



# Evidenzbasierte Beurteilung gesundheitlicher Aspekte des Weins in postfaktischen Zeiten

Prof. Dr. med. Kristian Rett, München

## Zusammenfassung

In postfaktischen Zeiten ist eine informierte und differenzierte Diskussion über Nutzen und Risiken des Konsums alkoholischer Getränke wichtiger denn je. Um die Frage „Wie viel Alkohol ist zu viel?“ qualifiziert beantworten zu können, sind neben dem Wissen um die Wirkung von Ethanol auf den Stoffwechsel und die molekularbiologischen Voraussetzungen weitere Kenntnisse wichtig. Dazu zählt insbesondere eine Unterscheidung nach der Art der alkoholischen Getränke.

Mehrere Studien mit hoher Evidenz empfehlen moderaten Weingenuss im Rahmen einer mediterranen Diät und zeigen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zur Alkoholabstinenz günstige Effekte auf den Zucker- und Fettstoffwechsel sowie den Blutdruck und die Mortalität. Einige rezent publizierte Studien mit geringer Evidenz zeigen hingegen ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis und propagieren einen Alkoholunbedenklichkeitsgrenzwert von „null“.

## LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung ...

- ✓ kennen Sie die Ergebnisse aktueller Studien zu den gesundheitlichen Aspekten des Alkoholkonsums,
- ✓ können Sie die Studienergebnisse im Hinblick auf deren Evidenzgrade einordnen,
- ✓ kennen Sie einige molekularbiologische Voraussetzungen europäischer Trinkender, die zur Beurteilung von Studien wichtig sind,
- ✓ wissen Sie um die Bedeutung der alkoholischen Getränkeart für Studienergebnisse und für gesundheitliche Aspekte,
- ✓ kennen Sie das Phänomen der dosisabhängigen Effekturnkehr (Hormesis).

## Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)

## Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

## Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann  
CME-Verlag  
Siebenbergsstr. 15  
53572 Bruchhausen  
E-Mail: [info@cme-verlag.de](mailto:info@cme-verlag.de)



**EINLEITUNG**

Das Oxford Dictionary beschreibt postfaktisch (post-truth) als „Umstände, unter denen die öffentliche Meinung weniger durch objektive Tatsachen als durch Emotionen und persönliche Überzeugungen beeinflusst wird“ [1]. In den letzten Jahren wurde die Diskussion um den Nutzen und das Risiko des Konsums alkoholischer Getränke häufig wenig ausgewogen geführt, sowohl in der Öffentlichkeit also auch aufseiten der Wissenschaft.

Wesentliche Aspekte, die in den Debatten ignoriert wurden, sind

- die Regeln der evidenzbasierten Entscheidung,
- die unterschiedlichen Auswirkungen destillierter und vergorener alkoholischer Getränke sowie
- das Phänomen der dosisabhängigen Effektumkehr (Hormesis).

**KRITERIEN DER EVIDENZBASierten MEDIZIN**

Nach Sackett ist evidenzbasierte Medizin (EBM) der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten Evidenz für Entscheidungen in der Versorgung individueller Patienten [2]. EBM gibt Evidenzklassen (EK) und Empfehlungsgrade vor (● **Tab. 1**). Empfehlungsgrade drücken den Grad der Sicherheit aus, dass der erwartbare Nutzen der Therapie den möglichen Schaden aufwiegt (Nettonutzen) und die erwartbaren positiven Effekte ein für die Patienten relevantes Ausmaß erreichen.

**Tabelle 1**  
Definition der evidenzbasierten Medizin nach Sackett; Evidenzklassen und Empfehlungsgrade in Abhängigkeit vom Studiendesign

**Evidence based medicine** is the conscientious, explicit, and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients.

**Evidenzbasierte Medizin** ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten Evidenz für Entscheidungen in der Versorgung individueller Patienten.

Evidenzklassen (EK)	Empfehlungsgrad	Beschreibung	Syntax
<b>Ia</b> Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien	<b>A</b>	starke Empfehlung	soll
<b>Ib</b> Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie	<b>B</b>	Empfehlung	sollte
<b>IIa</b> Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung	<b>0</b>	Empfehlung offen	kann
<b>IIb</b> Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, nicht- randomisierten und nichtkontrollierten klinischen Studie, z.B. <b>Kohortenstudie</b>			
<b>III</b> Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht-experimenteller, deskriptiver Studien, wie z. B. Vergleichs-, <b>Korrelations-</b> , und Fall-Kontroll- <b>Studien</b>			
<b>IV</b> Evidenz aufgrund von Berichten der Experten-Ausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten			

Empfehlungsgrade drücken den Grad der Sicherheit aus, dass der erwartbare Nutzen der Therapie den möglichen Schaden aufwiegt (Netto-Nutzen) und die erwartbaren positiven Effekte ein für die Patienten relevantes Ausmaß erreichen

- Grundlage der EK Ia sind Metaanalysen von kontrollierten und randomisierten Studien, die mit dem Empfehlungsgrad A (starke Empfehlung, die befolgt werden soll) einhergehen.
- EK Ib setzt zumindest eine kontrollierte und randomisierte Studie voraus und geht mit dem Empfehlungsgrad B (Empfehlung, die befolgt werden sollte) einher.
- Evidenz aus nicht randomisierten (IIa) oder nicht kontrollierten Studien (IIb; z. B. Kohortenstudien) haben keinen Empfehlungsgrad (0).
- Bei gut angelegten kontrollierten Studien ohne Randomisierung (EK IIa) ist die Empfehlung offen, die Evidenzen können befolgt werden.

## ALKHOLEFFEKT AUF GLYKOSURIE

Studien müssen nicht immer große Probandenzahlen einschließen. Bereits 1891 ließ von Noorden [3], Gründer der europaweit ersten Diabetesklinik in Frankfurt am Main, einen Patienten mit einer Ausgangs-Glykosurie von 80 g am Tag zwei Diäten befolgen, eine mit zusätzlichen Kohlehydraten, die andere ohne. Gemessen wurde die Harnzuckerausscheidung nach Gabe von 100 g Ethanol im Vergleich zur Diät ohne Alkohol. Der Patient war somit seine eigene Kontrolle. Durch die Alkoholaufnahme zur Mahlzeit konnte die Zuckerausscheidung im Urin bei beiden Diätformen fast halbiert werden.

Aufgrund der fehlenden Randomisierung wird zwar lediglich die Evidenzklasse IIa erreicht, was bedeutet, dass der erwartbare Nutzen den möglichen Schaden aufwiegen kann, eine Empfehlung bleibt jedoch offen. Das heißt, seit 1901 kann man auf dem Boden der EBM-Regeln Alkohol zu den Mahlzeiten reichen mit dem Ziel, die Glykosurie zu reduzieren.

Unter dem Motto „durch Enthaltung zur Erhaltung“ entwickelte von Noorden in der Folge das erste Ernährungskonzept für Diabetiker, wobei sich die Enthaltung nicht auf den Alkoholkonsum, sondern auf die Kohlenhydratzufuhr bezog.

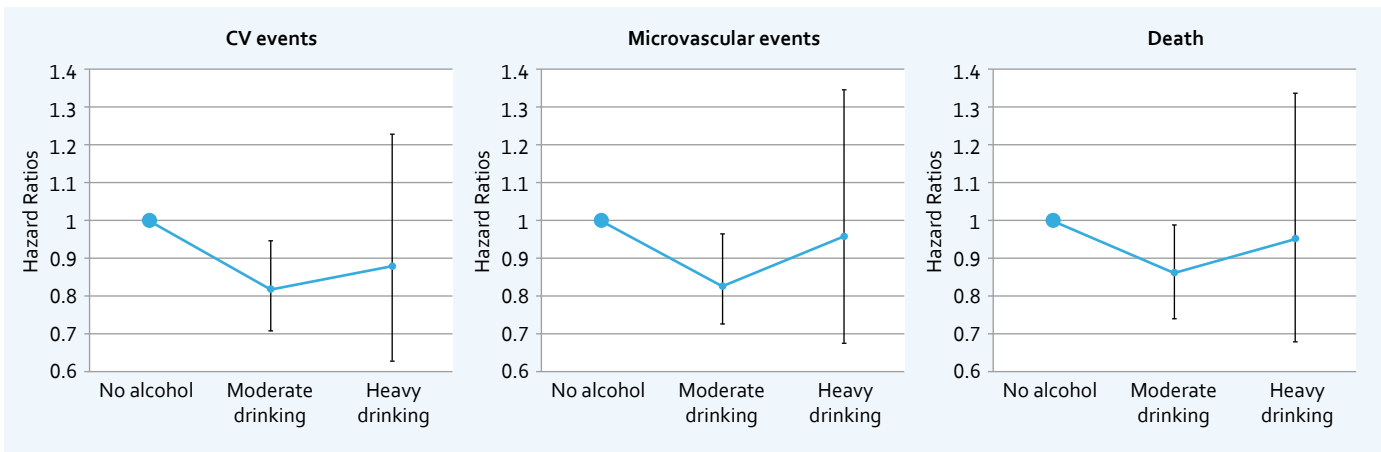
## ADVANCE-STUDIE

Die ADVANCE-Studie mit 11.140 Teilnehmern aus 20 Ländern ist eine von drei im Jahr 2007 veröffentlichten Diabetesgroßstudien [4]. Sie hat im Wesentlichen gezeigt, dass auch nach jahrelanger schlechter Diabeseinstellung eine forcierte HbA<sub>1c</sub>-Senkung zwar möglich ist, aber klinische Endpunkte nicht im erwarteten Ausmaß reduziert. Aufgrund des randomisierten und kontrollierten Designs hat ADVANCE die Evidenzklasse Ib und den Empfehlungsgrad B (sollte). In einer neueren Post-hoc-Subgruppenanalyse [5] von den 3389 Teilnehmern (30 %) der ursprünglichen Kohorte, die angaben, alkoholische Getränke zu konsumieren, wurde der Einfluss von moderatem und starkem Alkoholkonsum auf kardiovaskuläre (CV) und mikrovaskuläre (MV) Ereignisse sowie auf die Gesamtmortalität (GM) im Vergleich zu Abstinenter untersucht.

Die Ergebnisse zeigen einen günstigen Effekt von moderatem Alkoholkonsum bei Patienten mit Typ-2-Diabetes. Kardiovaskuläre Ereignisse sanken um 17 %, mikrovaskuläre Komplikationen um 15 %, und die Gesamtmortalität reduzierte sich um 13 %. Moderate Weintrinker profitierten noch deutlicher. Bei ihnen wurde die Rate der CV-Ereignisse um 22 %, und die Gesamtmortalität um 23 % gesenkt (● **Abb. 1**).

Vergleicht man die abstinenten Kontrollgruppe mit den moderaten und starken Alkoholkonsumenten, so wird eine dosisabhängige Effektkurve des Alkoholeinflusses auf die kardiovaskulären Ereignisse deutlich. Diese Beobachtungen entsprechen der bereits von Paracelsus formulierten Hypothese, dass Substanzen, die in hoher Dosis schädlich oder giftig wirken, in geringer Dosis eine positive Wirkung auf Organismen haben können („Hormesis“). Einschränkend wirkt sich in diesem

**Die ADVANCE-Studie zeigt einen günstigen Effekt von moderatem Alkoholkonsum bei Patienten mit Typ-2-Diabetes.**



**Abbildung 1**  
Dosisabhängige Einflüsse des Alkoholkonsums auf unterschiedliche Endpunkte; mod. [5]

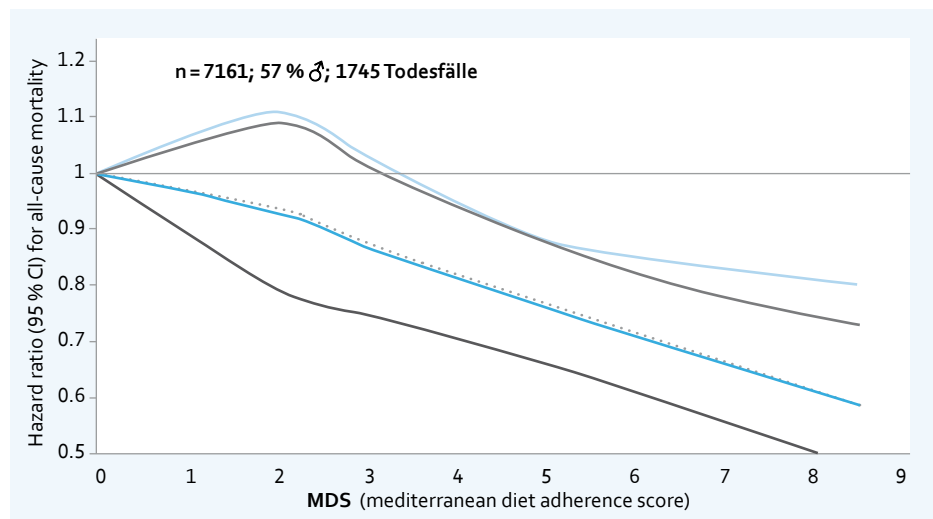
Fall die erhebliche Standardabweichung bei Teilnehmern mit starkem Alkoholkonsum aus, was durch die vergleichsweise geringe Anzahl dieser Probanden begründet ist.

**LIMITATIONEN**

Für die Übertragbarkeit der Ergebnisse dieser Studie auf Mitteleuropäer ergeben sich Einschränkungen durch den Einschluss von Probanden mit anderem Trinkverhalten, besonders aus baltischen Ländern, in denen der Weinkonsum nicht dem Mitteleuropas ähnelt, sowie asiatischen Ländern, in denen der Alkoholkonsum durch religiöse und genetische Faktoren beeinflusst wird. Viele Asiaten sind gänzlich oder fast abstinent, da bei ihnen eine Variante der Aldehyddehydrogenase vorliegt, die eine Alkoholunverträglichkeit bewirkt. Das von der Alkoholdehydrogenase aus Ethanol umgesetzte Acetaldehyd wird dann nicht in ausreichendem Maße in Acetat umgewandelt, das anschließend über den Citratzyklus verstoffwechselt würde. Es kommt zu einer unangenehmen Anreicherung des toxischen Acetaldehyds. Dieser Zustand wird auch Asian-Flush bezeichnet, da er in der Regel mit einer roten Gesichtsfarbe einhergeht.

**MEDITERRANE DIÄT**

In einer Metaanalyse aus drei prospektiven Studien berichten Bonaccio et al. [6] von der Gesamtsterblichkeit in Abhängigkeit von der Adhärenz zur mediterranen Diät, gemessen mithilfe des Mediterranean Diet Adherence Score (MDS) nach Trichopoulos [7]. Bei maximaler Adhärenz sinkt die Mortalität um bis zu 40 % (● Abb. 2).



**Abbildung 2**  
Gesamtsterblichkeit in Abhängigkeit von der Adhärenz zum mediterranen Ernährungsstil; nach [6]

Die Adhärenz wird nach der MDS-Logik danach bemessen, wie viel von neun Nahrungsmittelkategorien verzehrt wird: Bei Getreide, Gemüse, Obst/Nüsse, Fisch, Hülsenfrüchten und (einfach) ungesättigten/gesättigten Fettsäuren werden Adhärenzpunkte vergeben, wenn der Konsum über dem Median liegt, bei Fleisch und -produkten sowie Milch und -produkten, wenn der Konsum unter dem Median liegt. Für den Weinkonsum gilt dagegen kein Median, sondern einen Ethanol-Zielbereich zwischen 5 und 25 g pro Tag für Frauen und 10 bis 40 g pro Tag für Männer. Wer mehr oder auch weniger zu sich nimmt, erhält keinen Adhärenzpunkt. Die Studie von Bonaccio et al. hat als Metaanalyse die höchste Evidenzklasse (Ia) und den Empfehlungsgrad A (starke Empfehlung).

### CASCADE-STUDIE

Eine neue Dimension der Evidenzbasis des Lebensstilfaktors Wein eröffnet die CASCADE-Studie aus dem Jahr 2015. Die israelischen Forscher untersuchten den Einfluss von moderatem Weingenuss im Rahmen einer mediterranen Ernährung auf das kardiometabolische Risiko von Typ-2-Diabetikern. Zusätzlich wurden Wirkungsunterschiede zwischen Rotwein und Weißwein ermittelt.

Es wurden 224 Patienten eingeschlossen, die bis zum Studienbeginn alkoholabstinent gelebt hatten. Das mittlere Patientenalter lag bei 60 Jahren, der HbA1c-Wert war mit 6,9 % vergleichsweise gut eingestellt. Der Body-Mass-Index lag bei 30 kg/m<sup>2</sup> an der Schwelle zur Fettleibigkeit – mittlerweile üblich bei Typ-2-Diabetesstudien.

Die Studie wurde randomisiert, kontrolliert und prospektiv durchgeführt: Die Patienten erhielten über einen Zeitraum von zwei Jahren zu jedem Abendessen entweder 150 ml Mineralwasser, Rotwein oder Weißwein und wurden ernährungsmedizinisch begleitet, hatten aber keine Kalorienreduktion.

Die primären Endpunkte waren Lipidprofil (HDL und Apolipoprotein (a)) und die glykämischen Parameter HbA1c, FGP, HOMA-IR-Index (glykiertes Hämoglobin, nüchtern Plasmaglukose bzw. „Homeostatic Model Assessment“; Insulin [U/ml] x FPG [mmol/l] / 22,5).

Die Probanden wurden zudem einer molekulargenetischen Analyse ihrer Alkoholdehydrogenase (ADH) unterzogen und konnten in drei Gruppen und zwei Klassen eingeordnet werden: homozygote Träger des ADH1B1-Allels (36 %), homozygote Träger des ADH1B2-Allels (21 %) und Heterozygote (43 %). Nur die homozygoten Träger des ADH1B2 Allels sind *Fast-Metaboliser*, die Ethanol enzymatisch schneller verstoffwechseln als die beiden anderen Gruppen, die *Slow-Metaboliser*. In Bezug auf die Studienendpunkte unterscheiden sich die beiden Klassen, wie in Abbildung 3 dargestellt. *Slow-Metaboliser* haben bei moderatem Weinkonsum günstige Effekte auf den FGP, HOMA-IR-Index und HbA1c, während die *Fast-Metaboliser* einen günstigen Effekt auf ihren Blutdruck haben (● Abb. 3).

Die molekulargenetische Einordnung der Probanden ist ein Novum und essenziell für die Beurteilung von Ergebnissen aus Studien, die gesundheitliche Aspekte von Alkoholkonsum untersuchen. Die CASCADE-Studie hat die Evidenzklasse Ib und den Empfehlungsgrad B.

### STUDIEN GERINGERER EVIDENZ

In ihrer Studie von 2018 beziehen Wood et al. [9] Daten von 599.912 Alkohol konsumierenden Personen ein. Die Daten stammen aus drei prospektiven Studien in 19 einkommensstarken Ländern. Die Ergebnisse werden so interpretiert, dass eine Alkoholmenge von höchstens 100 g/Woche die Grenze für ein niedriges Mortalitätsrisiko darstellt. Weiter plädiert die Studie für die Einführung von Grenzwerten zum Alkoholkonsum, die weit unter den Empfehlungen der meisten Länder liegen. Es handelt sich um eine Korrelationsstudie der Evidenzklasse III ohne Empfehlungsgrad.

**Bei Slow-Metabolisern wirkt sich ein moderater Weinkonsum günstig auf den FGP, HOMA-IR-Index und HbA1c aus.**

**Bei Fast-Metabolisern senkt moderater Weinkonsum den Blutdruck.**



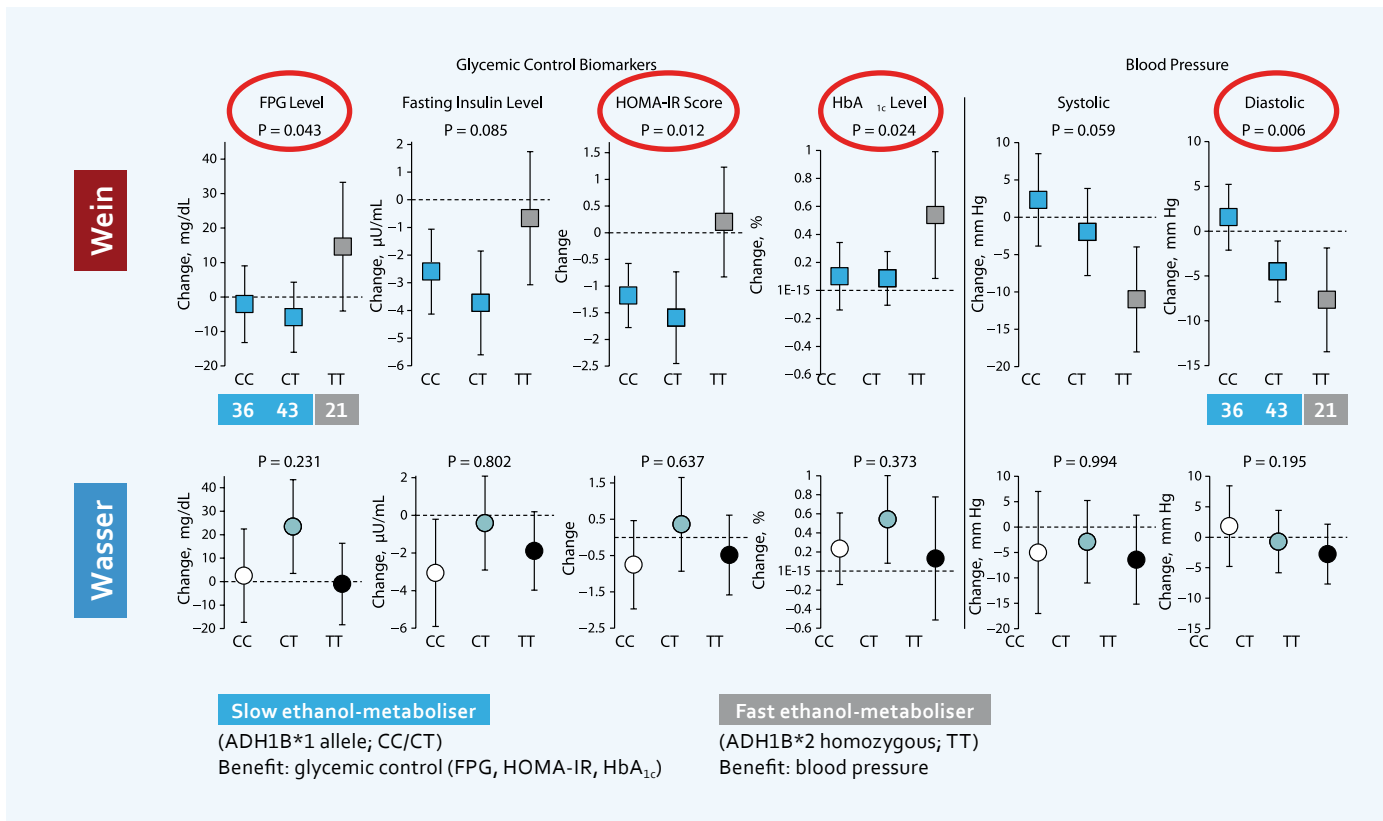


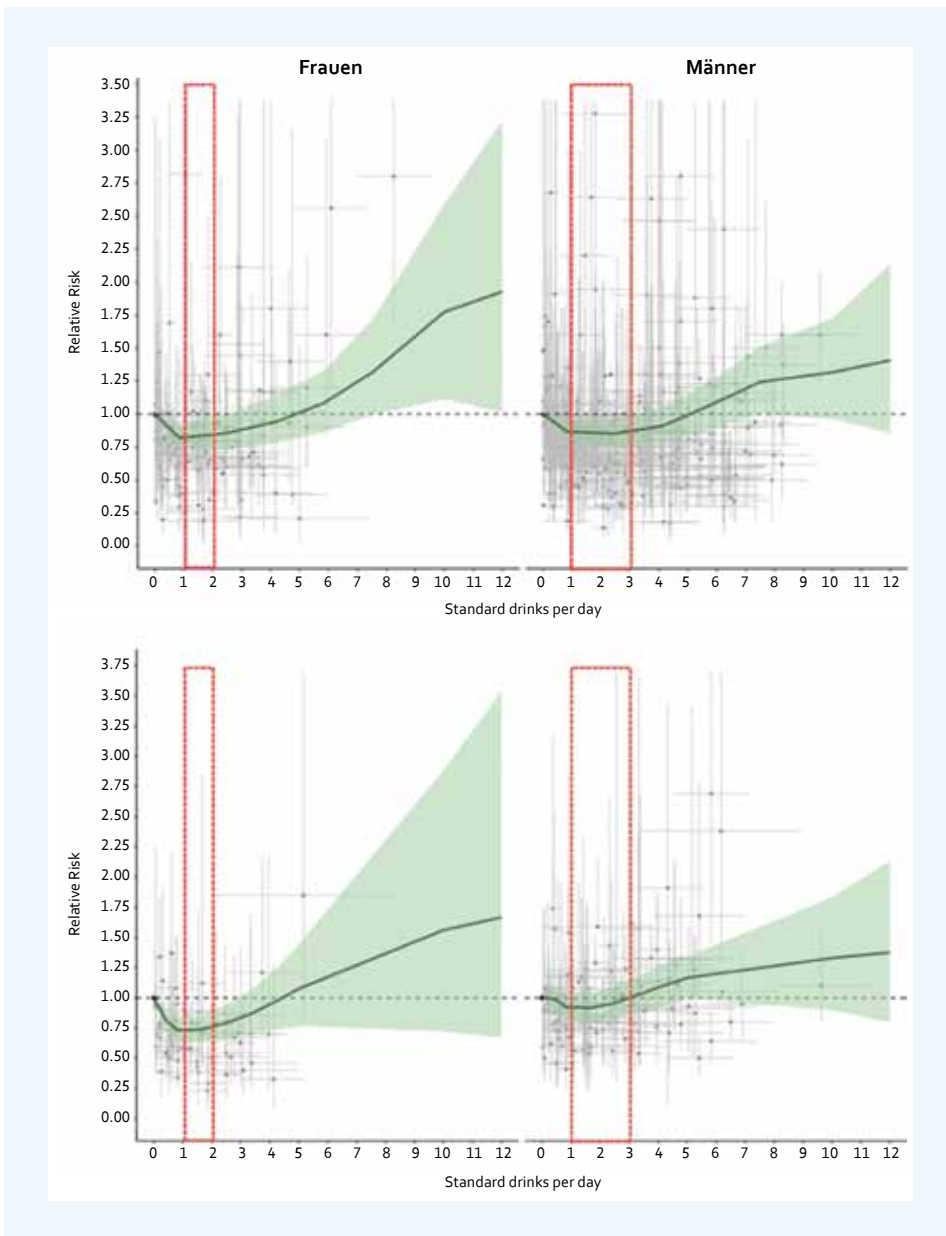
Abbildung 3

Effekt des zweijährigen Konsums von 150 ml Mineralwasser, Weiß- oder Rotwein pro Tag auf die glykämische Kontrolle und auf die Blutdruckvariablen bei Typ-2-Diabetikern gemäß ihrer genetischen Variante von ADH1B. Slow-Metaboliser sind blau dargestellt, Fast-Metaboliser grau; mod. nach [8]

Ebenfalls 2018 erschien die Studie von Gakidou et al. [10] zur Krankheitslast durch Alkoholkonsum in 195 Ländern für den Beobachtungszeitraum 1990 bis 2016. Die Daten von 28 Millionen Personen stammen aus Hunderten Quellen, teils prospektive aber auch retrospektive Studien zum Alkoholkonsum auf individueller oder Populationsebene. Zu den 23 definierten Gesundheitsstörungen der Untersuchung gehören zum Beispiel verschiedene Krebsarten, Pankreatitis, Diabetes, Tuberkulose, ischämische Herzerkrankung, Verkehrs- oder Selbstverletzungen und Gewalttaten. Die Studie hat aufgrund des Designs eine Evidenzklasse III und keinen Empfehlungsgrad und kommt zu dem Schluss, dass das Risiko für Mortalität und besonders für Krebsarten mit zunehmendem Alkoholkonsum steigt. Die Autoren fordern, die Unbedenklichkeitsgrenze für Alkohol auf „null“ zu setzen.

Bei genauerer Betrachtung der verarbeiteten Daten zur ischämischen Herzerkrankung und zum Diabetes entsprechen die jeweiligen relativen Risiken in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum der Hormesis; die Studiendaten in Abbildung 4 lassen eine dosisabhängige Effekturnkehr erkennen und stehen damit im Widerspruch zur oben beschriebenen Schlussfolgerung der Autoren. Bei Männern und Frauen ist im Bereich des moderaten Alkoholkonsums das relative Risiko für ischämische Herzerkrankung und Diabetes am geringsten (● Abb. 4).

Eine weitere Studie von Millwood et al. [11] aus 2019 untersuchte mit konventionellen und genetischen epidemiologischen Methoden den Einfluss von Alkohol auf Gefäßerkrankungen. Die nicht kontrollierte und nicht randomisierte Studie mit Evidenzklasse IIb und einer über 500.000 starken Kohorte schloss nach Mendelscher Randomisierung 161.498 Probanden aus China in die Analyse ein. Die Probanden wurden auf Polymorphismen der Alkoholdehydrogenase (ADH1B) und Aldehyddehydrogenase (ALDH2) hin genotypisiert, die beide das Trinkverhalten beeinflussen. Die Variante der ADH1B hat eine höhere Enzymaktivität und Alkoholabbaurate (● Tab. 2). Die Variante der ALDH2 ist ein funktionell unzureichendes Enzym, das Acetaldehyd schlecht zu Acetat umsetzt und, während es in Asien weitverbreitet ist, in Europa praktisch nicht vorkommt. Damit sind die Ergebnisse auf Mitteleuropa nicht übertragbar. Zudem war das Trinkverhalten der



**Abbildung 4**  
Relative Risiken von Frauen (links) und Männern für ischämische Herzkrankheiten (oben) und Diabetes (unten) in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum (moderater Bereich in Rot; mod. nach [11])

**Tabelle 2**  
Eigenschaften der Genvarianten, die den Alkoholstoffwechsel beeinflussen (links). Bevorzugte Getränkearten und Alkoholmengen der Studienteilnehmer (rechts); mod. nach [11]

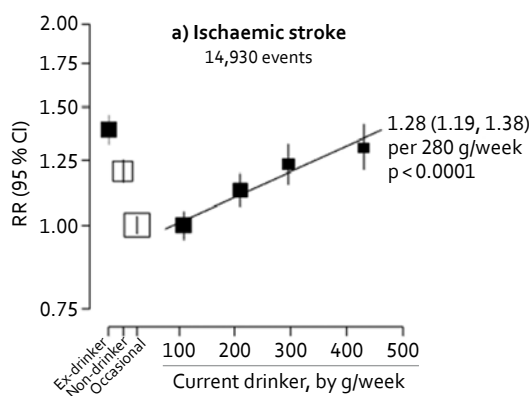
Genvarianten, die den Alkoholstoffwechsel verändern			MEN (69,897 current drinkers/ 210,205 participants)		WOMEN (6245 current drinkers/ 302,510 participants)		
Enzym	ALDH2	ADH1B	% of all current drinkers	Mean intake per current drinker (g/week)	% of all current drinkers	Mean intake per current drinker (g/week)	
SNP Identifikation	rs671	rs1229984					
Nukleotid Änderung	G→A	G→A					
Aminosäure-Änderung	Glu504→Lys	Arg48→His					
Enzymaktivität	↓	↑					
Alkoholabbaurate	+/-	↑					
Acetaldehyd-Abbaurate	↓↓	+/-					
Alkoholkonsum	↓↓	↓					
			Strong spirit drinkers	46.8	351.6	49.1	166.0
			Weak spirit drinkers	22.8	299.3	12.7	96.8
			Rice wine drinkers	11.3	211.2	6.2	66.7
			Grape wine drinkers	0.9	65.9	9.8	29.5
			Beer drinkers	18.2	156.1	22.2	66.6

Probanden deutlich anders. Fast die Hälfte aller Männer und Frauen tranken starke Spirituosen und zu etwa 20 % Bier, während nur etwa 1 % der Männer und 10 % der Frauen Wein aus vergorenen Trauben genossen (Tabelle 2, rechts).

In Abbildung 5 sind die Daten der Studie zum ischämischen Schlaganfall dargestellt und zeigen für konventionelle epidemiologische Methoden unter Einbeziehung der Datenpunkte für Gelegenheitstrinker und Abstinente eine dosisabhängige Effektkurve (Hormesis). Für die koronare Herzerkrankung zeigen sich annähernd gleiche Daten. Das minimale Risiko besteht demnach bei moderatem Alkoholkonsum. Mit den genetischen Methoden der Epidemiologie sind diese Ergebnisse so nicht zu erzielen. Die Autoren interpretieren die Ergebnisse der genetischen Epidemiologie so, dass kein kausaler Zusammenhang zwischen einem vermeintlich protektiven Effekt von moderatem Alkoholkonsum und Schlaganfällen bestehe, stattdessen erhöhe zunehmender Alkoholkonsum das Risiko hierfür (● Abb. 5).

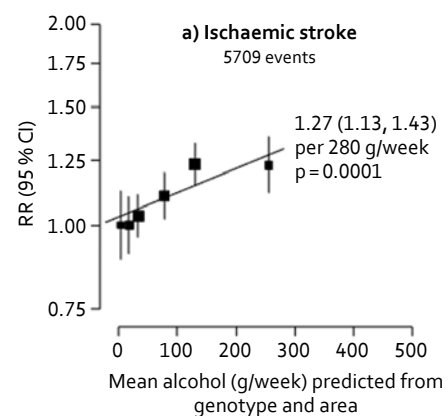
### I. Conventional Epidemiology

Relative risk, adjusted for area, age and covariates, by self-reported alcohol intake. Black: ever  $\geq$ weekly (with RR=1 for lowest current), white: never  $\geq$ weekly



### II. Genetic Epidemiology

Relative risk, adjusted for area but no covariates by genotype-predicted mean alcohol intake (in 6 categories, with RR=1 for category C1): Mendelian randomisation



#### Abbildung 5

Mit konventioneller (links, mit Selbstauskunft) und genetischer Epidemiologie (rechts, nach Genotypisierung) ermittelte relative Risiken für einen ischämischen Schlaganfall; mod. nach [11]

Diese Interpretation wird durch die Daten allerdings keineswegs belegt. Vielmehr liegen gravierende Mängel vor:

1. Statt absoluter werden relative Risiken angegeben.
2. Eine Kohortenstudie bleibt auch nach Mendelscher Randomisierung eine Kohortenstudie und kommt daher nicht über die Evidenzklasse IIb und den Empfehlungsgrad 0 hinaus.
3. Die publizierten Assoziationen beziehen sich nicht auf den Konsum von Alkohol, sondern überwiegend auf den Konsum von Spirituosen.
4. Die untersuchte Variante der Aldehyddehydrogenase (ALDH2) ist per se mit Bluthochdruck und Schlaganfall assoziiert, was die Randomisierung verfälscht.
5. Die untersuchte Variante der Aldehyddehydrogenase (ALDH2) ist außerhalb Asiens nicht relevant.



## FAZIT

In postfaktischen Zeiten ist eine informierte und differenzierte Diskussion über den Nutzen und das Risiko des Konsums alkoholischer Getränke wichtiger denn je. In den vergangenen Jahren sind zahlreiche Studien mit hoher Evidenz publiziert worden, die das Phänomen der dosisabhängigen Effekturnkehr (Hormesis) des moderaten Weinkonsums zeigen, insbesondere in Verbindung mit einer mediterranen Ernährung.

In der ADVANCE-Studie ist ein moderater Weingenuss mit reduzierter Morbidität und Mortalität assoziiert. Der Evidenzgrad der ADVANCE-Subgruppenanalyse ist jedoch aus methodischen Gründen limitiert.

Im Rahmen der CASCADE-Studie wurde nachgewiesen, dass moderater Weingenuss im Rahmen traditioneller mediterraner Ernährung die Parameter der glykämischen Kontrolle verbessert und sich positiv auf den Blutdruck auswirkt – abhängig von der Genetik des Alkoholabbaus.

Bei der Beurteilung aktueller Publikationen sollte nicht nur auf den Evidenzgrad, sondern auch darauf geachtet werden, ob zwischen dem Konsum von vergorenen und destillierten Getränken unterschieden wurde.

## QUELLEN

1. Oxford Dictionary. <https://en.oxforddictionaries.com/definition/post-truth>
2. Sackett DL et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996 [312] 71–2
3. von Noorden C. Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 3. Auflage 1901, 3. Kapitel S. 53. August Hirschwald, Berlin
4. Patel A. Effect of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 2007 [370] 829–840
5. Blomster JI et al. The relationship between alcohol consumption and vascular complications and mortality in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2014 [37] 1353–9
6. Bonaccio L et al. Mediterranean diet and mortality in the elderly: a prospective cohort study and a meta-analysis. *Br J Nutr* 2018 [120] 841–54
7. Trichopoulou A et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003 Jun 26 [348;26] 2599–608
8. Gepner Y et al. Effects of Initiating Moderate Alcohol Intake on Cardiometabolic Risk in Adults With Type 2 Diabetes: A 2-Year Randomized, Controlled Trial. *Ann Intern Med* 2015 [163] 569–79
9. Wood AM et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet* 2018 [391] 1513–23
10. Gakidou E et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018 [392] 1015–35
11. Millwood IY et al. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. *Lancet* May 04, 2019 [393] 1831–42

## Autor

Prof. Dr. med. Kristian Rett  
Facharzt für Innere Medizin,  
Endokrinologie und Diabetologie (DDG)  
endokrinologikum München  
Promenadenplatz 12  
80333 München

**Fortbildungspartner**

Deutsche Weinakademie (DWA)

**Transparenzinformation**

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

**Bildnachweis**

Titelbild: © Miki Studio – Adobe Stock Photo

**CME-Test**

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich. Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)



# CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

**? Bitte vervollständigen Sie den Satz:**

Nach Sackett ist evidenzbasierte Medizin der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der \_\_\_\_\_ Evidenz für Entscheidungen in der Versorgung individueller Patienten.

- modernen
- gesamten
- gegenwärtig besten
- lokalen
- gegenwärtig aktuellsten

**? Welche Aussage zu Evidenzklassen (EK) und Empfehlungsgraden (EG) ist falsch?**

- Große Kohortenstudien haben eine hohe EK und einen hohen EG.
- Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien ist in EK Ia.
- Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie ist in EK Ib.
- Evidenz aufgrund von Berichten der Expertenausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten wird einer EK IV zugeordnet.
- Kohortenstudien haben den Empfehlungsgrad 0.

**? Welche Aussage zur ADVANCE-Studie ist falsch?**

- Bei Teilnehmern mit moderatem Weinkonsum war die Gesamtmortalität um 23 % erniedrigt.
- Die Auswahl der Probanden erfolgte so, dass die Ergebnisse gut auf Mitteleuropäer übertragbar sind.
- Der Zusammenhang zwischen konsumierter Alkoholmenge und Gesundheitsrisiken zeigte im Ansatz eine dosisabhängige Effekturnkehr.
- Moderater Alkoholkonsum begünstigte das Risiko für mikrovaskuläre Ereignisse.
- Moderater Alkoholkonsum begünstigte das Risiko für makrovaskuläre Ereignisse.

**? Welche Aussage zur mediterranen Diät ist nach Bonaccio et al. falsch?**

- Die Gesamtmortalität bei voller Adhärenz sinkt um bis zu 40 %.
- Die Ernährung hatte keine nennenswerte Auswirkung auf die Gesamtmortalität.
- Auf dem Mediterranean Diet Adherence Score gibt es für vollständige Abstinenz von Alkohol keinen Punkt.
- Für den Mediterranean Diet Adherence Score kann ein Konsum über dem Median in einer Nahrungsmittelkategorie nicht durch den Konsum unter dem Median in einer anderen Kategorie ausgeglichen werden.
- Im Mediterranean Diet Adherence Score gibt es für den Weinkonsum keinen fixen Median, sondern einen Ethanol-Zielbereich.

**? Welche Aussage zur CASCADE-Studie ist richtig?**

- Die Studie schloss etwa 600.000 Teilnehmer ein.
- Die Studienteilnehmer wurden einer molekulargenetischen Analyse ihres Citratzyklus unterzogen.
- Heterozygote Träger der Alkoholdehydrogenase-Allele ADH1B1 und ADH1B2 sind Fast-Metaboliser.
- Die Studienteilnehmer wurden einer molekulargenetischen Analyse ihrer Alkoholdehydrogenase unterzogen.
- Homozygote Träger der Alkoholdehydrogenase-Allele sind Slow-Metaboliser.

**? Welche Aussage zur CASCADE-Studie ist falsch?**

- Etwa 21 % der Teilnehmer sind Fast-Metaboliser.
- Etwa 79 % sind Slow-Metaboliser.
- Bei den Fast-Metabolisern setzt die Aldehyddehydrogenase das entstehende Acetaldehyd schneller in Acetat um.
- Fast-Metaboliser hatten bei moderatem Weinkonsum einen günstigen Effekt auf ihren Blutdruck.
- Slow-Metaboliser hatten bei moderatem Weinkonsum günstige Effekte auf glykämische Parameter.

## CME-Fragebogen (Fortsetzung)

**? Die Studie von Wood et al. bezieht Daten von 599.912 Alkohol konsumierenden Personen ein. Welche Aussage zu dieser Studie ist richtig?**

- Die Studie ist randomisiert und kontrolliert, mit einer hohen Evidenzklasse.
- Die Autoren interpretieren die Ergebnisse der Studie so, dass eine Alkoholmenge von höchstens 100 g/Woche die Grenze für ein niedriges Mortalitätsrisiko darstellt.
- Die Daten stammen aus 19 retrospektiven Studien in drei einkommensstarken Ländern.
- Die Autoren sprechen sich gegen die Einführung von Alkoholgrenzwerten aus.
- Die Studie ist eine Metaanalyse mit Evidenzklasse Ia.

**? Die Studie von Gakidou et al. bezieht Daten von 28 Millionen Personen ein. Welche Aussage zu dieser Studie ist richtig?**

- Das relative Risiko von Frauen für ischämische Herzkrankheiten steigt in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum.
- Bei Männern steigt das relative Risiko für Diabetes in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum.
- Bei genauer Betrachtung der Studiendaten zur ischämischen Herzerkrankung lässt das relative Risiko in Abhängigkeit der alkoholischen Standardgetränke/Tag eine dosisabhängige Effektumkehr erkennen.
- Die Studie hat aufgrund des Designs eine Evidenzklasse Ib.
- Die Forscher stellten fest, dass das Risiko für eine tumorassoziierte Mortalität unabhängig von der Menge des konsumierten Alkohols war.

**? Die Studie von Millwood et al. untersuchte mit konventionellen und genetischen epidemiologischen Methoden den Einfluss von Alkohol auf Gefäßkrankungen. Welche Aussage zu dieser Studie ist falsch?**

- Etwa 10 % der Männer und 21 % der Frauen tranken zumeist Wein aus vergorenen Trauben.
- Die Probanden wurden auf einen Polymorphismus der Aldehyddehydrogenase hin untersucht.
- Die Probanden wurden auf einen Polymorphismus der Alkoholdehydrogenase hin untersucht.
- Der untersuchte Aldehyddehydrogenase-Polymorphismus ist in Asien weitverbreitet, kommt aber in Europa praktisch nicht vor.
- Über 40 % der Teilnehmer tranken starke Spirituosen.

**? Welche Aussage zur Studie von Millwood et al. ist richtig?**

- Die Studie ist eine Megaanalyse mit Evidenzklasse Ia.
- Die Studiendaten lassen unter Einbeziehung der Datenpunkte für Gelegenheitstrinker und Abstinente beim Risiko für einen ischämischen Schlaganfall eine dosisabhängige Effektumkehr erkennen.
- Die Studiendaten lassen unter Einbeziehung der Datenpunkte für Gelegenheitstrinker und Abstinente beim Risiko für einen ischämischen Schlaganfall keine lineare Abhängigkeit erkennen.
- Die Autoren interpretieren die Ergebnisse der genetischen Epidemiologie so, dass kein kausaler Zusammenhang zwischen einem vermeintlich protektiven Effekt von moderatem Alkoholkonsum und Schlaganfällen besteht.
- Die Ergebnisse konventioneller und genetischer Epidemiologie sind praktisch identisch.