

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Fakultät Life Sciences
Studiengang Ökotrophologie

Fructose und Übergewicht

-

**Ist ein erhöhter Fructosekonsum ein Risikofaktor für
Übergewicht bzw. Adipositas?**

- Bachelorarbeit -

Tag der Abgabe: 23.12.2010

Vorgelegt von:

Caroline Jessen

Betreuende Prüfende:
Prof. Dr. Behr-Völtzer
Zweitprüfer:
Prof. Dr. Hamm

Inhaltsverzeichnis

Seite

Abkürzungsverzeichnis

Danksagung

Zusammenfassung

Abstract

1. Einleitung	7
2. Theoretische Grundlagen	9
2.1 Fructose	9
2.1.1 Eigenschaften	9
2.1.2 Metabolismus	10
2.1.3 Empfehlung Kohlenhydratzufuhr	13
2.1.4 Kohlenhydratzufuhr in Deutschland	14
2.1.5 Fructosezufuhr in Deutschland und den USA	14
2.1.6 Lebensmittelquellen von Fructose	15
2.1.6.1 Natürliche Lebensmittelquellen	15
2.1.6.2 Fructose als Süßungsmittel	16
2.2 Übergewicht und Adipositas	18
2.2.1 Globales Übergewicht	20
2.2.2 Übergewicht in Deutschland	20
2.2.3 Ursachen von Übergewicht und Adipositas	21
3. Hypothesen bezüglich des Zusammenhangs von Fructose und Übergewicht anhand der aktuellen Studienlage	24
3.1 Fructose und die hormonelle Gewichtsregulation	25
3.1.1 Fructose und Insulin	25
3.1.2 Fructose und Ghrelin	26
3.1.3 Fructose und Leptin	27
3.1.4 Fructose und Insulinresistenz	28
3.2 Fructose und der Lipidmetabolismus	31
3.3 Fructosegesüßte Getränke	33
4. Methodik	35
4.1 Das 5-Schritte-Verfahren der evidenzbasierten Medizin	35
4.2 Evidenzbeurteilungen anhand Härtegradermittlung	37
4.2.1 Vorgehensweise	37
4.2.2 Ergebnisse	38
4.3 Interne Validität	39
4.3.1 Vorgehensweise	39

4.3.2 Ergebnisse	40
4.4 Externe Validität	42
4.4.1 Vorgehensweise	42
4.4.2 Ergebnisse	43
5. Diskussion	45
6. Fazit und Ausblick	47
Abbildungsverzeichnis	
Tabellenverzeichnis	
Literaturverzeichnis	
Eidesstattliche Erklärung	
Anhang	

Abkürzungsverzeichnis

DNL	De-novo-Lipogenese
FFS	Freie Fettsäuren
FG	fructosegesüßtes Getränk
FM	fructosereiche Mahlzeit
F-Tag	Tag, an dem fructosereiche Mahlzeiten konsumiert wurden
GM	glucosereiche Mahlzeit
G-Tag	Tag, an dem glucosereiche Mahlzeiten konsumiert wurden
HFCS	High-fructose-corn-syrup
HFCSG-Getränk	HFCS-gesüßtes Getränk
SG-Getränk	saccharosegesüßtes Getränk
SÜG-Getränk	süßstoffgesüßtes Getränk
TG	Triglyzeride
ZNS	Zentrales Nervensystem

Danksagung

Ich möchte mich hiermit bei Frau Prof. Dr. Behr-Völtzer für ihre zuverlässige und umfassende Betreuung bedanken sowie bei Herrn Prof. Dr. Hamm, der mir seine Zweitprüfung angeboten hat.

Ebenso möchte ich mich bei meiner Familie, meinen Freunden und meinem Freund bedanken, die mich vor allem in der Endphase dieser Arbeit mental unterstützt haben.

Zusammenfassung

Diese Bachelorarbeit beinhaltet die Abklärung der Evidenz zur Relevanz einer erhöhten Fructosezufuhr im Bezug auf das Übergewichts- und Adipositasrisiko. Die Basis zur Beurteilung dieses Zusammenhangs bilden aktuelle Studien, die anhand der Vorgehensweise der evidenzbasierten Medizin bewertet wurden. Nach einigen Studien soll Fructose aufgrund ihres Metabolismus die Hormone der Gewichtsregulation sowie den Lipidmetabolismus insofern beeinflussen, das Übergewicht und Adipositas begünstigt werden. Anhand der aktuell vorliegenden Studienlage können die bestehenden Hypothesen jedoch nicht bestätigt werden, da zum derzeitigen Zeitpunkt zu wenig evidente Studien bezüglich des Zusammenhangs einer erhöhten Fructosezufuhr und Übergewicht bzw. Adipositas vorliegen.

Abstract

The aim of this bachelor thesis is to clarify the evidence to the relevance of a high fructose intake relating to the risk of overweight and obesity. Current studys form the foundation of the evaluation in relation to this connection. The studys has been analyzed by the approach of the evidence-based medicine. A few studys reported that a high intake of fructose leads to overweight and obesity because of the fructosemetabolism which has an effect on the hormonones of the regulation of food intake and energy homeostasis and on the lipidmetabolism. Currently there are not enough evident studys to confirm this hypotheses.

1. Einleitung

Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas steigt weltweit.

Die Anzahl an übergewichtigen Erwachsenen liegt bei ca. 1,6 Milliarden und mindestens 400 Millionen Adipösen. Die WHO geht davon aus, dass 2015 ca. 2,3 Milliarden Erwachsene weltweit übergewichtig und 700 Millionen adipös sein werden (WHO, 2010a). Diese Entwicklung betrifft auch Deutschland. 1990 waren noch 59,4%, im Jahre 2000 bereits 60,6% und aktuell sind 66,5% der erwachsenen Bevölkerung von Übergewicht betroffen (WHO, Screenshot 1).

Adipositas ist bereits für 2-8 % der europäischen Gesundheitskosten und in einigen Ländern Europas sogar für 10-13% der Todesfälle verantwortlich. Die WHO spricht bereits von einer „Epidemie“, die eine der größten Herausforderungen für das Gesundheitswesen im 21. Jahrhundert darstellt (WHO, 2010b).

Inzwischen ist bekannt, dass eine Vielzahl an Faktoren an der Pathogenese von Übergewicht und Adipositas beteiligt sind.

Auffällig ist, dass sich parallel zu dieser Entwicklung, ebenfalls der Weltzuckerkonsum verändert hat. Dieser ist, wie auch die „Adipositasepidemie“, in den letzten Jahrzehnten stark angestiegen (Bray, 2008). Ist in Europa noch die Saccharose der am häufigsten verwendete Zucker; wird in den USA zunehmend „High-fructose-corn-syrup“ (HFCS) eingesetzt (Kasper, 2009, S.126).

Der Konsum von HFCS ist in den USA in dem Zeitraum von 1970-1990 um 1000% gestiegen. Heute nimmt der fructosereiche Sirup in den USA bereits mehr als 40% der zugesetzten kalorienhaltigen Süßungsmittel in Getränken und Lebensmitteln ein und ist das einzige kalorienhaltige Süßungsmittel, das Erfrischungsgetränken zugesetzt wird (Bray, Nielsen, Popkin, 2004).

Folglich wird Fructose nicht mehr überwiegend anhand natürlicher Quellen wie Obst und Gemüse aufgenommen, wo es mit bis zu 7% in relativ geringen Mengen vorhanden ist, sondern in Form von Saccharose gesüßten (SG) oder HFCS gesüßten (HFCSG) Lebensmitteln, die weitaus höhere Mengen an Fructose aufweisen (Biesalski, Bischoff, Puchstein, 2010, S.68). Der Organismus ist demnach einer immer größer werdenden Fructosemenge ausgesetzt. Sollte Europa dem Trend aus den USA folgen, wird diese vermutlich noch stärker ansteigen.

Dass Fructose auch bei gesunden Menschen nicht in grenzenlosen Mengen problemlos verdaut werden kann, ist bekannt (Fäh, 2009, S.32). Doch inwieweit sich eine erhöhte Fructosezufuhr auf den Metabolismus auswirkt ist ungewiss. Es besteht die Diskussion,

dass eine erhöhte Fructosezufuhr aufgrund der speziellen metabolischen Eigenschaften des Monosaccharids ein Risikofaktor für Übergewicht und Adipositas darstellt.

Das Ziel dieser Arbeit ist es anhand der aktuell vorliegenden Studien folgende Frage zu beantworten: „Ist eine erhöhte Fructosezufuhr ein Risikofaktor für Übergewicht und Adipositas?“

Zunächst wird sowohl Fructose als auch das Thema Übergewicht separat voneinander behandelt und folglich in Beziehung zu einander gesetzt.

Die Beurteilung des Zusammenhangs von Fructose und Übergewicht basiert auf aktuellen Studien, die anhand der Vorgehensweise der evidenzbasierten Medizin bewertet wurden.

2. Theoretische Grundlagen

2.1 Fructose

Fructose, auch als Fruchtzucker oder Laevulose bezeichnet, ist eine in der Natur vorkommende chemische Verbindung aus Kohlen-, Wasser- und Sauerstoffatomen. Häufig wird auch die Bezeichnung „Fruchtzucker“ verwendet, da das Monosaccharid vor allem in Früchten enthalten ist. Den früher häufiger verwendeten Namen Laevulose (lat. laevis = links) besitzt Fructose aufgrund der chemischen Eigenschaft des Enantiomers (Wollrab, 2009, S.779). Sie ist optisch aktiv, d.h. sie kommt in zwei spiegelbildlichen Isomeren vor, der D- und L-Fructose. Diese Arbeit bezieht sich jedoch lediglich auf D-Fructose, da nur wenige Ausnahmen in der Natur in der L-Form vorliegen (Wollrab, 2009, S. 762 f). In freier Form ist sie unter anderem in Früchten und Honig enthalten, gebunden meist in Form des Disaccharids Saccharose, wo sie zu 50% vorliegt (Elmadfa, 2009, S.65). In gebundener Form ist sie zudem in pflanzlichen Polysacchariden zu finden wie z.B. im Inulin, das zu 60-80% aus Fructose besteht (Rosenplenter, Nöhle, 2007, S.110).

2.1.1 Eigenschaften

Chemische Eigenschaften

Das Monosaccharid mit der Summenformel $C_6H_{12}O_6$ zählt zu den Kohlenhydraten. Fructose ist eine Ketohexose und liegt in kristalliner Form als β -D-Fructopyranose, gebunden als β -D-Fructofuranose vor (DGE, 2006).

Ernährungsphysiologische Eigenschaften

Das Monosaccharid dient dem Körper mit 17 KJ/g als Energiequelle sowie zur Bildung von Glykoproteinen und Glykolipiden (Biesalski, Bischoff, Puchstein, 2010, S.67). Diese finden sich unter anderem in Zellmembranen oder in gelöster Form im Blut als Bestandteil wichtiger Bausteine der Interzellulärsubstanz (Kohlmann, Röhm, 2003, S.34).

Fructose weist einen relativ niedrigen glykämischen Index (GI) von 23 auf. Der Blutglucosespiegel steigt nach Fructoseaufnahme nur langsam an (Elmadfa, 2009, S.74). Fructose wird insulinunabhängig verstoffwechselt, weshalb sie früher häufig zum Süßen von Diabetikerprodukten verwendet wurde (siehe 16. Überarbeitete Diätverordnung Kapitel 2.1.6.2). Ausführliche Informationen zu dem Fructosemetabolismus siehe Kapitel 2.1.2.

Sensorische Eigenschaften

Zucker	relative Süße
Fructose	1,2
Saccharose	1,0
Glucose	0,7
Maltose	0,4
Lactose	0,3

Tabelle 1: relative Süßkraft verschiedener Zucker (die Süßkraft der Saccharose wird gleich 1 gesetzt) Quelle: Elmadfa, 2009, S.76

Bei dem weißen, geruchslosen Zucker handelt es sich um das süßeste aller Monosaccharide (Tabelle 1). Liegt Fructose in kristalliner Form vor, weist sie die doppelte Süße von Saccharose auf. In gelöster Form nimmt die Süßkraft der Fructose jedoch ab, da bei steigender Temperatur die Konzentration des süßesten Isomers, der β -D-Fructopyranose, abnimmt (Biesalski, Bischoff, Puchstein, 2010, S.67; DGE, 2006).

Physikalische Eigenschaften

„Fructose ist der am besten lösliche Zucker“ (Rosenplenter, Nöhle, 2007, S.112) Er löst sich bereits bei relativ niedrigen Temperaturen von 20° Celsius. Ab einer Temperatur von 60° Celsius beginnt Fructose sich zu zersetzen. Im Gegensatz zu Glucose oder Saccharose weist sie wie auch der Zuckeralkohol Sorbit eine stärkere Hygroskopizität auf (DGE, 2006).

2.1.2 Metabolismus

Fructose wird entlang ihres Konzentrationsgradienten passiv durch den GLUT 5 Transporter bzw. zu einem geringen Teil durch den GLUT 2 Transporter in die Epithelzellen der Dünndarmmukosa aufgenommen und ans Blut abgegeben (Biesalski, Bischoff, Puchstein, 2010, S.69).

Nach der Passage des Duodenums und Jejunums ist die Resorption von Fructose bereits abgeschlossen (Kasper, 2009, S.5ff).

Der Fructosetransport im Blut erfolgt in gelöster Form bei einer gesunden Person in der Regel bei einer Konzentration von etwa 0,13 mmol/l. Sie kann jedoch bei sehr hoher Zufuhr ansteigen (Biesalski, Bischoff, Puchstein, 2010, S.69).

Im Anschluss folgt die Einschleusung in den Intermediärstoffwechsel (Abbildung 1). Im Gegensatz zu Glucose wird Fructose insulinunabhängig verstoffwechselt.

Ein wesentliches Organ des Fructosemetabolismus stellt die Leber dar. In ihr erfolgt der Umsatz von Fructose fast ausschließlich.

Abbildung 1 : Fructosemetabolismus

Quelle: Rosenplenter/ Nöhle, 2007, S. 124

Zunächst wird das Monosaccharid durch die Fructokinase zu Fructose-1-Phosphat phosphoryliert, das in Folge durch die Fructose-biphosphat-Aldolase zu den zwei C₃-Körpern Glyceron-3-Phosphat (Dihydroxyacetonphosphat) und Glycerinaldehyd (Glycerinaldehyd) gespalten wird.

In Form dieser C₃-Körper können die Metabolite von Fructose in die Glykolyse eintreten. Glyceron-3-Phosphat ist bereits ein Intermediat der Glykolyse. Glycerinaldehyd hingegen kann entweder durch die Triokinase zu Glycerinaldehyd-3-Phosphat phosphoryliert werden und ebenfalls in die Glykolyse eingeschleust werden oder durch NADH + H⁺ zu Glycerol reduziert werden. Eine weitere Möglichkeit ist die Oxidation von Glycerinaldehyd zu Glycerat, welches durch Phosphorylierung in die Glykolyse eintreten kann.

Da die Reduktion von Glycerol NADH verbraucht und die Geschwindigkeit des Alkoholabbaus in den Hepatocyten durch das Vorhandensein von NAD^+ limitiert wird, bewirkt der Abbau von Fructose eine Beschleunigung des Alkoholabbaus.

Zudem besteht die Möglichkeit des Polyolweges, bei dem Fructose außerhalb der Leber mittels Sorbitol zu Glucose verstoffwechselt und in den Zuckerstoffwechsel eingeschleust werden kann. Dieses erfolgt durch die Reduktion an C-2 zu Sorbitol und die anschließende Dehydrierung an C-1 zu Glucose. Dieser Vorgang ist reversibel und findet unter Einfluss von Testosteron in den Samenblasen statt, wo Fructose als Nährstoff für die Spermien benötigt wird.

Außerdem kann Fructose durch die Hexokinase zu Fructose-6-Phosphat umgewandelt und in die Glykolyse eingeschleust werden. Dieser Weg spielt bei der Verstoffwechslung von Fructose eine weniger bedeutende Rolle, da die Hexokinase eine höhere Affinität zu Glucose aufweist (Kohlmann, Röhm, 2003, S.310).

Nach Durchlauf der Glycolyse wird das Endprodukt, das Pyruvat (Brenztraubensäure) über dehydrierende Decarboxylierung zu Acetyl-CoA umgewandelt, welches das Ausgangsprodukt für den Citratcyclus darstellt (Kasper, 2009, S.5 ff).

In der Mitochondrienmatrix werden schließlich Acetyl-Reste zu Kohlendioxid (CO_2) oxidiert. Folglich werden die Reduktionsäquivalente auf NAD^+ oder Ubichinon übertragen und an die Atmungskette weitergegeben. Dort dienen die Reduktionsäquivalente der oxidativen Phosphorylierung und demnach der aeroben ATP-Bildung (Kohlmann, Röhm, 2003, S.136 ff).

Übersteigt die tägliche Gesamtkohlenhydratzufuhr den Energiebedarf (mehr als 400-500g/Tag bei jungen Erwachsenen), nehmen die De-novo-Lipogenese (DNL) und die Triglyzeridsynthese aus Kohlenhydraten zu (DGE, ÖGE, SGE, 2008, S.61). Läuft die DNL nicht unter normalen Ernährungsbedingungen ab, sondern durch eine Kohlenhydratüberernährung in Form von Mono- und Disacchariden kommt es zu einer Steigerung der extrahepatischen De-novo-Synthese im Fettgewebe (Kasper, 2009, S. 5ff).

2.1.3 Empfehlungen zur Kohlenhydratzufuhr

Die gesamte Kohlenhydratzufuhr sollte > 50 % der täglichen Nahrungsenergie betragen, wobei stärkehaltige und ballaststoffreiche Lebensmittel aufgrund der enthaltenen essenziellen Nährstoffe und sekundären Pflanzenstoffe zu bevorzugen sind.

Eine tägliche Gesamtkohlenhydrataufnahme von > 50 % der täglichen Nahrungsenergie wird außerdem empfohlen, da ein erhöhter Konsum von Nahrungsfetten im direkten Zusammenhang mit anderen Erkrankungen wie z.B. Adipositas steht.

Eine hohe Zufuhr von isolierten, den Lebensmitteln zugesetzten Kohlenhydraten, vor allem Mono- und Disaccharide, raffinierte oder modifizierte Stärken sowie Sirups sollten vermieden werden. Sie enthalten in der Regel keine essenziellen Nährstoffe und setzen somit bei bedarfsgerechter Energiezufuhr die Nährstoffdichte und die Versorgung mit essenziellen Nährstoffen herab. Die WHO gibt das Ziel an, die Zufuhr an zugesetzten Zuckerarten auf < 10% der täglichen Energiezufuhr zu begrenzen (DGE, ÖGE, SGE, 2008, S.59).

Bezüglich des GI bzw. der glykämischen Last (GL) kann für die Allgemeinbevölkerung noch keine klare Ernährungsempfehlung gegeben werden, da noch nicht ausreichend Studien zu diesem Thema durchgeführt wurden. Es liegen jedoch zwei Metaanalysen vor, die gezeigt haben, dass sich ein niedriger GI bzw. GL günstig auf die Blutzuckerkontrolle bzw. das Risiko für die Entstehung eines Diabetes mellitus Typ 2 auswirken können. Diese Information ist wichtig für Personen mit gestörter Glucosetoleranz und/oder Übergewicht (DGE, ÖGE, SGE, 2008, S.59f).

Trotz der Empfehlung der WHO die Zufuhr an Mono- und Disacchariden auf 10% der täglich zugeführten Nahrungsenergie zu begrenzen, hat Zucker 1998 von der amerikanischen Gesundheitsbehörde „the food and drug administration (FDA)“ den GRAS-Status erhalten. Dieser sagt aus, dass Zucker abgesehen von einer Begünstigung von Zahnkaries und als Energielieferant, der die Entstehung von Übergewicht und Adipositas begünstigt, keine pathogenen Eigenschaften besitzt (Kasper, 2009, S. 125).

2.1.4 Kohlenhydratzufuhr in Deutschland

	Männer	Frauen	Kinder und Jugendliche (6-17 Jahre)	Kleinkinder (6 Monate - 4 Jahre)
Gesamtkohlenhydratzufuhr der täglichen Nahrungsenergie in %	45	49	> 50	53 – 56
Polysaccharidanteil der Gesamtkohlenhydratzufuhr in %	48	45	In fast allen Altersklassen < Mono- und Disaccharide	< 50
Mono – und Dissacharidanteil der Gesamtkohlenhydratzufuhr in %	46	51	In fast allen Altersklassen > Polysaccharide	> 50

Tabelle 2: Tägliche Gesamtkohlenhydratzufuhr, Polysaccharidzufuhr sowie Mono- und Disaccharidzufuhr bei Frauen, Männern, Kindern und Jugendlichen sowie Kleinkindern
Quelle: BMELV, MRI, 2008b, S.95; DGE, 2008, S.57f; Mensink et al, 2007, S.42.

2.1.5 Fructosezufuhr in Deutschland und den USA

Für Deutschland gibt es keine konkreten Angaben bezüglich einer Fructosezufuhr. Aus diesem Grund wurde in dieser Arbeit anhand der Daten zur täglichen Zufuhr an Mono- und Disacchariden der NVS II eine tägliche Fructosezufuhr geschätzt (BMELV, RMI, 2008b, S.95).

Da Fructose zur Hälfte Bestandteil von der in Deutschland überwiegend verwendeten Saccharose ist und Glucose und Fructose die wesentlichen Monosaccharide der Ernährung in Deutschland darstellen, wurden die Angaben zur täglichen Zufuhr von Mono- und Disacchariden halbiert. Demnach liegt die tägliche Fructosezufuhr bei den Männern bei ca. 62g und bei den Frauen bei ca. 57g. Bezogen auf die Richtwerte der durchschnittlichen Energiezufuhr von Männern (2900 kcal) und Frauen (2300 kcal) mittleren Alters ergibt sich bei den Männern ein prozentualer Anteil von Fructose an der Gesamtenergiezufuhr von 8,5% und bei den Frauen von 9,9% (DGE, ÖGE, SGE, 2008, S. 31). Bei Jugendlichen zwischen 14-18 ist mit einer höheren Zufuhr zu rechnen, da diese den höchsten Konsum an Limonaden, Obstsaften/ Nektaren sowie Fruchtsaftgetränken aufweisen

(BMELV, RMI, 2008b, S. 54).

Für die USA wurde eine durchschnittliche Verzehrsmenge von 54,7g/Person im Jahr 2004 anhand der NHANES III Studie innerhalb eines 24-Stunden-Recalls ermittelt, wobei die durchschnittliche Verzehrsmenge von Fructose bei Jugendlichen zwischen 12-18 Jahren mit 72,8 g/Tag am höchsten lag und vermutlich auf den hohen Konsum zuckerhaltiger Getränke zurückzuführen ist. 54,7 g/Person entsprechen 10,2% der Gesamtenergieaufnahme (Hauner, 2009). Da die diese Werte aus dem Jahr 2004 stammen, ist damit zu rechnen, dass die Werte inzwischen weiter angestiegen sind. Zudem müsste Deutschland deutlich unter der Verzehrsmenge der USA liegen. Demnach kann in etwa von einer durchschnittlichen Fructosezufuhr von 15% in den USA ausgegangen werden.

2.1.6 Lebensmittelquellen

2.1.6.1 Natürliche Lebensmittelquellen

Der Einfachzucker Fructose stammt natürlicherweise aus Früchten und Gemüse, wo sie einzeln oder als Baustein von Saccharose enthalten ist. Früchte weisen in der Regel mit durchschnittlich 1-7 % einen deutlich höheren Fructosegehalt auf als Gemüse. Ein besonders hoher Gehalt an Fructose ist mit ca. 7 g/100g in Äpfeln, Birnen, Weintrauben und mit ca. 25g/100g in Trockenfrüchten enthalten (Heseker, H., Heseker B., 2010, S.117). Die Süßkraft von Früchten nimmt während des Reifeprozesses zu, da die enthaltene Saccharose nach und nach enzymatisch zu Glucose und Fructose gespalten wird. Eine weitere natürliche Fructosequelle ist Honig. Er besteht zu ca. 40 % aus Fructose. Das von den Bienen ausgeschiedene Enzym Invertase hydrolysiert die Saccharose des von den Tieren gesammelten Fruchtnektars zu Glucose und Fructose (Biesalski, Bischoff, Puchstein, 2010, S.68).

Zudem besitzen Lebensmittel mit Fruchtanteilen einen relativ hohen Fructosegehalt. Hierzu zählen z.B. Fruchtojoghurt, Rosinenbrot oder Müsli mit Trockenfrüchten (Heseker, H., Heseker, B., 2010, S.117).

2.1.6.2 Fructose als Süßungsmittel

Eine wesentliche Rolle für die über Lebensmittel aufgenommene Fructose spielen jedoch nicht nur Obst, Gemüse und daraus hergestellte Lebensmittel, sondern zunehmend mit Fructose gesüßte Produkte wie Erfrischungsgetränke, Konfitüren und Süßwaren (Heseker, H., Heseker, B., 2010, S.117). In der Lebensmittelindustrie wird weniger die natürlich vorkommende Fructose, sondern zunehmend technisch hergestellte Fructose aus anderen Rohstoffen wie Saccharose, Inulin und Isoglucose verwendet (Rosenplenter, Nöhle, 2007, S.110).

Früher wurde der Einfachzucker aufgrund seines niedrigen GI häufig zum Süßen von Diät- und Diabetikerprodukten verwendet (Kasper, 2009, S. 208).

Nach § 28 der 16. überarbeiteten Diätverordnung (zuletzt geändert durch Art. 1 V v. 1.10.2010) dürfen diätetische Lebensmittel für Diabetiker die dieser Verordnung in der bis zum 8. Oktober 2010 geltenden Fassung entsprechen, noch bis zum 9. Oktober 2012 in Verkehr gebracht werden. Nach Ablauf der Übergangsfrist können die nicht dieser Verordnung entsprechenden diätetischen Lebensmittel für Diabetiker bis zu ihrem Mindesthaltbarkeitsdatum abverkauft werden (Bundesministerium der Justiz)

In Deutschland wird Fructose mit einem Pro-Kopf-Verbrauch von 33,7 kg Zucker einschließlich Rübensaft/ Jahr überwiegend als Bestandteil des Haushaltszuckers zum Süßen von Lebensmitteln eingesetzt (BMELV, 2009, S.190).

In anderen Ländern, vor allem in den USA, wird hingegen zunehmend HFCS zum Süßen verwendet (Kasper, 2009, S.126). Dies zeigt sich bei der Betrachtung von Erfrischungsgetränken. In Deutschland weisen diese in der Regel 10% Saccharose auf; in den USA hingegen 15% Fructose (Jürgens et al).

In den USA ist ein deutlicher Anstieg des Fructoseverzehrs aus nicht natürlichen Quellen zu beobachten. In den letzten 30 Jahren ist dieser von 0,5 auf 40 g pro Tag angestiegen. Im Gegensatz dazu beträgt der Fructoseverzehr aus natürlichen Quellen 15 g pro Tag (Kasper, 2009, S. 124 ff, S.208).

Auch in Deutschland ist eine Entwicklung in diese Richtung zu beobachten. Der Grundpreis für Zuckerrüben sinkt. 2005/2006 lag dieser bei 47,7 €/t und 2007/2008 nur noch bei 29,8 €/t (BMELV, 2009, S.316). Zudem ist der Pro-Kopf-Verzehr an Isoglucose von 0,8 kg/Jahr (Stand 1999/2000) auf 1,1 kg/Jahr (Stand 2007/2008) gestiegen (BMELV, 2009, S.190).

Der in den USA schon sehr verbreitete HFCS wird auch als Maissirup, Isomeratzucker, Isomerose oder Glucose-Fructose-Sirup bezeichnet (Ternes et al, 2005, S.870) Bei diesem Sirup handelt es sich um ein Maisstärkehydrolysat, bei dem die Glucose durch enzymatische Isomerisation partiell in Fructose umgebaut wurde (Kasper, 2009, S.126). Es gibt ihn mit unterschiedlichen Fructosegehalten (Tabelle 3).

Zucker	42%iger Isomeratzucker	55%iger Isomeratzucker	90%iger Isomeratzucker
Fructose	42	55	90
Glucose	52	42	7
Oligosaccharide	6	3	3

Tabelle 3 : Kohlenhydratzusammenstellung von Isomeratzucker

Quelle: Ternes et al, 2005, S.870

HFCS nimmt einen immer größeren Stellenwert in der Nahrungsmittelindustrie ein. Die Hauptgründe weshalb HFCS immer mehr an Bedeutung gewinnt liegen zum einen an den im Vergleich zu Saccharose geringeren Herstellungskosten und zum anderen an der höheren Süßkraft von Fructose.

Auch wenn die Süßkraft nicht der reinen Fructose entspricht, weist 55%iger HFCS mit einer Süßintensität von 128, eine stärkere auf als Saccharose (100) (Kasper, 2009, S.126). Es wird demnach im Vergleich zu Saccharose bei gleicher Süßintensität weniger des HFCS benötigt. Dies hat zur Folge, dass HFCS dem Produkt eine ebenso starke Süßkraft verleiht wie Saccharose, die Energie jedoch geringer ist. Aus diesem Grund wird Fructose in Konzentration bis ca. 0,2 % in vergleichbarer Saccharosekonzentration zur Reduzierung des Nahrungsenergiewertes von Getränken, Desserts, Konfitüren, Süßwaren und Backwaren eingesetzt (Ternes et al, 2005, S.613).

Die geringeren Herstellungskosten resultieren aus der Optimierung des enzymatischen Verfahrens. Der wesentliche Anteil der Kosten stellt mit ca. 50% Mais als Rohstoffquelle dar. Mit einem Anteil von nur ca. 5% tragen die Enzymkosten zu den Gesamtkosten bei. Aufgrund der Optimierung der Enzymverwertung ist es möglich, dass die Enzymkosten nicht wie im Regelfall den Hauptanteil der Kosten des enzymatischen Verfahrens einnehmen (Süßwaren, 2000, S.30). Die Wirtschaftlichkeit der HFCS-Herstellung wurde durch Kultivierung bestimmter Mikroorganismen wie z.B. *Streptomyces phoemochromogenus* und der Fixierung der gebildeten Glucose-Isomerase an einen unlöslichen Träger erhöht (Ternes et al, 2005, S.870).

Zudem gibt es Vorteile bei der Verarbeitung, Lagerung und bei dem Transport des Fruchtzuckersirups. Ein Auskristallisieren in Süßwaren wie z.B. Pralinen bleibt im Ver-

gleich zu Saccharose bei gleicher Hygroskopizität aus (Süßwaren, 2000, S.28). Aufgrund der hohen Löslichkeit von D-Fructose in Wasser sind ebenfalls Sirupe mit höherem Trockenstoffgehalt lagerfähig. Fructosesirup kann somit mittels günstiger Transportmöglichkeiten im Tankzug, 500-1000-L-Containern, in Fässern oder Kanistern geliefert werden (Rosenplenter, Nöhle, 2007, S.119).

2.2 Übergewicht und Adipositas

Übergewicht und Adipositas sind definiert als eine abnormale oder überhöhte Zunahme des Körperfetts, die gesundheitliche Beeinträchtigungen zur Folge haben kann wie z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes, Erkrankungen des Bewegungsapparates sowie einige Krebsarten. Laut der World Health Organization (WHO) besteht Übergewicht ab einem Body Mass Index (BMI) ≥ 25 und Adipositas ab einem BMI ≥ 30 (Tabelle 4) (WHO, 2010a).

„Die Adipositas wird heute als eine chronische Gesundheitsstörung verstanden. Sie beruht auf einer polygenetischen Veranlagung, geht mit einer hohen Begleit- und Folgemorbidityt einher und erfordert ein langfristiges Behandlungs- und Betreuungskonzept“ (Deutsche Adipositasgesellschaft).

Kategorie	BMI	Risiko für Begleiterkrankungen
Untergewicht	< 18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5 – 24,9	durchschnittlich
Übergewicht	≥ 25	gering erhöht
Präadipositas	25 - 29,9	erhöht
Adipositas Grad I	30 – 34,9	hoch
Adipositas Grad II	35 – 39,9	Sehr hoch
Adipositas Grad II	≥ 40	Sehr hoch

Tabelle 4: Gewichtsklassifikation von Erwachsenen mittels BMI

Quelle: WHO, 2000, S. 9

Diese von der WHO für Erwachsene festgelegten Grenzwerte zur Bestimmung des BMI gelten jedoch nicht für Kinder und Jugendliche. Das Verhältnis von Muskel- und Knochenmasse zur Fettmasse ändert sich bei Kindern und Jugendlichen altersabhängig. Vor allem in der Pubertät ändert sich das Verhältnis. Bei Jungen steigt die Magermasse, bei Mädchen die Fettmasse (Kasper, 2009, S. 270). Um trotz wachstumsphysiologischer Veränderungen eine Aussage über die Übergewichts- und Adipositasituation von Kindern und Jugendlichen treffen zu können, wurden anhand von 17 bereits durchgeführten Untersuchungen aus verschiedenen Regionen Deutschlands BMI-Perzentile berechnet. Die Berechnung der Perzentile beruht auf den Körperhöhen- und Körpergewichtsdaten von 17.147 Jungen und 17.275 Mädchen im Alter zwischen 0-18 Jahren. Die Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft „Adipositas im Kindes- und Jugendalter“ (AGA) definieren Übergewicht ab der 90. und Adipositas ab der 97. Perzentile (Kromeyer-Hauschild, K. et al., 2001, S. 807, 811).

Doch nicht nur der BMI gibt Auskunft über das Risiko für Folge- bzw. Begleiterkrankungen. Es spielt demnach nicht nur die Fettmenge eine Rolle, sondern auch die Fettverteilung. Es handelt sich entweder um den androiden oder den gynoiden Typ (Benecke, Vogel, 2003, S.7). Die androide Form wird auch als viszerale Form oder „Apfeltyp“ bezeichnet. Die Fettansammlung befindet sich im Bereich des Stammes, wo das Fett subkutan und intraabdominell gespeichert ist.

Der androide Typ ist gesundheitlich bedenklicher, da das viszerale Fett im engen Zusammenhang mit metabolischen oder kardiovaskulären Erkrankungen steht. Die überwiegend bei Frauen auftretende gynoide (periphere) Adipositas weist ein deutlich niedrigeres gesundheitliches Risiko auf. Sie ist gekennzeichnet durch eine Fettanlagerung im Hüft- und Oberschenkelbereich. Aus diesem Grund wird diese Form als „Birnentyp“ bezeichnet. Eine praktisch leicht durchführbare Messmethode zur Analyse der Fettverteilung ist z.B. die Waist-to-hip-ratio.

Ist das Verhältnis von Taillen – zu Hüftumfang bei Männern über 1,0 und bei Frauen über 0,85 liegt eine androide Fettverteilung vor (Kasper, 2009, S. 280).

2.2.1 Globales Übergewicht

Übergewicht und Adipositas stellen ein weltweites Problem dar. Inwieweit Übergewicht bisher auf der Welt verbreitet ist geht aus Abbildung 2 hervor.

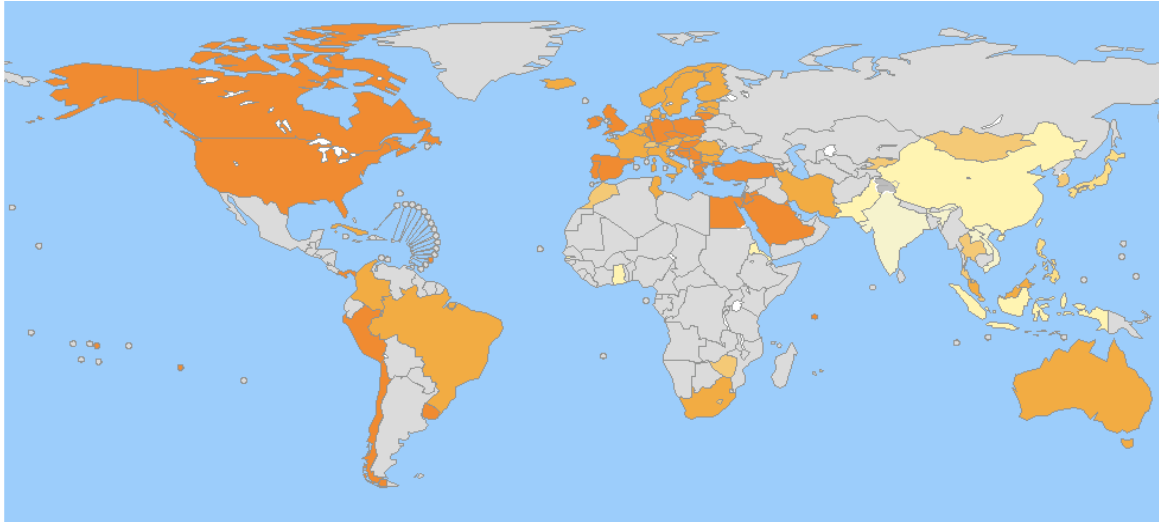
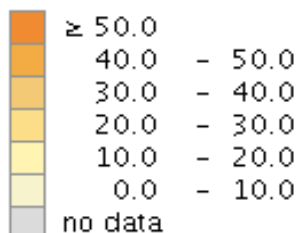


Abbildung 2: Anzahl übergewichtiger Erwachsener (BMI \geq 25) der Welt in %

Quelle: WHO, Screenshot 2



Wie bereits in der Einleitung erwähnt liegt die Anzahl an übergewichtigen Erwachsenen (ab 15 Jahren) laut den letzten aktuellen Daten aus 2005 der WHO weltweit bei ca. 1,6 Milliarden und bei mindestens 400 Millionen Adipösen (WHO, 2010a). Laut des Standes von 2005 sind bereits 20 Millionen Kinder unter 5 Jahren weltweit übergewichtig (WHO, 2010a).

2.2.2 Übergewicht in Deutschland

Auch in Deutschland steigt die Zahl übergewichtiger und adipöser Menschen. Nach der NVS II sind 66% der Männer und 50,6% der Frauen übergewichtig oder adipös. Dem zu Folge sind nur ca. 1/3 der Männer und ca. die Hälfte der Frauen normalgewichtig. Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas beider Geschlechter steigt mit zunehmendem Alter an. Im Bezug auf die Beurteilung des Körpergewichts ist zurzeit jedoch nicht geklärt, ob für diese Gruppe die gleichen Kriterien gelten wie für jüngere Erwachsene. Im Bezug auf die Fettverteilung weisen 14,7% der Männer eine höhere WHR als 1,0 und 22,8% der

Frauen eine höhere WHR als 0,85 auf. Auch hier steigen die Prävalenzen einer erhöhten WHR beider Geschlechter mit zunehmendem Alter an. (BMELV, MRI, 2008a, S. 81; S.83).

Derzeit sind insgesamt 15% der Kinder und Jugendlichen im Alter von 3-17 Jahren übergewichtig und 6,3% adipös. Das entspricht einer Zahl von 1,9 Millionen übergewichtigen und davon 800.000 adipösen Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Bei den 3-6-Jährigen liegt der Prozentsatz übergewichtiger Kinder bei 9%, bei den 7-10-Jährigen bei 15% und bei den 14-17-Jährigen Jugendlichen bei 17%. Die Prozentsätze adipöser Kinder und Jugendlicher liegen bei den 3-6-Jährigen bei 2,9%, bei den 7-10-Jährigen bei 6,4% und bei den 14-17-Jährigen Jugendlichen bei 8,5% (Kurth, Schaffrath Rosario, 2007, S. 739). Es ist demnach nicht nur bei den Erwachsenen, sondern auch bei den Kindern und Jugendlichen eine ansteigende Prävalenz mit zunehmendem Alter ersichtlich.

2.2.3 Ursachen von Übergewicht und Adipositas

Übergewicht bzw. Adipositas ist eine komplexe Störung, die durch das Zusammenspiel vieler unterschiedlicher Faktoren auftritt.

Ein Faktor, der die Pathogenese beeinflusst ist die *Genetik*.

In der Geschichte der Menschheit war die verfügbare Nahrungsenergie häufig sehr knapp. Der Körper hat folglich Mechanismen entwickelt um in Zeiten des Nahrungsüberflusses Energiereserven in Form von Körperfett anzulegen um in Mangelsituationen davon zu zehren (Kasper, 2009, S. 272). Die Menschen, bei denen die Genvarianten, die eine effiziente Speicherung von Energie in den Fettdepots fördern, besonders ausgeprägt sind, entwickeln in der heutigen Zeit besonders leicht Übergewicht und Adipositas. Dieser Effekt wird mit der „Thrifty-Genotype“-Hypothese beschrieben (Kasper, 2009, S. 272).

Zudem gibt es mehrere Zwillingsstudien wie z.B. „The body-mass index of twins who have been reared apart“ von Stunkard et al die besagen, dass 60-80% der BMI-Varianz genetisch bedingt sind (Benecke, Vogel, 2003, S.12; Stunkard et al, 1990).

Bisher konnten einige Hauptgene menschlicher Adipositas identifiziert werden. Einzelne Gene stellen jedoch nicht die Hauptursache der Adipositasepidemie dar. Es wird vermutet, dass es sich in den meisten Fällen um eine polygene Basis handelt. Weitere genomweite Assoziationsstudien (GWAS) zur Aufklärung von Risiko-Genvarianten stehen aus (Hebebrand, Bammann, Hiney, 2010, S.675).

Zudem gibt es Syndrome wie z.B. das Prader-Willi-Syndrom mit einer Prävalenz von 1:50000, bei denen eine ausgeprägte Adipositas häufig begleitet von geistiger Retardierung, vermindertem Wuchs und anderen Anomalien vorliegt. Bei diesen Syndromen liegt die Ursache in einer Veränderung der Erbsubstanz (Biesalski, Bischoff, Puchstein, 2010,

S.412).

Zudem spielt das zentrale Nervensystem (ZNS) eine Rolle bei der Regulation des Körpergewichts. Das Gehirn misst den Energiezustand des Körpers und reguliert daraufhin Hunger und Sättigkeit (Klaus, Meyerhof, 2001, S.143). Neurale, hormonelle und metabolische Signale aus der Peripherie vermitteln im ZNS die Wahrnehmung von Hunger und Sättigung (Rehner, Daniel, 2002, S.176). Eine wichtige Rolle in der Hunger- und Sättigungsregulation besitzt der Hypothalamus, ein Teil des Zwischenhirns (Klaus, Meyerhof, 2001, S.143). Zwei Kerne dieser Gehirnregion sind wesentlich für die Regulation der Nahrungsaufnahme und wirken genau entgegengesetzt (Rehner, Daniel, 2002, S.176). Es handelt sich bei diesen Kernen um den ventro-medialen Hypothalamus (VMH), der das Sättigungszentrum darstellt und den lateralen Hypothalamus (LH), der das Hungerzentrum darstellt. Es gibt unterschiedliche Theorien, die versuchen die Hunger- Sättigungsregulation zu erklären. Hierzu zählt unter anderem die lipostatische Theorie. Diese geht davon aus, dass das Fettgewebe einen Faktor produziert, der dem Gehirn vermittelt wie gut gefüllt die Fettspeicher sind. Diese Hypothese wurde durch die Entdeckung des obese-Gens (ob-Gen) des Professors Jeffrey Friedmann 1994 bestärkt. Dieses Gen kodiert das Protein Leptin (griech. leptos = dünn/schlank), welches vom Fettgewebe produziert wird (Klaus, Meyerhof, 2001, S.143ff). Das Protein ist eine Signalsubstanz, welche auf Zentren im Hypothalamus wirkt und für eine Hemmung der Nahrungsaufnahme und Steigerung der Bewegungsaktivität sorgt. Die Annahme, dass durch Leptingabe ein Mittel gegen die Adipositasepidemie gefunden wurde, hat sich jedoch nicht bestätigt. Die Leptinkonzentration im Blut ist ungefähr proportional zum Körperfettgehalt. Es werden demnach ausreichend Signale an das ZNS gesendet, sie werden jedoch nicht richtig interpretiert. Es hat sich herausgestellt, dass ein Leptinmangel zu Hungergefühlen und folgenden Nahrungsaufnahme führt, ein Überschuss an diesem Protein jedoch nicht zwangsläufig Appetit reduziert (Klaus, Meyerhof, 2001, S. 146).

Weitere an dem komplexen Vorgang der Nahrungsaufnahme beteiligte Hormone sind Insulin und Ghrelin sowie die Stresshormone Adrenalin und Noradrenalin. Ghrelin wirkt appetitanregend. Adrenalin und Noradrenalin wirken hingegen appetithemmend. Zudem sind Neurotransmitter, Neuropeptide und Darmhormone an der Hunger- und Sättigungsregulation beteiligt. Die Wirkung von Darmhormonen ist bisher noch unklar. Sicher ist hingegen, dass durch Füllung des Magens Signale über den nervus vagus den Hypothalamus erreichen und zu einer Nahrungshemmung führen (Kasper, 2009, S. 275).

Neben den genetischen Bedingungen und den zentralen Steuermechanismen im Gehirn tragen zudem psychische und soziale Faktoren ihren Teil zu dem Zustandekommen der hier behandelten Erkrankung bei.

Hinsichtlich des sozialen Aspektes sind vor allem Menschen aus der sozial schwachen

Schicht übergewichtig bzw. adipös. Nach der NVS II gehen ein steigendes Bildungsniveau und ein hohes Pro-Kopf-Nettoeinkommen mit dem niedrigsten Prozentsatz an Adipositas einher. Der Obst und Gemüseverzehr steigt, der Verzehr von Fleisch, Fleischerzeugnissen und Wurstwaren fällt mit steigender sozialer Schicht (BMELV, MRI, 2008b, S. 59ff).

Zudem können endokrine Erkrankungen, Nikotinverzicht oder Medikamente Verursacher von Übergewicht und Adipositas sein. Wobei vor allem Psychopharmaka von praktisch-klinischer Bedeutung sind. Diese sind aufgrund von Appetitsteigerung an der Entstehung von Adipositas beteiligt (Kasper, 2009, S. 277).

Es gibt insgesamt eine Vielzahl an Einflussfaktoren, doch vor allem der moderne Lebensstil, der mit Bewegungsmangel, Überernährung, häufigem Snacking und dem Konsum energiedichter Lebensmittel wie Fast Food, zuckerhaltiger Softdrinks und Alkohol einhergeht, spielt eine bedeutende Rolle in der Entwicklung der Adipositasepidemie (DGE-Beratungsstandards, 2009, S. 2/12).

Es wird zu fettreich, zu ballaststoffarm und zu süß gegessen (Mensinck, Lampert, Bergmann, 2005, S.1352).

Da diese Arbeit den Zusammenhang von Fructose und Übergewicht bzw. Adipositas untersucht, ist vor allem der letzte Punkt, dass zu süß gegessen wird, von besonderem Interesse. Auch die Zahlen bestätigen ein „zu süß“. Wie bereits in Kapitel 2.1.4 tabellarisch dargestellt werden ungefähr die Hälfte der zugeführten Kohlenhydrate in Form von Mono- und Disacchariden aufgenommen.

Gesüßte Erfrischungsgetränke, Süßigkeiten und industriell hergestellte Fertiggerichte spielen eine wesentliche Rolle im Zusammenhang mit Übergewicht und Adipositas. Diese Lebensmittel werden in Europa zwar bisher noch überwiegend mit Saccharose hergestellt, doch bereits in den USA verdrängt der kostengünstigere HFCS nach und nach das aus Zuckerrübe bzw. Zuckerrohr hergestellte Disaccharid, was zu einem deutlichen Anstieg der Fructosezufuhr führt.

Bisher wurden in dieser Arbeit Fructose und Übergewicht bzw. Adipositas separat voneinander behandelt.

Das folgende Kapitel führt diese beiden Themengebiete zusammen und untersucht anhand der aktuellen Studienlage den Zusammenhang zwischen Fructose und Übergewicht bzw. Adipositas.

3. Hypothesen bezüglich des Zusammenhangs von Fruktose und Übergewicht bzw. Adipositas anhand aktueller Studien

Die folgenden Abbildungen (3 und 4) zeigen zum einen, dass in den Jahren 1960 - 1997 die Kohlenhydratzufuhr parallel zu der Prävalenz von Adipositas angestiegen ist und zum anderen, dass es in den Jahren 1909 - 1997 eine Verschiebung bezüglich der Kohlenhydratquellen gegeben hat. Getreide ist als Kohlenhydratquelle gefallen; Maissirup hingegen ist angestiegen.

Es ist auffällig, dass vor allem in dem Zeitraum 1960 - 1997, in dem die Prävalenz von Adipositas deutlich angestiegen ist, auch der Verzehr von HFCS stark zugenommen hat.

Ob und vor allem aufgrund welcher Eigenschaften eine erhöhte Fructosezufuhr einen Einfluss auf die „Adipositasepidemie“ aufweist, wird im Folgenden erörtert.

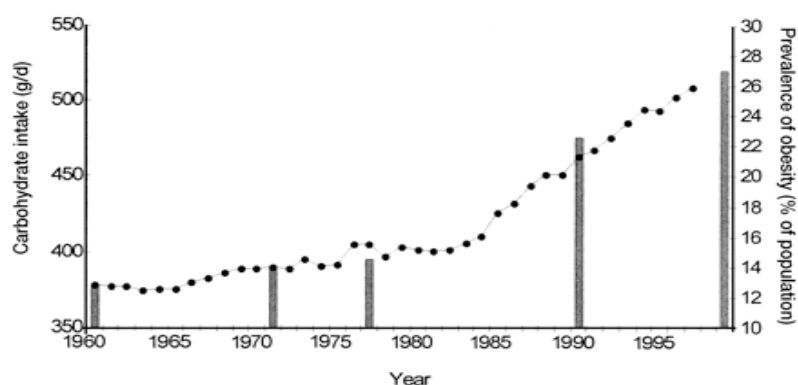


Abbildung 3: Steigende Prävalenz von Adipositas [BMI (in kg/m^2) > 30; senkrechte Balken] in den Vereinigten Staaten zwischen 1960 und 1997 mit steigender Kohlenhydrataufnahme (•) Quelle: Gross et al, 2004, S. 711

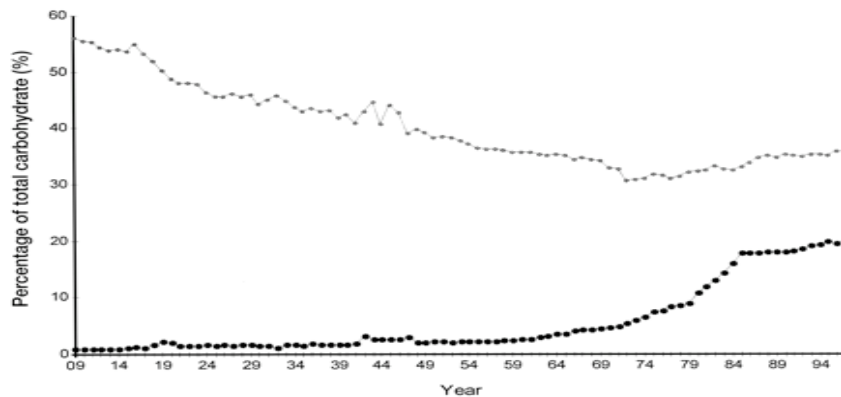


Abbildung 4: Veränderung der Gesamtkohlenhydrataufnahme in den Vereinigten Staaten zwischen 1909 und 1997 bezüglich Getreide (·) und Maissirup (= HFCS) (•)
 Quelle: Gross et al, 2004, S. 711

Die Bereiche, die im Zusammenhang mit Fructose und der Entstehung von Übergewicht bzw. Adipositas von Bedeutung sind, können grob in zwei Gebiete eingeteilt werden. Zum einen spielt die hormonelle Gewichtsregulation eine Rolle, zum anderen die „lipogene“ Wirkung von Fructose. Studien, die sich mit den metabolischen Besonderheiten von Fructose im Bezug auf die Entstehung von Übergewicht und Adipositas auseinander gesetzt haben, sind im Anhang Tabelle 10 zusammengefasst und ihre Hypothesen werden im Folgenden erläutert. Die Evidenz der im folgenden Abschnitt aufgeführten Hypothesen wird in Kapitel 4 ermittelt und in Kapitel 5 zusammenfassend aufgeführt.

3.1 Fructose und die hormonelle Gewichtsregulation

3.1.1 Fructose und Insulin

Ein an der hormonellen Gewichtsregulation beteiligtes Hormon ist das aus den β -Zellen des Pankreas stammende Insulin. Es beeinflusst die Langzeitregulation der Nahrungsaufnahme und die Energiehomöostase, indem es als „Schlüsselsignal“ Informationen bezüglich der Energiezufuhr und des Körperfettdepots an das zentrale Nervensystem sendet (Bray, Nielsen, Popkin; Elliott et al; Teff et al, 2004; 2009).

Wie bereits erwähnt wird Fructose insulinunabhängig verstoffwechselt. Dies zeigt sich

auch an einigen Studien, die geringere postprandiale Insulinausschüttungen nach F- Getränken im Vergleich zu G- Getränken aufweisen (Teff et al, 2004; 2009). Der Grund dafür ist vermutlich das geringe Vorhandensein des für den Fructosemetabolismus benötigten GLUT 5 Transporters in den β -Zellen des Pankreas (Teff et al, 2004). Laut Bray, Nielsen und Popkin ist der GLUT 5 Transporter unabhängig von den β -Zellen des Pankreas und dem Gehirn. Dies führt zu einer limitierten Fructosemenge in diesen Geweben. Folglich kann Fructose im Gegensatz zu Glucose keine „Sättigungssignale“ an das Gehirn senden. Aus diesem Grund besteht die Annahme, dass Fructose möglicherweise einen Anstieg der Energiezufuhr sowie eine Gewichtszunahme begünstigen kann (Teff et al, 2004; 2009; Bray, Nielsen und Popkin). Neben dem Ausbleiben des „Sättigungssignals“ an das ZNS weist die insulinunabhängige Verstoffwechslung von Fructose weitere metabolische Konsequenzen auf. Eine reduzierte Insulinausschüttung führt zu einer schwächeren Oxidation von Pyruvat in den Mitochondrien und zu einem entsprechenden Anstieg des anaeroben Lactatmetabolismus, welcher in Zusammenhang mit einem Anstieg der Lipogenese steht (Teff et al, 2009).

3.1.2 Fructose und Ghrelin

Bezüglich des Zusammenhangs zwischen der geringen Insulinsekretion durch Fructose und der Unterdrückung des mutmaßlich appetitanregenden Hormons Ghrelin weisen die Studien Unterschiede auf. Es besteht die Hypothese, dass Fructose aufgrund der geringeren Insulinsekretion im Vergleich zu Glucose eine schwächere Unterdrückung von Ghrelin bewirkt. Der insulin-vermittelte Glucosestoffwechsel hingegen geht mit einer postprandialen Unterdrückung von Ghrelin einher (Teff et al, 2009). Laut Teff et al (2004) wurde diese Hypothese bestätigt. Normalgewichtige Probanden, denen isokalorische Mahlzeiten in Kombination mit F-Getränken verabreicht wurden, wiesen bezüglich der „area under the curve“ (AUC) von Ghrelin deutlich höhere Werte auf als Probanden, die anstatt F-Getränke G-Getränke zu den Mahlzeiten getrunken haben. Im Gegensatz dazu führten F-Getränke im Vergleich zu G-Getränken bei adipösen Probanden nicht zu einem unterschiedlichen Ergebnis der postprandialen Ghrelinsekretion. Bei Normalgewichtigen waren die Plasma-Ghrelin-Werte um ca. 35% reduziert, bei Adipösen nur bei ca. 15%. Es

besteht die Vermutung, dass die beiden Studien verschiedene Resultate aufweisen, da adipöse Personen postprandial eine abgeschwächtere Ghrelinunterdrückung aufweisen (Teff et al, 2009).

In der Studie von Jürgens et al resultierten F-Getränke bei Mäusen in keiner Veränderung der Ghrelinkonzentration im Vergleich zur Wasser-Kontrollgruppe, das Hormon wurde durch Fructose nicht beeinflusst.

3.1.3 Fructose und Leptin

Zudem bewirkt eine geringe Insulinsekretion eine geringe Leptinsekretion und eine Reduzierung des täglich zirkulierenden Leptins (Teff et al 2004; 2009; Bray, Nielsen und Popkin). Nach Teff et al (2009) war die AUC von Leptin an dem Tag, an dem F-Getränke konsumiert wurden um ca. 30% geringer als an dem Tag, an dem G-Getränke die Mahlzeiten begleitet haben. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der beiden Studien Teff et al (2004) und (2009) hinsichtlich der AUC`s von Insulin, weisen beide Studien in Betracht der AUC`s von Leptin keine Unterschiede auf. Laut Teff et al (2004) war die AUC von Leptin am F-Tag ebenfalls um ca. 30% geringer als an dem Tag, an dem G-Getränke konsumiert wurden. Zudem weisen Ratten, die einer chronisch fructosereichen Diät ausgesetzt wurden, höhere Plasma-Leptin-Werte auf als Ratten der Kontrollgruppe (Segal et al).

Die Ursache liegt in der insulinunabhängigen Verstoffwechslung von Fructose. Die Leptinproduktion in den Adipozyten wird durch den insulinabhängigen Glucosemetabolismus reguliert (Teff et al 2004). Wie Insulin vermittelt Leptin eine Information über die Energiereserven des Körpers an das ZNS und reguliert dadurch die Nahrungsaufnahme und das Körpergewicht (Bray, Nielsen, Popkin; Elliott et al). Da Leptin wie bereits oben erwähnt die Nahrungsaufnahme und das Körpergewicht reguliert, kann eine niedrige durch Fructose initiierte Leptinkonzentration zu einer erhöhten Energiezufuhr, Übergewicht und Adipositas führen (Teff et al 2004). Wie wichtig Leptin für die Regulation der Nahrungsaufnahme ist, zeigt sich an Personen, denen dieses Protein fehlt. Personen, bei denen homozygote Mutationen vorliegen, sind massiv adipös; Personen mit heterozy-

goten Mutationen, bei denen eine niedrige aber auffindbare Serumkonzentration an Leptin vorliegt, weisen eine ansteigende Adipositas auf (Farooqi et al; Bray, Nielsen, Popkin).

Die Ergebnisse der Studie von Jürgens et al lassen hingegen trotz der sehr geringen Passierung der Blut-Hirn-Schranke von Fructose auf eine Interaktion zwischen Fructose und den Regulationsmechanismen der Nahrungsaufnahme schließen. An ausgewachsenen Mäusen wurden die Auswirkungen von Fructose auf den Energiemetabolismus sowie auf die Entstehung einer Adipositas untersucht. Die Tiere der Kontrollgruppe erhielten ad libitum Standard Futter mit Wasser. Die anderen erhielten anstatt des Wassers entweder Wasser mit einer 15%igen Fructoselösung, ein Erfrischungsgetränk mit einem Saccharosegehalt von 10% oder ein kalorienfreies Erfrischungsgetränk mit einem synthetischen Süßstoff. Die Studie hat ergeben, dass die Mäuse trotz der zusätzlichen Energie aus den F-Getränken ihre Gesamtenergiezufuhr nicht gesteigert haben. Dieses Resultat lässt vermuten, dass die Mäuse die zusätzliche Energie aus den Getränken mit einer verminderten Zufuhr an Futter kompensiert haben, welches auf ein Zusammenspiel zwischen Fructose und den Regulationsmechanismen der Nahrungsaufnahme schließen lässt (Jürgens et al).

3.1.4 Fructose und Insulinresistenz

Ein weiterer Aspekt der im Zusammenhang mit Fructose und der hormonellen Gewichtsregulation diskutiert wird, ist die Beziehung zwischen Fructose und der Entwicklung einer Insulinresistenz. Laut Elliott et al stellt die Insulinresistenz in den USA mit einer Häufigkeit von ca. 25% der Erwachsenen mittleren Alters den häufigsten ursächlichen Faktor des metabolischen Syndroms dar. Es bestehen verschiedene Hypothesen, die im Folgenden dargestellt werden.

Nach Stanhope und Havel bewirkt eine fructosereiche Diät, mit 25% der Gesamtenergie in Form von F-Getränken, eine Abnahme der Insulinsensitivität. Die Ergebnisse der Probanden, die diese Diät durchführten, waren Anstiege in Nüchtern-glucose- und –insulinkonzentrationen sowie ein Anstieg eines speziellen Insulinresistenz-Ermittlers, des sogenannten „homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR).

Die Studie nach Le et al hingegen wies gegensätzliche Ergebnisse auf. Die Studien un-

terscheiden sich hinsichtlich der verabreichten Fructosemenge (18 vs. 25% der Gesamtenergie), der Dauer (4 vs. 10 Wochen), des Alters der Probanden (23 vs. 53 Jahre) sowie der Basis-Insulinsensibilität (Nüchterninsulinspiegel 58 vs. 101 pmol/L). Die Probanden der von Stanhope et al durchgeführten Studie waren einer größeren Menge an Fructose sowie einer längeren Dauer ausgesetzt und wiesen zusätzlich ein höheres Alter und eine höhere Basisinsulinsensibilität auf. Folglich kann es sein, dass diese Probanden empfindlicher auf die durch Fructose initiierte Insulinresistenz reagiert haben (Stanhope und Havel). Eine andere Ursache für die Entstehung der Insulinresistenz kann in einer positiven Energiebilanz liegen, die zu einer Abnahme der Insulinsensibilität geführt hat. Es besteht die Annahme, dass eine Anhäufung an hepatischen Triglyzeriden (TG) ein Hauptmediator von hepatischer Insulinresistenz ist. Es kommt zu einer Ansammlung von TG, wenn die TG-Produktion die Oxidation freier Fettsäuren (FFS) und die VLDL-Produktion und -Sekretion übersteigt. Laut Stanhope und Havel produzieren Personen, die während einer fructosereichen Diät reichlich Fructose und zusätzlich Energie aus anderer Nahrung zugeführt haben, mittels fructose-induzierter DNL ausreichend TG um die Oxidation FFS sowie VLDL-Produktion und -Sekretion zu übersteigen. Dies resultiert in einem erhöhten hepatischen TG-Gehalt und folglich in einer Insulinresistenz (Stanhope und Havel). Auch die Studie von Teff et al (2009) bestätigt den Zusammenhang von TG und Insulinresistenz. Insulinresistente Probanden wiesen höhere 24-Stunden-TG-Werte auf als Probanden, die nicht an einer Insulinresistenz leiden (Teff et al, 2009). Im Gegensatz dazu resultierte die Studie nach Le et al nicht in einem Anstieg der hepatischen TG und nicht in einer Insulinresistenz. Da die Probanden der Studie von Stanhope et al im Gegensatz zu der Studie von Le et al einer positiven Energiebilanz über einem Zeitraum von 8 Wochen ausgesetzt waren, besteht die Annahme, dass eine Kombination aus einem Anstieg der DNL und einer positiven Energiebilanz zu einem Anstieg der hepatischen TG führt und dieser folglich die Entstehung einer Insulinresistenz fördert.

Segal et al haben die Hypothese aufgestellt, dass nicht die Lebensmittel, die einen hohen GI bzw. eine hohe GL aufweisen und demnach eine hohe Insulinausschüttung verursachen der Grund für eine Insulinresistenz sind, sondern die Nahrung, die verzehrt wird. Die Begründung liegt in dem Zusammenspiel von Fructose und Harnsäure. Fructose wird mittels Fructokinase zu Fructose-1-Phosphat phosphoryliert. Für diesen Vorgang wird ATP

benötigt. Im Gegensatz zur Glucokinase ist die Phosphorylierung durch Fructokinase nicht reguliert, was zu einer ATP-Verarmung führen kann. Diese kann mit einem vorübergehenden Auftreten von Proteinsynthese und Milchsäurebildung einhergehen. Laut Segal et al haben Humanstudien gezeigt, dass bereits eine intravenöse Fructosegabe von 50g ATP-Verarmung in der Leber verursachen kann. Durch Fructose verursachte ATP-Verarmung führt zu lokaler AMP-Anhäufung mit Aktivierung der AMP-Deaminase und folglich der Bildung von Harnsäure (Segal et al; Kohlmann, Röhm, 2003, S.186). Personen mit metabolischem Syndrom und einer Fettleber trinken 2-3 x mehr Erfrischungsgetränke und haben 2 x höhere Werte an Fructokinase-mRNA als Personen mit anderen Lebererkrankungen. Zudem weisen Bluthochdruckpatienten und Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen, denen eine fructosereiche Diät verabreicht wurde, erhöhte Harnsäurewerte auf. Diese Beobachtungen lassen vermuten, dass eine chronische Fructosezufuhr zu einer vermehrten ATP-Verarmung sowie zu einem erhöhten Anstieg an Harnsäure führt (Segal et al).

Segal et al berichten, dass eine erhöhte Fructosezufuhr innerhalb 2 Wochen aufgrund der Aktivierung des sympathischen Nervensystems und des Renin-Angiotensin-Systems sowie einer Stimulation von oxidativem Stress in Endotheldysfunktionen resultiert, welche unter anderem im Zusammenhang mit der Entwicklung einer Insulinresistenz steht (Segal et al).

Die Begründung kann darin liegen, dass Harnsäure die Fähigkeit besitzt das endotheliale Stickstoffmonoxidniveau zu reduzieren, welches hingegen zur Insulinaktivität benötigt wird und, dass Harnsäure zu oxidativem Stress in den Adipozyten führt. Endotheldysfunktion in Kombination mit oxidativem Stress in den Adipozyten stehen in einem starken Zusammenhang mit einer Entwicklung einer Insulinresistenz (Segal et al).

Ergänzend kann Fructose bei ansteigender Körpermasse dazu beitragen, dass vermehrt FFS vorliegen, was zu einem intrazellulärem TG-Anstieg im Muskel führen kann und schließlich eine Insulinresistenz verursachen kann (Segal et al; Elliott et al). Liegt über einen längeren Zeitraum eine erhöhte Konzentration an FFS vor, kann dies eine schädliche Wirkung auf die β -Zell-Funktionen zur Folge haben (Elliott et al).

Liegt eine Insulinresistenz vor, wird der Effekt von Fructose, die Insulin- und Leptinsekretion zu reduzieren, verstärkt (Teff et al 2009). Sollte Fructose eine Insulinresistenz begünstigen, liegt es nahe, dass sich daraus eine Leptinresistenz entwickelt.

3.2 Fructose und der Lipidmetabolismus

Wie bereits im Zusammenhang mit der Insulinresistenz erwähnt, ist der hepatische Fructosemetabolismus auch an dem Lipidmetabolismus beteiligt.

Wie in Kapitel 2.1.2 dargestellt gehen die beiden Phosphattriosen des Fructosemetabolismus Dihydroxyacetonphosphat und Glycerinaldehyd-3-Phosphat in die Glykolyse über. Dadurch umgeht Fructose den Hauptkontrollpunkt der Glykolyse, das Enzym Phosphofruktokinase. Die Glykolyse unterliegt aufgrund der Phosphofruktokinase einer Feedback-Hemmung, da ATP und Citrat hemmend auf dieses Enzym wirken. Dies führt dazu, dass die Metabolite von Fructose Glycerin-3-Phosphat und Acetyl-CoA auf direktem Wege als Substrat für die hepatische Lipogenese verwendet werden können (Elliott et al). Dies hat eine gesteigerte VLDL-Produktion sowie TG-Produktion zur Folge (Teff et al, 2009).

Dies bestätigen auch einige Studien. Nach Teff et al (2009) kommt es nach einer hohen Fructosezufuhr zu einem Anstieg der AUC von TG. Dies bestätigt auch die bereits 2004 durchgeführte Studie von Teff et al, deren Ergebnisse einen rapiden und anhaltenden Anstieg der Plasma-TG sowie höhere „Peaks“ an TG-Werten nach einer FM im Gegensatz zu einer GM aufwiesen. Nach Teff et al (2004) kann der TG-Anstieg auch mit einem verminderten TG-Abbau zusammenhängen, der Folge einer geringen Leptinkonzentration ist, da Leptin die Lipolyse begünstigt.

Zudem gibt es eine Vielzahl an Studien, die bestätigen, dass eine hohe Fructosezufuhr bei Ratten mit Hyperlipidämie einhergeht (Elliott et al).

Zudem lassen die Ergebnisse der Studie nach Jürgens et al vermuten, dass Fructose eine lipogene Wirkung besitzt. Diese berichtet von einer signifikant größeren Zunahme an Körperfett der Mäuse, denen die 15%ige Fructoselösung verabreicht wurde im Gegensatz zu allen anderen Mäusen. Die Mäuse, denen das SG-Erfrischungsgetränk verabreicht wurde, zeigten einen starken Trend Richtung Körperfettzunahme, wiesen jedoch keinen signifikanten Zusammenhang auf und die Mäuse, denen das SÜG-Erfrischungsgetränk verabreicht wurde, zeigten bezüglich der Körperfettmasse nahezu keinen Unterschied zu der Kontrollgruppe auf (Jürgens et al). Zudem hat diese Studie, da Fructose überwiegend in der Leber verstoffwechselt wird, die Veränderung dieses Gewebes untersucht. Der Befund ist folgender; die Lebergewichte der Mäuse, denen die fructosereiche Lösung gegeben wurde, waren im Gegensatz zur Kontrollgruppe signifikant erhöht; Die Lebergewichte der anderen Mäuse haben sich nicht signifikant von der Kontrollgruppe unterschieden. Anhand einer histologischen Auswertung hat sich ein Anstieg an hepatischer Lipidspeicherung in Mäusen der fructosereichen Lösung sowie in Mäusen der SG-Erfrischungsgetränke gezeigt. Hingegen nicht in Mäusen, die das SÜG-Getränk zu sich nahmen (Jürgens et al). Außerdem gibt es in dieser Studie weitere Hinweise, die auf eine lipogene Wirkung von Fructose abzielen. So hat die Zufuhr von fructosereichem Wasser in Mäusen zu einem Anstieg an Adipositas geführt; es gab hingegen keine Unterschiede zwischen den Mäusen bezüglich der Gesamtkalorienzufuhr. Aufgrund dessen besteht die Vermutung, dass Fructose den Stoffwechsel insofern beeinflusst, dass es zu einer Anreicherung an Körperfett kommt. Demnach sei Fructose vielleicht ein Grund für den rapiden Anstieg der Prävalenz von Adipositas (Jürgens et al).

Zudem bestätigt die Studie nach Hallfrisch et al, dass das Gesamt-Plasma-Cholesterin sowie die LDL-Konzentrationen im Gegensatz zu den stärkereichen Diäten höher waren nachdem die Probanden der 7,5 % oder der 15% Fructose-Diät ausgesetzt waren. Plasma-TG-Konzentrationen stiegen bei Probanden, die eine Hyperinsulinämie aufwiesen, proportional zur Fructosegabe.

Desweiteren bestätigt die Studie nach Resier et al die lipogene Wirkung von Fructose. TG- sowie Cholesterinkonzentrationen stiegen nach hoher Fructosegabe, hingegen nicht nach Stärke.

Doch nicht alle Studien, die sich mit dem Zusammenhang von Fructose und Lipiden befasst haben, resultieren in einem Lipidanstieg nach hoher Fructosegabe (Elliott et al).

Fructose und viszerale Adipositas

Ein weiterer Aspekt, der im Zusammenhang mit Fructose und dem Lipidmetabolismus diskutiert wird handelt von den Auswirkungen einer chronischen Fructosezufuhr auf die Körperfettverteilung. Nach Jürgens et al begünstigt eine chronische Fructosezufuhr eine hepatische Lipidansammlung mit charakteristischem die Körpermitte betreffendem Muster. Zudem hat die Studie nach Stanhope et al herausgefunden, dass eine chronische Fructosezufuhr das viszerale Fett erhöht; das subkutane Fett hingegen nicht.

Während der 8 Wochen, in denen die Probanden sich in der ambulanten Phase befanden und sich neben den fructosereichen bzw. glucosereichen Getränken, die 25% ihres Energiebedarfs ausmachten, wie gewohnt ernährten, haben die Probanden eine Gewichtszunahme von ca. 1,4 kg erlangt. Das Resultat war ein signifikanter Anstieg an intra-abdominaler (viszeraler) Fettmasse in der Gruppe, die ihre Ernährung mit den F-Getränken kombiniert haben und ein unveränderter Zustand der intra-abdominalen Fettmasse der G-Gruppe. Die Betrachtung der extra-abdominalen (subkutanen) Fettmasse resultierte genau entgegengesetzt. Dieses stieg nach hoher Glucosezufuhr signifikant an und nicht nach hoher Fructosezufuhr (Stanhope et al). Dies lässt vermuten, dass die unterschiedlichen Monosaccharide eine unterschiedliche regionale Körperfettanlagerung begünstigen.

3.3 Fructosegesüßte Getränke

Wie bereits in Kapitel 2.1.6.2 erwähnt ist Fructose häufig in Form von Saccharose oder in den USA häufig als HFCS Bestandteil von gesüßten Erfrischungsgetränken enthalten. Neben der bereits aufgeführten Hypothese Fructose führe aufgrund der fehlenden „Sättigungssignale“ an das Gehirn zu einem geringeren Sättigungseffekt, weisen fructosehaltige Getränke im Vergleich zu fructosehaltiger fester Nahrung weitere Aspekte

bezüglich des Sättigungseffektes auf. Es besteht die Hypothese, dass bezogen auf die aufgenommene Energie gezuckerte Getränke im Vergleich zu anderen Lebensmitteln einen geringeren Sättigungseffekt aufweisen, da bei Getränken die Nahrungsaufnahme nicht mit einem Kauvorgang verbunden ist, sondern durch eine schnelle Passage durch Mundhöhle und Rachen gekennzeichnet ist und somit das bei dem Kauvorgang zustande kommende Signal der Sättigung fehlt (Kasper, 2009, S. 126). Der Konsum an gezuckerten Getränken wird demnach nicht durch eine geringere Aufnahme anderer Lebensmittel kompensiert und führt folglich zu einer höheren täglichen Energieaufnahme (Lanfer, Hebestreit, Ahrens, 2010, S.693).

Die Ergebnisse bezüglich fructosehaltiger Getränke und Übergewicht weisen jedoch Unterschiede auf. Einen positiven Zusammenhang zeigte die prospektive Kohortenstudie von Schulze et al auf, die Querschnittstudie von Wang et al, die Meta-Analyse von Malik, Schulze und Frank sowie die prospektive, randomisierte und kontrollierte Interventionsstudie von Chen et al. Die Meta-Analyse von Drenowski und Bellisle berichtet von uneinheitlichen Ergebnissen. Demnach kann der Konsum gezuckerter Getränke sowohl zu einem Gewichtsanstieg als auch zu einem Gewichtsverlust führen. Ebenso führte die Übersichtsarbeit von Libuda und Kersting zu einem uneinheitlichen Ergebnis. Es wurden 14 Kohorten und sechs Interventionsstudien zu diesem Thema untersucht, wobei die Hälfte der Kohortenstudien von einem positiven Zusammenhang berichten, die andere Hälfte hingegen resultieren nicht in einem signifikantem Zusammenhang. Bei den Interventionsstudien zeigten vier von sechs einen positiven Zusammenhang auf (zitiert nach Lanfer, Hebestreit und Ahrens). Eine weitere Meta-Analyse von Wolff und Dansinger berichtet von einem signifikanten Zusammenhang in sechs von 15 Querschnitts- und sechs von 10 prospektiven Kohortenstudien.

Nach den vorliegenden Kohorten- und Interventionsstudien stuft die DGE die Evidenz eines erhöhten Konsums an zuckergesüßten Erfrischungsgetränken im Bezug auf ein erhöhtes Risiko für Adipositas als wahrscheinlich ein (Buyken, A., Schulze, M., S.42).

Neben der „wahrscheinlichen“ Evidenz des Zusammenhangs von zuckergesüßten Erfrischungsgetränken und Adipositas, ergänzt die WHO Fruchtsäfte, welche nach WHO ebenfalls im erhöhten Maße ein „wahrscheinliches“ Risiko für Adipositas darstellen

http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/qsfao_obesity.pdf).

4. Methodik

Das Ziel dieser Arbeit ist eine Stellungnahme anhand der aktuellen Studienlage bezüglich der Risikowahrscheinlichkeit einer erhöhten Fructosezufuhr im Zusammenhang mit Übergewicht und Adipositas für gesunde Menschen zu erstellen. Das Analysieren der aktuellen Studienlage bezüglich dieses Themas ist demnach unabdinglich.

Die Grundlage der Studienbewertung stellt das 5 Schritte Verfahren der evidenzbasierten Medizin (ebM = beweisgestützte Medizin) dar.

EbM steht für einen gewissenhaften, ausdrücklichen und vernünftigen Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten (Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, e.V., 2008).

Auf die Praxis der EbM bezogen bedeutet das die Integration individueller Expertise mit der bestverfügbaren externen Evidenz aus systematischer Forschung (Das Deutsche Cochrane Zentrum, 2010)

Da diese Arbeit nicht, wie in der Anwendung der ebM i.d.R. üblich, die Behandlung eines individuellen Patienten als Ziel aufweist, kommt es in einigen Punkten des 5-Schritte Verfahrens zu Abweichungen von der üblichen Vorgehensweise, welche im Folgenden erläutert werden.

4.1 Das 5-Schritte-Verfahren der ebM

1. Die Formulierung der Ausgangsfrage

Diese sollte von klinischer Relevanz sowie zu beantworten sein. Bei der Fragestellung „Ist eine erhöhte Fructosezufuhr ein Risikofaktor für Übergewicht und Adipositas“?

sind diese Kriterien erfüllt. Zum einen, da die Fructosezufuhr zunehmend ansteigt und die metabolischen Folgen ungewiss sind und zum anderen, weil Übergewicht und Adipositas ein immer größer werdendes Problem für die Gesundheit der Bevölkerung darstellt und es daher von zunehmender Bedeutung ist, dass protektive Faktoren gefunden werden.

2. Die Literaturrecherche

Diese sollte ebenfalls klinisch relevant sowie von externer zuverlässiger Evidenz sein. Die Studien dieser Arbeit resultieren aus der Literaturrecherche der medizinischen Datenbank „Pubmed“ und wurden wie in Punkt 3 beschrieben auf ihre Evidenz überprüft.

3. Die Bewertung der Studien

Dieser Abschnitt beinhaltet die Überprüfung der Studien bezüglich ihrer Evidenz. Um einen Überblick über die Evidenz zu erhalten, erfolgte dies mittels Zuordnung des Studiendesigns zu den jeweiligen Evidenzklassen, die wiederum bestimmten Evidenzgraden zugeordnet werden konnten. Anhand der wissenschaftlichen Aussagekraft (Evidenzklassen) wurden die Studienergebnisse folglich Härtegraden zugeordnet.

Die detailliertere Bewertung der Studien erfolgte anhand der Überprüfung auf interne sowie auf externe Validität. Die Evidenzermittlung anhand der Härtegradzuordnung sowie die Interne und externe Validität werden in Kapitel 4.2 ausführlich dargestellt.

4. Die Anwendung der gewonnenen Ergebnisse auf den vorliegenden individuellen Fall

Da in dieser Arbeit kein individueller Fall vorliegt, werden die gewonnenen Ergebnisse im Folgenden Kapitel in Form einer Diskussion mit der Ausgangsfrage der Arbeit in Verbindung gebracht.

5. Die Evaluation der bisherigen Vorgehensweise

Bei Vorliegen eines individuellen Patienten beinhaltet dieser Abschnitt in der Regel das Analysieren der bisherigen Vorgehensweise und gegebenenfalls Anpassung dieser mittels der neu gewonnenen Erkenntnisse. Dieser Schritt wird in der Diskussion in Form eines Vergleichs mit den bisherigen Empfehlungen der DGE und denen der WHO aufgegriffen.

„ (Das Deutsche Cochrane Zentrum, 2010)

4.2. Evidenzbeurteilung mittels Härtegradermittlung

4.2.1 Vorgehensweise

Um eine Evidenzbeurteilung anhand des Härtegrades tätigen zu können, wurden die Studien, wenn dies nicht direkt ersichtlich war, auf ihr Studiendesign überprüft. Dies erfolgte im Wesentlichen anhand folgender Fragen:

Ist die Studie deskriptiv oder analytisch?

Ist die Studie den empirischen oder den Interventionsstudien zuzuordnen?

Ist die Studie randomisiert und kontrolliert?

(Bundesamt für Gesundheit, Studientypen)

Mittels Studiendesign wurden die Studien anhand Tabelle 5 den Evidenzklassen und folglich den Härtegraden zugeordnet.

Evidenz- klasse	Art der Studie / Veröffentlichung	Härtegrad der Aussage
la lb lc	Meta-Analyse von <i>randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien</i> Randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien Nicht randomisierte/nicht kontrollierte Interventionsstudien (wenn gut angelegt, sonst Grad IV)	überzeugende* / wahrscheinliche** / mögliche*** Evidenz
Ila Ilb	Meta-Analyse von <i>Kohortenstudien</i> Kohortenstudien	überzeugende* / wahrscheinliche** / mögliche*** unzureichende**** Evidenz
IIla IIlb	Meta-Analyse von <i>Fall-Kontroll-Studien</i> Fall-Kontroll-Studien	wahrscheinliche** / mögliche*** / unzureichende**** Evidenz
IV	<i>Nicht-analytische Studien</i> (Querschnittsstudien, Fallbeschreibungen etc.) <i>Berichte/Meinungen</i> von Expertenkreisen bzw. Konsensus- Konferenzen, in denen keine Härtegrade ausgesprochen werden und/oder <i>Erfahrung anerkannter Autoritäten</i>	mögliche*** / unzureichende**** Evidenz

Tabelle 5: Einordnung und Bewertung der vorliegenden Evidenz nach Härtegraden bei einer DGE-Leitlinie zur Prävention chronischer Krankheiten

Quelle: DGE, <http://www.dge.de/pdf/ws/II-fett/03-Methodik-DGE-Leitlinie-Fett-11-2006.pdf>

4.2.2 Ergebnisse

Studie	Art der Studie/Veröffentlichung	Evidenzklasse	Härtegrad der Aussage
Teff et al 2004	Randomisierte, nicht durchgehend kontrollierte Interventionsstudie	I b-c	überzeugende */ wahrscheinliche **/ mögliche *** Evidenz
Teff et al 2009	Randomisierte, nicht durchgehend kontrollierte Interventionsstudie	I b-c	überzeugende */ wahrscheinliche **/ mögliche *** Evidenz
Jürgens et al	Nicht randomisierte, nicht kontrollierte Interventionsstudie (gut angelegt)	I c	überzeugende */ wahrscheinliche **/ mögliche *** Evidenz
Stanhope et al	Nicht randomisierte, nicht	I b-c	überzeugende */ wahr-

	durchgehend kontrollierte Interventionsstudie		scheinliche **/ mögliche *** Evidenz
Le et al	Deskriptive Studie	IV	mögliche ***/ unzureichende **** Evidenz
Hallfrisch et al	Cross-over-design-Studie (nicht randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie)	I b-c	überzeugende */ wahrscheinliche **/ mögliche *** Evidenz
Reiser et al	Cross-over-design-Studie (nicht randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie)	I b-c	überzeugende */ wahrscheinliche **/ mögliche *** Evidenz

Tabelle 6: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung mittels Härtegradermittlung

4.3 Interne Validität

4.3.1 Vorgehensweise

Die interne Validität gibt Auskunft darüber, inwieweit die Resultate dem zuzuordnen sind, was untersucht wurde. Bestimmend für die interne Validität sind das Studiendesign sowie die genaue Durchführung der Studie. Sie beinhaltet, dass auftretende Fehler der Ergebnisse nicht systematisch zustande gekommen sind, sondern aufgrund des Zufalls. Systematische Fehler werden als „Bias“ bezeichnet. Die Problematik bei Bias im Gegensatz zu zufälligen Fehlern ist, dass selbst bei einer großen Anzahl an Messungen sich der Fehler nicht aufhebt.

Bias, die während der Durchführung auftreten können, werden im Folgenden dargestellt.

Selection Bias

- Unterschiede bezüglich der Ausgangssituation der Teilnehmergruppen
- Treten auf bei Nichteinhaltung des Zufallsprinzip bei der Zuordnung der Proban-

den zu den verschiedenen Interventionsgruppen

Performance Bias

- Unterschiede bezüglich der Rahmenbedingungen der Teilnehmergruppen
- Treten auf bei zusätzlich zu der Exposition auftretenden Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen

Detection Bias

- Unterschiede bezüglich der Ergebnisbewertung
- Treten auf bei Beeinträchtigung der Ergebnisbewertung durch Zugehörigkeit einer bestimmten Gruppe auf
- Besonders hohes Risiko bei Interaktion zwischen Proband und Untersucher

Attrition Bias

- Treten auf durch inkorrektes Einhalten der Dokumentation sowie durch früheres Ausscheiden der Probanden

(Bundesamt für Gesundheit, Critical Appraisal) (Bundesamt für Gesundheit, Bias)

4.3.2 Ergebnisse

Validität (intern)	Teff et al 2004	Teff et al 2009	Jürgens et al	Stanhope et al	Le et al	Hallfrisch et al	Reiser et al
Selection Bias	-	-	+	-	nicht bewertbar	+	+
Performance Bias	±	±	+	±	nicht bewertbar	-	-
Detection Bias	-	-	-	+	-	-	-
Attrition Bias	-	±	-	+	-	-	-

Tabelle 7: Ergebnisse der internen Validität (+ = wahrscheinlich; - = unwahrscheinlich)

Begründungen:

Teff et al, 2004:

Selection Bias: unwahrscheinlich, da randomisierte und verblindete Studie; Performance Bias: Teils wahrscheinlich, teils unwahrscheinlich, da stationäre Phasen kontrolliert und ambulante ad libitum-Phase nicht kontrolliert; Detection Bias: unwahrscheinlich, da an der Studie beteiligte Wissenschaftler unabhängig; Attrition Bias: unwahrscheinlich, da kein früheres Abbrechen von Probanden und vermutlich korrekte Einhaltung der Dokumentation

Teff et al, 2009:

Selection Bias: unwahrscheinlich, da randomisierte Studie; Performance Bias: Teils wahrscheinlich, teils unwahrscheinlich, da stationäre Phasen kontrolliert und ambulante ad libitum-Phase nicht kontrolliert; Detection Bias: unwahrscheinlich, da an der Studie beteiligte Wissenschaftler unabhängig; Attrition Bias: teils wahrscheinlich, teils unwahrscheinlich, da früheres Ausscheiden eines männlichen Probanden, jedoch ohne Inkludierung der Daten dieser Person

Jürgens et al:

Selection Bias: wahrscheinlich, da Studie nicht randomisiert; Performance Bias: wahrscheinlich, da unkontrollierte ad libitum Kost; Detection Bias: unwahrscheinlich, da an der Studie beteiligte Wissenschaftler unabhängig; Attrition Bias: unwahrscheinlich, da kein früheres Ausscheiden eines Probanden sowie vermutlich korrektes Einhalten der Dokumentation

Stanhope et al:

Selection Bias: unwahrscheinlich, da dreifach verblindete Studie; Performance Bias: teils wahrscheinlich, teils unwahrscheinlich, da stationäre Phasen kontrolliert und ambulante ad libitum-Phase nicht kontrolliert; Detection Bias: wahrscheinlich, da an der Studie beteiligte Wissenschaftler z.T. von der Pharmaindustrie finanziell unterstützt, Aktieninhaber von Pharmaunternehmen, sowie von der Pharmaindustrie zusätzlich beauftragt eine firmeneigene Zusammensetzung zur Verzögerung des Einsetzens von Diabetes zu erforschen; Attrition Bias: wahrscheinlich, da 7 Personen vor Abschluss der Intervention ausgeschieden

Le et al:

Selection Bias sowie Performance Bias nicht bewertbar, da keine Vergleichsgruppe vorhanden; Detection Bias: unwahrscheinlich, da an der Studie beteiligte Wissenschaftler unabhängig; Attrition Bias: unwahrscheinlich, da kein früheres Ausscheiden eines Probanden sowie vermutlich korrektes Einhalten der Dokumentation

Hallfrisch et al:

Selection Bias: wahrscheinlich, da Studie nicht randomisiert; Performance Bias: unwahrscheinlich, da kontrollierte Studie; Detection Bias: unwahrscheinlich, da an der Studie beteiligte Wissenschaftler unabhängig; Attrition Bias: unwahrscheinlich, da kein früheres Ausscheiden eines Probanden sowie vermutlich korrektes Einhalten der Dokumentation

Reiser et al:

Selection Bias: wahrscheinlich, da Studie nicht randomisiert; Performance Bias: unwahrscheinlich, da kontrollierte Studie; Detection Bias: unwahrscheinlich, da an der Studie beteiligte Wissenschaftler unabhängig; Attrition Bias: unwahrscheinlich, da kein früheres Ausscheiden eines Probanden sowie vermutlich korrektes Einhalten der Dokumentation

4.4 Externe Validität

4.4.1 Vorgehensweise

Die externe Validität beinhaltet inwieweit die Resultate der Studie übertragbar sind. Diese wurde in dieser Arbeit anhand folgender Fragen geprüft:

1. Werden gesunde Menschen untersucht?

Die aus der jeweiligen Studie resultierenden Ergebnisse gelten nur für die untersuchten Subjekte. Handelt es sich z.B. um eine Tierstudie, können die Ergebnisse nicht ohne weiteres auf Menschen bezogen werden.

2. In welcher Form wird Fructose verabreicht?

Die aus der jeweiligen Studie resultierenden Ergebnisse gelten nur für die untersuchte Verabreichungsform. Ergebnisse, die z.B. anhand freier Fructose entstanden sind, gelten nicht für Fructose in gebundener Form.

3. Entspricht die Verabreichungsmenge von Fructose der Realität?

Die aus der jeweiligen Studie resultierenden Ergebnisse gelten nur für die untersuchte Verabreichungsmenge.

Die untersuchten Studien weisen bezüglich der Angaben zur Fructosezufuhr Unterschiede auf. Studien, die fructosegesüßte Getränke untersucht haben, geben den prozentualen Fructoseanteil des Getränkes an. Als Vergleichsparameter dienen die laut Jürgens et al üblichen Fructosegehalte von Erfrischungsgetränken von 10% Saccharose in Europa und 15% Fructose in den USA.

Andere Studien geben den prozentualen Fructoseanteil der Gesamtenergiezufuhr an. Diese beträgt wie in Kapitel 2.1.4.1 beschrieben in Deutschland ca. 8,5% bei Männern mittleren Alters und 9,9% bei Frauen mittleren Alters. In den USA wird von einem durchschnittlichen Fructoseanteil von ca. 15% der Gesamtenergiezufuhr gerechnet.

4. Weist die Studie ausreichend Follow-up-Zeit auf?

Die aus der jeweiligen Studie resultierenden Ergebnisse gelten nur für die untersuchte Beobachtungszeit (Follow-up-Zeit). Ist diese nicht ausreichend können keine Schlussfolgerungen bezüglich der Langzeitwirkung getätigt werden.

(Bundesamt für Gesundheit, Critical Appraisal)

4.4.2 Ergebnisse

Validität (extern)	Teff et al, 2004	Teff et al, 2009	Jürgens et al	Stanhope et al
Handelt es sich bei den Probanden um gesunde Menschen?	Ja, Frauen (n= 12, normalgewichtig, 19-33 Jahre)	Nein, Männer (n= 9, adipös, 25-49 Jahre); Frauen (n=8, adipös, 18-36 Jahre)	Nein, Mäuse (n=32, ausgewachsen)	Nein, Männer und Frauen (n=32, BMI: 25-35, 43-70 Jahre)
In welcher Form wird Fructose verabreicht?	15%ige Fructoselösung, aromatisiert mit einem bekannten, ungesüßten Erfrischungsgetränk	15%ige Fructoselösung, aromatisiert mit einem bekannten, ungesüßten Erfrischungsgetränk	15%ige Fructoselösung in Wasser; 10%ige Saccharoselösung, aromatisiert mit einem bekannten, ungesüßten Erfrischungsgetränk	Fructoselösung, aromatisiert mit einem bekannten, ungesüßten Erfrischungsgetränk (Prozentsatz der Fructoselösung angepasst an individueller Energiezufuhr, sodass die aufgenommene Energie mittels Fructoselösung insgesamt 25% der Gesamtenergiezufuhr beträgt)
Entspricht die Verabreichungsmenge von Fructose der Realität?	Ja, der Prozentsatz entspricht einem amerikanischen Erfrischungsgetränk	Ja, der Prozentsatz entspricht einem amerikanischen Erfrischungsgetränk	15%ige Fructoselösung entspricht einem amerikanischen Erfrischungsgetränk, 10%ige Saccharoselösung entspricht einem europäischen Erfrischungsgetränk	Vermutlich entspricht das der Menge, die in den USA anhand zuckergesüßter Getränke an der Gesamtenergiezufuhr beteiligt sind ¹
Weist die Studie ausreichend Follow-up-Zeit auf?	Nein, die Studie umfasst 2 x 24-Stunden-Perioden mit einem Monat Abstand zwischen den Interventionen	Nein, die Studie umfasst 2 x 24-Stunden-Perioden mit einem Monat Abstand zwischen den Interventionen	Ja, die Studie umfasst eine Follow-up-Zeit von 73 Tagen	Ja, die Studie umfasst eine Follow-up-Zeit von 12 Wochen

Tabelle 8: Ergebnisse der externen Validität (Teil 1)

Validität (extern)	Le et al	Hallfrisch et al	Reiser et al
Handelt es sich bei den Probanden um gesunde Menschen?	Ja, Männer (n=7, gesund, 19-25 Jahre)	Teilweise, Männer (n=24, gesund=12, Männer mit Hyperinsulinämie=12)	Teilweise, Männer (n=21, gesund=11, Männer mit Hyperinsulinämie=10)
In welcher Form wird Fructose verabreicht?	20%ige Fructoselösung (1,5 g Fructose * kg KG /Tag)	Fructosegesüßte Waffeln (je nach Diät 0%, 7,5% oder 15% Fructose der täglichen Gesamtenergie)	20% der Gesamtenergiezufuhr, verabreicht in Form eines Fructosegesüßten Muffins
Entspricht die Verabreichungsmenge von Fructose der Realität?	Vermutlich nein, da zu hoher Prozentsatz (maximal 15% Fructose in amerikanischen Erfrischungsgetränken)	Die 7,5% Fructose-Diät liegt vermutlich etwas unter der Zufuhr in Deutschland; die 15% Fructose-Diät entspricht vermutlich in etwa der Zufuhr in den USA	Vermutlich liegt die Zufuhr etwas über den realen Werten der USA und weit über den Werten Europas
Weist die Studie ausreichend Follow-up-Zeit auf?	Ja, da die Studie sechs Wochen umfasst	Ja, da die Studie umfasst fünf Wochen/Diät	Ja, da die Studie umfasst fünf Wochen/Diät

Tabelle 9: Ergebnisse der externen Validität (Teil 2)

¹ Laut Stanhope et al weisen neueste Studien daraufhin, dass der Anteil zuckergesüßter Getränke an der Gesamtenergiezufuhr bei mindestens 16% der untersuchten Bevölkerung bei 25% liegt.

5. Diskussion

Während der Recherche nach aktuellen evidenten Studien, die eine erhöhte Fructosezufuhr im Zusammenhang mit Übergewicht bzw. Adipositas für die Allgemeinbevölkerung untersucht haben, hat sich gezeigt, dass von diesen nur sehr wenige vorliegen. Die Studienlage bezüglich zuckergesüßter Getränke und Übergewicht hingegen weist eine deutlich größere Anzahl an umfassenden, evidenten Studien auf. Da diese i.d.R. Disaccharide in Getränken untersucht haben, die sowohl Fructose als auch Glucose beinhalten, ist der alleinige Effekt des Monosaccharids Fructose anhand dieser Studien nicht analysierbar.

Der überwiegende Teil der aktuellen Studien, die eine chronische Fructosezufuhr untersucht haben, beinhalten fructosegesüßte Getränke. Da in dieser Arbeit zudem Studien aufgeführt werden sollten, die eine chronische Fructosezufuhr anhand fester Nahrung analysiert haben, mussten aufgrund mangelnder aktueller Studien, die Untersuchungen von Reiser et al (1989) sowie von Hallfrisch et al (1983) herangezogen werden. Zudem wurden aufgrund der relativ geringen Anzahl evidenter Studien bezüglich der in dieser Arbeit behandelten Ausgangsfrage Studien herangezogen, deren Probanden metabolische Beeinträchtigungen aufweisen.

Folglich können in dieser Arbeit nicht alle untersuchten Studien miteinander verglichen werden, da diese unterschiedliche Rahmenbedingungen aufweisen. Um einen groben Vergleich der Studienergebnisse durchführen zu können, wurden diese anhand ihrer Probanden jeweils der Gruppe der gesunden Probanden bzw. der Gruppe der Probanden mit metabolischen Beeinträchtigungen zugeordnet.

Eine Aussage bezüglich des Zusammenhangs einer erhöhten Fructosezufuhr und Übergewicht bei gesunden Menschen beinhalten die Studien Teff et al (2004), Le et al sowie die Hälfte der untersuchten Probanden der Hallfrisch et al sowie der Reiser et al Studie. Da es sich bei der Studie von Le et al um eine deskriptive Studie handelt, kann diese nur zur Hypothesenbildung herangezogen werden und dient nicht der Aufklärung eines kausalen Zusammenhangs. Die Studie nach Reiser et al untersucht mit einem Fructoseanteil von 20% der Gesamtenergie eine höhere Menge als die Tatsächliche. Aufgrund dessen sind die Ergebnisse von geringer Relevanz. Folglich können die Ergebnisse der Studie nach Teff et al (2004) sowie die Ergebnisse der gesunden Probanden der Studie nach

Hallfrisch et al in Betracht auf die Risikowahrscheinlichkeit eines Zusammenhangs einer erhöhten Fructosezufuhr und Übergewicht bei gesunden Menschen herangezogen werden. Die beiden Studien weisen unterschiedliche Verabreichungsformen auf (Teff et al: fructosegesüßte Getränke; Hallfrisch et al: fructosegesüßte Waffeln). Unterschiede sind auch anhand der Ergebnisse ersichtlich. Die Studien weisen nicht die gleichen signifikanten Outcomes auf und verzeichnen zudem unterschiedliche Auswirkungen im Bezug auf die TG-Werte. Nach Teff et al (2004) sind an dem F-Tag deutlich erhöhte TG-Werte ersichtlich; nach Hallfrisch et al weist die Kontrollgruppe (gesunde Probanden) keinen signifikanten Anstieg an TG auf.

Die Auswirkungen einer erhöhten Fructosezufuhr bei Personen mit metabolischen Beeinträchtigungen werden in den Studien Teff et al (2009), Stanhope et al, Hallfrisch et al sowie Reiser et al untersucht. Wie bereits erwähnt, kann die Studie nach Reiser et al nicht zur Beantwortung der Ausgangsfrage herangezogen werden. Die anderen drei Studien weisen an F-Tagen Anstiege der AUC von TG auf. Desweiteren berichten sowohl Stanhope et al sowie Hallfrisch et al von einer Erhöhung der Cholesterinwerte nach erhöhter Fructosegabe. Die Ergebnisse der Studien unterscheiden sich jedoch bezüglich der Auswirkungen auf FFS. Stanhope et al berichten von einem Anstieg der 24-Stunden-Werte; die Studie nach Hallfrisch et al weist keine unterschiedlichen FFS-Werte bezüglich Glucose vs. Fructose auf. Ein Aspekt, der an den unterschiedlichen Ergebnissen beteiligt sein kann, ist die Verabreichungsform. In der Studie nach Hallfrisch et al wird die Fructosezufuhr mittels fester Nahrung gesteuert; in der Studie nach Stanhope et al mittels Getränke.

Die Studie nach Jürgens et al ist eine Tierstudie und kann aus diesem Grund nicht zur Beantwortung der Ausgangsfrage herangezogen werden.

Die in dieser Arbeit geprüften Studien können trotz überwiegender Einteilung in Evidenzklasse I b-c nicht zur Beantwortung der Ausgangsfrage herangezogen werden, da sie sich in ihren Rahmenbedingungen sehr unterscheiden und demnach unterschiedliche Aussagen beinhalten. Es sind demnach zu wenig evidente Studien für die Abklärung der Hypothesen vorhanden.

6. Fazit und Ausblick

Die Frage „Ist ein erhöhter Fructosekonsum ein Risikofaktor für Übergewicht und Adipositas?“ kann anhand der aktuellen Studienlage nicht geklärt werden.

Die in Kapitel 3 aufgeführten Hypothesen können demnach aufgrund der zu geringen Anzahl an evidenten Studien nicht bestätigt werden.

Dieses Fazit geht mit dem der DGE einher, die besagt, dass die Evidenz zur Relevanz der Monosaccharide für das Adipositasrisiko unzureichend ist (Buyken, A., Schulze, M., S. 39).

Um eine Aussage in Bezug auf die Ausgangsfrage treffen zu können, wäre es empfehlenswert die genaue aktuelle Fructosezufuhr abzuklären und mittels randomisierter und kontrollierter Interventionsstudien mit interner sowie externer Validität, die Auswirkungen dieser Menge auf die Hormone der Gewichtsregulation, auf den Lipidmetabolismus sowie auf das Körpergewicht zu überprüfen.

Zudem gilt es abzuklären, wie relevant die Verabreichungsform von Fructose ist. Diese ist zu unterscheiden in freie oder gebundene Fructose, wobei das Monosaccharid in gebundener Form weiter zu differenzieren ist in Saccharose, HFCS oder andere Glucose-Fructose-Sirupe. Außerdem ist zu beachten, ob Fructose in flüssiger oder fester Form konsumiert wird.

Ein weiterer Aspekt, der anhand weiterer Studien abzuklären gilt, beinhaltet die Auswirkungen einer chronischen Fructosezufuhr bei Personen mit metabolischen Prädispositionen.

Die Auswirkungen einer erhöhten Fructosezufuhr im Zusammenhang mit Übergewicht und Adipositas sind demnach weiterhin ungewiss. Allgemein bekannt ist hingegen, dass eine positive Energiebilanz auf Dauer zu einem Anstieg an Körpergewicht führt. Da, wie in Kapitel 3.3 beschrieben, der Energiebedarf in den westlichen Industrieländern im Laufe der Jahre abgenommen hat, wäre es sinnvoll im Bezug auf die Lebensmittelauswahl Qualität statt Quantität in Erwägung zu ziehen. Empfehlenswert wären demnach Lebensmittel mit einer hohen Nährstoffdichte. Dies gilt auch für den Fructosekonsum. Diesen Erläuterungen entsprechend sollte Fructose aufgrund der zusätzlich enthaltenen Vitalstoffe wie Mikronährstoffe, Ballaststoffe und Antioxidantien bevorzugt über Obst und Gemüse und weniger anhand zugesetzten Zuckers aufgenommen werden, da letzterer dem Körper „leere Kalorien“ liefert.

Eidesstaatliche Erklärung

„Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.“

Ort, Datum: _____ Unterschrift: _____

Abbildungsverzeichnis	Seite
Abb. 1: Fructosemetabolismus	11
Abb. 2: Anzahl übergewichtiger Erwachsener (BMI \geq 25) der Welt in %	20
Abb. 3: Steigende Prävalenz von Adipositas [BMI (in kg/m^2) $>$ 30; senkrechte Balken] in den Vereinigten Staaten zwischen 1960 und 1997 mit steigender Kohlenhydrataufnahme (•)	24
Abb. 4: Veränderung der Gesamtkohlenhydrataufnahme in den USA zwischen 1909 und 1997 bezüglich Getreide und Maissirup (= HFCS) (•)	24

Tabellenverzeichnis	Seite
Tab. 1: Relative Süßkraft verschiedener Zucker (die Süßkraft der Saccharose wird gleich 1 gesetzt)	10
Tab. 2: Tägliche Gesamtkohlenhydratzufuhr, Polysaccharidzufuhr sowie Mono- und Disaccharidzufuhr bei Frauen, Männern, Kindern und Jugendlichen sowie Kleinkindern	14
Tab. 3: Kohlenhydratzusammenstellung von Isomeratzucker	17
Tab. 4: Gewichtsklassifikation von Erwachsenen mittels BMI	18
Tab. 5: Einordnung und Bewertung der vorliegenden Evidenz nach Härtegraden bei einer DGE-Leitlinie zur Prävention chronischer Krankheiten	37
Tab. 6: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung mittels Härtegradermittlung	38
Tab. 7: Ergebnisse der internen Validität (+ = wahrscheinlich; - = unwahrscheinlich)	40
Tab. 8: Ergebnisse der externen Validität (Teil 1)	43
Tab. 9: Ergebnisse der externen Validität (Teil 2)	44
Tab. 10: Zusammenfassung der analysierten Studien	Anhang

Literaturverzeichnis

Benecke, A., Vogel, H. (2003). Übergewicht und Adipositas, in: Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2003, Heft 16.

Biesalski, H., Bischoff, S., Puchstein, C. (2010). Ernährungsmedizin. Nach dem neuen Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Bray, A. G. (2008). Fructose-How Worried Should We Be? The Medscape Journal of Medicine, 10(7):159.

Bray, G. A., Nielsen, S. J., Popkin, B. M. (2004). Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 79, No. 4, 537-543.

Bundesamt für Gesundheit (o.J.). Bias. Bundesamt für Gesundheit. http://www.henet.ch/ebph/09_bias/bias_091.php. Stand 11.12.2010.

Bundesamt für Gesundheit (o.J.). Studientypen. Bundesamt für Gesundheit http://www.henet.ch/ebph/11_studientypen/studientypen_112.php. Stand 11.12.2010.

Bundesamt für Gesundheit (o.J.). Critical Appraisal. Bundesamt für Gesundheit. http://www.henet.ch/ebph/12_appraisal/appraisal_121.php. Stand 11.12.2010.

Bundesministerium der Justiz. (o.J.). Verordnung über diätetische Lebensmittel (Diätverordnung). Bundesministerium der Justiz. http://bundesrecht.juris.de/di_tv/BJNR004150963.html. Stand 20.10.2010.

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Max Rubner-Institut. (Hrsg.). (2008a). Nationale Verzehrsstudie II. Ergebnisbericht Teil 1. Karlsruhe.

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Max Rubner-Institut. (Hrsg.). (2008b). Nationale Verzehrsstudie II. Ergebnisbericht Teil 2. Karlsruhe.

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz. (2009). Statistisches Jahrbuch über Ernährung, Landwirtschaft und Forsten 2009. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW GmbH.

Buyken, A., Schulze, M. (o.J.). Kohlenhydratzufuhr und Prävention der Adipositas, in: DGE-Leitlinie. S.32-58.

Chen, L., Appell, L. J., Loria, C., Lin, P-H., Champagne, C. M., Elmer, P. J., Ard, J. D., Mitchell, D., Batch, B. C., Svetkey, L. P., Caballero, B. (2009). Reduction in consumption of sugar-sweetened beverages is associated with weight loss: the PREMIER trial. American

Journal of Clinical Nutrition, vol. 89, no. 5, 1299-1306.

Das Deutsche Cochrane Zentrum (2010). Evidenzbasierte Medizin. Das Deutsche Cochrane Zentrum. <http://www.cochrane.de/de/evidenzbasierte-medizin-0>. Stand 11.12.2010.

Deutsche Adipositas Gesellschaft (o.J.). Was ist Adipositas? <http://www.adipositas-gesellschaft.de/>. Stand 01.11.2010.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.(2008). Ernährungsbericht 2008. Bonn: Druck Center Meckenheim GmbH.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung. (2006). Fructose, in: DGEInfo, 2006, Ausgabe 1.

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (2008). Definitionen. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (<http://www.ebm-netzwerk.de/grundlagen/definitionen>). Stand 11.12.2010.

DGE, ÖGE, SGE, SVE. (2008). Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Frankfurt am Main: Umschau Braus GmbH.

DGE. (2009). DGE Beratungsstandards, Kapitel 5.3, S. 2/12.

Drewnowski, A., Bellisle, F. (2007). Liquid calories, sugar, and body weight. American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 85, No. 3, 651-661.

Elliott, S. S., Keim, N. L., Stern, J. S., Teff, K., Havel, P. J. (2002). Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 76, No. 5, 911-922.

Elmadfa, I. (2009). Ernährungslehre. Stuttgart: Eugen Ulmer Verlag.

Fäh, D. (2009). Fruktose und Gesundheit, in: Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin, 2009, Band 3, S.26-33.

Farooqi, I. S., Matarese, G., Lord, G. M., Keogh, J. M., Lawrence, E., Agwu, C., Sanna, V., Jebb, S. A., Perna, F., Fontana, S., Lechler, R. I., DePaoli, A. M., O'Rahilly, S. (2002). Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. The Journal of Clinical Investigation, 110(8): 1093–1103.

Gross, L. S., Li L., Ford, E. S., Liu, S. (2004). Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment, American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 79, No. 5, 774-779.

Hallfrisch, J., Reiser, S., Prather, E. S. (1983). Blood lipid distribution of hyperinsulinemic men consuming three levels of fructose. The American Journal of Clinical Nutrition. 37: 740-748.

Hauner, H. (2009). Fruktosezufuhr als Ursache von Übergewicht nicht belegt, in: Moderne Ernährung heute. 2009, Nr. 2.

Hebebrand, J., Bammann, K., Hinney, A. (2010). Genetische Ursachen der Adipositas, in Bundesgesundheitsblatt, 2010, Band 7, 53: 674-680.

Heseker, H., Heseker, B. (2010). Die Nährwerttabelle. Neustadt an der Weinstraße: Neuer Umschau Buchverlag.

Hoffmann-La Roche AG, Urban&Fischer (Hrsg.) (2003). Roche Lexikon Medizin. München/Jena: Urban&Fischer.

Jürgens, H. Haass, W. Castañeda, T. R., Schürmann, A., Koebnick, C., Dombrowski, F., Otto, B., Nawrocki, A. R., Scherer, P. E., Spranger, J., Ristow, M., Joost, H. G., Peter Havel, J., Tschöp, M. H. (2005). Consuming Fructose-sweetened Beverages Increases Body Adiposity in Mice. Obesity Research, Vol. 13, 1146-1156.

Kasper, H. (2009). Ernährungsmedizin und Diätetik. München: Urban & Fischer Verlag.

Klaus, S., Meyerhof, W. (2001). Hunger entsteht im Gehirn – Die Neurobiologie des Essverhaltens (Teil 1), in Ernährung im Fokus, 2001, Band 6, S. 142-147

Koolmann, J., Röhm, K-H. (2003). Taschenatlas der Biochemie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Kromeyer-Hauschild, K., Wabitsch, M., Kunze, D., Geller, F., Geiß, H.C., Hesse, V., Hippel von A., Jäger, U., Johnsen, D., Korte, W., Menner, K., Müller, J.M., Niemann-Pilatus, A., Remer, T., Schäfer, F., Wittchen, H.-U., Zabransky, S., Zellner, K., Ziegler, A., Hebebrand, J. (2001). Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben, in: Monatsschrift Kinderheilkunde, 2001, Band 8, 149: 807-818.

Kurth, B.-M., Schaffrath Rosario, A. (2007). Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland, in: Bundesgesundheitsblatt, 2007, Band 5/6, 50: 736-743.

Lanfer, A., Hebestreit, A., Ahrens, W. (2010). Einfluss der Ernährung und des Essverhaltens auf die Entwicklung der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen, in: Bundesgesundheitsblatt, 2010, Band 7, 53: 690-698.

Malik, V. S., Schulze, M. B., Hu, F. B. (2006). Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 84, No. 2, 274-288.

Mensinck, G.B.M., Lampert T., Bergmann, E. (2005). Übergewicht und Adipositas in Deutschland 1984-2003, in: Bundesgesundheitsblatt, 2005, Band 12, 48: 1348-1356.

Mensink, G. B. M., Heseke, H., Richter, A., Stahl, A., Vohmann, C. (2007). Forschungsbericht. Studie als KiGGS-Modul (ESKIMO). Bonn.

Rehner G., Daniel H. (2002). Biochemie der Ernährung. Berlin/Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.

Reiser, S., Powell, A.S., Scholfield, D. J., Panda, P., Fields, M., Canary, J. J (1989). Day-long glucose, insulin, and fructose responses of hyperinsulinemic and nonhyperinsulinemic men adapted to diets containing either fructose or high-amylose cornstarch. American Journal of Clinical Nutrition, Vol 50, 1008-1014.

Rosenplenter, K., Nöhle, U. (2007). Handbuch Süßungsmittel. Hamburg: Behr's Verlag.

Schulze, M. B., Manson, E. J., Ludwig, D. S., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., Willett, W. C., Hu, F. B. (2004). Sugar-Sweetened Beverages, Weight Gain, and Incidence of Type 2 Diabetes in Young and Middle-Aged Woman, JAMA, 292(8):927-934

Segal, M. S., Gollub, E., Johnsen, R. J. (2007). Is the fructose index more relevant with regards to cardiovascular disease than the glycemic index? European Journal of Nutrition, 46: 406-417

Stanhope, K. L., Havel, P. J. (2009). Fructose Consumption: Considerations for Future Research on Its Effects on Adipose Distribution, Lipid Metabolism, and Insulin Sensitivity in Humans. The Journal of Nutrition. Supplement: The state of the science on dietary sweeteners containing fructose. 1236.1241.

Stanhope¹, K. L., Schwarz, J. M., Keim, N. L., Griffen, S. C., Bremer, A. A., Graham, J. L., Hatcher, B., Cox, C. L., Dyachenko, A., Zhang W., McGahan, J. P., Seibert, A., Krauss, R. M., Chiu, S., Schaefer, E. J., Ai, M., Otokozawa, S., Nakajima, K., Nakano, T., Beyens, C., Hellerstein, M. K., Berglund, L., Havel, P. J. (2009). Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. The Journal of Clinical Investigation, 119(5):1322–1334.

Stunkard, A. J., Harris, J. R., Pedersen, N. L., McClearn, G. E. (1990). The Body-Mass Index of Twins Who Have Been Reared Apart. The New England Journal of Medicine. 322:1483-1487.

Süßwaren (Hrsg.). Zucker nach Maß, in: Süßwaren, 2000, Band 6, S.28-30.

Teff, K. L., Elliott, S. S., Tschöp, M., Kieffer, T. J., Rader, D, Heiman, M., Townsend, R. R., Keim, N. L., D'Alessio, D., Havel, P. J. (2009) Dietary Fructose Reduces Circulating Insulin and Leptin, Attenuates Postprandial Suppression of Ghrelin, and Increases Triglycerides in Woman. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Vol. 89, No. 6, 2963-2972.

Teff, K. L., Grudziak, J., Townsend, R. R., Dunn, T. N., Grant, R. W., Adams, S. H., Keim, N. L., Cummings, B. P., Stanhope, K. L., Havel, P. J. (2009). Endocrine and Metabolic

Effects of Consuming Fructose- and Glucose-Sweetened Beverages with Meals in Obese Men and Women: Influence of Insulin Resistance on Plasma Triglyceride Responses. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(5): 1562–1569.

Ternes, W., Täufel, A., Tunger, L., Zobel, M. (2004). *Lebensmittellexikon*. Hamburg: Behr's Verlag.

Wang, Y. C., Ludwig, D. S., Sonneville, K., Gortmaker, S. L. (2009). Impact of Change in Sweetened Caloric Beverage Consumption on Energy Intake Among Children and Adolescents. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 163(4):336-343.

Wolff, E., Dansinger, M. L. (2008). Soft Drinks and Weight Gain: How Strong Is the Link? *The Medscape Journal of Medicine*, 10(8): 189.

Wollrab, A. (2009). *Organische Chemie. Eine Einführung für Lehramts- und Nebenfachstudenten*. Berlin/Heidelberg: Springer Verlag.

World Health Organisation. (2000). *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. WHO Technical Report Series 894. Genf.

World Health Organization (2010a). *Obesity and overweight*. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>. Stand 28.10.2010.

World Health Organization. (2010b). *Obesity*. World Health Organization. <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/diseases-and-conditions/obesity>. Stand 30.10.2010.

Anhang

Autor (Jahr)	Probanden	Diät	Dauer	Auswirkungen auf Insulin, Leptin, Ghrelin und Triglyzeride (TG)
Teff et al (2004)	Frauen (n= 12, normalgewichtig, 19 – 33 Jahre)	<p>3 Mahlzeiten mit folgendem Makronährstoffverhältnis:</p> <p>55% KH [25% komplexe KH, 30% Fructose- bzw. Glucosegesüßte Getränke (15%ige Lösung)],</p> <p>30% Fett</p> <p>15% Protein</p> <p>angepasste Energie der Mahlzeiten an den täglichen individuellen Energiebedarf</p> <p>1.Tag: kontrollierte Diät</p> <p>2.Tag: ad libitum der Diät</p>	2 x 24-Stunden- Perioden (Zeit zwischen den Interventionen: 1 Monat)	<p>Plasma-Insulinausschüttung deutlich geringer nach FM vs. GM</p> <p>∅ - Peaks von Insulin reduziert um $65 \pm 5\%$ nach FM vs. GM</p> <p>Gesamtinsulinsekretion reduziert um $49 \pm 5\%$ ($p > 0.001$) am F-Tag vs. G-Tag</p> <p>(definiert anhand der AUC¹ gegenüber des Nüchternwertes)</p> <p>AUC von Leptin während der ersten 12 Stunden $33 \pm 7\%$ niedriger ($P < 0.001$) am F-Tag vs. G-Tag</p> <p>Gesamtinsulinsekretion $24 \pm 7\%$ ($P < 0.005$) geringer am F-Tag vs. G-Tag</p> <p>(bewertet anhand der 24-Stunden AUC`s)</p> <p>Ghrelinabfall um ca. 30-35% nach GM vs. FM</p> <p>Grad der Unterdrückung von Ghrelin signifikant größer nach GM vs. FM ($P < 0.05$ bei jeder Mahlzeit)</p> <p>23-Stunden AUC von TG relativ zur Basis-konzentration leicht negativ am G-Tag,</p>

				deutlich erhöht am F-Tag
Teff et al (2009)	Männer (n= 9, adipös, 25–49 Jahre) Frauen (n=8, adipös, 18–36 Jahre)	3 Mahlzeiten mit folgendem Makronährstoffverhältnis: 55% KH [25% komplexe KH, 30% Fructose- bzw. Glucosegesüßte Getränke (15%ige Lösung)], 30% Fett 15% Protein angepasste Energie der Mahlzeiten an den täglichen individuellen Energiebedarf 1.Tag: kontrollierte Diät 2.Tag: ad libitum der Diät	2 x 24-Stunden- Perioden (Zeit zwischen den Interventionen: 1 Monat)	Geringere AUC`s von Insulin ($p < 0.001$) und Leptin ($P < 0.03$) nach FM vs. GM Erhöhte AUC von TG ($P < 0.0001$) nach FM vs. GM Höhere 24-Stunden-Werte von TG ($P < 0.03$) bei Personen mit Insulinresistenz vs. Personen ohne Insulinresistenz
Jürgens et al (2005)	Mäuse (männlich, ausgewachsen)	Ad libitum des standardisierten Futters + Wasser (Kontrollgruppe) + 15%ige Fructoselösung (Interventionsgruppe 1) + 10% Saccharose-haltiges Erfrischungsgetränk (Interventionsgruppe 2)	73 Tage	Verschlechterung der Glucosetoleranz nach F-Getränken vs. Kontrollgruppe, jedoch ohne Signifikanz ($p = 0.354$) Keine Beeinflussung von Insulin und Ghrelin durch Fructose

		+ Erfrischungsgetränk mit synthetischem Süßstoff		
Le et al (2006)	Männer (n=7, gesund, 19-25 Jahre)	In den ersten 2 Wochen: Isokalorische Diät im Verhältnis: 55% KH, 30% Fett, 15% Proteine (maximale Gesamtfructosezufuhr: < 20 g/Tag) in den folgenden 4 Wochen : isokalorische Diät + 1,5 g Fructose * kg/KG pro Tag (in Form einer 20%igen Fructoselösung)	6 Wochen	Signifikante Anstiege (p < 0.05) an Nüchtern-Plasma-TG, VLDL-TG, Lactat, Glucose und Leptin nach FM
Stanhope et al (2009)	Männer und Frauen (n=32, BMI: 25-35; 43-70 Jahre)	In den ersten 2 Wochen: (stationär) Energie-Balance-Diät 55% komplexe KH, 30% Fett, 15% Protein In den folgenden 8 Wochen: (ambulant) Ad libitum der gewohnten Ernährung + 25% des Energiebedarfs durch Fructose- bzw. Glucosegesüßte Getränke	12 Wochen	Gewichtszunahme in beiden Gruppen während der 8-wöchigen ad libitum Phase (G-Gruppe : p < 0.01; F-Gruppe : p < 0.0001) Zunahme an abdominalem Gesamtfettgewebe (p < 0.05) und an viszeralem Fettgewebe (p < 0.01) nur in der F-Gruppe Zunahme an subkutanem Fettgewebe (p < 0.05) nur in der G-Gruppe Starker Anstieg der TG postprandial, 23-Stunden-TG-AUC (p < 0.01) und der TG-Peaks postprandial nach FM; kein Anstieg nach GM Signifikanter Anstieg der DNL postprandial nach FM (p < 0.021); unveränderte DNL

		<p>In den letzten 2 Wochen: (stationär)</p> <p>Energie-Balance-Diät</p> <p>30% komplexe KH, 30% Fett, 15% Protein</p> <p>+ 25% des Energiebedarfs durch Fructose- bzw. Glucosegesüßte Getränke</p>		<p>nach GM</p> <p>Signifikanter Anstieg bezüglich „small dense“ LDL² nur nach FM (p < 0.0001); mehr als 2 x größer bei Personen mit 3 MSRF vs. 0-2 MSRF</p> <p>Anstieg des Nüchternwertes von oxidiertem LDL nur nach FM</p> <p>Anstieg der 24-Stunden-Ausschüttung von FFS nur nach GM</p> <p>Nach 9 Wochen signifikanter Anstieg der Nüchtern-Blutglucose (p < 0.05; p < 0.01; p < 0.001) nach FM; Abfall nach GM</p> <p>Nach 9 Wochen signifikanter Anstieg der Nüchtern-Insulinkonzentration und Insulinausschüttungen nach FM (p < 0.05); unverändert nach GM</p> <p>Nach 9 Wochen Senkung des Insulinsensitivitäts-Index³ nach GM unverändert; nach FM um 17% reduziert (p < 0.01)</p>
Hallfrisch et al (1983)	Männer (n= 24, gesund= 12 (Kontrollgruppe), Männer mit Hyperinsulinämie = 12 (Interventionsgruppe))	<p>Diät im Makronährstoffverhältnis 43% KH, 42% Fett, 15% Protein</p> <p>Mit einem Fructoseanteil von</p> <p>1: 0%</p> <p>2: 7,5%</p>	5 Wochen pro Diät	<p>Anfangs erhöhte Nüchtern-Gesamtcholesterin- und LDL-Cholesterinwerte in der Interventionsgruppe (p < 0.05) vs. Kontrollgruppe</p> <p>Keine Unterschiede bezüglich FFS</p> <p>Anstiege an Gesamt-Plasma-Cholesterin und LDL-Cholesterin nach 7,5% und 15%</p>

		3: 15%		Fructose-Diät vs. 15% Stärke-Diät ($p < 0.009$; $p < 0.025$) Signifikanter Anstieg an Plasma-TG parallel zur Fructosezufuhr in der Interventionsgruppe ($p < 0.05$); nicht in der Kontrollgruppe
--	--	--------	--	--

Tabelle 10: Zusammenfassung der analysierten Studien

¹ AUC= Akronym aus area under the curve (Integral der Blutkonzentrationskurve eines Pharmakons) (Hoffmann-La Roche AG, Urban&Fischer, 2003, S. 156)

² Der am stärksten beeinflusste Lipid-Parameter durch „metabolic syndrome risk factors“ (MSRF)

³ gemessen anhand der zur Verfügung stehenden deuterierten Glucose

