

## Wein und Krebs – was zeigt die epidemiologie?

## Wine and Cancer – what the epidemiological data show

N. Worm<sup>a</sup>

Wissenschaftlicher Beirat der Deutschen Weinakademie (DWA), Vorsitz Wine Information Council (WIC), Professor an der Deutschen Hochschule für Prävention und Gesundheitsmanagement (Saarbrücken); Geibelstr. 9, 81679 München, Germany

**Auszug.** Acetaldehyd, das Abbauprodukt des Alkohols, besitzt ein krebsförderndes Potenzial und kann das Risiko für verschiedene Krebsformen in Abhängigkeit der genetischen Ausstattung, der konsumierten Menge und verschiedener Lebensstilfaktoren erhöhen. Zahlreiche Langzeitbeobachtungsstudien (Kohortenstudien) haben diese Zusammenhänge überprüft.

Für erhöhten Konsum und vor allem für Alkoholmissbrauch ist ein deutlich erhöhtes Risiko für verschiedene Krebsformen und ein erhöhtes Gesamt-Krebsrisiko gezeigt worden. Im Allgemeinen fanden sich für Spirituosenkonsum höhere Risiken als für Wein- und Bierkonsum. Hingegen finden sich für leichten bis moderaten Alkohol- und vor allem für Weinkonsum divergierende Ergebnisse. Manche Krebsformen gehen in diesem Konsumbereich sogar mit einem signifikant gemindertem Risiko im Vergleich zu Alkoholabstinenz einher.

Eine aktuelle Meta-Analyse der Kohortenstudien weist für leichten Konsum (bis zu 1 Drink/Tag) sogar eine Senkung des Gesamt-Krebsrisikos aus. Eine weitere aktuelle Meta-Analyse fand bei leichtem Konsum allein für Brustkrebs und bei Männern für Kolorektal-Karzinom leicht erhöhte Risiken, doch in keinem Krebsbereich ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko.

Eine überzeugende Datenlage findet andererseits bei leichtem bis moderatem Konsum eine Senkung des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Gallenstein, Osteoporose und Demenzerkrankungen. Folglich müssen bei der Diskussion um die gesundheitliche Problematik des Konsums alkoholischer Getränke diese "Schutzeffekte" den genannten Risiken gegenübergestellt werden. Die günstigsten Effekte beobachtet man im Rahmen eines mediterranen Trinkmusters, das sich durch regelmäßigen Konsum – vor allem von Wein – zum Essen, in moderater Menge und ohne Alkoholexzesse auszeichnet.

**Abstract.** Acetaldehyde, ethanol's degradation product has a cancer-promoting potential and can increase the risk of various types of cancer depending on the genetic predisposition, the amount consumed, and various life style factors. Numerous prospective observational studies (cohort studies) have examined these associations.

A markedly increased risk for several types of cancer was found with a high consumption of alcoholic beverages and alcohol abuse. Total cancer risk was also increased in these drinking categories. In general, the consumption of spirits was associated with a higher risk than drinking mainly beer or wine. On the other hand, in light to moderate drinkers, the risk of some types of cancer was lower than in individuals abstaining from alcohol.

A recent meta-analysis of available cohort studies even demonstrated a lower total cancer risk with light consumption of alcoholic beverages (up to 1 drink per day). In another recent meta-analysis, the incidence of breast cancer in women and of colon cancer in men was slightly elevated, whereas total cancer mortality was not increased.

When discussing the risks of moderate alcohol consumption, it is important to balance the increased risk of some cancers against the potential "protective effects": a marked reduction in risk of cardiovascular disease, diabetes, gallstones, osteoporosis and dementia. Such benefits of light to moderate drinking are observed most prominently when integrated into a "Mediterranean" drinking pattern, which is characterized by consuming mainly wine with the meals and not drinking in excess.

### 1. Einleitung

Der Konsum von Alkohol (Ethanol) ist neben dem Tabakrauchen ein Risikofaktor für Krebserkrankungen. Dabei steht aber nicht der Alkohol per se, sondern

sein Abbauprodukt, das Acetaldehyd, als krebsfördernde Substanz im Fokus. Die WHO-Behörde betrachtet alkoholische Getränke und insbesondere den Metaboliten Acetaldehyd als Klasse 1 karzinogen und ordnet sie qualitativ in die gleiche Gruppe ein wie Busulfan, Formaldehyd und Plutonium, aber auch Holzstaub, Lederstaub und zuletzt Wurst und Schinken [1].

<sup>a</sup> e-mail: [nicolai.worm@t-online.de](mailto:nicolai.worm@t-online.de); [www.nicolai-worm.de](http://www.nicolai-worm.de)

Alkoholbedingte Risiken ergeben sich nicht allein aus den (lebenslang) konsumierten Alkoholmengen. Vielmehr variieren sie je nachdem, welche Umweltbedingungen vorherrschen und welche Trinkmuster und Lebensstilfaktoren zugrunde liegen. So hat in Deutschland beispielsweise der Pro-Kopf-Verbrauch von reinem Alkohol den letzten 40 Jahren kontinuierlich abgenommen. Während im Jahr 1976 der Gesamtkonsum bei 17 Liter pro Kopf lag, reduzierte er sich bis zum Jahr 2014 auf 11,0 Liter/Kopf. Parallel zu dieser Entwicklung stieg die altersstandardisierte Erkrankungsrate sogar bis zum Jahr 2008 leicht an und entwickelte erst seitdem einen absteigenden Trend [1].

Der häufig anzutreffende kombinierte Konsum von Alkohol und Tabak ist mit einem deutlich höheren Risiko für verschiedene Krebsarten assoziiert, darunter postmenopausaler Brustkrebs, Darm- und Leberkrebs sowie Krebserkrankungen der Organe der oberen Atemwege und des Verdauungstraktes. Alkohol scheint hierbei als "Lösungsmittel" für andere karzinogene Substanzen zu fungieren. Man geht davon aus, dass dadurch die krebsfördernden Bestandteile des Tabakrauches vor allem im Mund- und Rachenraum ihre kanzerogene Wirkung entfalten.

## 2. Mit alkohol assoziierte Krebsformen

Der Alkoholatlas Deutschland 2017 benennt Krebsarten, deren Entstehung durch den Konsum von Alkohol begünstigt wird, und differenziert das relative Risiko nach der Menge des aufgenommenen Alkohols und nach Geschlecht. Demnach geht ein erhöhter Alkoholkonsum (dort definiert als 12 bis 50 g reiner Alkohol pro Tag) mit einem zweifach erhöhten Risiko für Mundhöhlenkrebs, Rachenkrebs und Speiseröhrenkrebs sowie einem 1,5-fach erhöhten relativen Risiko für Kehlkopfkrebs einher. Bei hohem Alkoholkonsum (dort definiert als >50 g reiner Alkohol pro Tag) ist das relative Risiko drei- bis achtfach erhöht. Weniger stark erhöht zeigt sich hingegen das Risiko für Brustkrebs, Leber-, Dick- und Enddarmkrebs. Ein Anstieg des relativen Risikos um das 1,2 bis 1,5 Fache liegt allerdings im Bereich des "epidemiologischen Grundrauschens" und ist weitgehend unabhängig von der konsumierten Alkoholmenge und dem Geschlecht [1].

## 3. Alkoholmissbrauch vs. alkoholgenuss

In der Berichterstattung über die Risiken durch Alkoholkonsum wird häufig nicht oder nicht ausreichend zwischen moderatem Genuss und übermäßigem Konsum oder Missbrauch differenziert. So konnten Choi et al. in einer Metaanalyse aus 60 Langzeitbeobachtungsstudien mit insgesamt rund 9,5 Mio. Teilnehmern zeigen, dass bei leichtem Konsum (bis zu 15 g Alkohol täglich bzw. ca. 150 ml Wein täglich) lediglich für Brustkrebs (+9%), für Kolorektal-Karzinom bei Männern (+4%) und für malignes Melanom (+44%) signifikant erhöhte relative Risiken bestanden [2]. Die Risiken für Lungenkrebs (-9%), Nierentumoren (-10%) und Schilddrüsenkrebs (-11%) waren bei diesen Konsummengen hingegen signifikant verringert. In Bezug auf die Mortalität ließ sich lediglich für zwei Krebsformen eine leichte Risikosteigerung erkennen: Brustkrebs +9% und

Kolorektal-Karzinome bei Männern um +11%. Die Studienautoren schlussfolgern daher, dass sehr leichter bis leichter Alkoholkonsum sowohl positive als auch negative Auswirkungen haben kann, je nach Krebsentität.

In einer weiteren zusammenfassenden Analyse hat ein chinesisches Forscherteam 18 Langzeitbeobachtungsstudien mit knapp 50.000 Krebstodesfällen systematisch ausgewertet [3]. Die Teilnehmer wurden anhand ihrer üblichen Alkoholaufnahme in drei Kategorien eingeteilt: leichte  $\leq 12.5$  g/Tag ( $\leq 1$  Drink/Tag), moderate 12.6 bis 49.9 g/Tag (zwei bis drei Drinks/Tag) und übermäßige Trinker  $\geq 50$  g/Tag ( $\geq 4$  Drinks/Tag). Als Ergebnis zeigte sich eine J-förmige Beziehung zwischen dem Konsum alkoholischer Getränke und der Krebssterblichkeit. Bei moderatem Konsum war die Krebssterblichkeit im Vergleich zur Abstinenz nicht erhöht, hingegen bei leichtem Konsum bis zu 12,5 g Alkohol pro Tag sogar um 9% erniedrigt. Bei Verzehrmenngen von mehr als 50 g Alkohol täglich erhöhte sich das Risiko signifikant um 31%. Nach der geschlechterspezifischen Differenzierung konnte die J-förmige Beziehung nur noch für Männer, nicht jedoch für Frauen gezeigt werden.

Eine aktuelle französische Studie hat das nationale populationsbezogene, beziehungsweise populationsattributable Risiko für Krebserkrankungen bei leichten, moderaten und schweren Alkoholkonsum anhand von Daten aus dem Gesundheitssystem Frankreichs errechnet. Das populationsattributable Risiko gibt an, welcher Bruchteil der Inzidenz für die gesamte Bevölkerung dem Risikofaktor (Alkoholkonsum) zuzuschreiben ist. Die jeweiligen Drinkeinheiten wurden wie folgt definiert: leicht (<20 g pro Tag für Frauen; <40 g pro Tag für Männer), moderat (20 bis 40 g pro Tag für Frauen; 40 bis 60 g pro Tag für Männer) und schwer ( $\geq 40$  g pro Tag für Frauen;  $\geq 60$  g pro Tag für Männer). Damit lagen die Grenzwerte erheblich über den international üblichen Empfehlungen zum verantwortungsbewussten Alkoholkonsum. Die Forscher kamen zu dem Ergebnis, dass im Jahr 2015 in Frankreich etwa 27.894 beziehungsweise 7,9% der Krebsneuerkrankungen dem Konsum von Alkohol zuzuschreiben waren. Die gesamte Krebsinzidenz war zu 1,5% dem leichten, zu 1,3% dem moderaten und zu 4,4% dem schweren Konsum von Alkohol zurückzuführen (und zu 0,6% durch ehemalige Alkoholabhängige) [4].

## 4. Mediterranes Trinkmuster ist optimal

Neben der Alkoholmenge spielen aber auch Lebensstilfaktoren, wie zum Beispiel eine frische, vollwertige Ernährung und Trinkgewohnheiten eine bedeutende Rolle. Einen weiteren, entscheidenden Einflussfaktor auf das alkoholassoziierte Krebsrisiko stellen zudem die "verzerrenden Faktoren" (Confounder) dar. Dazu gehören neben dem Alter, Geschlecht, der Ethnie, dem BMI und dem Rauchen auch der sozioökonomische Status, körperliche Aktivitäten, die Zufuhr spezifischer Mikronährstoffe (z. B. Folsäure) und die Trinkmuster (z. B. täglicher vs. wöchentlichen Konsum, "Binge-Drinking", etc.). Günstige Effekte lassen sich vor allem dann beobachten, wenn ein "mediterranes Trinkmuster" gepflegt wird. Es gibt heute einen weltweiten Konsens, dass die mediterrane Ernährung die gesündeste Ernährungsform ist. Dabei ist ein fester Bestandteil der mediterranen Ernährung auch

der regelmäßige, mäßige Weinkonsum zu den Mahlzeiten. Alkoholexzesse werden vermieden.

Das mediterrane Ess- und Trinkmuster geht bei hoher Evidenz mit signifikant ( $p < 0.001$ ) verminderten Risiken für kardiovaskuläre und Krebserkrankungen sowie mit einer geringeren Gesamtmortalität einher [5]. In einer umfassenden Analyse werteten Dinu et al. 13 Metaanalysen von Beobachtungsstudien sowie 16 Metaanalysen klinischer Studien (RCT) mit insgesamt über 12.8 Mio. Patienten aus. Während hierbei für einen hohen Konsum und vor allem für den Alkoholmissbrauch deutlich gesteigerte Risiken für verschiedene Krebsformen bestätigt werden konnten, fanden sich bei leichtem bis moderatem Konsum alkoholischer Getränke, und insbesondere bei Weinkonsum für einige Krebsarten sogar signifikant geminderte Risiken.

Gestützt werden diese Befunde durch eine aktuelle Metaanalyse von 83 Beobachtungs- und Interventionsstudien mit 2.1 Mio. Teilnehmern, die am Deutschen Institut für Ernährungsforschung (DIFE) in Potsdam durchgeführt wurde. Die Forscher wiesen ein um 11% verringertes relatives Krebsrisiko nach, sofern die alkoholischen Getränke nach mediterranem Muster konsumiert wurden [6]. Eine gepoolte Auswertung der Einzelkomponenten der mediterranen Ernährung ergab für Obst eine Reduktion des relativen Risikos um  $-7\%$ , für Vollkornprodukte um  $-9\%$ , für (Blatt-)Gemüse um  $-4\%$  und für einen moderaten Alkoholkonsum um  $-11\%$ . Keinen nennenswerten Einfluss hatten hingegen Cerealien, Bohnen und Linsen, Milchprodukte, Fisch, Fleisch, Nüsse oder Olivenöl.

## 5. Das Gesamtrisiko ist entscheidend

Eine umfassende Bewertung der gesundheitlichen Auswirkungen des Konsums alkoholischer Getränke muss immer auch etwaige, gleichzeitig verminderten Risiken einbeziehen. Tatsächlich sind seit langem geminderte Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Gallensteine, Osteoporose und Demenzerkrankungen bei leichtem bis moderatem Genuss belegt. Deshalb ist die wahrscheinlich objektivste Betrachtungsweise für das Gesamtrisiko die Betrachtung des Einflusses auf die Gesamtsterblichkeit. In zahlreichen

Langzeitbeobachtungsstudien und Meta-Analysen war in den letzten Jahrzehnten immer wieder eine geminderte Gesamtsterblichkeit für einen leichten Alkoholgenuß ausgewiesen worden.

Kürzlich hat eine besonders aufwendig ausgewertete U.S.-amerikanische Studie Daten aus 13 Befragungswellen des “National Health Interview Surveys” herangezogen und Selbsteinschätzungen zu den eigenen Trinkgewohnheiten von insgesamt 333.247 Teilnehmern (über 18-Jährige) ausgewertet. Dabei differenzierte man das Trinkverhalten in sechs Kategorien: lebenslange Abstinenz, gelegentliche Trinker, frühere Trinker sowie leichte, moderate und schwere Trinker.

Die Forscher fanden heraus, dass leichter (hier: weniger als drei Drinks/Woche) und moderater Alkoholkonsum (hier: drei bis 14 Drinks für Männer pro Woche und drei bis sieben Drinks für Frauen pro Woche) im Vergleich zu Alkoholabstinenten mit einer niedrigeren Gesamtmortalität ( $-22\%$ ), sowie einem reduzierten kardiovaskulären Risiko ( $-29\%$ ) einhergingen. Auch die Krebssterblichkeit zeigte sich um  $-13\%$  gesenkt. Hingegen waren schwerer Alkoholkonsum (hier: mehr als 14 Drinks für Männer und mehr als sieben Drinks für Frauen, jeweils pro Woche) und Sturz- beziehungsweise Rauschtrinken (“Binge-Drinking”) mit einem erhöhten Risiko für Gesamtmortalität und Krebsmortalität assoziiert [11].

## Literatur

- [1] DKFZ Alkoholatlas Deutschland 2017, Download des Alkoholatlas Deutschland 2017: <http://www.dkfz.de/>
- [2] Y.J. Choi, S.K. Myung, J.H. Lee, *Cancer Res. Treat.* **50**, 474 (2018)
- [3] M. Jin, S. Cai, J. Guo, Y. Zhu, M. Li, Y. Yu, S. Zhang, K. Chen, *Ann. Oncol.* **24**, 807 (2013)
- [4] K.D. Shield, C. Marant Micallef, C. Hill, M. Touvier, P. Arwidson, *Addiction* **113**, 247 (2018)
- [5] M. Dinu, G. Pagliai, A. Casini, F. Sofi, *Eur. J. Clin. Nutr.* **72**, 30 (2018)
- [6] L. Schwingshackl, C. Schwedhelm, C. Galbete, G. Hoffmann, *Nutrients*. **9**, 1063 (2017)
- [7] B. Xi, S.P. Veeranki, M. Zhao, C. Ma, Y. Yan, J. Mi, J. *Am. Coll. Cardiol.* **70**, 913 (2017)