# Steigender Fruktosekonsum als Auslöser des metabolischen Syndroms?

Kaspar Berneis[a], Ulrich Keller[b]

[a] Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsspital Zürich
[b] Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und klinische Ernährung, Universitätsspital Basel

## Quintessenz

- Bei high fructose corn syrup (HFCS) handelt es sich um ein industriell gefertigtes Maisprodukt mit hohem Fruktoseanteil.
- Fruktose ist ungefähr 1,6mal süsser als Glukose oder Saccharose.
- Sascharose wurde vor allem in den USA in den letzten Jahrzehnten immer mehr durch Fruktose als Süssmittel in Getränken, Backwaren und anderen süssen Lebensmitteln ersetzt.
- Epidemiologische Daten aus den USA zeigen eine parallele Entwicklung zwischen der rasanten Zunahme der Adipositas und den Zusätzen an freier Fruktose.
- Die Einnahme von mit HFCS angereicherten Getränken führt zu unzureichender Appetitsuppression und kann die Entstehung von Übergewicht fördern.
- Der Konsum von freier Fruktose in grossen Mengen kann möglicherweise eine Hypertonie begünstigen.
- Die Einnahme von freier Fruktose kann das Lipidprofil ungünstig beeinflussen, indem die postprandialen Serumtriglyzeride ansteigen.
- In der Schweiz gibt es bisher keine Deklarationpflicht für die Mengen einzelner zugesetzter Zuckerarten wie Fruktose, Saccharose, Maltose usw.
- Nach der Meinung der Verfasser sollte die Verwendung von HCFS oder von freier Fruktose als Zuckerartzusatz bei Nahrungsmitteln in Form von Mengenangaben deklariert werden.
- Patienten mit metabolischem Syndrom wird vom Konsum von Getränken mit grossen Mengen von Zuckerzusätzen (Saccharose oder HCFS) abgeraten.

## Summary

### Increased fructose consumption as a cause of the metabolic syndrome?

- *High fructose corn syrup (HFCS) is a product manufactured industrially from corn which has a high fructose content.*
- *Fructose is approximately 1.6 times sweeter than glucose or sucrose.*
- *In the USA in particular, sucrose has been increasingly supplanted by fructose in recent decades as a sweetener in drinks, baked goods and other sweetened foodstuffs.*
- *Epidemiological data from the USA show a parallel trend between the rapid rise of obesity and addition of free fructose to food.*
- *Consumption of drinks containing HFCS fails to adequately suppress appetite and may thus foster the development of obesity.*
- *Intake of free fructose in large quantities may be a factor favouring hypertension.*
- *Consumption of free fructose may unfavourably influence the lipid profile, due to a rise in postprandial serum triglycerides.*
- *In Switzerland there has so far been no requirement to declare the quantities of individual added sugars such as fructose, sucrose, maltose etc.*
- *The use of HFCS or free fructose as an added sugar should be stated, with indications of quantity, on food products (author's opinion).*
- *Patients with metabolic syndrome should be advised against consuming drinks containing large quantities of added sugar (sucrose or HFCS).*

## Einführung

Beim Begriff «Zucker» denken wir meist an Saccharose, ein Disaccharid, das aus Glukose und Fruktose zusammengesetzt ist und aus Zuckerrohr oder Rüben hergestellt wird. In der Tat gibt es in Nahrungsmitteln verschiedene süsse Mono- und Disaccharide. Diese Zuckerarten werden gemäss «Lebensmittelverordnung» nicht in ihrer Menge deklariert, obwohl sie sehr unterschiedliche Stoffwechselwirkungen haben können. Dieser Artikel behandelt das Monosaccharid Fruktose, dem eine besondere Bedeutung zukommt.

Während Tausenden von Jahren hat der Mensch auch Fruktose in kleineren Mengen in Form frischer Früchte zu sich genommen. Unbemerkt von Teilen der Öffentlichkeit ist es in den letzten Jahrzehnten in den USA zu einem drastischen Anstieg des Konsums von freier Fruktose gekommen (Abb. 1). In diesem Zeitraum wurde in den USA ein grosser Teil der Saccharose durch das billigere Süssmittel «high fructose corn syrup» (HFCS) ersetzt. Wurden 1970 in den USA total pro Kopf und Jahr nur 0,23 kg HFCS konsumiert, betrug die Einnahme 1997 schon 28,4 kg im Jahr; ein Anstieg um mehr als das Hundertfache! [2] HFCS kann industriell billig aus Mais produziert werden und ist 1,6mal süsser als Saccharose oder Glukose.

Zunehmend weisen an Tieren und Menschen erhobene Daten auf eine ungünstige Wirkung eines hohen Fruktosekonsums auf Gewicht, Lipidstoffwechsel und Bluthochdruck hin – Veränderungen, die für eine Zunahme des metabolischen Syndroms sprechen. Publizierte Daten über den Konsum freier Fruktose in der Schweiz gibt es leider nicht, unter anderem, weil keine Deklarationspflicht besteht. Gemäss Angaben der Schweizerischen Zollverwaltung wurden 2004 über 5400 Tonnen Fruktosesirup in die Schweiz eingeführt. Es ist jedoch unklar, wie hoch der Anteil an freier Fruktose, etwa in Süssgetränken, ist und wo und wie der importierte Fruktosesirup produziert wird. Demgegenüber wurden im selben Jahr 279 000 Tonnen Saccharose importiert. Somit wird in der Schweiz die weitaus grösste Menge an Fruktose immer noch in Form von Saccharose konsumiert – es ist aber zu erwarten, dass der Anteil an freier Fruktose bei uns ebenfalls zunehmen wird. Im «5. Schweizerischen Ernährungsbe-

CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 183 oder im Internet unter www.smf-cme.ch.

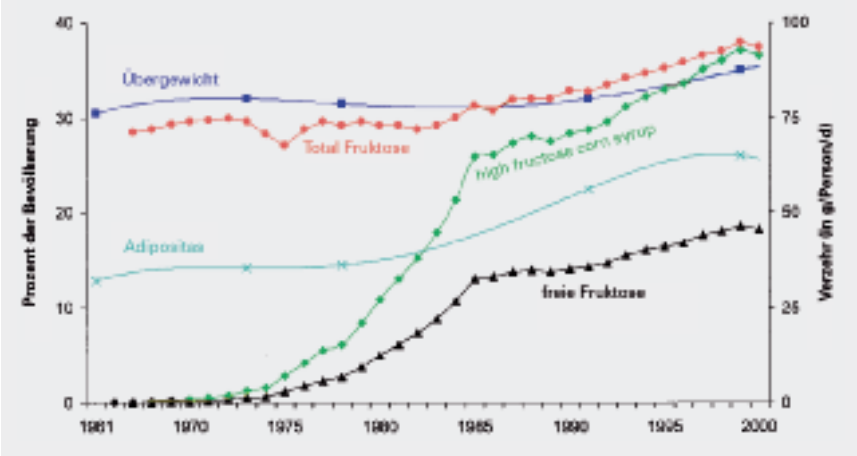


**Abbildung 1**
Trend des Fruktosekonsums in den USA in Korrelation zu Übergewicht und Adipositas [1].

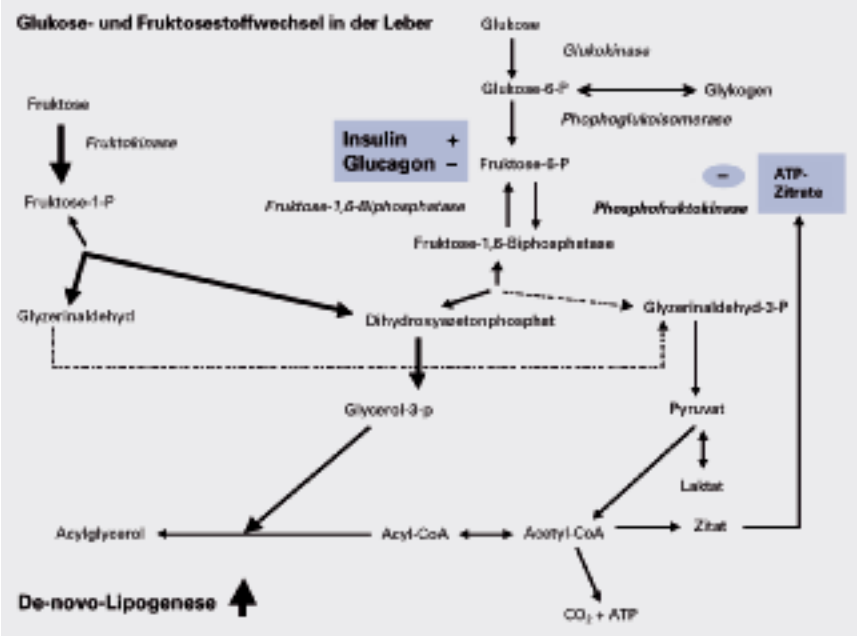


**Abbildung 2**
Der hepatische Fruktosemetabolismus beginnt mit der Phosphorylierung durch die Fruktokinase. Im Gegensatz zur Glukose, deren Abbau über die Phosphorfruktokinase reguliert wird (negatives Feedback) und in Form von Glykogen gespeichert werden kann, wird die Fruktose an diesem Schlüsselenzym vorbeigeschleust und kann bei übermässigem Anfall direkt als Substrat für die De-novo-Lipogenese dienen (Abbildung in Anlehnung an Ludwig et al. [6]).

richt», der im Dezember 2005 vorgestellt worden ist, wird der durchschnittliche Zuckerverbrauch der Jahre 2001 und 2002 mit 47,7 kg pro Person und Jahr angegeben. Für die Berechnung ging man von einer durchschnittlichen Bevölkerungszahl von 7,42 Millionen Personen aus [3].

## Der Einfluss des Fruktosekonsums auf das Körpergewicht und das metabolische Syndrom

Was alle wissen: Eine gesteigerte Nahrungsaufnahme im Verhältnis zum Energieverbrauch führt zu einer Gewichtszunahme. In den USA haben mehr als 50% der Bevölkerung im Alter von über 20 Jahren einen BMI von >25 kg/m², rund ein Viertel der Bevölkerung hat sogar einen BMI von >30 kg/m². Selbst geringes Übergewicht erhöht das Risiko für Insulinresistenz, Dyslipidämie und Bluthochdruck.

Die kommerzielle Verwendung von Fruktose stieg in den 1970er Jahren in den USA drastisch an, und schon 1985 machte HFCS 35% der zugegebenen Süssstoffe in der Nahrung aus, das heisst, HFCS wurde zu einem beliebten und billigen Ersatz für Saccharose in Süssgetränken wie Coca Cola®, Backwaren, Konfitüren usw. Heutzutage macht die Fruktose aus HFCS in den USA etwa die Hälfte der beim Essen und Trinken zugeführten Zuckerarten aus. Somit beträgt in den USA die tägliche Aufnahme von Energie in Form von Fruktose ungefähr 324 kcal pro Person, was rund 12% der Gesamtenergiezufuhr pro Person entspricht! [4]

Besteht ein Zusammenhang zwischen dem metabolischen Syndrom und dem dramatisch gestiegenen Fruktosekonsum?

Fruktose wird im Darm schnell absorbiert und muss in der Leber weiter metabolisiert werden. Weil Fruktose nicht gespeichert werden kann, wird es bei hoher Zufuhr direkt in Fette umgewandelt (sog. «De-novo-Lipogenese», siehe Abb. 2 ). Interessant sind Daten einer 2001 im «Lancet» erschienenen Arbeit von Ludwig et al. [6]. Dieser Artikel zeigt bei Jugendlichen, dass die Menge an eingenommenen Süssgetränken signifikant mit dem BMI korrelieren. Die Zufuhr von 1150 g mit HCSF versetzten Süssgetränken führte bei Männern und Frauen nach drei Wochen zu einem markanten Gewichtsanstieg [7]. Direkte Vergleiche zwischen Saccharose und HCFS gibt es nicht, schädlich scheint jedoch vor allem die Zugabe von freiem Zucker in Süssgetränken zu sein. Epidemiologische Daten aus den USA zeigen zwischen 1960 und 2000 einen Anstieg des Konsums von HFCS um mehr als das Hundertfache, was mit einem nahezu parallelen Anstieg der Häufigkeit von Übergewicht einherging [4]. Ratten, denen während fünf Wochen eine fruktosereiche Diät verfüttert wurde, entwickelten eine Leberverfettung, und die Autoren schlossen, dass dies ein gutes Modell für die menschliche sogenannte «nichtalkoholische Lebersteatose» (NAFLD) darstellt [8].

Wie kann der massive Konsum von Fruktose zum metabolischen Syndrom beitragen? Fruktose führt im Gegensatz zu Glukose nicht zur sofortigen Stimulation der Insulinfreisetzung in den Betazellen des Pankreas [9]. Insulin hemmt die Nahrungsaufnahme und erhöht den Energieverbrauch. Obwohl Fruktose die Insulinsekretion nicht stimuliert, führt die Fütterung von Tieren mit Fruktose nach wenigen Wochen zu Insulinresistenz, Fettleibigkeit und schliesslich zu einer kompensatorischen Hyperinsulinämie [10]. Eine Studie bei Menschen zeigt, dass die siebentägige Einnahme einer Diät, die relativ viel Glukose enthielt, keine wesentliche

Änderung der Insulinsensitivität bewirkte, während eine fruktosereiche Diät mit einer deutlichen Abnahme der Insulinsensitivität einherging [11].

## Fruktosezufuhr und Serumlipide

Zahlreiche Studien bei Tieren haben belegt, dass eine Fruktosefütterung zu einer Hyperlipidämie führen kann [4]. Während Glukose nur eine geringe De-novo-Lipogenese bewirkt, kann Fruktose diesen Prozess um das Drei- bis Fünfzehnfache erhöhen. Ungefähr 30% des zirkulierenden Triazylglyzerols (Bestandteil der Triglyzeride) nach der Fruktoseeinnahme stammt aus dieser De-novo-Lipogenese. Daten beim Menschen zeigen, dass Fruktose im Vergleich zu Glukose einen stärkeren postprandialen Anstieg der Serumtriglyzeride nach sich zieht [12]. Kürzlich zeigten Wissenschaftler aus Lausanne, dass bei gesunden Probanden eine fruktosereiche Ernährung (25% der Kalorienzufuhr) über einen Zeitraum von sechs Tagen zu Dyslipidämie und Insulinresistenz der Leber und des Fettgewebes führt [13].

## Fruktose und Bluthochdruck

Ratten, die mit Fruktose gefüttert werden, dienen oft als Hypertonie-Modell, wobei die Mechanismen nicht restlos geklärt sind. Offenbar kann jedoch Fruktose zu einer Abnahme der vaskulären Reaktivität führen [14]. Beim Menschen gibt es diesbezüglich bisher keine eindeutigen Daten. Es ist jedoch davon auszugehen, dass durch Fruktose induzierte Fettleibigkeit Bluthochdruck zumindest begünstigt.

## Fruktosekonsum in der Schweiz

Genaue Zahlen über den Konsum von freier Fruktose oder HCFS in der Schweiz gibt es nicht, da keine Deklarationspflicht besteht. Gemäss Auskunft des eidgenössischen Zollverwaltung wurden im Jahr 2004 ungefähr 3380 Tonnen chemisch reine Fruktose (v.a. aus Deutschland und Finnland) und 5470 Tonnen Fruktosesirup (v.a. aus Deutschland, Belgien und den Niederlanden) in die Schweiz importiert. Natürlich wäre es interessant zu wissen, in welchen Mengen dieser Süssstoff in unseren Lebensmitteln Verwendung gefunden hat und wie der in die Schweiz importierte Fruktosesirup hergestellt wird (Mais aus welchem Anbau?). HFCS, der aus gentechnisch veränderten Ausgangsprodukten (Mais, Enzyme) produziert wird, ist seit Anfang 2005 deklarationspflichtig.

## Schlussfolgerung

Es ist erstaunlich, dass in den letzten Jahrzehnten insbesondere in den USA signifikante Änderungen bei der Zusammensetzung von Zuckerzusätzen zu Lebensmitteln vorgenommen wurden, ohne zuvor die möglichen Wirkungen auf den menschlichen Metabolismus ausreichend zu untersuchen.
Aus den vorhandenen Daten der USA lässt sich erkennen, dass Getränke, die mit Fruktosezusätzen versehen wurden, teilweise für den Gewichtsanstieg der letzten Jahrzehnte in den USA mitveranwortlich waren. Wissenschaftliche Evidenz besteht, dass Fruktose bei übermässigem Konsum eine ungünstige Stoffwechselrolle einnehmen kann und die Entstehung des metabolischen Syndroms fördert.
Personen, die an Übergewicht oder anderen Auswirkungen des metabolischen Syndroms leiden, sollten die Einnahme von Saccharose und insbesondere von freier Fruktose stark reduzieren. Inwiefern eine Einschränkung des Konsums solcher Produkte auch für den Rest der Bevölkerung empfohlen werden sollte, ist zurzeit noch unklar.
Nach der persönlichen Meinung der Autoren sollte deshalb auch in der Schweiz eine Deklarationspflicht für Zuckerzusätze wie HFCS oder freie Fruktose in Form von Mengenangaben eingeführt werden. Nur so ist es Konsumenten möglich, über Quantität und Qualität ihres Zuckerkonsums zu entscheiden.

Korrespondenz:
PD Dr. med. Kaspar Berneis
Klinik für Endokrinologie
und Diabetologie
Universitätsspital
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
kaspar.berneis@usz.ch

**Literatur**

1 Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM, Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. Am J Clin Nutr 2004;79:537–43.
2 Basciano H, Federico L, Adeli K. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. Nutr Metab (Lond) 2005;2:5.
3 Eichholzer M, Camenzind-Frey E, Matzke A, Amado R, Balmer P, Beer M, et al. 5. Schweizerischer Ernährungsbericht. Bern: Bundesamt für Gesundheit; 2005.
4 Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. Am J Clin Nutr 2002;76:911–22.
5 Havel PJ. Dietary Fructose: Implications for Dysregulation of Energy Homeostasis and Lipid/Carbohydrate Metabolism. Nutrition Reviews 2005;63:133–57.
6 Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity. A prospective, observational analysis. Lancet 2001; 357:505–8.
7 Tordoff MG, Alleva AM. Effect of drinking soda sweetened with aspartame or high-fructose corn syrup on food intake and body weight. Am J Clin Nutr 1990;51:963–9.
8 Ackerman Z, Oron-Herman M, Grozovski M, Rosenthal T, Pappo O, Link G, Sela B. Fructose-induced fatty liver diease. Hepatic effects of blood pressure and plasma triglyceride reduction. Hypertension 2005;45:1012–8.
9 Curry DL. Effects of mannose and fructose on the synthesis and secretion of insulin. Pancreas 1989;4:2–9.
10 Blakely SR, Hallfrisch J, Reiser S, Prather ES. Long-term effects of moderate fructose feeding on glucose tolerance parameters in rats. J Nutr 1981;111:307–14.
11 Hallfrisch J, Ellwood KC, Michaelis OEt, Reiser S, O'Dorisio TM, Prather ES. Effects of dietary fructose on plasma glucose and hormone responses in normal and hyperinsulinemic men. J Nutr 1983;113:1819–26.
12 Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. Am J Clin Nutr 2000;72:1128–34.
13 Faeh D, Minehira K, Schwarz J, Periasami R, Seongsu P, Tappy L. Effect of Fructose Overfeeding and Fis Oil Administration on Hepatic De Novo Lipogenesis and Insulin Sensitivity in Healthy Men. Diabetes 2005;54:1907–13.
14 Takagawa Y, Bhanot M, Hori M, Tuck M, Golub M. Long-term feeding impairs vascular relaxation in rat mesenteric arteriies. Am J Hypertens 2001;14:811–7.