



La relazione tra caffè e rischio di tumore

Alessandra Tavani



COMPOSIZIONE DEL CAFFÈ'

Il caffè contiene centinaia di sostanze (forse più di 1000), molte non ancora definite

Tra quelle identificate, molte sono “sostanze bioattive” (ossia esplicano un ruolo nel metabolismo della cellula).

- alcaloidi stimolanti (caffeina)
- sali minerali (soprattutto potassio)
- precursori delle vitamine (es. trigonellina)
- antiossidanti (es. acidi clorogenici, tannini e melanoidine)
- grassi terpenici (kaveol e kafestol)

Tabella 2. Composizione del caffè «tostato»
(in percento di materia secca)

Composto	Arabica	Robusta
Caffeina	1.3	2.4
minerali	4.5	4.7
di cui potassio	1.8	1.9
lipidi	17.0	11.0
trigonellina, niacina	1.0	0.7
proteine	10.0	10.0
acidi alifatici	2.4	2.5
acidi clorogenici	2.7	3.1
carboidrati	38.0	41.5
sostanze volatili (aroma)	0.1	0.1
melanoidine (per differenza)	23.0	23.0

Il contenuto di acqua del caffè tostato posto in commercio varia dall'1 al 5%.

R. Viani. In: Caffeine, Coffee and Health. Edited by S. Garattini



Scopo della epidemiologia

Ottenere stime quantitative del rischio

Rischio relativo (RR)/odds ratio (OR) e intervallo di confidenza (CI) al 95%:

Se $RR/OR = 1$ e CI a cavallo dell'unità \rightarrow nessuna associazione

Se $RR/OR < 1$ e CI non include l'unità (entrambi i $CI < 1$) \rightarrow diminuzione del rischio

Se $RR/OR > 1$ e CI non include l'unità (entrambi i $CI > 1$) \rightarrow aumento del rischio

Tipi di studi

Si possono condurre

Studi di coorte o prospettici

Si seleziona una popolazione di esposti e non esposti e si osserva l'insorgere della patologia in studio

Studi caso-controllo o retrospettivi

Si seleziona una popolazione di malati e una di non malati e si valutano le differenze di esposizione ai fattori di rischio

Tipi di analisi statistiche riassuntive

Si ottengono stime riassuntive di più studi

Meta-analisi

Permette di quantificare il rischio complessivo di più studi partendo dal RR e numero di soggetti di ciascuno studio

Pooled-analisi

Permette di quantificare il rischio complessivo di più studi partendo dai dati originali di ciascuno studio

Caffè e tumore di cavo orale e faringe: pooled-analisi di 9 studi caso-controllo

(Galeone et al Cancer Epid Biom Prev 2010;19:1723)

OR 0.61

(95% CI 0.47-0.80)

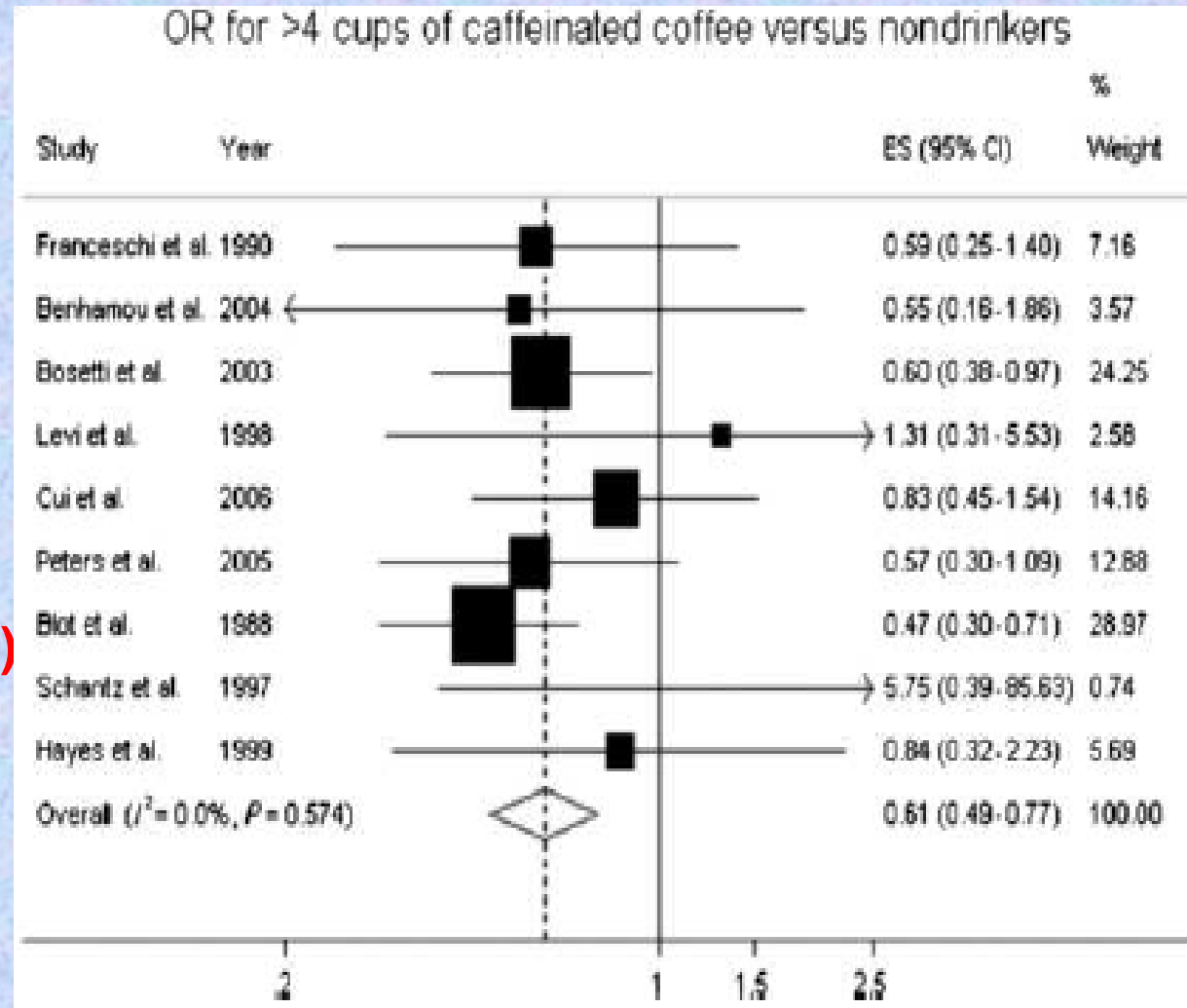
4 tazze/die vs non bevitori

OR 0.96

(95% CI 0.94-0.98)

incremento di 1 tazza/die

(3.915 casi, 9.028 controlli)



Caffè e tumore di cavo orale e faringe: meta-analisi di 1 studio di coorte e 8 caso-controllo

(Turati et al *Annals Oncol* 2011;22:536)

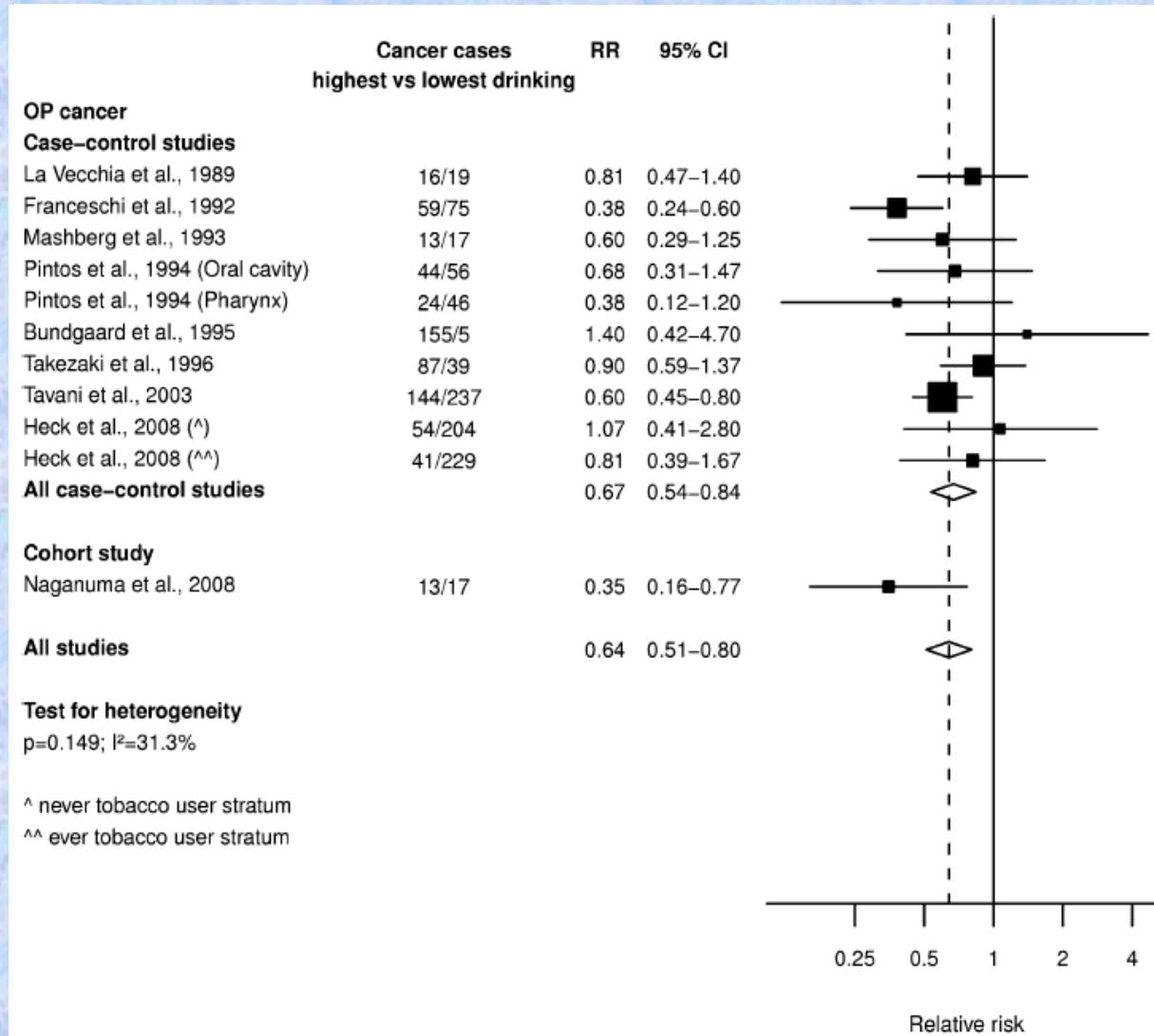
consumo più alto vs il più basso

RR 0.64
(95% CI 0.51-0.80)

tutti gli studi (2.633 casi)

OR 0.67 (95% CI 0.54-0.84)
8 caso-controllo

RR 0.35 (95% CI 0.16-0.77)
1 coorte



Caffè e carcinoma squamoso dell'esofago: meta-analisi di 1 studio di coorte e 6 caso-controllo

(Turati et al *Annals Oncol* 2011;22:536)

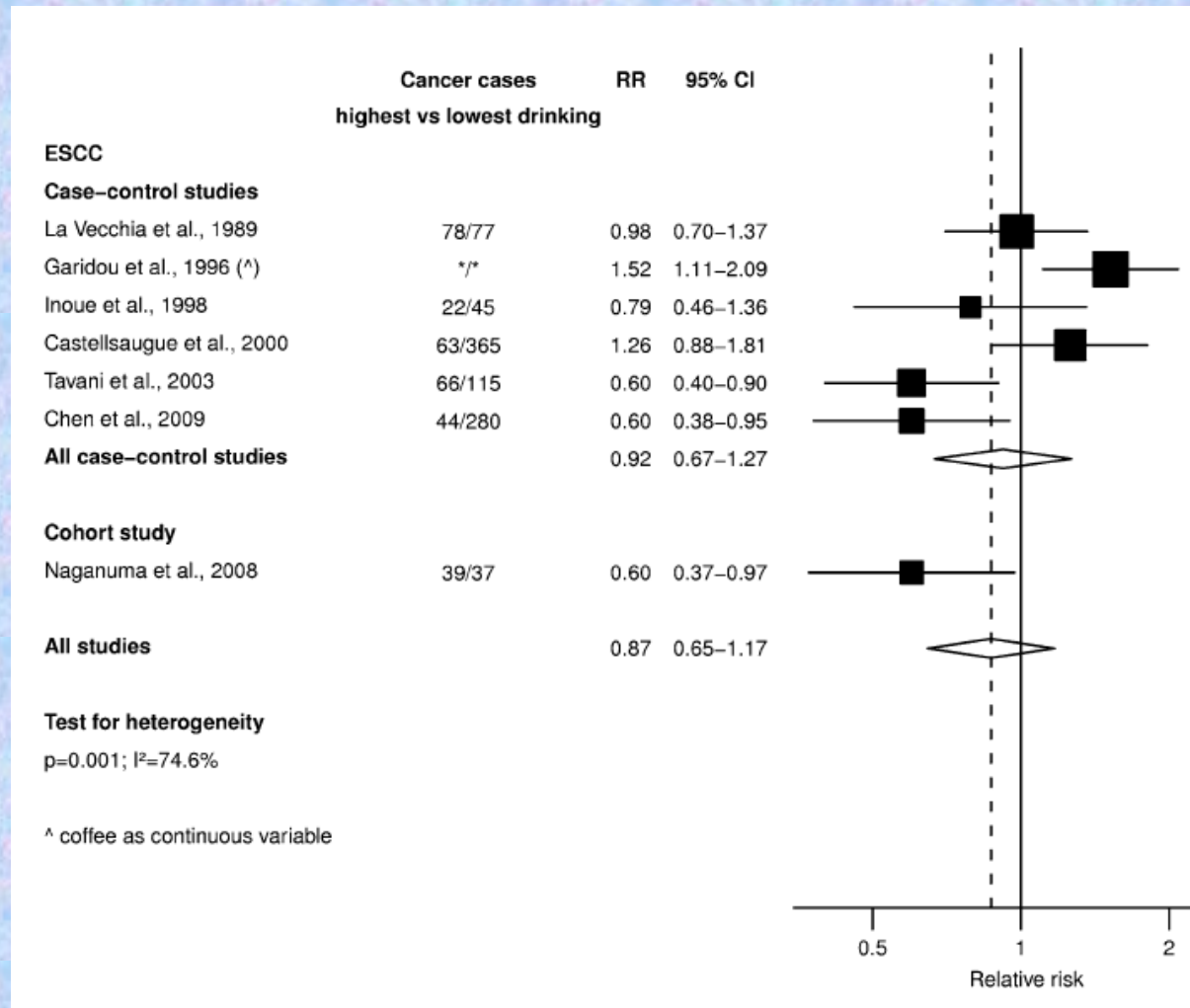
consumo più alto vs il più basso

**OR 0.87
(95% CI 0.65-1.17)**

tutti gli studi (2.115 casi)

**OR 0.92 (95% CI 0.67-1.27)
6 caso-controllo**

**OR 0.60 (95% CI 0.37-0.97)
1 coorte**

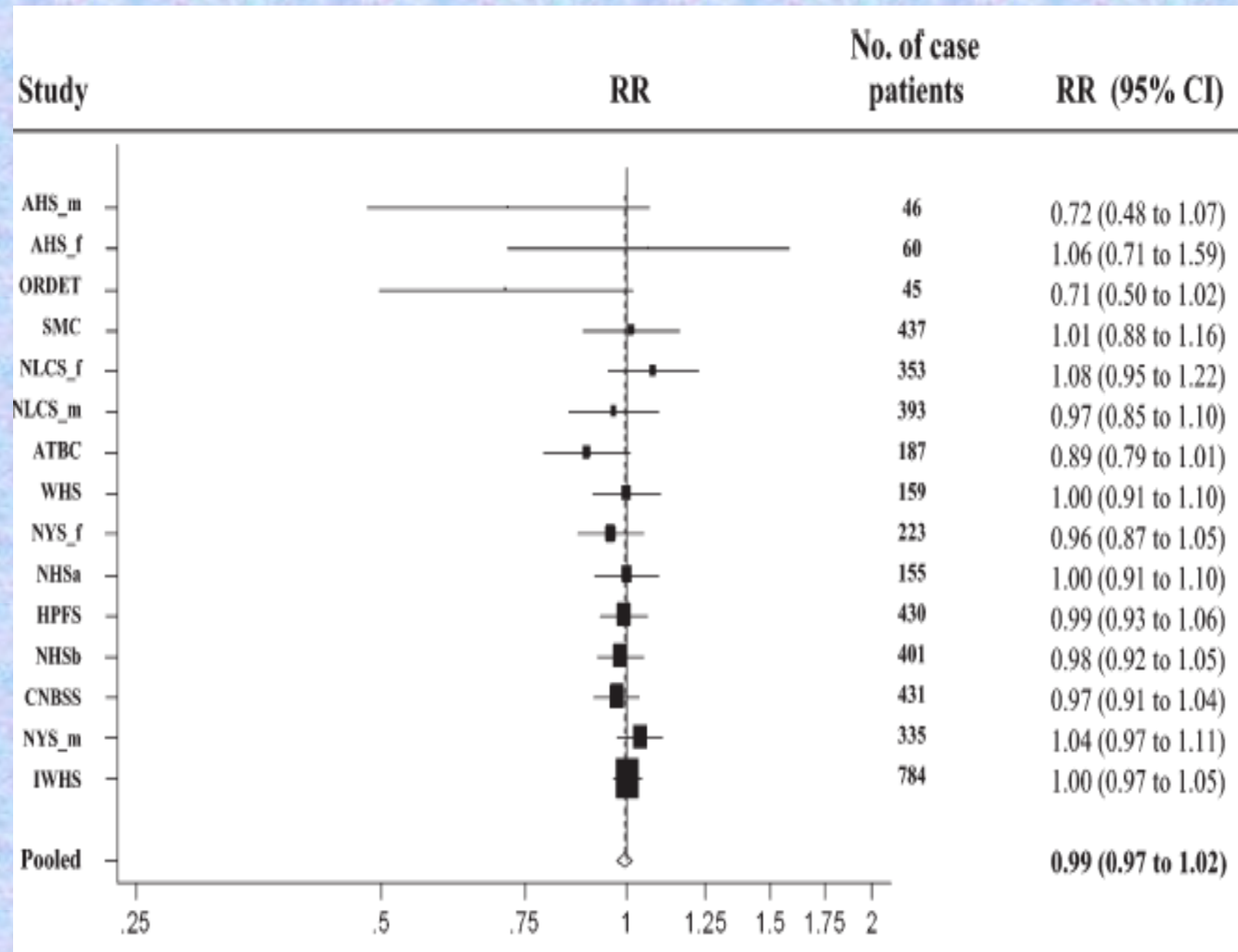


Caffè e tumore del colon-retto: pooled-analisi di 13 studi di coorte (Zhang et al JNCI 2010;102:771)

consumo più alto vs il più basso

RR 0.99
(95% CI 0.97-1.02)

(5.604 casi)

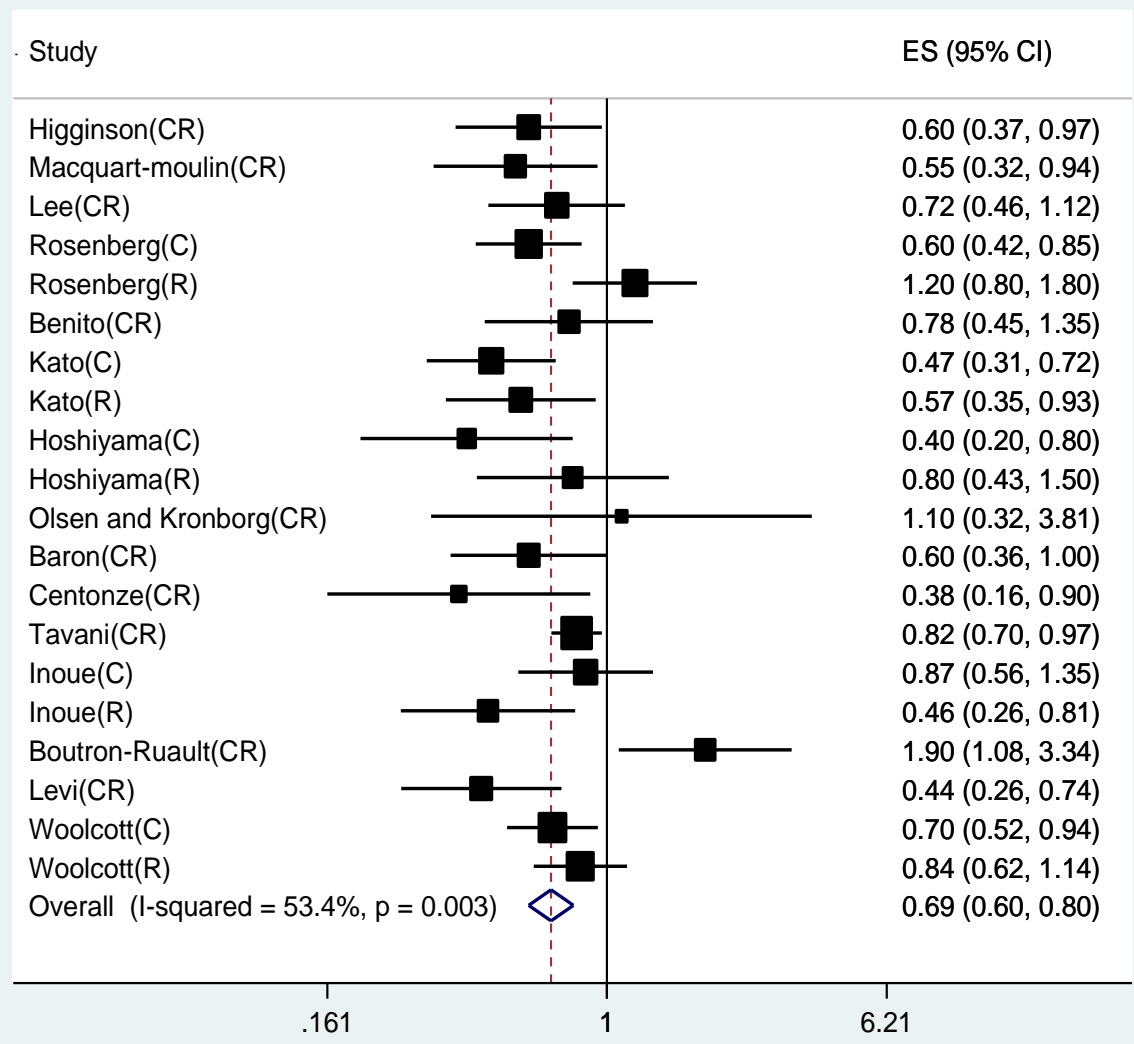


Caffè e tumore del colon-retto: meta-analisi di 15 studi caso-controllo (Galeone et al Cancer Causes Control 2010;21:1949)

consumo più alto vs più basso

OR 0.69
(95% CI 0.60-0.80)

(10.002 casi)

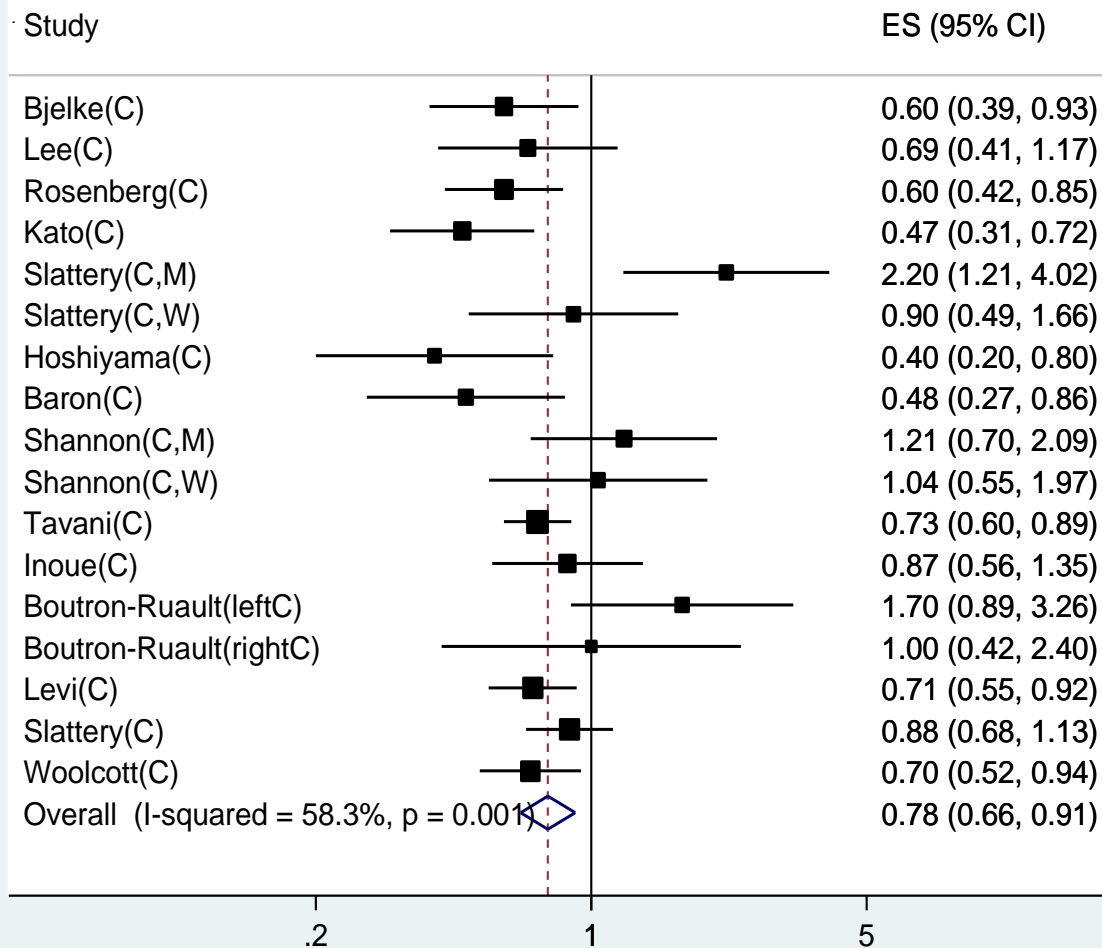


Caffè e tumore del colon: meta-analisi di 15 studi caso-controllo (Galeone et al Cancer Causes Control 2010;21:1949)

consumo più alto vs più basso

OR 0.78
(95% CI 0.66-0.91)

(7.951 casi)



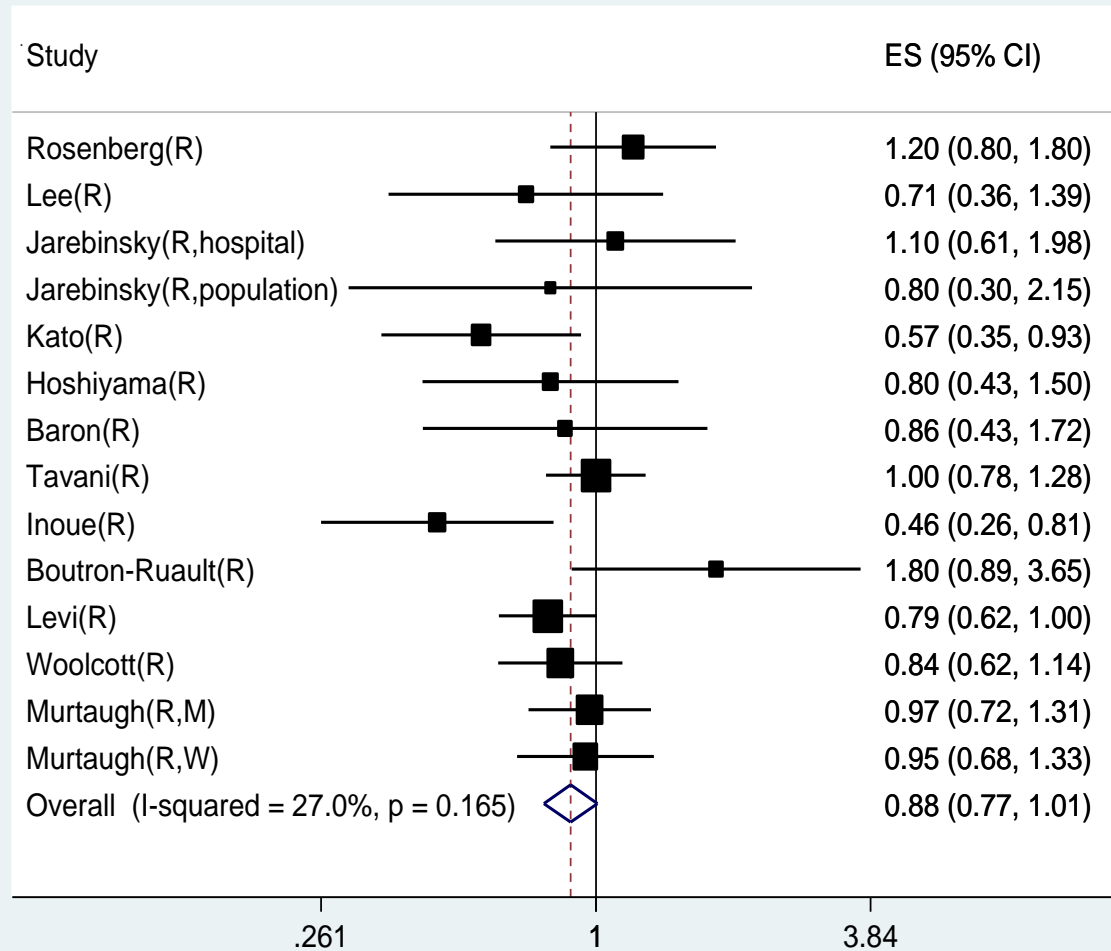
Caffè e tumore del retto: meta-analisi di

15 studi caso-controllo (Galeone et al Cancer Causes Control 2010;21:1949)

consumo più alto vs più basso

OR 0.88
(95% CI 0.77-1.01)

(4.725 casi)



CONCLUSIONI

Caffè e rischio di tumore del colon e del retto

- Gli studi di coorte nel loro complesso non mostrano associazione.
- Gli studi caso-controllo nel loro complesso suggeriscono una relazione inversa tra caffè e tumore del colon e una relazione meno forte con il tumore del retto.



Caffè e rischio di tumore del colon: commenti

- E' improbabile che un qualche artefatto metodologico sia responsabile dell'associazione inversa, dato che è stata osservata in diversi paesi e contesti sperimentali.
- Ipotesi biologiche plausibili includono oltre alle proprietà antimutageniche e antiossidanti di alcuni componenti del caffè, la secrezione nel colon di acidi biliari e l'aumentata motilità del colon associate al consumo di caffè.



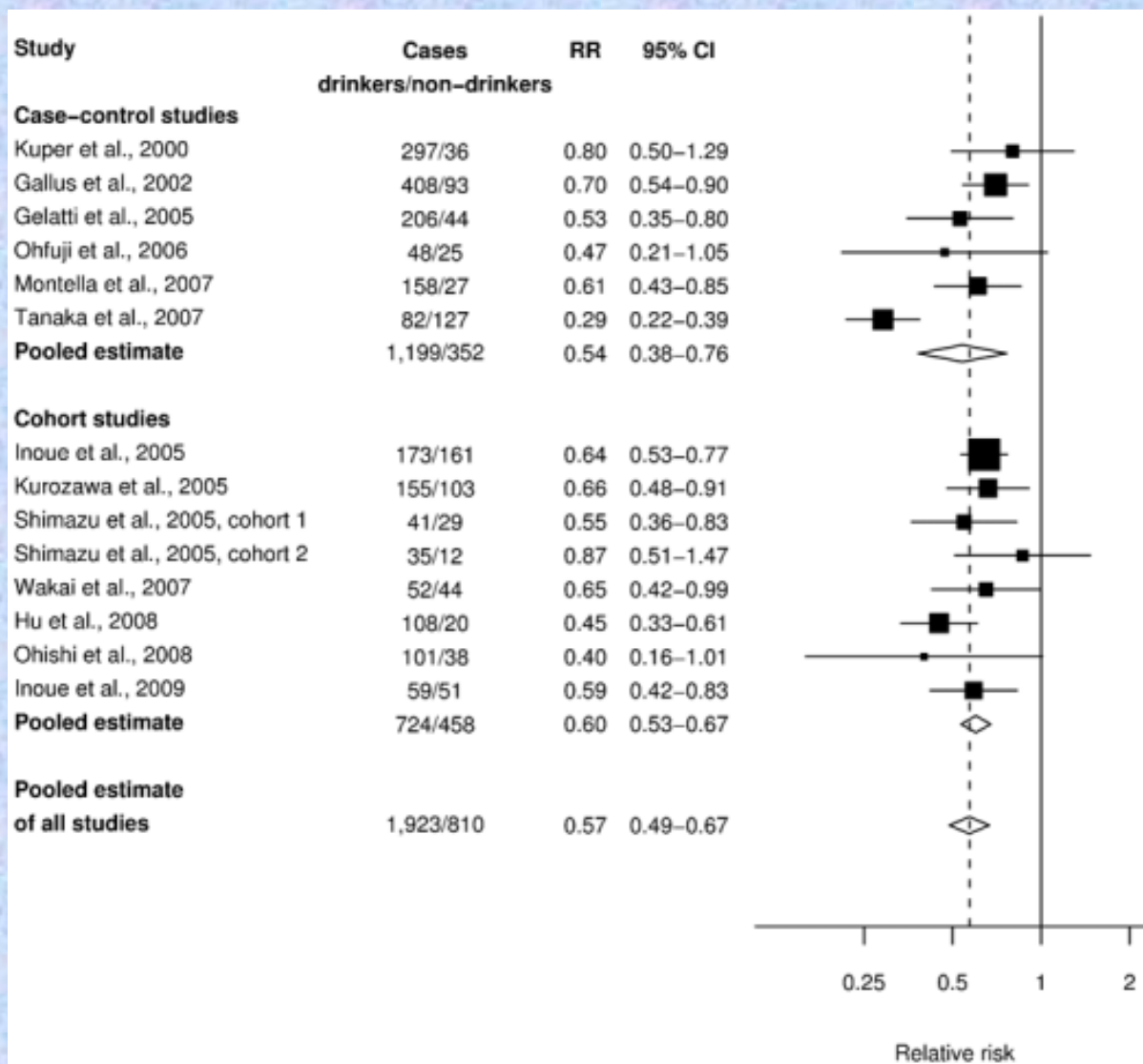
Caffè e tumore del fegato: meta-analisi di 8 studi di coorte e 6 caso-controllo (Bravi et al Hepatol 2009;50:1317)

RR 0.57 (95%CI 0.49-0.67)
bevitori vs non bevitori

RR 0.69 (95%CI 0.59-0.81)
moderati vs non bevitori

RR 0.44 (95%CI 0.38-0.50)
consumo più alto vs il
più basso

(2.733 casi)



Consumo di caffè e cirrosi epatica

Referenza	Nazione	Sesso	N° casi	RR	Consumo
Klatsky et al, 1992-3	USA coorte	m+f	82	0.77	aumento di 1 tazza/die
Tverdal et al, 2003	Norvegia coorte	m+f	53	0.5	aumento di 2 tazze/die
Corrao et al, 1994	Italia contr osp	m+f	115	0.5	≥ 2 tazze/die
Corrao et al, 2001	Italia contr osp	m+f	274	0.16	≥ 301 mg/die caffeina (4 t)
Gallus et al, 2002	Italia contr osp	m+f	101	0.29	≥ 3 tazze/die
associazione inversa in tutti gli strati di età, sesso, scolarità, indice di massa corporea, consumo di frutta e verdura, fumo e consumo di alcol					

Caffè ed enzimi epatici

L'effetto protettivo del caffè sul fegato trova un riscontro negli studi sulla relazione tra caffè ed elevati livelli di enzimi epatici nel sangue (transaminasi e gamma-GT), indicatori di danno epatocellulare.





Caffè ed enzimi epatici

(studi condotti in: Norvegia, Italia, Finlandia, Francia, Giappone , Stati Uniti)

Il consumo di caffè è **inversamente correlato** all'attività di:

- gamma-glutamyl-transferasi (GGT)
- aspartato-amino-transferasi (AST)
- alanina-amino-transferasi (ALT)

relazione inversa particolarmente forte in soggetti ad alto rischio, inclusi i forti bevitori di alcol

CONCLUSIONI

caffè e patologie del fegato

- Il consumo di caffè riduce il rischio di incidenza di tumore del fegato e di cirrosi epatica in modo dose-dipendente e sembra più efficace nelle patologie alcol correlate.
- Il consumo di caffè diminuisce il numero di pazienti con transaminasi e GGT elevate, specialmente tra i forti bevitori di alcol.





Limiti di questi studi

- Cronicità delle patologie
- Pazienti con epatopatia possono bere meno caffè perché hanno sintomi gastrici
- Pazienti con epatopatia alcolica possono bere più caffè perché sostituiscono l'alcol



Caffè e tumore del pancreas

Uno studio pubblicato negli anni 1980 ha trovato una relazione diretta.

Meta-analisi (Turati et al, Annals Oncol 2011, in press)

	Numero di studi			RR (95% CI)
	coorti	caso-controllo	totali	
Tutti	17	37	54	1.13 (0.99-1.29) [°]
Aggiustati per fumo	15	22	37	1.08 (0.94-1.25) [°]
Con dose-risposta	12	16	28	1.03 (0.99-1.06)*

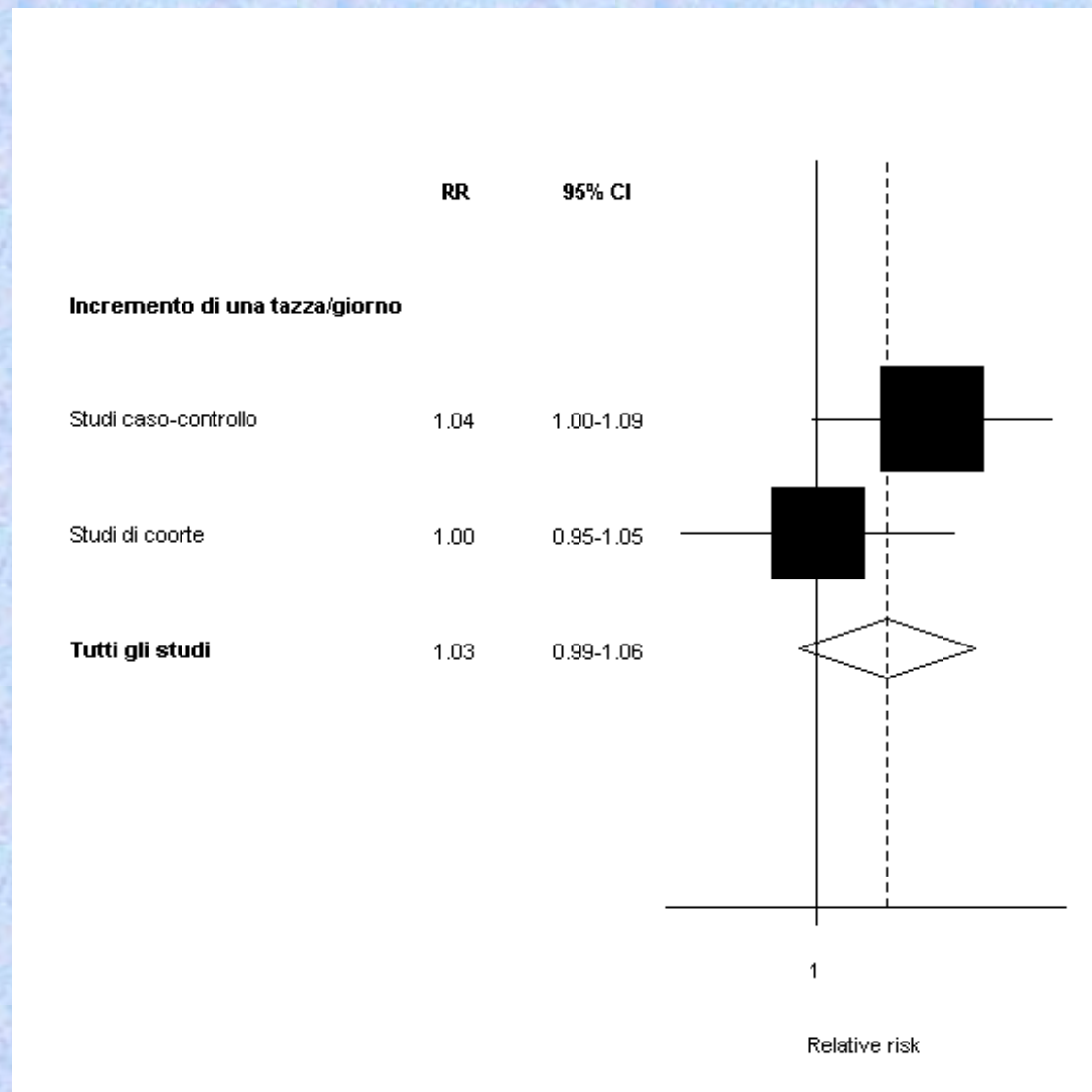
[°] per il consumo più alto rispetto al più basso

* per un incremento di una tazza al giorno

Caffè e tumore del pancreas: meta-analisi di 28 studi con curva dose-risposta (Turati et al, Annals Oncol 2011, in press)

**RR 1.03
(95%CI 0.99-1.06)**

Incremento di 1 tazza/die



ORGANI dell'APPARATO DIGERENTE

Cavo orale/faringe

Esofago

Stomaco

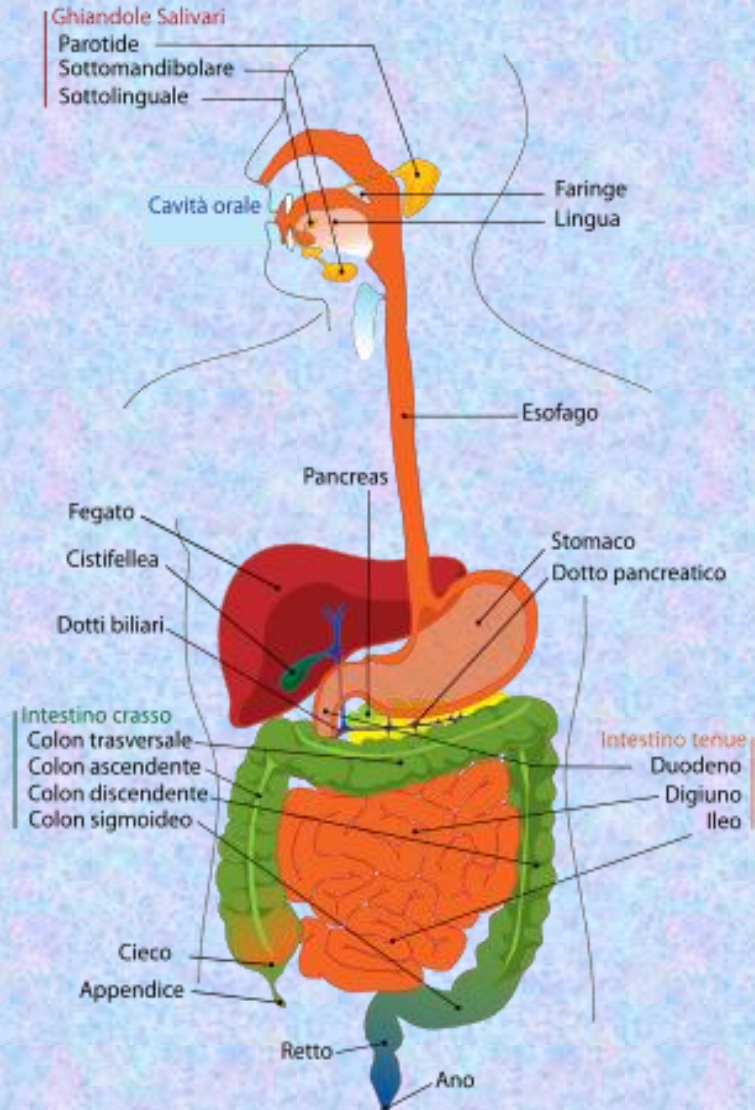
Colon-retto

Fegato

Pancreas

Non ci sono dati per:

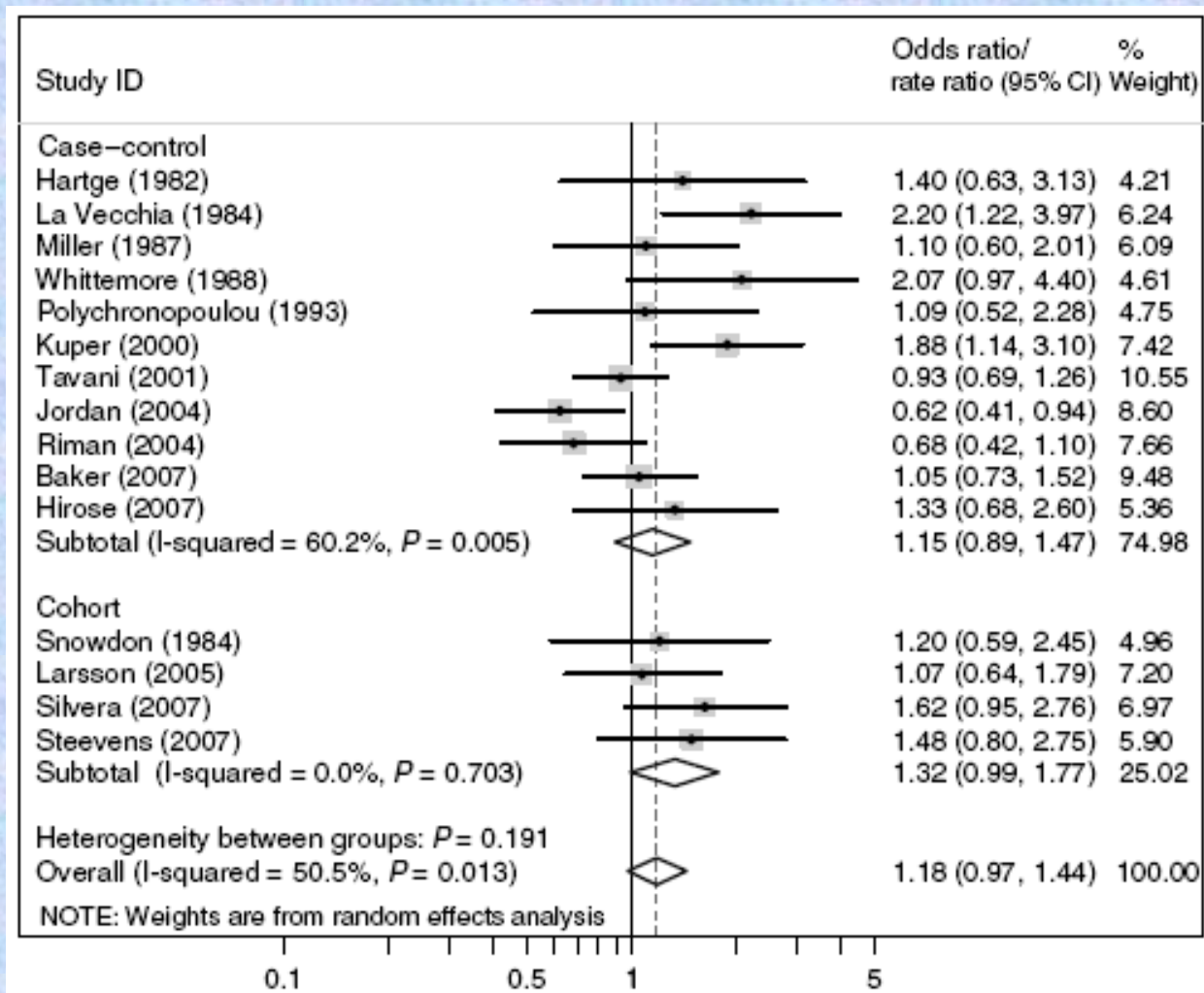
ghiandole salivari, intestino tenue,
cistifellea-dotti biliari, ano



Caffè e tumore dell'ovaio: meta-analisi di 5 studi di coorte e 16 caso-controllo (Steevens et al BrJCancer 2007;97:1291)

consumo più alto vs più basso

RR 1.18 (95% CI 0.97-1.44)
tutti gli studi



Caffè e tumore dell'endometrio: meta-analisi di 2 studi di coorte e 7 caso-controllo (Bravi et al Am J Obst Gyn 2009;200:130)

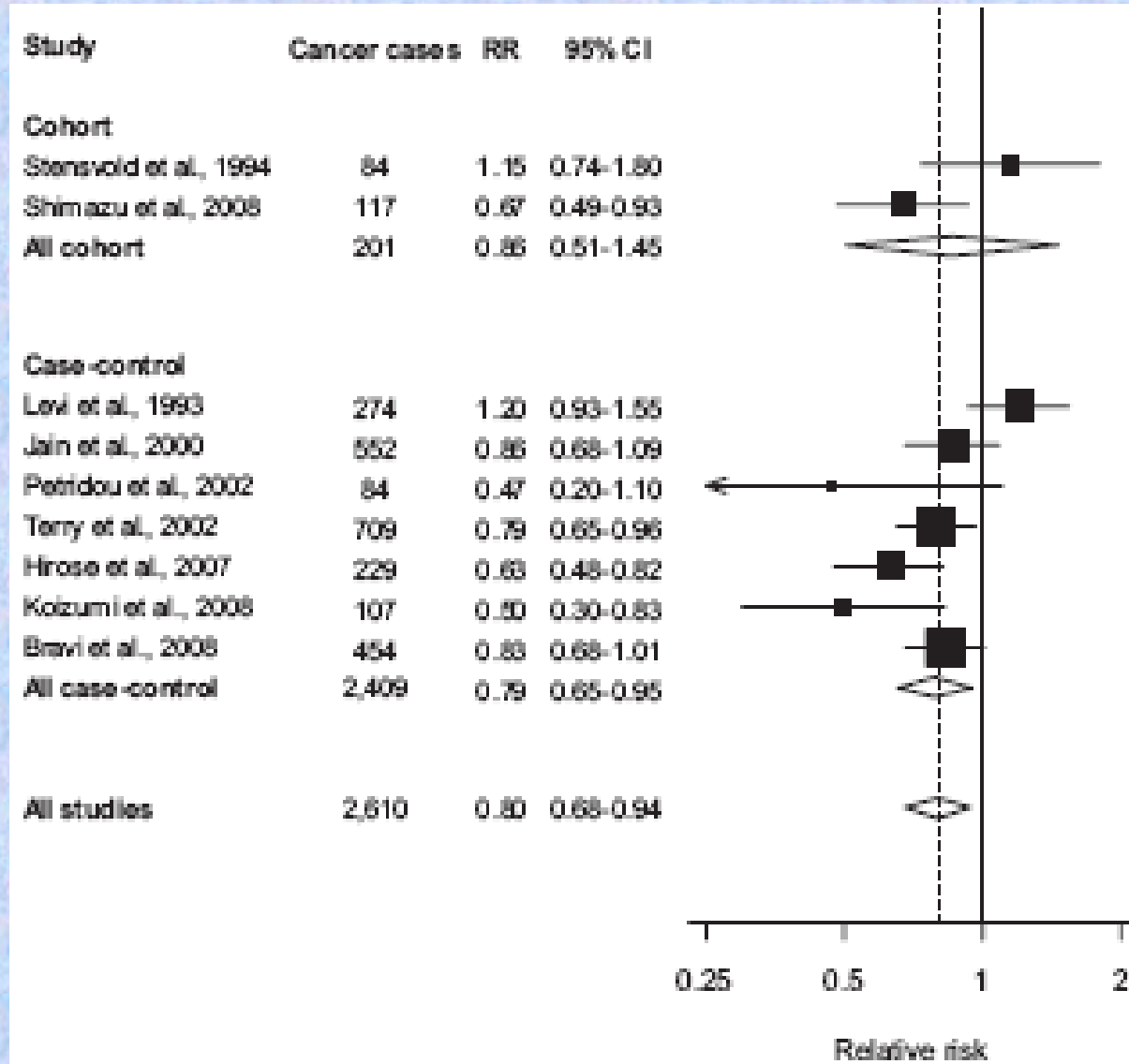
RR 0.80 (95% CI 0.68-0.94)
bevitori vs non bevitori

RR 0.87 (95% CI 0.78-0.97)
moderati vs non bevitori

RR 0.64 (95% CI 0.48-0.86)
più alto vs più basso

RR 0.93 (95% CI 0.89-0.97)
incremento di una tazza/die

(basati su 2.610 casi)



Caffè e rischio di tumore dell'endometrio: meccanismi biologici

Ipotesi biologiche plausibili includono:

- il caffè agisce favorevolmente su insulina, su fattori della crescita tumorale legati all'insulina e sugli estrogeni.
- il caffè è stato inversamente associato al diabete, che è un fattore di rischio per il tumore dell'endometrio



Caffè e tumore della vescica

**Pooled-analysis
(2000)**

OR 1.8 (95% CI 1.0-3.3) ≥ 10 tazze/giorno
Basato su 10 studi caso-controllo e 564 casi

**Meta-analisi
(2001)**

RR 1.18 (95%CI 1.01-1.38) bevitori attuali vs non bev
Basato su 3 studi di coorte e 34 caso-controllo

**Revisione critica
(2009)**

4 studi coorte:

3 → aumento non significativo

1 → diminuzione significativa nelle donne

17 studi caso-controllo

5 → aumento senza dose-risposta

3 → aumento con dose-risposta

7 → nessuna associazione

2 → aumento dose-risposta uomini, no associazione
donne

Altri studi

1 studio di coorte e 2 caso-controllo → no associazione

1 studio di coorte → poco aumento solo nei non fumatori

CONCLUSIONI

Caffè e rischio di tumore della vescica

- Molti studi con **dati discordanti** → nessuna conclusione.
- Complessivamente **moderato aumento**. Forti aumenti da escludere
- **Incertezza sulla causalità:**
 - pochi studi osservano una relazione dose-risposta
 - dati sulla relazioni temporali insufficienti
 - possibile confondimento residuo (improbabile del fumo)





Caffè e rischio di altre neoplasie

laringe, polmone, stomaco, **sarcoma**[°],
melanoma^{*}, mammella, **cervice**[°], vulva,
prostata, **rene**^{*}, **bacinetto renale**[°], **uretere**[°],
tiroide, **malattia di Hodgkin**[°], **linfoma non-**
Hodgkin[°], **mieloma**[°], **leucemie**[°]

^{*}alcuni studi suggeriscono una protezione

[°]pochissimi studi, informazione insufficiente, ma rassicurante

Caffè e rischio di tumore nei nostri studi italiani

Sito del tumore	No. casi	OR	Tazze/die	Rischio
orofaringe	749	0.6	>3	inferiore
esofago	395	0.6	>3	inferiore
stomaco	769	1.2	>=4	=
colon	2,166	0.7	>=4	inferiore
retto	1,364	1.0	>= 4	=
fegato	834	0.7	>= 3	inferiore
cirrosi epatica	101	0.3	>= 3	inferiore
pancreas	688	1.4	>= 4	superiore/=
laringe	527	1.3	>= 4	=
sarcoma tessuti molli	101	1.3	>= 3	=
melanoma	542	1.2	>= 4	=

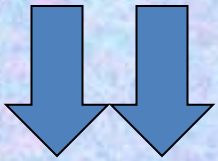
Caffè e rischio di tumore nei nostri studi italiani

Sito del tumore	No. casi	OR	Tazze/die	Risk
mammella	5,984	1.0	≥ 4	=
endometrio	454	0.4	> 5	inferiore
ovaio	1,031	0.9	≥ 4	=
prostata	1,294	1.1	≥ 3	=
iperplasia prost benigna	1,369	1.2	≥ 3	=
vescica	555	1.4	≥ 4	superiore/=
rene	767	1.0	≥ 4	=
tiroide	2,725	0.9	> 1	=
malattia di Hodgkin	158	1.1	> 3	=
linfoma non-Hodgkin	429	0.9	≥ 4	=
mieloma	141	1.3	> 3	=

Caffè e rischio di tumore



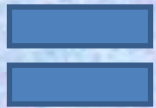
vescica (causale??)



cavo orale/faringe, fegato
(inclusa cirrosi), endometrio



colon (differenza tra studi di coorte e caso-controllo)



altri tumori (inclusi polmone, mammella, prostata)

(per alcune neoplasie dati insufficienti, ma rassicuranti)



Conclusioni

Nelle persone adulte e sane un consumo moderato di caffè, cioè fino a 3-4 tazze al giorno, non rappresenta un rischio per la salute, anzi può avere un qualche beneficio sul rischio di alcuni specifici tumori.



Caffè decaffeinato e tumori

Informazione insufficiente:

- pochi studi;
- gli studi includono pochi bevitori con consumo moderato;

ma rassicurante:

- non vi è associazione con nessun tipo di tumore.

