bolezni jeter (alkoholna jetrna ciroza), različni raki in poškodbe [1]. Pitje alkohola prispeva tudi k razvoju nekaterih drugih bolezni, kot na primer srčno-žilnih, možganske kapi, nevropsihiatričnih stanj, sladkorne bolezni, bolezni prebavil, stanj, ki nastanejo v času nosečnosti in drugih [7]. Alkohol je povezan tudi z nasiljem, nad sabo in nad drugimi. Novejše raziskave povezujejo alkohol tudi z nekaterimi nalezljivimi boleznimi [1].

Varne meje pitja alkoholnih pijač ni, saj so nekatere zdravstvene posledice povezane že z majhnimi zaužitimi količinami alkohola. Med manj tvegane pivce se glede na mednarodna priporočila uvrščajo moški, ki zaužijejo manj kot dve merici alkohola dnevno, in ženske, ki zaužijejo manj kot eno merico alkohola dnevno; osebe, ki zaužijejo več, uvrščamo med čezmerne pivce.

Kljub ugotovitvam, da pitje manjših količin alkoholnih pijač ščiti pred ishemično boleznijo srca in manjša umrljivost, pa vedno znova ugotavljajo, da celokupni učinek pitja alkoholnih pijač povzroča večjo škodo kot potencialno korist [8]. Najnovejša raziskava ugotavlja, da le zaužitje nič enot alkohola dnevno (95-odstotni interval zaupanja 0,0–0,8) manjša celokupne izgube v zdravju [9]. Z javnozdravstvenega gledišča je tako priporočilo o čim večji omejitvi pitja alkoholnih pijač edino na mestu.

Globalno lahko v letu 2016 pripišemo 2,8 milijonov smrti pitju alkohola. Med spoloma obstajajo bistvene razlike, pri moških je bilo 6,8 %, pri ženskah pa 2,2 % smrti povezanih z alkoholom. V starostni skupini 15–49 let, kjer je

² Visokotvegano opijanje je definirano kot zaužitje pet enot ali več alkohola ob enkratni priložnosti za moške in treh enot ali več za ženske.

alkohol glavni dejavnik tveganja za breme bolezni, pa je bilo pri moških 12,2 %, pri ženskah pa 3,8 % smrti povezanih z alkoholom [9].

PITJE ALKOHOLNIH PIJAČ IN RAK

Povezava med pitjem alkoholnih pijač in rakom je znana že od začetka 20. stoletja, ko je Lamy opazoval, da je 8 od 10 bolnikov z rakom požiralnika in kardije želodca bilo čezmernih pivcev alkoholnih pijač [10]. Sledile so številne raziskave, ki so potrjevale povezavo med pitjem alkoholnih pijač in različnimi vrstami raka. Tako so bile alkoholne pijače po klasifikaciji Mednarodne agencije za raziskave raka (*International Agency for Research on Cancer – IARC*) že leta 1988 uvrščene v skupino 1 – za človeka karcinogene snovi [11, 12]. Takrat so potrdili vzročno povezavo med pitjem alkoholnih pijač in razvojem raka ust in ustne votline, grla, žrela, požiralnika in jeter. Leta 2010 in 2012 je bila razvrstitev v skupino 1 ponovno potrjena, med vzročno povezane rake pa so dodali še raka debelega črevesa in danke ter raka dojke pri ženskah [11, 13, 14].

Alkohol danes med živili velja za glavni dejavnik tveganja raka [15]. Pri pitju alkoholnih pijač v povezavi s tveganjem za nastanek rakavih bolezni ni znane varne meje pitja alkohola [14, 16]. Z večjo količino popitega alkohola se večja tudi tveganje za nastanek raka. Dnevno pitje približno 50 g alkohola večja tveganje rakov zgornjih prebavil za dva- do trikrat v primerjavi z osebam, ki ne pijejo alkohola. Dnevno pitje 50 g alkohola zveča tveganje za razvoj raka dojke za 1,5-krat. Zvečano tveganje za razvoj raka dojke so ugotovili tudi pri pitju do 18 g alkohola (manj kot 2 merici dnevno) [14]. Večinski delež alkoholnih rakov je sicer povezan s čezmernim pitjem alkohola [8]. Trenutni dokazi kažejo, da se tveganje za rake glave in vratu zmanjšuje, v kolikor posameznik preneha piti alkoholne pijače [17], za ostale rake pa trenutno ni dokazov, da bi se tveganje po prenehanju pitja alkoholnih pijač zmanjšalo [11]. Pri čezmernih pivcih tudi zmanjšanje količine popitega alkohola pomeni zmanjšanje tveganja za nastanek rakavih bolezni [11, 18]. Za rake ustne votline, žrela, grla in požiralnika raziskave nakazujejo sinergističen učinek pitja alkoholnih pijač in kajenja [11, 14].

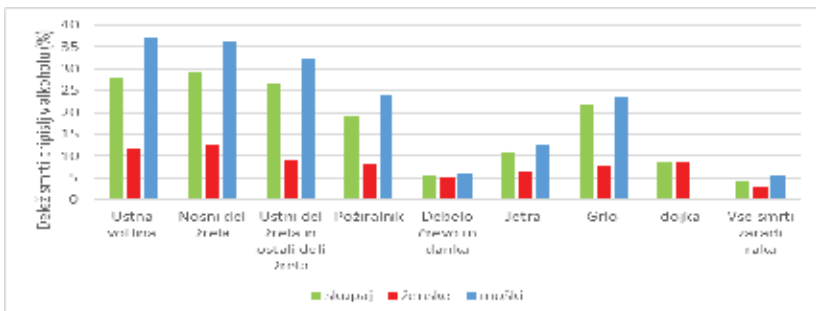
Pri umrljivosti zaradi rakov, povezanih z alkoholom, je ugotovljena eksponentna povezava med povprečno količino zaužitja alkoholnih pijač in umrljivostjo zaradi rakov zgornjih prebavil (razen ust in ustne votline) in rakom dojke pri ženskah, medtem ko je povezava z umrljivostjo zaradi rakov spodnjega prebavnega trakta, ust in ustne votline linearna [11].

Preučujejo se tudi povezave med alkoholom in nekaterimi drugimi raki. Raziskave nakazujejo povezavo med količino zaužitega alkohola in tveganjem za razvoj raka prostate; biološki mehanizmi takšnih povezav še niso

prepoznani. Pri tveganju raka mehurja, pljuč in želodca trenutno ni enoznačnih dokazov o povezavi s pitjem alkoholnih pijač. Raziskujejo se tudi povezave med tveganjem raka materničnega vratu, endometrija, jajčnikov, vulve in vagine, mod, možganov, ščitnice in kože, kot tudi levkemij in multiplega mieloma [11, 14]. Pri nekaterih rakih pa je ugotovljeno, da povezave z alkoholom ni ali pa je povezava obratna, in sicer za Hodgkinove limfome [14, 19], ne-Hodgkinov limfom [14, 20, 21] in karcinom ledvic [14, 22–24]. Tabela 1 prikazuje trenutne dokaze o povezavah med alkoholom in raki.

V raziskavi *Global Burden of Disease* so izračunali, da je svetovno gledano v letu 2010 zaradi malignih bolezni, povezanih s pitjem alkoholnih pijač, umrlo 337.400 oseb (91.500 žensk in 245.900 moških) [7]. Izračunali so tudi mero, ki vključuje izgubljeni leta življenja zaradi prezgodnje smrti in izgubljeni leta življenja zaradi manjzmožnosti, t.i. DALY (ang. *disability-adjusted life years*). Zaradi malignih bolezni, povezanih s pitjem alkoholnih pijač, je bilo za leto 2010 8.670.000 DALY-jev (2.252.000 za ženske in 6.418.000 za moške). Breme malignih bolezni, povezanih s pitjem alkoholnih pijač, pomeni 0,6 % vseh smrti (0,4 % za ženske in 0,8 % za moške) in 0,3 % DALY (0,2 % za ženske in 0,5 % vseh DALY-jev za moške) [25]. Med vsemi smrtmi zaradi raka pa pomenijo raki, povezani s pitjem alkoholnih pijač, 4,2 % smrti (2,7 % pri ženskah in 5,4 % pri moških) [11]. Izmed vseh smrti, povezanih s pitjem alkoholnih pijač pri starejših od 50 let v letu 2016, so raki dosegli pri moških delež 18,9 %, pri ženskah pa 27,1% vseh smrti [9].

Breme zaradi malignih bolezni, povezanih s pitjem alkoholnih pijač, se v različnih regijah sveta razlikuje, predvsem zaradi različnih vzorcev pitja in porabe alkohola. Največji prispevek k umrljivosti zaradi malignih bolezni, povezanih s pitjem alkoholnih pijač, je pri ženskih na račun raka dojke (42,0 % smrti), pri moških pa raka požiralnika (27,4 % smrti), gledano oba spola skupaj pa jetrni rak (23,9 % smrti) [11]. Slika 1 prikazuje deleže umrljivosti za posamezne vrste raka, ki jih pripisujemo pitju alkoholnih pijač.



Slika 1. Delež smrti, pripisljiv alkoholu, pri raznih rakih, 2010 (povzeto po [11])

Tabela 1. Raki, potencialno povezani s pitjem alkoholnih pijač, in dosedanji dokazi o vzročni povezanosti (povzeto po [11]).

MKB-10 – Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene 10. revizija

Bolezen	MKB-10	Učinek alkohola	Dosedanji dokazi
Rak ustne votline in žrela	C00-C13	Škodljiv	Vzročna povezanost
Rak grla	C32	Škodljiv	Vzročna povezanost
Rak požiralnika	C15	Škodljiv	Vzročna povezanost
Rak debelega črevesja in danke ter zadnjika	C18-21	Škodljiv	Vzročna povezanost
Rak jeter in žolčnih vodov	C22	Škodljiv	Vzročna povezanost
Rak želodca	C16	Škodljiv	Ni zadostnih dokazov za vzročno povezanost
Rak trebušne slinavke	C25	Škodljiv	Potrebno ponovno proučiti vzročno povezanost
Rak pljuč	C33-C34	Škodljiv	Ni zadostnih dokazov za vzročno povezanost
Rak dojke (ženske)	C50	Škodljiv	Vzročna povezanost
Rak prostate	C61	Škodljiv	Ni zadostnih dokazov za vzročno povezanost
Rak ledvic in mehurja	C64-C66, C68 (razen C68.9)	Varovalen / ni vpliva (le za raka ledvice)	Ni zadostnih dokazov za vzročno povezanost
Hodgkinov limfom	C81	Varovalen / ni vpliva	Ni zadostnih dokazov za vzročno povezanost
Ne-Hodgkinov limfom	C82-85, C96	Varovalen / ni vpliva	Ni zadostnih dokazov za vzročno povezanost

MEHANIZMI VPLIVOV ALKOHOLNIH PIJAČ NA RAZVOJ RAKA

Alkoholne pijače so mešanice različnih sestavin, poleg etanola in vode lahko vsebujejo snovi, ki so posledica fermentacije, kontaminacije ali so uporabljene kot aditivi (barvila, okusi) [14]. Med sestavinami je lahko več takih, ki so karcinogene, kot na primer etanol, acetaldehid, aflatoksin in etilkarbammat. Izmed vseh komponent je etanol, ki je glavna sestavina alkoholnih pijač, tisti, ki je najpomembnejši za razvoj raka [26]. Trenutno je le malo ugotovitev, da bi različne alkoholne pijače različno vplivale na nastanek raka [14].

Metabolizem etanola vključuje dva koraka dehidrogenacije. Pri človeku se etanol v prvem koraku z encimom alkoholna dehidrogenaza oksidira do acetaldehida. V drugem koraku pa se z aldehidno dehidrogenazo spremeni v acetat. Pri ljudeh lahko najdemo veliko variabilnost v obeh encimih, ki sodelujeta pri razgradnji etanola [14], kar pojasnjuje del variabilnosti pri posameznikih glede učinkov pitja alkohola in posledicah.

Mehanizmi škode, ki jo povzroča pitje alkoholnih pijač, so različni glede na lokacijo raka in niso še v celoti poznani. Najverjetnejši med njimi vključujejo genotoksični učinek etanola in acetaldehida, ki je presnovni produkt alkohola, indukcijo encima citokrom P450 2E1 in posledični oksidativni stres, zvišane koncentracije estrogenov in inzulinu podobnih rastnih faktorjev, vpliv na topnost karcinogenov, ki so v tobaku, spremembe v metabolizmu folata, spremembe v popravljalnih mehanizmih DNA [13, 14], zaradi imunosupresije omogočeni razvoj drugih rakov, pospešena angiogeneza in zmanjšanje učinka nekaterih kemoterapevtskih sredstev [27].

ALKOHOL IN RAK V SLOVENIJI

Podatke o raku v naši državi že več kot 60 let zbira in analizira Register raka Republike Slovenije na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Leta 2015 je na novo zbolelo za rakom 14.329 ljudi, 7.859 moških in 6.470 žensk [28]. Podatki o povprečnem bremenu raka v Sloveniji v letu 2015 so predstavljeni v Tabeli 2 in na Sliki 2.

Pet najpogostejših rakov pri nas – nemelanomski kožni, rak prostate, debelega črevesa in danke, dojke in pljuč – obsega 59 % vseh novih primerov rakavih bolezni. Najpogostejše lokacije raka v letu 2015 po spolu prikazuje Slika 2.

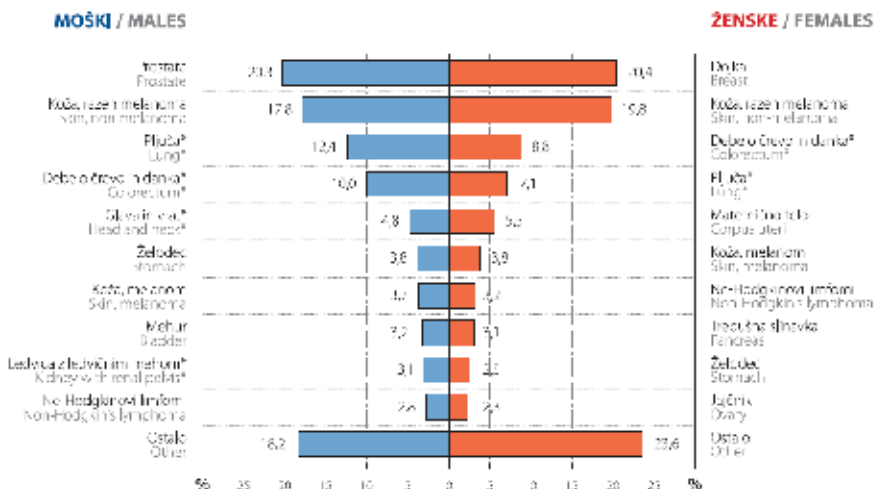
Po podatkih Registra raka je mogoče predvideti, da bo med Slovenci, rojenimi leta 2015, za rakom do 75. leta starosti zbolel skoraj eden od dveh moških in ena od treh žensk [28]. Kot ocenjujejo strokovnjaki Mednarodne agencije za raziskovanje raka, je bila Slovenija leta 2012 po incidenčni stopnji (starostno standardizirani na evropsko prebivalstvo) vseh rakov razen

kožnega (411/100.000) na osmem mestu med 40 evropskimi državami. Pred nami so bile Danska, Norveška, Francija, Belgija, Irska, Nizozemska in Češka [29].

Tabela 2. Osnovne mere bremena raka v Sloveniji po spolu, 2015. Povzeto po [28]

Mera bremena	Moški	Ženske	Skupaj
INCIDENCA = Število novih primerov v enem letu	7.859	6.470	14.329
Ocenjeni delež letne spremembe grobe incidencne stopnje zadnjih 10 let (%)	2,4	1,6	
UMRLJIVOST = Število smrti v enem letu	3.484	2.732	6.216
Ocenjeni delež letne spremembe grobe umrljivostne stopnje zadnjih 10 let (%)	1,0	1,1	
PREVALENCA = Število živih oseb z diagnozo raka ob koncu leta 2015	46.168	56.225	102.393

Slika 2: Najpogostejše lokacije raka in njihov odstotni delež po spolu, Slovenija 2015. Povzeto po [28]



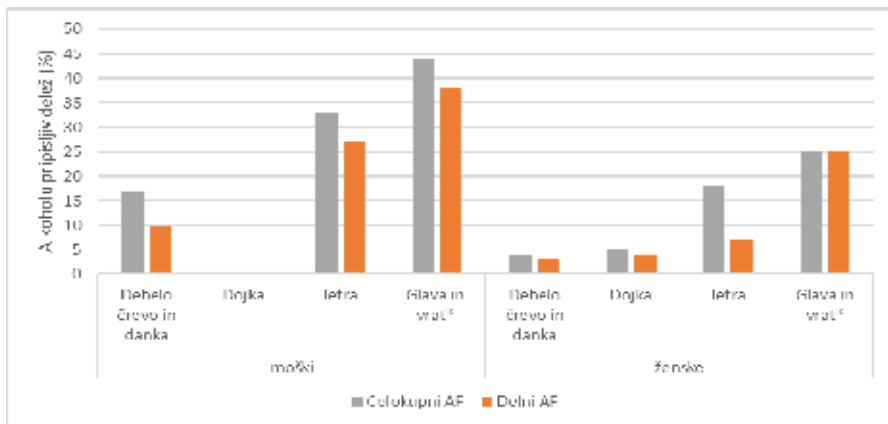
Več rakov, ki jih vzročno povezujejo z alkoholom, sodi po številu novih primerov med najpogostejših deset rakov v Sloveniji, tako pri moških kot pri ženskah. Najočitnejša je povezava alkohola z raki glave in vratu (rak ustne votline, grla in žrela). Pri moških so ti raki na petem mestu in so v letu 2015

obsegali 4,8 % vseh novih primeov rakov pri moških. V zadnjih deset letih je bilo njihovo letno število relativno konstantno. V povprečju je v zadnjih pet letih za navedenimi raki glave in vratu na novo zbolelo 350 moških. Pri ženskah ne sodijo med najpogostejše rake. Rak debelega črevesa in danke je pri moških na četrtem mestu (10 % oz. povprečno 880 novih primerov letno), pri ženskah pa na tretjem mestu (8,8 % oz. 590 novih primerov). Število novih primerov raka debelega črevesa in danke od leta 2010 strmo upada po zaslugi uvedbe nacionalnega presejalnega programa Svit. Rak dojke, katerega povezava z alkoholom je dokazana slabo desetletje, pa je najpogostejši rak pri ženskah. V letu 2015 je rak dojke pri ženskah dosegal 20,4 % oz. več kot 1200 novih primerov. Število novih rakov dojke se v zadnjem desetletju še večja. Rak požiralnika in rak jeter, ki ju tudi vzročno povezujemo s pitjem alkohola, nista med najpogostejšimi, vendar sodita med rake, kjer je petletno preživetje med najslabšim, okoli 10 % ali manj. V obdobju 2011–2015 je bilo petletno preživetje raka požiralnika 10,3-odstotno, za raka jeter pa 7,7-odstotno (za oba spola skupaj) [28].

Glede na veliko breme alkohola v Sloveniji in glede na znano vzročno povezanost z nekaterimi oblikami raka, smo želeli preračunati, kakšno število rakov, ki jih vzročno pripisujejo pitju alkoholnih pijač, lahko v Sloveniji pripisemo prav pitju alkohola. Pri tem smo uporabili preračun pripisljivih deležev iz velike evropske raziskave EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*). V to mednarodno prospektivno raziskavo je bilo med letoma 1992 in 2000 vključenih več kot pol milijona Evropejcev, ki so jih v povprečju spremljali več kot 10 let. Raziskava je podatke o trenutnem in preteklem pitju alkoholnih pijač pridobila s standardiziranimi vprašalniki, prvič ob vključitvi v raziskavo. Preračun populacijskih pripisljivih deležev za alkohol je upošteval populacijska pripisljiva tveganja in vzorce pitja alkoholnih pijač v osem evropskih državah (Francija, Velika Britanija, Italija, Španija, Grčija, Nemčija, Danska, Nizozemska). Ti preračuni pripisljivih deležev so prvi primerljivi za več evropskih držav, prav tako pa so prvič preračunali pripisljive deleže rakov ločeno za celokupno pitje in čezmerno pitje alkoholnih pijač. Med vključenimi državami so sicer ugotovili veliko variabilnost v preračunanih pripisljivih deležih, ki jo razlagajo predvsem z razlikami v vzorcih pitja alkoholnih pijač v obravavanih državah [8]. Pripisljive deleže za posamezne rake so sicer preračunavali tudi nekateri drugi avtorji, ki pa so vključili le posamezno državo, niso upoštevali pretekle in trenutne porabe alkohola, niso preračunali pripisljivih deležev ločeno glede na spol ali so uporabili različne metode ugotavljanja porabe alkohola, zato v literaturi najdemo za isto državo večje in manjše pripisljive deleže za različne rake.

V raziskavi EPIC so ocenili, da lahko pitju alkoholnih pijač pripisemo 10 % vseh rakov pri moških in 3 % vseh rakov pri ženskah. Največji pripisljivi delež so ugotovili za oba spola za rake glave in vratu (raki ustne votline,

grla, žrela in požiralnika – 44 % za moške, 25 % za ženske), sledila sta rak jeter (33 % za moške in 18 % za ženske) ter rak debelega črevesa in danke (17 % za moške, 4 % za ženske). Pri raku dojke pri ženskah pa so ugotovili, da lahko 5 % primerov pripišemo pitju alkoholnih pijač. Večji delež z alkoholom povezanih rakov (55–87 % za moške oz. 40–98 % za ženske) lahko pripišemo čezmernemu pitju alkoholnih pijač [8].



* vključeni raki ustne votline, grla, žrela, požiralnika

Slika 3: Alkoholom pripisljivi deleži (AF) po posameznih rakih, po spolu. Države, vključene v raziskavo EPIC 2008 (Francija, Italija, Španija, Velika Britanija, Nizozemska, Grčija, Nemčija, Danska). Povzeto po [8]. Delni AF so pripisljivi deleži čezmernemu pitju alkohola, ki so jih definirali kot pitje več kot 24 g alkohola dnevno za moške in več kot 12 g alkohola dnevno za ženske.

Za izračun števila primerov rakov, pripisljivih pitju alkohola, smo za Slovenijo uporabili pripisljive deleže raziskave EPIC ter podatke o incidenci rakov, povezanih z alkoholom, iz Registra raka Republike Slovenije [30]. Izračuni so predstavljeni v Tabeli 3. Od 13.831 novih primerov raka (letno povprečje 2011–2015) jih več kot 500 lahko pripišemo pitju alkoholnih pijač. Največ primerov, pripisljivih alkoholu, je raka debelega črevesja in danke, 173 novih primerov letno, sledijo raki ustne votline in žrela s 133 novimi primeri letno. Skupno število novih rakov, ki jih lahko pripišemo pitju alkoholnih pijač pri moških, je 386, pri ženskah pa 121, skupaj torej 3,7 % vseh novih primerov raka.

Tabela 3. Povprečno letno število novih primerov rakov v Sloveniji v letih 2011 do 2015, ki jih je mogoče računsko pripisati pitju alkoholnih pijač. Izhodišče za izračun so povprečja (N, za obdobje 2011–2015) novo zbolelih obeh spolov skupaj (N), moških (N_{moški}) in žensk (N_{ženske}) v Sloveniji v obdobju 2011–2015 za raki, pri katerih je možna alkoholna etiologija, in alkoholu pripisljivi odstotni deleži pri moških in ženskah (PAF) iz raziskave EPIC [8]) in raziskave Parkina [31] (PAF EPIC_{moški} in EPIC_{ženske} ter PAF Parkin-V in Parkin-Ž)

Diagnoza (MKB-10)	Povprečje novih primerov v Sloveniji v letih 2011–2015			Alkoholu pripisljivi delež po raziskavi EPIC [%]		Število rakov v Sloveniji, pripisanih alkoholu; izračun po raziskavi EPIC			Alkoholu pripisljivi delež po raziskavi Parkin [%]		Število rakov v Sloveniji, pripisanih alkoholu; izračun po »Parkinu« SLO skupaj
	N _{skupaj}	N _{moški}	N _{ženske}	PAF EPIC _{moški}	PAF EPIC _{ženske}	moški	ženske	oba spola skupaj	PAF _{Parkin/VB}	PAF _{Parkin/SLO}	
Ustna votlina in žrelo (C00-C10, C12-14)	333	263	69	44*	25*	115,8	17,4	133,2	30,4	33,9	112,9
Grla (C32)	99	87	12	44*	25*	38,3	3,0	41,2	24,6	26,3	26,0
Požiralnik (C15)	92	76	16	44*	25*	33,4	4,0	37,4	20,6	25,1	23,1
Debelo črevo in dank (C18-20)	1466	876	589	17	4	149,0	23,6	172,6	11,6	16,4	240,7
Jetra (C22)	199	149	50	33	18	49,2	9,1	58,2	9,1	12,4	24,7
Dojka (C50)	1286	13	1273	NA	5		63,7	63,7	6,4	10,1**	129,5**
Alkoholni skupaj	3475	1464	2010			385,7	120,6	506,3			556,9

MKB – 10 – Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene 10. revizija

* skupni PAF za rake glave in vratu, ki vključujejo rake ustne votline in žrela, grla in požiralnika

** pri izračunu PAF je uporabljena poraba alkohola le za ženske, ki smo jo arbitrarno določili na 2/3 celokupne vrednosti porabe v g/dan

Preračunali smo tudi pripisljive deleže rakov v povezavi s pitjem alkohola po metodi, ki jo je uporabil Parkin za preračun alkoholu pripisljivih rakov v Veliki Britaniji [31], kjer se upošteva tveganje za posameznega raka glede na gram zaužitega alkohola v specifični populaciji. Uporabili smo povprečje porabe alkohola v Sloveniji za obdobje 2010–2014, kar je znašalo 22,4 g čistega alkohola na dan [32]. Zaradi omejitve pri dostopnosti podatkov o porabi alkohola je bil preračun možen le za oba spola skupaj. Pri raku dojk, kjer smo naredili izračun le za ženske, smo pri preračunu uporabili vrednost porabe alkohola le za ženske. Vemo, da k celokupni porabi alkohola ženske količinsko prispevajo manjši delež kot moški. Za določitev porabe alkohola pri ženskah smo glede na podatke iz Velike Britanije [31] in preračune SZO [32] arbitrarno določili, da poraba za ženske znaša približno 2/3 celokupne vrednosti. Za točnejši preračun bi bilo treba pridobiti dejanske podatke o porabi alkohola ločeno po spolu, kar pa presega tokratni prispevek. Preračuni so predstavljeni v Tabeli 3. Populacijski pripisljivi deleži so pri vseh rakah v Sloveniji v primerjavi z Veliko Britanijo nekoliko večji. Med preračunoma po obeh uporabljenih metodah je razlika v številnih celokupnih novih primerov raka, ki jih v Sloveniji pripišemo pitju alkohola, 10 % oziroma okoli 50 primerov.

ZAKLJUČEK

Povezava med pitjem alkoholnih pijač in nastankom raznih rakov je že dolgo znana, raziskave pa vedno znova ugotavljajo nove rake, ki jih vzročno lahko povežejo s pitjem alkoholnih pijač. Pri pitju alkoholnih pijač v povezavi s tveganjem za nastanek rakavih bolezni ni znane varne meje pitja alkohola. Z večjo količino popitega alkohola se večja tveganje za nastanek maligne bolezni. Raziskave ugotavljajo, da je za vznik neterih rakov – predvsem glave in vratu in za raka jeter – pomemben tudi sinergizem učinkov pitja alkoholnih pijač in kajenja.

Glede na to, da je precejšnji delež rakov povezan s pitjem alkoholnih pijač, predvsem s čezmernim pitjem, je treba nadaljevati in okrepiti prizadevanja tako na sistemski kot na individualni ravni za zmanjšanje pitja alkoholnih pijač.

Strokovnjaki, združeni pod okriljem Mednarodne agencije za raziskovanje raka, so v sklopu zdravstvene strategije EU leta 2014 oblikovali četrto različico Evropskega kodeksa proti raku. Sestavili so dvanajst nasvetov, ki naj bi – če bi jih ljudje upoštevali – pripomogli k zmanjšanju zbolewnosti in umrljivosti za rakom. Priporočila so seveda taka, da ne varujejo le pred rakom, pač pa tudi pred drugimi kroničnimi boleznimi, predvsem boleznimi srca in ožilja. Zato bi moralo upoštevanje priporočil Evropskega kodeksa izboljšati zdravstveno stanje nasploh. Eno od 12 priporočil aktualnega Evropskega kodeksa proti raku [33] ima naslov »Omejite vse vrste alko-

holnih pijač« (Slika 4). Svetuje, da alkoholnih pijač sploh ne pijemo; če že, pa naj moški ne popije več kot dve enoti alkoholne pijače dnevno, ženska pa ne več kot ene enote dnevno (enota pomeni 8–10 g etanola oziroma kozarec vina, piva ali šilce žgane pijače).



Slika 4. Evropski kodeks proti raku, 2014 – nasvet številka 6 [33]

Za zmanjšanje razširjenosti pitja alkoholnih pijač, kar posledično zmanjšuje nastanek in pogostost z alkoholom povezanih bolezni in stanj, vključno s tveganjem za razvoj raka, poznamo tudi stroškovno-učinkovite systemske ukrepe, kot so zmanjšanje dostopnosti alkoholnih pijač, zvečanje cene alkoholnih pijač in prepoved oglaševanja [34]. Osebam, ki že čezmerno pijejo alkoholne pijače, pa je treba zagotoviti boljšo dostopnost do kratkih intervencij in zdravljenja [35].

LITERATURA

1. WHO. Global status report on alcohol and health – 2014 ed. Geneva: World Health Organization; 2014. Pridobljeno na spletni strani http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/.
2. Lovrečič B, Lovrečič M. Poraba alkohola in pивske navade v obdobju 2000–2010: Primerjava med EU in Slovenijo. *Isis*. 2013; 22 (5): 70–5.
3. Anon. V Sloveniji visoka registrirana poraba alkohola, a v 2016 spodbudno nižja kot leto prej. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2018. Pridobljeno na spletni strani <http://www.nijz.si/sl/v-sloveniji-visoka-registrirana-poraba-alkohola-a-v-2016-spodbudno-nizja-kot-letu-prej>

4. Lovrečič B, Lovrečič M. Celotna poraba alkohola in (dodaten) javnozdravstveni izziv. *Isis*. 2014; 23 (5): 67–9.
5. Lovrečič B, Lovrečič M. Slovenci in alkohol. *Isis*. 2015; 24 (8/9): 50–3.
6. Lovrečič B, Lovrečič M. Pitje alkohola. In: *Kako skrbimo za zdravje? Z zdravjem povezan vedenjski slog prebivalcev Slovenije 2016*. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2018: 17–20. Pridobljeno na spletni strani http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/kako_skrbimo_za_zdravje_splet_3007_koncna.pdf
7. Rehm J, Baliunas D, Borges GL, Graham K, Irving H, Kehoe T, et al. The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: An overview. *Addiction* (Abingdon, England). 2010 May; 105 (5): 817–43.
8. Schutze M, Boeing H, Pischon T, Rehm J, Kehoe T, Gmel G, et al. Alcohol attributable burden of incidence of cancer in eight European countries based on results from prospective cohort study. *BMJ* 2011 Apr 7; 342: d1584. Pridobljeno s spletne strani <https://crnk-proxy.mf.uni-lj.si:2353/content/342/bmj.d1584>
9. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018; Online (2018, August 23).
10. Lamy L. Clinical and statistical study of 134 cases of cancer of the oesophagus and of the cardia. *Arch Mal Appar Dig Mal Nutr* 1910 (4): 451–75.
11. *World cancer report 2014*. Bernard WS, Christopher PW, editors. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014.
12. IARC Working Group on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Alcohol drinking. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1988.
13. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Alcohol consumption and ethyl carbamate. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.
14. IARC Workin Group on the Evaluation of carcinogenic risks to humans. Personal habits and indoor combustions: A review of human carcinogens. Part E. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2012.
15. Roswall N, Weiderpass E. Alcohol as a risk factor for cancer: Existing evidence in a global perspective. *Journal of preventive medicine and public health = Yebang Uihakhoe chi*. 2015; 48 (1): 1–9.
16. Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncology* 2007; 8 (4): 292–3.
17. Lubin JH, Purdue M, Kelsey K, Zhang ZF, Winn D, Wei Q, et al. 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 Epidem* 2009; 170 (8): 937–47.
18. Praud D, Rota M, Rehm J, Shield K, Zatonski W, Hashibe M, et al. Cancer incidence and mortality attributable to alcohol consumption. *Int J Cancer* 2016; 138 (6): 1380–7.
19. Tramacere I, Pelucchi C, Bonifazi M, Bagnardi V, Rota M, Bellocco R, et al. A meta-analysis on alcohol drinking and the risk of Hodgkin lymphoma. *Eur J Cancer Prev* 2012; 21 (3): 268–73.
20. Tramacere I, Pelucchi C, Bonifazi M, Bagnardi V, Rota M, Bellocco R, et al. Alcohol drinking and non-Hodgkin lymphoma risk: A systematic review and a meta-analysis. *Ann Oncol* 2012; 23 (11): 2791–8.
21. Morton LM, Zheng T, Holford TR, Holly EA, Chiu BC, Costantini AS, et al. Alcohol consumption and risk of non-Hodgkin lymphoma: a pooled analysis. *Lancet Oncology*. 2005 Jul; 6 (7): 469–76.

22. Bellocco R, Pasquali E, Rota M, Bagnardi V, Tramacere I, Scotti L, et al. Alcohol drinking and risk of renal cell carcinoma: results of a meta-analysis. *Ann Oncol* 2012; 23 (9): 2235–44.
23. Song DY, Song S, Song Y, Lee JE. Alcohol intake and renal cell cancer risk: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2012; 106 (11): 1881–90.
24. Cheng G, Xie L. Alcohol intake and risk of renal cell carcinoma: a meta-analysis of published case-control studies. *AMS* 2011; / (4): 648–57.
25. Holmes J, Meier PS, Booth A, Guo Y, Brennan A. The temporal relationship between per capita alcohol consumption and harm: a systematic review of time lag specifications in aggregate time series analyses. *Drug Alcohol Depen* 2012; 123 (1–3): 7–14.
26. Lachenmeier DW, Przybylski MC, Rehm J. Comparative risk assessment of carcinogens in alcoholic beverages using the margin of exposure approach. *Int J Cancer* 2012; 15; 131 (6): E995–1003.
27. Seitz HK, Stickel F. Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. *Nature Rev Cancer* 2007 7 (8): 599–612.
28. Rak v Sloveniji 2015. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije; 2018.
29. Zadnik V, Primic Zakelj M, Lokar K, Jarm K, Ivanus U, Zagar T. Cancer burden in Slovenia with the time trends analysis. *Radiol Oncol* 2017; 51 (1): 47–55.
30. Zadnik V, Primic Žakelj M. SLORA: Slovenija in rak: Epidemiologija in register raka. Onkološki inštitut Ljubljana ,2018. Pridobljeno na spletni strani www.slora.si
31. Parkin DM. Cancers attributable to consumption of alcohol in the UK in 2010. *Brit J Cancer* 2011; 105 (Suppl 2): S14-8.
32. WHO. Levels of consumption, global information system on alcohol and health. World Health Organization 2018-8-20. Pridobljeno na spletni strani <http://apps.who.int/gho/data/node.main.GISAH?lang=en>
33. 12 nasvetov proti raku : Evropski kodeks proti raku 2014. . Primic-Žakelj M, Štabuc B, Zdešar A, editors. Ljubljana, Slovenija: Zveza slovenskih društev za boj proti raku; 2015.
34. Babor T, Caetano, R., Casswell, S., Edwards, G., Giesbrecht, N., Graham, K., et al. Alcohol: No ordinary commodity: Research and public policy. Oxford University Press, 2010. Pridobljeno na spletni strani <http://www.oxfordscholarship.com/view/10.1093/acprof:oso/9780199551149.001.0001/acprof-9780199551149>
35. Rehm J, Shield KD, Gmel G, Rehm MX, Frick U. Modeling the impact of alcohol dependence on mortality burden and the effect of available treatment interventions in the European Union. *European Neuropsychopharmacology* 2013; 23 (2): 89–97.