

Vogelsang H

**Fruktose im Fokus von Gastroenterologie und Hepatologie**

*Journal für Ernährungsmedizin 2016; 18 (1), 6-9*

**Homepage:**

**[www.aerzteverlagshaus.at](http://www.aerzteverlagshaus.at)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

MIT NACHRICHTEN DER



**For personal use only.**

**Not to be reproduced without permission of Verlagshaus der Ärzte GmbH.**

# Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

## Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



Gastroenterologie und Hepatologie

# FRUKTOSE IM FOKUS



**Obwohl sich die Studienlage bislang noch nicht gänzlich konsistent darstellt, scheint Fruktose (Fruchtzucker) nicht der harmlose oder gar bessere Zucker zu sein, wie bis vor einigen Jahren allgemein angenommen. Fruktose wird heute in zunehmender Menge u. a. mit Erfrischungsgetränken, Smoothies, Fruchtjoghurts, Desserts und Süßigkeiten aufgenommen. Mögliche Auswirkungen einer langfristig erhöhten Zufuhr sollen hier beschrieben werden. Außerdem ist Fruktose für viele Menschen (>20%) nicht verträglich.**

Harald Vogelsang

**F**ruktose wird entlang ihres Konzentrationsgradienten passiv durch den GLUT-5-Transporter in die Epithelzellen der Dünndarmmukosa aufgenommen und resorbiert<sup>1</sup>. Durch die basolaterale Zellmembran der Darmzellen gelangt Fruktose hauptsächlich mit Hilfe des GLUT-2-Transporters<sup>2</sup>. Dieses Transportprotein schleust ebenso Glukose und Galaktose ins Blut. Im Anschluss folgt die Einschleusung in den Intermediärstoffwechsel, der fast ausschließlich in der Leber stattfindet. Im Gegensatz zu Glukose wird Fruktose insulinunabhängig verstoffwechselt und war deshalb lange Zeit in Diabetikerlebensmitteln im Einsatz. Je nach Bedarf wird Fruktose in der Leber in Energie, Glukose oder Fettsäuren umgewandelt. Letztere lagern sich bevorzugt in Form von viszeralem Bauchfett oder in der Leber selbst ab. Auf diesem Weg kann ein Überschuss an Fruktose in der Nahrung zu nicht-alkoholischer Fettleber (NAFL) und Vermehrung von Körperfett (Übergewicht/Adipositas) führen.

## FRUKTOSE-MALABSORPTION

Bei der landläufig als ‚Fruktose-Unverträglichkeit‘ bezeichneten Verdauungsstörung ist streng zwischen Fruktose-Malabsorption und einer hereditären Fruktose-Intoleranz zu unterscheiden. Bei der Fruktose-Malabsorption wird der Fruchtzucker nur unzureichend resorbiert. Dadurch gelangen große Teile ins Kolon, wo er von der ansässigen

Mikrobiota verstoffwechselt wird und Beschwerden verursacht. Von Gesunden werden normalerweise bis zu 50 g Fruktose pro Mahlzeit ohne Beschwerden toleriert. Die Aufnahmekapazität bei Patienten mit Fruktose-Malabsorption beschränkt sich auf unter 25 g pro Mahlzeit<sup>3</sup>. In schweren Fällen werden oft nur 1–5 g/Mahlzeit toleriert. Im Gegensatz dazu ist die hereditäre Fruktose-Intoleranz eine seltene (1:20.000) angeborene Stoffwechselstörung, die auf einem genetisch bedingten Enzymdefekt beruht. Fruktose kann zwar resorbiert, aber in der Leber nicht weiter abgebaut werden und reichert sich vor allem dort an.

### ÜBERANGEBOT ÜBERFORDERT VERDAUUNGSKAPAZITÄT

Die Diagnose der Fruktose-Malabsorption (FM) erfolgt mittels H<sub>2</sub>-Atemtest mit 25 g Fruktose, wobei ein Anstieg um 20 ppm gegenüber dem Vorwert als signifikant gewertet wird. Zahlen zur Prävalenz gibt es kaum. In kleineren Studien mit H<sub>2</sub>-Tests an Gesunden zeigten sich Prävalenzen zwischen 11 und 53 %<sup>4</sup>. 50 g Fruktose wird dagegen vom Großteil der Bevölkerung nicht vertragen (38–83 %). FM ist mittlerweile ein weit verbreitetes Phänomen mit scheinbarer steigender Inzidenz. Das menschliche Verdauungssystem hat sich über Jahrtausende auf die natürlichen Fruchtzuckermengen aus Obst, Gemüse und Getreide eingestellt. Auf diese Art wurden schätzungsweise 16–20 g Fruktose/Tag aufgenommen, die vom menschlichen Gastrointestinaltrakt problemlos resorbiert werden konnten. In den letzten Jahrzehnten ist die Fruktoseaufnahme jedoch kontinuierlich gestiegen. Gründe sind vor allem der weit verbreitete Einsatz von Fruktose als Süßungsmittel in der Lebensmittelindustrie. Studien in verschiedenen Ländern haben gezeigt, dass bei Gabe von 25 g Fruchtzucker 39 % der Menschen eine Fruktose-Malabsorption aufweist, und von diesen wiederum etwa jeder Dritte Symptome zeigt<sup>5</sup>. Obwohl aus medizinischer Sicht die FM als harmlos eingestuft wird, kann sie von Betroffenen als sehr belastend wahrgenommen werden.

### ÄTIOLOGIE UND SYMPTOMATIK

Bei der FM wurde die Funktion des fruktosespezifischen Transporters (GLUT-5) im oberen Dünndarm als reduziert angenommen, was allerdings in einer neuen Studie von Wilder-Smith widerlegt wurde<sup>6</sup>. Dadurch gelangt ein Teil der verzehrten Fruktose unverdaut in den Dickdarm. Die durch bakterielle Verstoffwechslung entstehenden Abbauprodukte (Wasserstoff, Methan, Kohlendioxid, kurzkettige Fettsäuren) führen zu gastrointestinalen Beschwerden (Übelkeit, Blähungen, Völlegefühl, Bauchschmerzen, Durchfall). Ob und welche Symptome auftreten hängt von der Zusammensetzung der Mikrobiota im Kolon bzw. Menge und Art der Abbauprodukte ab.

#### Info für die Praxis:

#### Glukose fördert Fruktoseverwertung

Bei gleichzeitiger Aufnahme von Glukose und Fruktose (z. B. in Form von Saccharose) wird durch die anwesende Glukose auch ein zweites Transportprotein aktiviert (GLUT-2). Deshalb kann Fruktose effizienter aufgenommen werden. Somit wird Saccharose von Personen mit FM relativ gut vertragen. Das Wissen, dass die gleichzeitige Aufnahme von Glukose die Verträglichkeit fruktosehaltiger Speisen verbessert, kann man sich in der Ernährungstherapie zunutze machen.

### DAUERHAFTES FRUKTOSEFREIE ERNÄHRUNG NICHT SINNVOLL

Die Ernährungstherapie bei FM ist nach einem 3-stufigen Plan durchzuführen<sup>7</sup>: Nach einer 1- bis 6-wöchigen Karenzzeit (Phase 1) wird Fruktose langsam wieder in den Speiseplan eingebaut (Phase 2 = Testphase). Während der Phase 2 wird ein Ernährungs- und Symptomtagebuch geführt, um die individuell verträgliche Menge Fruktose zu eruieren. Die langfristige Dauerernährung (Phase 3) ist je nach Verträglichkeit darauf abzustimmen. Eine fruktosefreie Ernährung ist aber nicht nötig und eher kontraproduktiv, da die Ausschüttung des GLUT-5-Transporters durch Fruktose stimuliert wird<sup>14</sup>.

	Fruktose-Malabsorption	Fruktose-Intoleranz
Tritt erstmals auf...	Im Kindes- oder Erwachsenenalter	Bereits im Säuglingsalter
Kleine Fruktosemengen verträglich	Ja	Nein
Saccharose verträglich	Ja	Nein
Therapie	Temporär befristete, fruktosearme und sorbitfreie Kost, danach Aufnahme je nach individueller Verträglichkeit	Lebenslang streng fruktose-, saccharose- und sorbitfreie Kost

## BEI RDS FRUKTOSE IM AUGE BEHALTEN

Die üblichen Symptome einer FM (Völlegefühl, Blähungen, Übelkeit, Abdominalschmerz, Blähungen und Durchfall) können jenen des Reizdarmsyndroms sehr ähnlich sein. Bislang bleibt jedoch unklar, ob FM das Risiko für Reizdarmsymptome fördert oder ihn gar kausal verursacht. Bei der Behandlung von Reizdarmpatienten sollte stets auch an Kohlenhydrat-Malabsorptionen gedacht werden<sup>8</sup>. H<sub>2</sub>-Atemtests eignen sich sehr gut, um allfällige Unverträglichkeiten gegen Fruktose, Laktose oder Sorbit zu identifizieren und die diätetische Intervention effektiver zu gestalten.

## MÖGLICHER EINFLUSS AUF MIKROBIOTA

Die intestinalen Mikrobiota haben einen wesentlichen Einfluss auf die metabolischen Funktionen des Gastrointestinaltrakts und folglich auf den Gesundheitszustand des Wirts. Umweltfaktoren sowie die Gegenwart spezifischer Nährstoffe (Diäten) beeinflussen die Zusammensetzung der Mikrobiota, was folglich deren Funktion verändert. Inwiefern daher auch fruktosereiche Ernährung die Mikrobiota – insbesondere auch bei FM – modifizieren kann, ist derzeit noch fraglich. Studie an Tieren brachten erste interessante Erkenntnisse: Aus Versuchen an Ratten weiß man, dass ein durch fruktosereiche Diät induziertes metabolisches Syndrom direkt mit einer veränderten Darm-Mikrobiota korreliert<sup>9</sup>.

## FRUKTOSE & ADIPOSITAS

In den USA gelten Softdrinks als die Hauptaufnahmequelle für zugesetzten Zucker in der Ernährung, weshalb ein erhöhter Konsum mit Adipositas in Zusammenhang gebracht wird. Der Beitrag, den Softdrinks gemeinsam mit Fruchtsäften zur Aufnahme zugesetzter Zucker liefern, wird auf über 40 % geschätzt<sup>10</sup>. Allerdings wurde bislang nur selten hinterfragt, welche Art von Zucker hierfür verantwortlich sein würde. In den USA werden Softdrinks überwiegend mit „high-fructose corn sirup“ (55 % freie Fruktose) gesüßt, der mehr Fruktose als Glukose enthält. In Europa, so auch in Österreich, werden gängige Softdrinks hingegen mit Saccharose gesüßt (50 % Fruktose in gebundener Form). Nur bei wenigen Getränken ist Fruktose das Hauptsüßungsmittel. Eine bemerkenswerte randomisierte Doppelblind-Studie von Stanhope et al.<sup>11</sup> ging der Frage nach, ob sich Glukose und Fruktose in Getränken unterschiedlich auswirken. Nur bei Fruktose, aber nicht bei Glukose, zeigten sich eine signifikante Zunahme der hepatischen de-novo-Lipogenese, eine viszerale Fetteinlagerung, Zeichen einer Insulinresistenz und

erhöhte Triglyceridwerte. Während Glukose eher die subkutane Fettspeicherung förderte, wurde durch Fruktoseaufnahme das viszerale Fettdepot erhöht. Seither werden Stimmen lauter, die der isolierten Fruktose eine adipositasfördernde Wirkung zuschreiben.

## STÖRT FRUKTOSE DIE ENERGIEHOMÖOSTASE?

In Bezug auf den Zusammenhang zwischen Fruktose und Übergewicht bzw. Adipositas gibt es mehrere Theorien. Einerseits scheint die hormonelle Gewichtsregulation durch Fruktose gestört zu werden. Dem Sättigungshormon Insulin kommt hierbei eine Schlüsselrolle zu. Da Fruktose keine Insulinausschüttung bewirkt, bleibt das zentral-nervös vermittelte Sättigungssignal aus. Zudem dürfte Fruktose im Vergleich zu Glukose eine schwächere Unterdrückung des mutmaßlich appetitanregenden Hormons Ghrelin<sup>12</sup> und eine verminderte Sekretion von Leptin,

**NAFLD ist bereits die häufigste chronische Lebererkrankung weltweit – jeder 3. Erwachsene ist betroffen.**

das ebenfalls Sättigung signalisiert, bewirken. Diese Effekte könnten eine endokrine Konstellation mit vergleichsweise geringeren Sättigungssignalen bewirken. Ob jedoch derartige Befunde für die Ernährung praktisch relevant sind, bleibt noch offen<sup>13</sup>. Andererseits spielt auch die lipogene Wirkung von Fruktose eine Rolle. Es konnte gezeigt werden, dass langfristig hoher Verzehr von Fruktose die Neubildung sowie die Einlagerung von Fetten im stoffwechselaktiven viszeralen Fettgewebe und in der Leber fördert – in höherem Umfang als vergleichsweise Glukose<sup>14</sup>. Man geht daher davon aus, dass mit Fruktose gesüßte Lebensmittel und Getränke möglicherweise einen Anstieg der Energiezufuhr sowie eine damit einhergehende Gewichtszunahme begünstigen können. Klar ist aber auch, dass Fruktose nicht als Einzelfaktor schuld an der zweifellos multikausalen Übergewichtsproblematik in der Bevölkerung ist.

## NEUE ZIVILISATIONS-KRANKHEIT NAFLD

Bis vor wenigen Jahren wurde die Fettleber immer nur im Konnex mit übermäßigem Alkoholkonsum beschrieben und darüber hinaus kaum als Erkrankung wahrgenommen. Inzwischen ist klar, dass es sich um eine relevante Störung handelt, deren Ausmaß zurzeit immer noch unterschätzt wird.

## Von NAFLD zur Zirrhose

Unter der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD = non-alcoholic fatty liver disease) versteht man die morphologische Veränderung der Leberzellen, die durch übermäßige Fetteinlagerung verursacht wird. Sind mehr als 5 % aller Leberzellen verfettet, spricht man von Steatose, wenn nichtalkoholisch induziert von NAFL (non alcoholic fatty liver), welche in die entzündete Fettleber (NASH = non alcoholic steatohepatitis) münden kann. Diese kann zur Leberzirrhose, zum Leberversagen und zum Leberzellkarzinom führen.

Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) nimmt seit Jahren stetig zu, ohne dass ein Ende dieses Trends zu erkennen wäre. Sie ist heute bereits die häufigste chronische Lebererkrankung weltweit, mit der höchsten Prävalenz bei Patienten mit Übergewicht und Diabetes mellitus Typ 2. NAFLD reicht von einfacher Leberverfettung bis hin zur Leberzirrhose<sup>4,5</sup>. In Europa sind Schätzungen zufolge heute 20 bis 30 % der Bevölkerung von einer NAFLD betroffen<sup>17</sup>. Drei von vier Typ-2-Diabetikern weisen eine Fettleber auf. Bis zu 40 % der Patienten mit Adipositas und Diabetes Typ 2 befinden sich im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium der nicht-alkoholischen Hepatitis. Obwohl die Fettleber meist Ältere betrifft, erkranken auch junge Menschen immer häufiger. Man schätzt, dass etwa eines von zehn Kindern eine Fettleber hat. Meist verläuft eine NAFLD lange symptomlos. Auch normale Leberwerte im Blut schließen eine NAFLD nicht gänzlich aus, meist sind aber ALT (GPT) und AST (GOT) erhöht. Gute Diagnosemöglichkeit bietet die Bauch-Sonographie.

## ÄTIOLOGIE ÄHNELT DEM METABOLISCHEN SYNDROM

Neben genetischen Faktoren ist die Ernährung der wichtigste Einflussfaktor bei der Entstehung einer NAFLD. Übermäßige Energieaufnahme, wenig Bewegung und daraus entstehendes Übergewicht, zu viel gesättigte Fettsäuren und einmal mehr ein hoher Fruktosekonsum begünstigen die Entstehung der NAFLD. Strömt verstärkt Fruktose in die Leber, wird diese vorzugsweise zu Fett umgewandelt und trägt zur Verfettung der Leber bei. Zu den weiteren Risikofaktoren zählen vermehrtes abdominelles Fettgewebe, Insulinresistenz, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie. NAFLD wird daher auch als hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms angesehen, kann aber auch unabhängig davon auftreten.

## GEWICHTSREDUKTION, BEWEGUNG UND WENIGER FRUKTOSE

Eine spezifische Therapie der NAFLD existiert bislang nicht. Im Vordergrund steht – genau

wie beim metabolischen Syndrom – eine Änderung des Lebensstils, um die Insulinresistenz in den Griff zu bekommen. Dies beinhaltet langsame Gewichtsabnahme (0,5–1 kg/Wo) und ein Mehr an Bewegung (2–3x/Wo mind. 30 Minuten). Generell sollten leicht resorbierbare Kohlenhydrate sowie Fett reduziert werden. Da vor allem ein hoher Fruktosekonsum für die Entstehung von stammbe- tonter Adipositas, Insulinresistenz und NASH bedeutsam ist, kommt ihr hier eine Sonderstellung zu. Die aktuellen S2k-Leitlinien zur NAFLD empfehlen daher den Verzicht auf fruktosehaltige gesüßte Speisen und Getränke, insbesondere in Form von Snacks<sup>16</sup>.

## FRUKTOSE UND GICHT

Eine Auswertung der „Health Professionals Follow-Up Study“ in den USA belegt, dass ein hoher Konsum von isolierter Fruktose oder von Fruchtzucker aus Früchten, Fruchtsäften und Softdrinks das Risiko für die Entwicklung von Gicht signifikant steigert<sup>18</sup>. Grund dafür ist, dass beim hepatischen Fruktose-Abbau große Mengen an Purinen anfallen, die zu Harnsäure abgebaut werden. Ein erhöhter Harnsäurespiegel lässt nicht nur das Risiko für Gicht und Nierensteine ansteigen, sondern führt auch zur Insulinresistenz<sup>19</sup>. Hinzu kommt, dass die Faktoren des metabolischen Syndroms mit einer reduzierten renalen Harnsäure-Clearance einhergehen. Fruktose führt somit neben einer erhöhten Harnsäureproduktion auch zu einer reduzierten Ausscheidung. Die Gefahr für einen durch Fruktose ausgelösten Schub ist bei Patienten mit bereits bestehender Gicht am größten.



**Univ.-Prof. Dr. Harald Vogelsang,**  
KIM III, Gastroenterologie und Hepatologie,  
MedUniWien, AKH Wien,  
Währinger Gürtel 18–20,  
1090 Wien,

Email: harald.vogelsang@meduniwien.ac.at

### Fazit

Obwohl sich Humanstudien zum Teil noch widersprüchlich darstellen, muss Fruktose aufgrund überzeugender Tierstudien im Fokus der künftigen wissenschaftlichen Beobachtung bleiben. Aufgrund der heute aktuellen Literatur liegt der Schluss nahe, dass die Nachteile einer isolierten Fruktoseaufnahme langfristig überwiegen, so dass eine möglichst geringe Zufuhr empfohlen wird. Hinsichtlich des Risikos für oben erwähnte Krankheiten wird generell eine maximale Fruktoseaufnahme von 25–40 g pro Tag empfohlen<sup>20</sup>.

### REFERENZEN

1. Biesalski H, Bischoff S, Puchstein C (2010). Ernährungsmedizin. Nach dem neuen Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
2. TAPPY, L, LÉ K-A (2010). Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiological reviews*, 90(1), 23–46.
3. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (2010). Stellungnahme zur Fruktosemalabsorption
4. Latulippe ME, Skoog SM (2011). Fructose malabsorption and intolerance: effects of Fructose with and without simultaneous glucose ingestion. *Crit Rev Food Sci Nutr*. Aug; 51(7): 583–92. doi: 10.1080/10408398.2011.566646.
5. Choi YK, Johlin FC, Jr, Summers RW, Jackson M, Rao SS. (2003). Fructose intolerance: an under-recognized problem. *Am J Gastroenterol*. 98: 1348–53.
6. Wilder-Smith CH, Li X, Ho SS et al (2014). Fructose transporters GLUT5 and GLUT2 expression in adult patients with Fructose intolerance. *United Eur Gastroenterol J Feb*. 2(1): 14–21. doi: 10.1177/2050640613505279
7. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2014). Diätetik Kompakt: Fruktosemalabsorption
8. Rana SV, Malik A (2014). Breath tests and irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. Jun 28;20(24):7587–601. doi: 10.3748/wjg.v20.i24.7587.
9. Jena PK et al. (2014). Impact of targeted specific antibiotic delivery for gut microbiota modulation on high-fructose-fed rats. *Appl Biochem Biotechnol*. Apr; 172(8): 3810–26
10. Johnson R. et al (2009). Dietary Sugars Intake and Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 120: 1011–1020.
11. Stanhope KL et al. (2009). Consuming Fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 119 (5), S. 1322–1334. DOI: 10.1172/JCI37385.
12. Teff, K. L., et al (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.
13. Barth CA (2006). Die Bedeutung des Verzehrs von Mono- und Disacchariden in Getränken für die Entwicklung von Übergewicht und die Gesundheit. *Akt. Ernähr.-Med.* 31: S55–S60.
14. Parks EJ, Skokan LE, Timlin MT, Dingfelder CS (2008). Dietary Sugars Stimulate Fatty Acid Synthesis in Adults. *The Journal of Nutrition*, 138: 1039–1046.
15. Dietrich P, Hellerbrand C (2014). Non-alcoholic fatty liver disease, obesity and the metabolic syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 28: 637–653.
16. Roeb et al (2015). S2k-Leitlinie nicht alkoholische Fettlebererkrankungen. *Z Gastroenterol*, 53(7), 668–723. 10.1055/s-0035-1553193
17. Schattenberg JM (2015). Nicht-alkoholische Fettleber (NAFLD) und nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH): Pathophysiologie und Ernährungsaspekte. *Ernährungs-Umschau M92–M99*
18. Choi HK, Curhan G. (2008). Soft drinks, Fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 336:309–312.
19. Nakagawa T et al (2005). Hypothesis: Fructose-induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. *Nat Clin Pract Nephrol*; 1: 80–86.
20. Sánchez-Lozada LG et al (2008). How safe is Fructose for persons with or without diabetes? *Am J Clin Nutr*. Nov; 88(5): 1189–1190.