Journal für
Hypertonie
Austrian Journal of Hypertension
Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Zuckergesüßte Getränke, mit oder ohne Koffein, und deren Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem // Sugar-sweetened beverages with or without caffeine and their cardiovascular impact

Grasser EK

Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2022; 26 (2), 29-37

Homepage:
www.kup.at/hypertonie
Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie

Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031106M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Journal für
Hypertonie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal
Journal für Hypertonie

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/hypertonie

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Zuckergesüßte Getränke, mit oder ohne Koffein, und deren Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem

E. K. Grasser

Kurzfassung: Nach wie vor zählen Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu den weltweit häufigsten Todesursachen. Es besteht in der Wissenschaft allgemeiner Konsens darüber, dass eine arterielle Hypertonie und ein Typ-2-Diabetes wichtige pathogenetische Kräfte für die Entwicklung von koronaren Herzkrankheiten und Schlaganfällen darstellen. Ein wichtiges Bindeglied zwischen Hypertonie und Typ-2-Diabetes stellt die Adipositas dar, bei der im Besonderen eine Akkumulation von viszeralem abdominalem Fettgewebe mit Glukosestoffwechselstörungen, Erhöhung der Aktivität des sympathischen Nervensystems und intrarenalen Veränderungen assoziiert ist. Waren Typ-2-Diabetes und Adipositas noch zu Beginn des vorigen Jahrhunderts selten, so sind diese in etwa ab 1950 mit beinahe exponentiellem Wachstum angestiegen.

Ungefähr parallel dazu entwickelte sich der Konsum von zuckergesüßten Getränken zu großer Popularität. Ein regelmäßiger Konsum von zuckergesüßten Getränken korreliert mit einer Erhöhung des Körpergewichts (im Besonderen mit dem viszeralen Bauchfett) und erhöht das Risiko für die Entwicklung von Hypertonie, Typ-2-Diabetes, koronarer Herzkrankheit und Schlaganfall. Des Weiteren werden zuckergesüßte Getränke häufig mit Koffein kombiniert angeboten – und zwar in Form sogenannter Energy Drinks, die sich im Besonderen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen großer Beliebtheit erfreuen. Dennoch sind die Mechanismen, die den kardiovaskulären Reaktionen auf zuckerhaltige Getränke mit oder ohne Koffein zugrunde liegen – insbesondere auf den Blutdruck – kaum verstanden.

Diese Übersichtsarbeit diskutiert (i) mögliche akute und chronische Mechanismen, die den unterschiedlichen Wirkungen von Zuckern auf die postprandiale Blutdruckregulation zugrunde liegen. Des Weiteren werden (ii) akute hämodynamische Effekte von Energy Drinks erörtert und die potentiellen Mechanismen, durch die Zucker (Glukose und Saccharose) und Koffein das Herz-Kreislauf-System nachteilig beeinflussen können, diskutiert.

Schlüsselwörter: Blutdruck, Hypertonie, Energy Drinks, Adipositas, öffentliches Interesse, Gesundheitswesen

Abstract: Sugar-sweetened beverages with or without caffeine and their cardiovascular impact. Cardiovascular diseases are still among the most frequent causes of death worldwide. There is general scientific consensus that arterial hypertension and type 2 diabetes are important pathogenetic forces for the development of coronary heart disease and stroke. An important link between hypertension and type 2 diabetes is obesity, where in particular an accumulation of visceral abdominal adipose tissue is associated with glucose metabolic disturbances, increased sympathetic nervous system activity and intrarenal changes. Whereas type 2 diabetes and obesity were rare at the beginning of the last century, they increased at an almost exponential rate from about 1950 onwards.

Approximately in parallel, the consumption of sugar-sweetened beverages developed into great popularity. Regular consumption of sugar-sweetened beverages correlates with an increase in body weight (especially visceral abdominal fat) and increases the risk of developing hypertension, type 2 diabetes, coronary heart disease and stroke. Furthermore, sugar-sweetened beverages are often offered in combination with caffeine – in the form of so-called energy drinks, which are particularly popular among adolescents and young adults. Nevertheless, the mechanisms underlying the cardiovascular responses to sugar-sweetened drinks with or without caffeine – particularly on blood pressure – are poorly understood.

This review discusses (i) possible acute and chronic mechanisms underlying the different effects of sugars on postprandial blood pressure regulation. Furthermore, it discusses (ii) acute haemodynamic effects of energy drinks and the potential mechanisms by which sugars (glucose and sucrose) and caffeine may adversely affect the cardiovascular system.
J Hyperton 2022; 26 (2): 29–37.

Keywords: Blood pressure, hypertension, energy drinks, obesity, public health

Einleitung

Die „Global Burden of Disease Study" untersuchte von 1990 bis 2013 die Gesamt- und ursachenspezifische Sterblichkeit für 240 Todesursachen und stellte fest, dass fast ein Drittel aller Todesfälle auf eine kardiovaskuläre Ursache zurückzuführen war [1]. In derselben Studie wurde gleichzeitig ein Anstieg der weltweiten Lebenserwartung um mehr als 6 Jahre festgestellt, der auf einen Rückgang der kardiovaskulären Todesfälle in Regionen mit hohem und mittlerem Einkommen zurückgeführt wurde, was wiederum auf wirksamere Strategien von Primär- und Sekundärprävention hinweisen könnte [1].

Erhöhte Blutdruckwerte, Typ-2-Diabetes und Übergewicht/Adipositas werden neben anderen Gesundheitsproblemen oder Verhaltensweisen als Hauptfaktoren für die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen angesehen [2]. Jedoch wird Bluthochdruck, trotz spezieller Programme zur Sensibilisierung diverser Zielgruppen, immer noch unterschätzt, insbesondere bei älteren Männern in asiatischen und zentralamerikanischen Ländern [3, 4]. Aber auch in Ländern mit einem hohen Einkommen rangierte das Bewusstsein um den eigenen Bluthochdruck nur zwischen 46 bis 87 % in der Altersgruppe von 40–79 Jahren (Frauen min-max: von 56 % in Irland bis 87 % in Deutschland; Männer min-max: von 46 % in Irland bis 84 % in Kanada) [5].

Einer der zahlreichen potenziellen Risikofaktoren, die mit primärem Bluthochdruck [2] in Verbindung gebracht werden, d.h. bei denen keine direkte Ursache festgestellt werden kann, ist der häufige Konsum von mit Zucker gesüßten Getränken [2]. Eine 2015 veröffentlichte Studie ermittelte und schätzte anhand mathematischer Modellierungen, dass weltweit etwa 184.000 Todesfälle auf den Konsum von mit Zucker gesüßten Getränken zurückzuführen waren – davon ~ 25 % infolge von Herzkreislauferkrankungen und ~ 72 % infolge von Diabetes [6]. Des Weiteren wurde in einer kürzlich veröffentlichten, systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse [7] beobachtet und festgestellt, dass der Konsum von mit Zucker gesüßten Getränken mit einem erhöhten Risiko für Bluthochdruck (RR: 1,12; 95 % CI: 1,06, 1,17) verbunden war [7]. Ähnliche Ergebnisse lieferte eine systematische Übersichtsarbeit von Malik und Kollegen, die berichteten, dass bei 10 von 12 Stu-

Eingelangt am: 01.08.2022 angenommen am: 17.08.2022
Aus der Abteilung für Physikalische Medizin des Landeskrankenhauses Stolzalpe, Krankenanstaltengesellschaft (KAGES) Steiermark, Österreich

dien, die deren Inklusionskriterien erfüllten (aus einem Total von 605 Studien selektiert), eine signifikante positive Korrelation von zuckergesüßten Getränken und Bluthochdruck bestand [8]. Darüber hinaus ergab eine Dosis-Wirkungs-Analyse von Jayalath und Kollegen ein um 8,2 % höheres Risiko für die Entwicklung von Bluthochdruck für jedes zusätzliche zuckerhaltige Getränk pro Tag (d.h. 365 Getränke von 200 bis 355 mL Trinkvolumen pro Jahr), welches mit der normalen Ernährung konsumiert wurde [7]. Weitere Indizien für eine lineare Dosis-Wirkungsbeziehung lieferte eine Metaanalyse aus 2017, die, im Gegensatz zu anderen Nahrungsgruppen, eine lineare Beziehung zwischen dem Konsum zuckergesüßter Getränke und Bluthochdruck beobachtete (Risikoerhöhung von ~ 13 % bei einem Konsum von ~ 450 mL täglich) [9]. Die Plausibilität der oben erwähnten Studienergebnisse wurde durch die Ergebnisse einer 2020 publizierten Meta-Analyse erhärtet, die das Risiko für die Entwicklung einer Hypertonie mit einem Anstieg um 10 % pro 250 mL an mit Zucker gesüßten Getränken in Zahlen fasste [10].

Die wahrscheinlich erste randomisierte und kontrollierte Studie bei Menschen, die die Auswirkungen einer spezifischen Ernährungszusammenstellung auf den Blutdruck untersuchte, wurde unter dem Fachnamen „Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)" [11] bekannt. Die Ergebnisse aus dieser Studie lieferten einen deutlichen Hinweis auf eine positive Beeinflussung des Blutdrucks durch eine Ernährungszusammenstellung, die reich an Gemüsen, Obst und fettarmen Milchprodukten, jedoch wenig an Fett *per se* und insbesondere gesättigten Fetten ist (Kombinationsdiät) [11]. In diesem Zusammenhang wurde zwei Jahre später eine Untersuchung veröffentlicht, die die Nährstoffzusammensetzungen und spezifischen Lebensmittelgruppen der drei diätetischen DASH-Interventionen (d.h. (i) Kontrolldiät, (ii) Diät reich an Gemüsen und Obst und (iii) eine Kombinationsdiät wie vorher beschrieben) miteinander verglichen [12]. Erst durch diese Untersuchung wurde festgestellt, dass die Kombinationsdiät auch gleichzeitig wenig Süßigkeiten und mit Zucker gesüßten Getränken beinhaltete [12]. In Übereinstimmung mit diesen Erkenntnissen sind auch die Ergebnisse von Chen und Kollegen, die anhand einer prospektiven Kohortenstudie an 810 Frauen und Männern feststellten, dass eine Reduktion des Konsums zuckergesüßter Getränke mit einer Reduktion des systolischen und diastolischen Blutdrucks einherging, wobei die Signifikanz auch nach Korrektur der Gewichtsänderungen (über einen Zeitraum von 18 Monaten) aufrecht blieb [13].

Eine kürzlich veröffentlichte Studie untersuchte in einer Bevölkerung (Argentinien; Alter 35–94 Jahren; Zeitraum 2015 bis 2024), die zu den größten Konsumenten von zuckergesüßten Getränken zählt, die Auswirkungen einer Reduktion des Konsums von zuckergesüßten Getränken auf die Inzidenzen an Typ-2-Diabetes und Myokardinfarkten, unter Zuhilfenahme eines etablierten Computersimulationsmodells [14]. Dabei wurde festgestellt, dass schon eine 20-prozentige Reduktion dieser zuckerhaltigen Getränke, bei einem geschätzten Kalorienausgleich von 39 %, zu einem Rückgang der Diabetesfälle um 3,4 % (bei niedrigem Konsum) bis 6,9 % (bei hohem Konsum) führen könnte, mit ähnlichen Rückgangsraten an Myokardinfarkten (zwischen 1,0 % bei niedrigem Konsum und 2,0 % bei hohem Konsum) [14].

Abschließend finde ich es erwähnenswert, dass bei Menschen anscheinend nicht die Quantität an Kohlenhydraten, sondern vielmehr deren Qualität (d.h. Art der Kohlenhydrate, fester oder flüssiger Zustand, mit oder ohne Matrix, mit oder ohne Zusatzstoffe wie Antioxidantien und Polyphenolen) einen wesentlichen Einfluss auf eine gesunde (d.h. lebensverlängernde) Stoffwechsellage auszuüben scheint. Diesbezüglich haben Ramne und Kollegen einen wichtigen Beitrag durch ihre Studienergebnisse (prospektive Kohortenanalyse) geliefert, die eine U-förmige Beziehung zwischen Sterblichkeit (Herzkreislauf, Krebs und beide kombiniert) und Zuckerkonsum (freie Zucker oder zugefügte Zucker; eine detaillierte Beschreibung dieser Entitäten kann der Originalarbeit entnommen werden) gefunden haben [15]. Im Unterschied dazu wurde in dieser Untersuchung eine lineare Beziehung zwischen der Sterblichkeit und dem Konsum zuckergesüßter Getränke ermittelt [15]. Für eine vertiefende Betrachtung der möglichen Mechanismen in Bezug auf die Qualität der Kohlenhydrate und deren Einfluss auf den Stoffwechsel möchte ich auf eine kürzlich erschienene Übersichtsarbeit verweisen [16], die ausdrücklich auch 100 %-Fruchtsäfte als „high-quality carbohydrates", trotz der darin enthaltenden Fruktose, erwähnte.

Daher scheint es gerechtfertigt, diätetische Interventionen zur Primärprävention des Bluthochdrucks so anzupassen, dass der Konsum zuckergesüßter Getränke reduziert wird – und das insbesondere bei jenen Personen, bei denen bereits ein gestörter Glukosestoffwechsel festgestellt wurde [17]. Mittlerweile haben sich mehrere Möglichkeiten etabliert, um Personen auf verschiedenen Ebenen anzusprechen (Emotion, Wahrnehmung, Verhalten), sodass der Konsum zuckergesüßter Getränke verringert wird. Dazu zählen einerseits Warnhinweise [18], die auf den Getränken prominent platziert werden, und andererseits eine zusätzliche Steuer [19–21], die diese Getränke preislich unattraktiver erscheinen lässt.

Nichtsdestotrotz sind die Popularität und der Konsum zuckergesüßter Getränke schon seit mehreren Dekaden hoch, mit einer Stagnation auf hohem Niveau bzw. leichtem Rückgang in hoch entwickelten Regionen und großen Zuwachsraten in Regionen mit mittlerem bis niedrigem Einkommen [22]. Erwähnenswert ist die Tatsache, dass erst 2014 durch Malik und Kollegen die erste Übersichtsarbeit über den Einfluss eines chronischen Konsums zuckerhältiger Limonaden auf den Blutdruck erfolgte [8]. Die Ergebnisse wurden hier schon erwähnt, nicht aber, dass alle inkludierten Studien entweder Querschnitts- oder prospektive Kohortenstudien waren. Obwohl die bei diesen Studien verwendeten Fragebögen (Food Frequency Questionnaires) wichtige Informationen liefern können, sind diese in Bezug auf die Zuverlässigkeit der gesammelten Daten für Verzerrungen anfällig. Auch lassen sich keine mechanistischen Fragestellungen mit dieser Studienart beantworten. Im Gegensatz zu Querschnittsstudien bieten randomisierte Crossover-Studien Vorteile aufgrund einer Datenermittlung, deren Auswertung innerhalb desselben Studienteilnehmers und unter kontrollierten Bedingungen stattfindet, wobei der Proband gleichzeitig als seine eigene Kontrolle fungiert. Dies eliminiert Variabilität zwischen den Probanden (interindividuelle Variabilität) und gibt Einblicke in mögliche mechanistische Prozesse [23, 24].

Im Folgenden werden (i) verschiedene Zucker und deren potentielle Interaktionen in Bezug auf das Herz-Kreislaufsystem diskutiert und (ii) die kardiovaskulären Interaktionen von Zucker und Koffein – eine gängige Kombination in Energy Drinks – erläutert. Dabei werden vorrangig Ergebnisse von Studiendesigns interventioneller Art bzw. von randomisierten Crossover-Studien herangezogen, um mögliche mechanistische Zusammenhänge zwischen zuckerhältigen Limonaden mit oder ohne Koffein und Bluthochdruck herauszuarbeiten.

Kardiovaskuläre Auswirkungen diverser Zucker, welche in entsprechenden Getränken enthalten sind (im Handel erhältliche Limonaden)

Akute Effekte auf den Blutdruck

Der in Europa am häufigsten eingesetzte Zucker, welcher in Limonaden enthalten ist, ist Saccharose (Synonyme: Sukrose, Rohrzucker, Kristallzucker oder auch umgangssprachlich Haushaltszucker). Saccharose ist ein Disaccharid und besteht zu äquimolaren Mengen aus α-D-Glukose und β-D-Fruktose, welche über eine α, β-1,2-glykosidische Bindung verbunden sind. In den Vereinigten Staaten wird statt Saccharose beinahe ausschließlich aus Mais produzierte Isoglukose – ein Gemisch aus Fruktose und Glukose in unterschiedlichen Verhältnissen zueinander (HFCS-55 [high fructose corn syrup]: 55:45 %-Verhältnis von Fruktose zu Glukose; HFCS-42: 42:58 %-Verhältnis von Fruktose zu Glukose) – als Zucker für Limonaden verwendet. Für Limonaden wird in den Vereinigten Staaten besonders die HFCS-55-Variante verwendet, wobei dies mit einer höheren Süßkraft von Fruktose im Vergleich zu Glukose zusammenhängen könnte. In mit Zucker gesüßten Limonaden sind deshalb vorrangig die Zucker Saccharose (Europa) oder HFCS (Nordamerika) und ihre Monosaccharide Fruktose und Glukose, die durch eine natürliche enzymatische Spaltung der Disaccharide entstehen – in unterschiedlicher Verteilung, die wiederum von der Lagerungsdauer abhängt (je weiter zeitlich weg von der Produktion, desto eher finden sich Monosaccharide) –, als Süßungsmittel enthalten.

2008 wurde die wahrscheinlich erste randomisierte und kontrollierte Crossover-Studie veröffentlicht, bei der mittels einer kontinuierlichen „beat-to-beat"-Messung verschiedener hämodynamischer Parameter die Monosaccharide Glukose und Fruktose – jeweils 60 g aufgelöst in 490 mL destilliertes Wasser plus 10 mL Zitronensaft (um eine Annäherung des Geschmacks zu erzielen) – miteinander verglichen wurden [25]. Das wichtigste Ergebnis dieser Studie mit jungen und gesunden Menschen war, dass Fruktose, jedoch nicht Glukose, eine signifikante Erhöhung des Blutdrucks über zumindest zwei Stunden nach der Einnahme verursachte [25]. In Bezug auf den Blutdruck verhielt sich Glukose ähnlich wie eine Negativkontrolle mit Wasser mit jedoch gravierenden Unterschieden bei kardialen (d.h. Herzfrequenz, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und Doppelprodukt) und vaskulären (d.h. Gefäßwiderstand) Parametern [25]. Eine Folgestudie am selben Institut und mit einem ähnlichen Studiendesign kam zu dem Schluss, dass ein Saccharose-hältiges Getränk (mit einem ähnlichen Zuckergehalt im Vergleich zu kommerziell erhältlichen Limonaden: 60 g) keinen Einfluss auf den Blutdruck zu haben schien, während isoenergetische (d.h. 60 g) und äquivalente (d.h. 30 g) Mengen an Fruktose den Blutdruck wesentlich erhöhten [26]. Des Weiteren und obwohl Saccharose äquivalente Mengen an Glukose und Fruktose aufweist (d.h. jeweils 30 g), waren die hämodynamischen Reaktionen von Saccharose eher mit jenen der Glukose als mit jenen der Fruktose vergleichbar [26]. Daraus ergab sich der Schluss, dass die blutdrucksteigernde Wirkung von Fruktose in Gegenwart von Glukose – hervorgerufen wahrscheinlich durch eine spezifische Glukose-induzierte Wirkung auf den Gefäßwiderstand – abgeschwächt wird [26]. Die zugrunde liegenden Mechanismen werden im Folgenden kurz beschrieben.

Die durch die orale Aufnahme von Zucker induzierte Freisetzung von Insulin und dessen akute Wirkung auf das Herz-Kreislaufsystem

Flüssige Saccharose – oder auch Isoglukose – ist im Gegensatz zu komplexen Kohlenhydraten und festen Nahrungsmitteln durch eine zügige Magenpassage gekennzeichnet und lässt die Konzentration an Zucker im Lumen des Duodenums rasch anfluten. Im Duodenum wird hernach Saccharose enzymatisch durch Sukrase in dessen Monosaccharide Glukose und Fruktose hydrolysiert – sofern nicht schon in dissoziierter Form vorhanden – und über spezifische Transporter (Glukose: hauptsächlich über SGLT1 [Sodium-dependent glucose cotransporter 1] [27] und zu einem weit geringeren Teil via GLUT2 [Glucose transporter 2]; Fruktose: via GLUT5 [Glucose transporter 5] [28]) in die Enterozyten luminal aufgenommen und über die basolaterale Membran via GLUT2 in das portale Gefäßsystem (Vv. pancreaticoduodenales und V. mesenterica superior in V. portae hepatis) entlassen. Ein sehr geringer Teil der so aufgenommenen Fruktose wird innerhalb des Enterozyten in (i) Laktat und (ii) Glukose umgewandelt [29]. Als Reaktion auf den Anstieg der Blutglukosekonzentration sezernieren pankreatische Betazellen rasch Insulin, welches dann via V. splenica wieder dem Portalgefäßsystem zugeführt wird. Zusätzlich kommt es noch zu einer Glukose-initiierten Freisetzung von GLP-1 (Glucagon-like peptide 1) aus enteroendokrinen L-Zellen, welche über den gesamten Dünndarm verteilt sind (hauptsächlich Jejunum), die die Insulinsekretion in pankreatischen Betazellen wesentlich verstärkt [30]. Im Gegensatz dazu steigt der Plasmainsulinspiegel in Reaktion auf eine Erhöhung der Blutfruktosekonzentration wesentlich geringer an [31], da Fruktose in der Leber langsam zu Glukose umgewandelt und nur teilweise als Glukose wieder in den Blutkreislauf abgegeben wird [32].

Es besteht ein allgemeiner Konsens darüber, dass bei jungen und gesunden Menschen ein Anstieg des Blutzuckerspiegels (z. B. durch das Trinken einer Limonade) einen raschen Anstieg des Plasmainsulins induziert. Im Herz-Kreislaufsystem bewirkt ein akut erhöhter Insulinspiegel dosisabhängig eine Verringerung des Widerstandes der die Muskeln versorgenden arteriellen Gefäße – weniger des gesamten systemischen Gefäßwiderstands – mit gleichzeitiger Erhöhung des Herzzeitvolumens (durch entsprechende Adaptierung des Schlagvolumens und der Herzfrequenz) [33, 34]. Als Konsequenz kommt es zu einer Redistribution des Herzzeitvolumens in Richtung insulinsensitiver Organe (d.h. hauptsächlich in die quergestreifte Skelettmuskulatur), wobei dieser Mechanismus bei Personen mit Insulinresistenz und/oder Adipositas abge-

Abbildung 1: Kürzlich erbrachte Evidenz, inwieweit zuckergesüßte Getränke die Gesundheit von Menschen beeinflussen können. Die hier abgebildeten Informationen wurden einer 2022 in Nature Reviews publizierten Übersichtsarbeit entnommen [22] (SSBs: Sugar-sweetened beverages).

schwächt ist und somit als Risikofaktor für die Entwicklung eines Bluthochdrucks angesehen werden könnte [33]. Die zuvor erwähnte Vergrößerung des Herzzeitvolumens ist wahrscheinlich die Folge einer Erhöhung des sympathischen Tonus (gemessen via (a) „Muscle sympathetic nerve activity" [35] und (b) Plasma-Noradrenalin [35, 36]), welche in gesunden Personen durch eine physiologische Hyperinsulinämie hervorgerufen werden kann und die – ähnlich wie bei Baron und Brechtel [33] – auch von einer peripheren Vasodilatation der Widerstandsgefäße begleitet wird [35].

Die oben erwähnten mechanistischen Studienergebnisse wurden jedoch durch parenterale Infusion mit Glukose bzw. durch hyperinsulinämische euglykämische Testbedingungen erzielt und ließen somit offen, inwieweit eine peroral (für den Menschen physiologische Konstellation) induzierte Erhöhung des Blutzuckerspiegels mittels zuckerhaltiger Flüssigkeiten das Herz-Kreislaufsystem beeinflusst. Hier konnte unsere Arbeitsgruppe die Studienergebnisse von Baron und Brechtel [33] verifizieren, wobei der orale Konsum von 60 g Glukose, gelöst in 500 mL Wasser, signifikante Erhöhungen von Herzfrequenz, Schlagvolumen und konsequenterweise Herzzeitvolumen bei gleichzeitig verringertem peripheren Gesamtwiderstand hervorrief [25, 26]. Dabei wurden entweder keine Veränderungen [25] oder nur ein leichter Anstieg des Blutdrucks [26] beobachtet. Nichtsdestotrotz wurde kürzlich bei Personen, die gesund und nicht adipös waren, eine erhebliche interindividuelle Variabilität der Blutdruckänderungen beobachtet, welche durch einen oralen Glukosetoleranztest mit 75 g Glukose induziert wurden [37]. Bei 63 % der Probanden stieg der maximale systolische Blutdruck um mehr als 4 mmHg („beat-to-beat"-Blutdruckdaten gemittelt über jeweils 10 Minutenblöcke einer zweistündigen post-interventionellen Observation) [37]. Änderungen des maximalen systolischen Blutdrucks, jedoch nicht gemittelte Blutdruckänderungen über die Gesamtdauer des Experiments (d.h. 120 Minuten), korrelierten mit der Insulinsensitivität (Matsuda-Index of insulin sensitivity: $r = -0{,}39$, $p = 0{,}04$) bei geringerem Einfluss der Körperzusammensetzung [37].

Jedoch ist es sehr unwahrscheinlich, dass Menschen eine reine Glukoselösung als Getränk der Wahl präferieren, da die empfundene Süße von reiner Glukose deutlich hinter jener von Saccharose zurückliegt. Deswegen wurden von unserer Arbeitsgruppe die akuten hämodynamischen Veränderungen in Reaktion zu einer Saccharoselösung, die ähnlich zu einer normal erhältlichen gezuckerten Limonade war (d.h. 60 g Saccharose gelöst in 490 mL Leitungswasser plus 10 mL Zitronensaft), untersucht [26]. Obwohl Saccharose in diesem Experiment 30 g Fruktose beinhaltete, kam es zu keiner Veränderung des Blutdrucks, was im Gegensatz zur signifikanten Blutdruckerhöhung in Reaktion zur Kontrolle ohne Glukose stand (d.h. 30 g Fruktose gelöst in 490 mL Leitungswasser plus 10 mL Zitronensaft) [26]. Da der Einfluss von reiner Fruktose auf die Freisetzung von Insulin nur marginal ist [32], scheint die Insulinfreisetzung durch die in der Saccharose enthaltenen 30 g an Glukose auszureichen, um eine balancierte Reaktion von Vasodilatation einerseits und eine Erhöhung des Herzzeitvolumens andererseits zu bewirken, mit dem Resultat eines stabilen, unveränderten Blutdrucks, was in dieser Form so auch beobachtet wurde [26].

Es sollte nicht unerwähnt bleiben, dass Fruktose in höheren Dosen gastrointestinale Beschwerden auslösen kann und dies nicht nur bei Personen mit Fruktoseintoleranz [38]. Wichtig hierbei ist, dass die gleichzeitige Anwesenheit von Glukose die intestinale Absorption von Fruktose erhöht, sodass weniger Fruktose in den Dickdarm gelangt und dort potentielle Malabsorptionssymptome auslösen kann, die eventuell einen Einfluss auf den Blutdruck haben könnten.

Eine orale – nicht jedoch eine parenterale – Aufnahme von Fruktose könnte die sympathische Aktivität akut erhöhen, und dies unabhängig von den Wirkungen des Insulins, wobei gemutmaßt wurde, dass periphere Chemorezeptoren des Gastrointestinaltrakts und/oder der Leber dabei involviert sein könnten [39]. Hier könnte möglicherweise ein erst 2000 entdeckter Fibroblastenwachstumsfaktor (FGF-21) ein Bindeglied zwischen dem Konsum an Zuckern (Saccharose, HFCS, Fruktose) und der Entwicklung von Stoffwechselstörungen und potentiellen Blutdruckveränderungen darstellen [40]. In der Tat erhöht eine kohlenhydratreiche, jedoch proteinarme Diät die mRNA-Bildung an FGF-21 in der Leber [41] und konsequenterweise dessen Blutkonzentration [40]. Des Weiteren erhöhte die orale Aufnahme von 75 g Fruktose, welche in 225 mL Wasser gelöst war – im geringeren Ausmaß und im späteren Verlauf des Versuchs auch mit 75 g Glukose –, die Blutkonzentration an FGF-21 und das im Besonderen bei Personen mit metabolischem Syndrom und im geringeren Ausmaß bei gesunden Menschen [42].

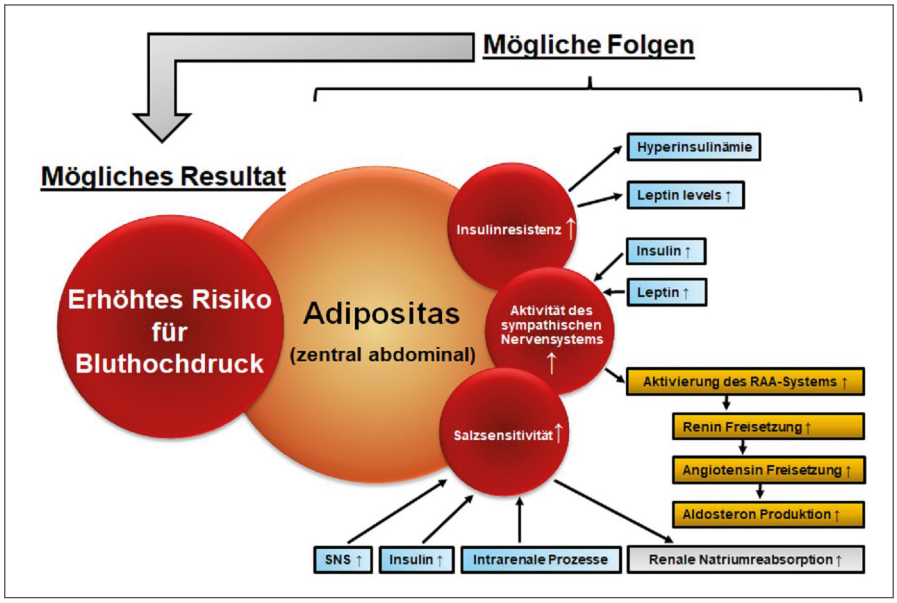

Abbildung 2: Graphische Aufarbeitung der potentiellen Beziehung zwischen einer zentral abdominalen Adipositas (Vermehrung des viszeralen Bauchfetts) und dem Risiko für Bluthochdruck. Die hier abgebildeten Informationen wurden einer Übersichtsarbeit entnommen und graphisch zusammengefasst [49] (RAA: Renin-Angiotensin-Aldosteron; SNS: Sympathisches Nervensystem [Aktivität]; ↑: Erhöhung).

Hier ist erwähnenswert, dass in einem Mausmodell herausgefunden wurde, dass FGF-21 direkt auf das zentrale Nervensystem mit einer Erhöhung der sympathischen Aktivität einwirkt und dieser Mechanismus mit der Regulation des Energieumsatzes und der Gewichtsregulation zu tun haben könnte [43]. Somit könnte es vorstellbar sein, dass infolge des Konsums an flüssigen Zuckern (besonders Fruktose) die beobachteten Blutdruckerhöhungen mit akuten Veränderungen der FGF-21-Blutkonzentrationen zusammenhängen könnten.

Chronische Effekte auf den Blutdruck

Langzeitstudien mit einem interventionellen Studiendesign, die die Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem von diversen Zuckern in flüssiger Form untersuchen, sind rar. Wahrscheinlich war die erste interventionelle Studie, die über die Langzeitauswirkungen von Saccharose auf den Blutdruck von Personen mit Übergewicht berichtete, jene von Raben und Kollegen [44], welche herausfanden, dass ein 10-wöchiger Konsum von Saccharose-haltigen (i) Flüssigkeiten (~70 % aus Limonaden und Fruchtgetränken) und (ii) Nahrungsmitteln (~30 % u. a. Joghurt, Marmelade, Eiscreme), die zusätzlich zu einer *Ad-libitum*-Diät hinzugenommen werden konnten, den Blutdruck jeweils um 6,9 mmHg systolisch und um 5,3 mmHg diastolisch erhöhten [44]. Interessant war, dass der 10-wöchige Konsum von künstlich gesüßten Flüssigkeiten und Nahrungsmitteln, zusätzlich zu dieser *Ad-libitum*-Diät, den Blutdruck erniedrigte [44].

Eine mögliche Erklärung für diese Ergebnisse lieferten Hinweise auf eine positive Korrelation zwischen dem Körpergewicht und der Fettmasse der Probanden, die sich infolge des Konsums an zusätzlicher Saccharose erhöhten, und deren Blutdrücke [44]. In diesem Bezug ist erwähnenswert, dass flüssige, aber nicht feste Kohlenhydrate, über einen Zeitraum von 4 Wochen konsumiert, eine positive Energiebilanz mit Zunahme des Körpergewichts nach sich zogen [45]. Dazu passend waren die Studienergebnisse von Ludwig und Kollegen, die bei Kindern (Durchschnittsalter: 11,7 Jahre) beobachteten, dass der Konsum zuckerhältiger Getränke die Entwicklung einer Adipositas signifikant begünstigte (Odds ratio: 1,60; 95 % CI 1,14–2,24) [46]. Eine wichtige Ergänzung zu den beiden Studienergebnissen von zuvor ist die Beobachtung, dass mit Zucker gesüßte Getränke vorrangig die abdominale Adipositas, mit einer Erhöhung des Stammfettgehalts, zu betreffen scheinen [47]. Eine 2022 in *Nature* erschienene Übersichtsarbeit, die die Rolle von zuckergesüßten Getränken für die Entwicklung von Adipositas und anderen chronischen Krankheiten ausführlich analysierte, hat Schlüsselpunkte herausgearbeitet, die in Abbildung 1 zusammengefasst wurden [22].

Einerseits wäre es vorstellbar, dass ein oftmaliger und über lange Jahre anhaltender Konsum zuckergesüßter Getränke über eine Repetition der akuten kardiovaskulären Effekte am Gefäßsystem des Menschen einen negativen Effekt am Herz-Kreislaufsystem auslösen und permanent etablieren könnte [48]. Jedoch scheinen indirekte Effekte eines übermäßigen Konsums zuckergesüßter Getränke, über den Umweg einer progressiven Akkumulation abdominalen Fettgewebes, eine deutlichere Evidenz für die potentielle Entwicklung eines Bluthochdrucks zu liefern.

Die in Abbildung 2 benannten Einflussfaktoren auf die potentielle Entwicklung eines durch Adipositas mitverursachten Bluthochdrucks wurden durch eine Zusammenarbeit der amerikanischen Fachgesellschaften für Adipositas und Bluthochdruck erstellt und sind – obzwar schon 9 Jahre alt – noch immer aktuell wegweisend, um präventive Medizin auch erklärbar zu machen [49].

Kardiovaskuläre Auswirkungen von Energy Drinks, mit Zucker oder mit künstlichem Süßstoff gesüßt

Grundsätzlich wird unter einem Energy Drink ein Energie spendendes Getränk ohne Alkohol mit unterschiedlichem Koffeingehalt und variierenden zusätzlichen Inhaltsstoffen verstanden. Solche Getränke werden üblicherweise entweder mit Zucker oder mit künstlichen Süßstoffen gesüßt. Nach wie vor erfreuen sich Energy Drinks großer Popularität, wobei die überwiegende Mehrheit der Konsumenten der jüngeren Generation angehört. Eine kürzlich publizierte Querschnittsstudie, welche 297.102 Norweger im Alter von 12 bis 19 Jahren über drei Jahre hinweg auf die Häufigkeit eines Energy Drink-Konsums hin untersuchte, kam zum Ergebnis, dass 66,4 % der Männer und 41,8 % der Frauen einmal pro Woche oder öfter Energy Drinks konsumierten [50]. Obwohl es immer deutlicher zu werden scheint, dass ein übermäßiger Konsum an Energy Drinks eine Anzahl unerwünschter Folgen in Bezug auf die Gesundheit und das Wohlbefinden von Kindern und Jugendlichen zur Folge haben könnte [51], scheinen deren Geschmack, Markentreue und von Konsumenten wahrgenommene positive Effekte deren Verkaufszahlen nicht sinken zu lassen [52].

In der Tat berichtet eine wachsende Zahl von Fallberichten über unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit dem Konsum von Energy Drinks. Eine 2015 publizierte systematische Übersichtsarbeit, die sich auf potentielle gesundheitsschädliche Ereignisse als Reaktion auf die Einnahme von Energy Drinks konzentrierte, kam zu dem Ergebnis, dass mehr als 50 % der eingeschlossenen Fallberichte mit dem Herz-Kreislaufsystem in Verbindung standen [53]. Des Weiteren wurden Bedenken in Bezug auf eine potentielle Verbindung zwischen einem exzessiven Energy Drink-Konsum und myokardialer Ischämie geäußert, die sich aus einer Übersichtsarbeit mit 8 Fallstudien herleiteten [54]. Sanchis-Gomar und Kollegen berichteten über zunehmende Hinweise auf potentiell negative kardiovaskuläre Wirkungen von Energy Drinks und erarbeiteten spezifische Empfehlungen für Jugendliche zur Vorbeugung von potentiellen Herzrhythmusstörungen [55]. Eine 2021 veröffentlichte Übersichtsarbeit, die kardiale Veränderungen (d.h. Elektrokardiogramm und kardiale Ischämien) in Bezug auf den Konsum von Energy Drinks untersuchte, erbrachte Evidenz, dass im Besonderen PR/PQ-, QT/QTc- und ST-T-Streckenveränderungen gefunden wurden (Verlängerungen oder Verkürzungen) [56]. Des Weiteren wurde in dieser Arbeit über eine potentielle Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen dem Konsum von Energy Drinks und der Verlängerung der QTc-Zeit berichtet [56].

Die überwiegende Mehrheit der interventionell durchgeführten Studien, die den Einfluss von Energy Drinks auf das Herz-Kreislaufsystem untersuchten, berichtete über Auswirkungen auf den Blutdruck und die Herzfrequenz [57]. Jedoch kam und kommt es nach wie vor zu Unstimmigkeiten in der aktuellen Literatur, die es schwierig machen, eindeutige Schlussfolgerungen in Bezug auf die Auswirkungen von Energy Drinks auf kardiovaskuläre Variablen zu ziehen [57]. Diese Widersprüchlichkeiten sind zum Teil auf Unterschiede in den Methoden, der Menge des eingenommenen Getränks und der Dauer der Messungen nach dem Konsum, sowie auf Variablen während der jeweiligen Untersuchungen zurückzuführen [57]. Diese Punkte wurden in einer Übersichtsarbeit [57] herausgearbeitet und die Beachtung dieser sollte dazu dienen, um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen zukünftigen Studien zu erreichen.

Viele Studien, die die kardio- und zerebrovaskulären Auswirkungen von Energy Drinks bei jungen und gesunden Probanden interventionell untersuchten, haben vorrangig kardiale und vaskuläre Auswirkungen gezeigt, insbesondere durch Veränderungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz. Eine kürzlich durchgeführte Studie mit „beat-to-beat"-Messungen von Blutdruck, Herzfrequenz und Schlagvolumen über zwei Stunden nach der Intervention zeigte, dass der Konsum eines mit Zucker gesüßten Energy Drinks (355 ml Volumen mit Raumtemperatur über 4 Minuten getrunken; Koffein: 114 mg; Saccharose und Glukose: 39,1 g) zu einer erhöhten Arbeitsbelastung des Herzens führte, was durch erhöhten Blutdruck, Herzfrequenz, Herzzeitvolumen und Doppelprodukt (als Marker für den myokardialen Sauerstoffverbrauch) belegt wurde [58]. Ein weiteres Ergebnis dieser Studie war, dass der Konsum des Energy Drinks die zerebrale Blutflussgeschwindigkeit verringerte (ebenfalls „beat-to-beat"-Messungen mittels transkraniellem Doppler) und den zerebrovaskulären Widerstand erhöhte (im Vergleich zur Negativkontrolle mit Leitungswasser), was zumindest teilweise durch eine Erhöhung der Atemfrequenz und der sekundären Verringerung des Kohlendioxidgehalts am Ende der Ausatmung („end-tidal") erklärt werden konnte [58].

In einer Folgestudie, die die gleichen Messtechniken verwendete, wurde festgestellt, dass die Einnahme eines Energy Drinks (gleiches Volumen und Inhaltsstoffe wie zuvor und unter den gleichen Rahmenbedingungen) 80 Minuten vor einer geistigen Herausforderung eine nachfolgende kumulative kardiovaskuläre Belastung und eine verringerte zerebrale Blutflussgeschwindigkeit, trotz mentalem Stress, zur Folge hatten [59]. Darüber hinaus wurden, ermittelt und gemessen in anderen Probanden, frühere Ergebnisse bezüglich eines insgesamt nachteiligen hämodynamischen Profils als Reaktion auf die Einnahme eines Energy Drinks erhärtet [59].

Inwieweit diese Wirkungen jedoch durch den Koffein- und Zuckergehalt des Getränks erklärt werden konnten, war zu diesem Zeitpunkt noch unklar. Daher wurden, wiederum mit der gleichen Meßmethodik wie bei den obigen zwei Studien, kardiovaskuläre Wirkungen von vier Testdrinks (1): 355 mL gezuckerter Energy Drink mit 114 mg Koffein und 39,1 g Glukose und Saccharose plus Placebo-Kapsel; 2): 355 mL zuckerfreier Energy Drink mit 114 mg Koffein mit Aspartam und Acesulfam-K plus Placebo-Kapsel; 3): 355 mL destilliertes Wasser plus eine Koffeinkapsel mit 120 mg; 4): 355 mL destilliertes Wasser plus Placebo-Kapsel) in einer placebokontrollierten, randomisierten Crossover-Studie untersucht und analysiert [60]. Zusammenfassend zeigten die Ergebnisse, dass, während die Wirkung des Energy Drinks (mit und ohne Süßstoff) auf den Blutdruck ähnlich wie die einer vergleichbaren Menge an Koffein war, diese Erhöhung des Blutdrucks jedoch über verschiedene hämodynamische Wege erfolgte, d.h. vorrangig myokardial (Herzzeitvolumen, Schlagvolumen, Herzfrequenz, Inotropie) mit dem zuckergesüßten Energy Drink und vorran-

gig vaskulär (Gefäßwiderstand) mit dem Koffeintestgetränk und dem zuckerfreien Energy Drink [60]. Da die kardiovaskulären Reaktionen zwischen dem zuckerfreien Energy Drink und dem des Koffeintestgetränks statistisch nicht voneinander unterscheidbar waren, scheinen die anderen Komponenten des Energy Drinks diese hämodynamischen Veränderungen nicht zu beeinflussen [60]. (Anmerkung: Mittlerweile wurde Glukuronolakton von einigen Herstellern aus den Getränken entfernt).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine kürzlich publizierte Studie unserer Arbeitsgruppe, bei der kardiovaskuläre Veränderungen als Reaktion auf ein mit Saccharose gesüßtes und koffeinhaltiges Getränk in ähnlichen Dosierungen wie bei handelsüblichen Cola-Produkten (d.h. 50 mg Koffein und 60 g Saccharose auf 500 mL Trinkvolumen) mittels eines randomisierten placebokontrollierten Studiendesigns untersucht wurden [61]. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die blutdrucksteigernde Wirkung eines niedrig-dosierten koffeinhaltigen Getränks in Gegenwart von Saccharose gedämpft wird, was möglicherweise auf seine peripheren gefäßerweiternden Eigenschaften, durch Insulin hervorgerufen, zurückzuführen ist. Die durch Saccharose induzierte vaskuläre Wirkung geht jedoch auf Kosten einer tendenziell erhöhten Herzarbeit [61].

Bei unseren oben genannten Studien wurde der Blutdruck „beat-to-beat" nach dem Penaz-Prinzip entweder am Zeige- oder Mittelfinger der rechten Hand gemessen (Wechsel alle 30 Minuten), die auf oszillometrische brachiale Blutdruckmessungen am kontralateralen Arm kalibriert war (alle 5 Minuten). Beide Arme ruhten auf verformbaren Kissen, die auf höhenverstellbaren Tischen platziert waren, wobei der vierte Interkostalraum als Referenz diente, um Abweichungen aufgrund hydrostatischer Druckgradienten zu vermeiden. Die Größe der jeweiligen Blutdruckmanschetten erfolgte nach vorheriger Messung des Oberarmumfangs. Während der Blutdruckmessungen war der anwesende Untersucher immer außerhalb des Blickfeldes.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der zuvor genannten Studien [58–61] aus unserer Arbeitsgruppe steht (i) eine Studie, in der ein mit Zucker gesüßter Energy Drink (240 mg Koffein und ~62 g Zucker) Blutdruck- (systolisch: +6,6 mmHg; diastolisch: +4,2 mmHg) und Herzfrequenzwerte signifikant, im Vergleich zu einem auf Zucker abgestimmten Placebo, erhöhte [62], und stehen (ii) Studienergebnisse in Bezug auf die Wirkung von zuckerfreien Energy Shots (200 mg Koffein [63] und 215 mg [64] Koffein) auf kardiovaskuläre Parameter, die zeigten, dass während die Blutdruckparameter signifikant anstiegen, sich die Herzfrequenzen nicht signifikant veränderten [63, 64]. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen steht auch eine 2022 veröffentlichte randomisierte und placebokontrollierte Crossover-Studie, die bei Kindern und Jugendlichen beobachtete, dass der Konsum eines Energy Drinks (3 mg Koffein pro Kilogramm Körpergewicht) signifikant den systolischen und diastolischen Blutdruck erhöhte [65]. Abschließend haben Passmore und Kollegen bei ihren Untersuchungen der kardiovaskulären und renalen Wirkungen steigender oraler Koffeindosen eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung für den systolischen Blutdruck gefunden [66].

Basierend auf der hier genannten Literatur akkumuliert die Evidenz, dass Energy Drinks das hämodynamische System akut gegenteilig beeinflussen, dessen Ausmaß und Nebenwirkungen jedoch weitgehend von ihrem Koffein- und Zuckergehalt abzuhängen scheinen.

Darüber hinaus wäre es vorstellbar, dass unter Berücksichtigung früherer Beobachtungen von erhöhten Blutdruckwerten und verringerter zerebraler Blutflußgeschwindigkeit als Reaktion auf den Konsum eines Energy Drinks [58, 59] bei Personen mit einem Prähypertonus bzw. einer Hypertonie und/oder einer eingeschränkten zerebralen Durchblutung (d.h. atherosklerotisch bedingte Stenosen) das kardio- und zerebrovaskuläre Risiko potenziert werden könnte bzw. akute Exazerbationen auslösen könnten. Es besteht daher Bedarf an zukünftiger Forschung mit interventionellen Studiendesigns, die sich den Auswirkungen eines chronischen Konsums an Energy Drinks widmet – und dies besonders bei Menschen (Kindern, Jugendlichen und junge Erwachsenen) mit einem Risiko für kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen.

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

(i) Ein hoher Konsum von mit Zucker gesüßten Getränken wird mit der Entwicklung von Glukosestoffwechselstörungen, Hyperlipidämie, Adipositas und Bluthochdruck in Verbindung gebracht. Diese Übersichtsarbeit liefert ein wichtiges mechanistisches Verständnis darüber, wie mit Zucker gesüßte Getränke kardiovaskuläre Reaktionen beeinflussen können – mit besonderem Bezug direkter und indirekter Einflussgrößen auf den Blutdruck. Übergewicht und Adipositas (hier insbesondere die Akkumulation des intraabdominalen, viszeralen Fettgewebes) wirken sich negativ auf die Insulinsensitivität aus, wobei eine Störung der Glukosetoleranz, die sich aus einer veränderten hepatischen und muskulären Insulinwirkung entwickelt, zu einer veränderten Blutdruckregulation beizutragen vermag. Diese Vorgänge werden von einer erhöhten sympathischen Aktivität begleitet, die zusammen mit der Hyperinsulinämie, den Hormonen Angiotensin und Aldosteron und Umverteilungen des intrarenalen Blutflusses letztlich eine erhöhte renale Reabsorption an Natrium bewirken – mit der potentiellen Konsequenz eines im Verlauf entstehenden Bluthochdrucks. Inwieweit eine Erhöhung des Blutspiegels an FGF-21, welches verstärkt als Reaktion zu oral aufgenommener Fruktose in den Blutkreislauf abgegeben wird und zentral den sympathischen Tonus zu erhöhen scheint, an den akuten Blutdruckerhöhungen infolge des Konsums an Fruktose beteiligt ist, ist noch Gegenstand der aktuellen Forschung. Aufgrund der vorliegenden Evidenz wäre eine Verringerung des Konsums zuckergesüßter Getränke wünschenswert und zwar im Sinne einer Primärprävention von potentiellen Glukosestoffwechselstörungen, Übergewicht/Adipositas mit den möglichen Konsequenzen von Typ-2-Diabetes und Bluthochdruck. Volkswirtschaftliche Modelle, die dies bewerkstelligen könnten, wurden in dieser Arbeit vorgestellt. Eine kostengünstige Alternative zu zuckergesüßten Getränken wäre Leitungswasser, mit dem Benefit einer potentiell vorteilhaften, kurzfristigen Beeinflussung des Herzkreislaufsystems, die bei jungen und gesunden Erwachsenen beobachtet wurde [67–70].

(ii) Die hier diskutierten Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass der Konsum von Energy Drinks zu akuten Blutdruck-

erhöhungen mit erhöhter kardialer Belastung und verringerter zerebraler Blutflussgeschwindigkeit, selbst unter geistiger Belastung, führen kann. Diese ungünstigen hämodynamischen Veränderungen werden höchstwahrscheinlich durch Koffein oder durch die Wechselwirkung zwischen Koffein und Zucker hervorgerufen, während andere Inhaltsstoffe nur eine untergeordnete Rolle zu spielen scheinen. Jedoch wurde die überwiegende Mehrheit der Studien bei jungen und gesunden Menschen kaukasischer Abstammung durchgeführt und es wäre wünschenswert, sowohl Personen anderer Ethnien zu untersuchen als auch Personen zu inkludieren, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Hypertonus, eines Typ-2-Diabetes oder von stenosierenden Gefäßerkrankungen in sich tragen – Erkrankungen, die immer öfter auch in sehr jungen Lebensjahren auftreten. Um eine bessere Vergleichbarkeit der Studien zu ermöglichen, wird auf eine schon existierende Übersichtsarbeit verwiesen, die Vorschläge in Bezug auf eine Standardisierung der Testmethoden erarbeitet hat [57].

Angesichts der weltweiten Popularität von zuckergesüßten Getränken und Energy Drinks, mit einem geschätzten weltweiten Marktwert von über 900 Milliarden US-Dollar für Limonaden [71] (Soft Drinks) und über 177 Milliarden US-Dollar für Energy und Sport Drinks [72], hat die genaue Bewertung der potenziellen Nebenwirkungen von diesen Getränken wichtige Auswirkungen auf die Prävention und Behandlung von Adipositas, Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen und somit auf das jeweilige Gesundheitssystem und deren langfristige Finanzierbarkeit.

Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass keinerlei Interessenkonflikte, einschließlich jeglicher finanzieller Natur, bestehen. Für diese Arbeit wurde keine Finanzierung beantragt.

PD DDr. Ing. Erik Konrad Grasser

Anlagenmonteur, Ingenieur der Elektrotechnik, Doktor der Medizin, Doktor der Naturwissenschaften (Université de Fribourg, Schweiz), Habilitation im Fach der Medizinischen Physiologie (Université de Fribourg) und in Bälde Allgemeinmediziner.

In dieser Zeit hatte ich das Privileg, mit herausragenden Kolleginnen und Kollegen zusammenarbeiten zu dürfen und mir ein breites Portfolio an Fachwissen und Didaktik anzueignen. Wissenschaftlich geprägt wurde ich durch Herrn Professor Jean-Pierre Montani, welcher im Labor von Professor Arthur C. Guyton als Assistent und Associate Professor über viele Jahre gearbeitet hatte, bevor er Vorstand der Physiologischen Abteilung der Université de Fribourg wurde, und Herrn Professor Abdul G. Dulloo, der von der Harvard Medical School schließlich an die Université de Fribourg kam und ein weltweiter Experte auf dem Gebiet der Gewichtsregulation ist.

Literatur:

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2015; 385: 117–71.

2. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2017; 135: e146–e603.

3. Méndez-Chacón E, Santamaría-Ulloa C, Rosero-Bixby L. Factors associated with hypertension prevalence, unawareness and treatment among Costa Rican elderly. BMC Public Health 2008; 8: 275.

4. Malhotra R, Chan A, Malhotra C, Østbye T. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the elderly population of Singapore. Hypertension Research 2010; 33: 1223–31.

5. Zhou B, Danaei G, Stevens GA, Bixby H et al. Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys. Lancet 2019; 394: 639–51.

6. Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Lim S, Ezzati M, Mozaffarian D. Estimated global, regional, and national disease burdens related to sugar-sweetened beverage consumption in 2010. Circulation 2015; 132: 639–66.

7. Jayalath VH, de Souza RJ, Ha V, Mirrahimi A et al. Sugar-sweetened beverage consumption and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. Am J Clin Nutr 2015; 102: 914–21.

8. Malik AH, Akram Y, Shetty S, Malik SS, Njike VY. Impact of sugar-sweetened beverages on blood pressure. Am J Cardiol 2014; 113: 1574–580.

9. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Knüppel S et al. Food groups and risk of hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Adv Nutr 2017; 8: 793–803.

10. Qin P, Li Q, Zhao Y, Chen Q, et al. Sugar and artificially sweetened beverages and risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Eur J Epidemiol 2020; 35: 655–71.

11. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. N Engl J Med 1997; 336: 1117–24.

12. Karanja NM, Obarzanek E, Lin PH, McCullough ML et al. Descriptive characteristics of the dietary patterns used in the Dietary Approaches to Stop Hypertension Trial. DASH Collaborative Research Group. J Am Diet Assoc 1999; 99 (8 Suppl): S19–27.

13. Chen LW, Caballero B, Mitchell DC, Loria C et al. Reducing consumption of sugar-sweetened beverages is associated with reduced blood pressure: a prospective study among United States adults. Circulation 2010; 121: 2398–406.

14. Salgado MV, Penko J, Fernandez A, Konfino J et al. Projected impact of a reduction in sugar-sweetened beverage consumption on diabetes and cardiovascular disease in Argentina: a modeling study. PLoS Med 2020; 17: e1003224–e1003224.

15. Ramne S, Alves Dias J, González-Padilla E, Olsson K et al. Association between added sugar intake and mortality is nonlinear and dependent on sugar source in 2 Swedish population-based prospective cohorts. Am J Clin Nutr 2018; 109: 411–23.

16. Sievenpiper JL. Low-carbohydrate diets and cardiometabolic health: the importance of carbohydrate quality over quantity. Nutr Rev 2020; 78 (Suppl 1): 69–77.

17. Monnard CR, Grasser EK. Cardiovascular responses to sugar-sweetened beverages in humans: a narrative review with potential hemodynamic mechanisms. Adv Nutr 2018; 9: 70–7.

18. Grummon AH, Hall MG. Sugary drink warnings: A meta-analysis of experimental studies. PLoS Med 2020; 17: e1003120.

19. Park H, Yu S. Policy review: implication of tax on sugar-sweetened beverages for reducing obesity and improving heart health. Health Policy and Technology 2019; 8: 92–5.

20. Colchero MA, Rivera-Dommarco J, Popkin BM, Ng SW. In Mexico, evidence of sustained consumer response two years after implementing a sugar-sweetened beverage tax. Health Aff (Millwood) 2017; 36: 564–71.

21. Silver LD, Ng SW, Ryan-Ibarra S, Taillie LS, Induni M, Miles DR, et al. Changes in prices, sales, consumer spending, and beverage consumption one year after a tax on sugar-sweetened beverages in Berkeley, California, US: A before-and-after study. PLos Med 2017; 14: e1002283.

22. Malik VS, Hu FB. The role of sugar-sweetened beverages in the global epidemics of obesity and chronic diseases. Nat Rev Endocrinol 2022; 18: 205–18.

23. Mills EJ, Chan A-W, Wu P, Vail A, Guyatt GH, Altman DG. Design, analysis, and presentation of crossover trials. Trials 2009; 10: 27.

24. Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. Am J Epidemiol 1991; 133: 144–53.

25. Brown CM, Dulloo AG, Yepuri G, Montani JP. Fructose ingestion acutely elevates blood pressure in healthy young humans. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2008; 294: R730–R737.

26. Grasser EK, Dulloo A, Montani JP. Cardiovascular responses to the ingestion of sugary drinks using a randomised cross-over study design: does glucose attenuate the blood pressure-elevating effect of fructose? Brit J Nutr 2014; 112: 183–92.

27. Gromova LV, Fetissov SO, Gruzdkov AA. Mechanisms of glucose absorption in the small intestine in health and metabolic diseases and their role in appetite regulation. Nutrients 2021; 13: 2474.

28. Douard V, Ferraris RP. Regulation of the fructose transporter GLUT5 in health and disease. Am J Physiol Endocrinol Metab 2008; 295: E227–37.

29. Tappy L, Le KA. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. Physiol Rev 2010; 90: 23–46.

30. Frayn KN, Evans R. Human metabolism: a regulatory perspective. Wiley, 2019; 190–1.

31. Chong MFF, Fielding BA, Frayn KN. Mechanisms for the acute effect of fructose on postprandial lipemia. Am J Clin Nutr 2007; 85:1511–20.

32. Hallfrisch J. Metabolic effects of dietary fructose. FASEB J 1990; 4: 2652–60.

33. Baron AD, Brechtel G. Insulin differentially regulates systemic and skeletal muscle vascular resistance. Am J Physiol 1993; 265: E61–E67.

34. Baron AD, Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Johnson A, Brechtel G. Insulin-mediated skeletal muscle vasodilation contributes to both insulin sensitivity and responsiveness in lean humans. J Clin Invest 1995; 96: 786–92.

35. Anderson EA, Hoffman RP, Balon TW, Sinkey CA, Mark AL. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. J Clin Invest 1991; 87: 2246–52.

36. Rowe JW, Young JB, Minaker KL, Stevens AL, Pallotta J, Landsberg L. Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man. Diabetes 1981; 30: 219–25.

37. Monnard CR, Fellay B, Scerri I, Grasser EK. Substantial inter-subject variability in blood pressure responses to glucose in a healthy, non-obese population. Front Physiol 2017; 8: 507.

38. Tappy L, Le KA, Tran C, Paquot N. Fructose and metabolic diseases: new findings, new questions. Nutrition 2010; 26: 1044–9.

39. Young JB, Weiss J, Boufath N. Effects of dietary monosaccharides on sympathetic nervous system activity in adipose tissues of male rats. Diabetes 2004; 53: 1271–8.

40. Flippo KH, Potthoff MJ. Metabolic Messengers: FGF21. Nat Metab 2021; 3: 309–17.

41. Solon-Biet SM, Cogger VC, Pulpitel T, Heblinski M et al. Defining the nutritional and metabolic context of FGF21 using the geometric framework. Cell Metab 2016; 24: 555–65.

42. Dushay JR, Toschi E, Mitten EK, Fisher FM, Herman MA, Maratos-Flier E. Fructose ingestion acutely stimulates circulating FGF21 levels in humans. Mol Metab 2015; 4: 51–7.

43. Owen BM, Ding X, Morgan DA, Coate KC et al. FGF21 acts centrally to induce sympathetic nerve activity, energy expenditure, and weight loss. Cell Metab 2014; 20: 670–7.

44. Raben A, Vasilaras TH, Moller AC, Astrup A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. Am J Clin Nutr 2002; 76: 721–9.

45. DiMeglio DP, Mattes RD. Liquid versus solid carbohydrate: effects on food intake and body weight. Int J Obes 2000; 24: 794–800.

46. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. Lancet 2001; 357: 505–8.

47. Ebbeling CB, Feldman HA, Steltz SK, Quinn NL, Robinson LM, Ludwig DS. Effects of sugar-sweetened, artificially sweetened, and unsweetened beverages on cardiometabolic risk factors, body composition, and sweet taste preference: a randomized controlled trial. J Am Heart Assoc 2020; 9: e015668.

48. Brown CM, Dulloo AG, Montani JP. Sugary drinks in the pathogenesis of obesity and cardiovascular diseases. Int J Obes 2008; 32 (Suppl 6): S28–34.

49. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, Burke V et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment: a position paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension. J Clin Hypertens 2013; 15: 14–33.

50. Kaldenbach S, Strand TA, Solvik BS, Holten-Andersen M. Social determinants and changes in energy drink consumption among adolescents in Norway, 2017–2019: a cross-sectional study. BMJ Open 2021; 11: e049284.

51. Ehlers A, Marakis G, Lampen A, Hirsch-Ernst KI. Risk assessment of energy drinks with focus on cardiovascular parameters and energy drink consumption in Europe. Food Chem Toxicol 2019; 130: 109–21.

52. Visram S, Cheetham M, Riby DM, Crossley SJ, Lake AA. Consumption of energy drinks by children and young people: a rapid review examining evidence of physical effects and consumer attitudes. BMJ Open 2016; 6: e010380.

53. Ali F, Rehman H, Babayan Z, Stapleton D, Joshi DD. Energy drinks and their adverse health effects: a systematic review of the current evidence. Postgrad Med 2015; 127: 308–22.

54. Lippi G, Cervellin G, Sanchis-Gomar F. Energy drinks and myocardial ischemia: a review of case reports. Cardiovasc Toxicol 2016; 16: 207–12.

55. Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H, Cervellin G, Lippi G, Earnest CP. Energy drink overconsumption in adolescents: implications for arrhythmias and other cardiovascular events. Can J Cardiol 2015; 31: 572–5.

56. Cao DX, Maiton K, Nasir JM, Estes NAM, Shah SA. Energy drink-associated electrophysiological and ischemic abnormalities: a narrative review. Front Cardiovasc Med 2021; 8: 679105.

57. Grasser EK, Miles-Chan JL, Charrière N, Loonam CR, Dulloo AG, Montani JP. Energy drinks and their impact on the cardiovascular system: potential mechanisms. Adv Nutr 2016; 7: 950–60.

58. Grasser EK, Yepuri G, Dulloo AG, Montani JP. Cardio- and cerebrovascular responses to the energy drink red bull in young adults: a randomized cross-over study. Eur J Nutr 2014; 53: 1561–71.

59. Grasser EK, Dulloo AG, Montani JP. Cardiovascular and cerebrovascular effects in response to red bull consumption combined with mental stress. Am J Cardiol 2015; 115: 183–9.

60. Miles-Chan JL, Charriere N, Grasser EK, Montani JP, Dulloo AG. The blood pressure-elevating effect of red bull energy drink is mimicked by caffeine but through different hemodynamic pathways. Physiol Rep 2015; 3: e12290.

61. Ravussin Y, Montani JP, Grasser EK. Sucrose dampens caffeine-induced blood pressure elevations – A randomized crossover pilot study in healthy, non-obese men. Front Nutr 2022; 9: 896055.

62. Svatikova A, Covassin N, Somers KR et al. A randomized trial of cardiovascular responses to energy drink consumption in healthy adults. JAMA 2015; 314: 2079–82.

63. Marczinski CA, Stamates AL, Ossege J, Maloney SF, Bardgett ME, Brown CJ. Subjective state, blood pressure, and behavioral control changes produced by an "Energy Shot". J Caffeine Res 2014; 4: 57–63.

64. Phan JK, Shah SA. Effect of caffeinated versus noncaffeinated energy drinks on central blood pressures. Pharmacotherapy 2014; 34: 555–60.

65. Oberhoffer FS, Li P, Jakob A, Dalla-Pozza R, Haas NA, Mandilaras G. Energy drinks: effects on blood pressure and heart rate in children and teenagers. A randomized trial. Front Cardiovasc Med 2022; 9: 862041.

66. Passmore AP, Kondowe GB, Johnston GD. Renal and cardiovascular effects of caffeine: A dose-response study. Clin Sci (Lond) 1987; 72: 749–56.

67. Girona M, Grasser EK, Dulloo AG, Montani JP. Cardiovascular and metabolic responses to tap water ingestion in young humans: does the water temperature matter? Acta Physiol (Oxf) 2014; 211: 358–70.

68. Grasser EK: Dose-dependent heart rate responses to drinking water: a randomized cross-over study in young, non-obese males. Clin Aut Res 2020; 30: 567–70.

69. Grasser EK, Girona M, Dulloo AG, Montani JP. It is likely that the drinking of cold and room temperature water decreases cardiac workload. Acta Physiol (Oxf) 2015; 213: 5–6.

70. Monnard CR, Grasser EK. Water ingestion decreases cardiac workload time-dependent in healthy adults with no effect of gender. Sci Rep 2017; 7: 7939.

71. Soft Drinks – Worldwide. Quelle: https://www.statista.com/outlook/cmo/non-alcoholic-drinks/soft-drinks/worldwide [Letztes Mal geöffnet: 28.06.2022]

72. Energy & Sports Drinks. Quelle https://www.statista.com/outlook/cmo/non-alcoholic-drinks/soft-drinks/energy-sports-drinks/worldwide [Letztes Mal geöffnet: 28.06.2022]

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**