

## Ernährungsphysiologische Bewertung und Auswirkungen des Isoglukosekonsums auf die menschliche Gesundheit

### 1 Einleitung

Isoglukose ist ein Süßungsmittel, das - wie Saccharose (Haushaltszucker) - aus einem Gemisch aus Glukose (Traubenzucker) und Fruktose (Fruchtzucker) besteht. Üblicherweise wird Isoglukose aus Mais- oder Weizenstärke hergestellt. Dabei wird zunächst die Stärke enzymatisch in ihre Bausteine, die Glukose, gespalten und anschließend ein Teil der Glukose enzymatisch in Fruktose umgewandelt. Der Glukose- und Fruktosegehalt wird durch Hinzufügen der Einzelzucker je nach Bedarf eingestellt. Abhängig davon, welcher Anteil der beiden Bausteine überwiegt, wird das Produkt als Glukose-Fruktose-Sirup oder Fruktose-Glukose-Sirup bezeichnet (siehe **Kasten 1**). Im englischen Sprachgebrauch dominiert die Bezeichnung „High Fructose Corn Syrup“ (HFCS – „fruktosereicher Maissirup“), zum einen, da in den USA der Sirup in der Regel aus Maisstärke hergestellt wird, und zum anderen, um vom ursprünglichen, ausschließlich aus Glukose bestehenden Maissirup abzugrenzen. Die in den USA am häufigsten verwendeten Isoglukose-Varianten enthalten entweder 42 % oder 55 % Fruktose, so dass Isoglukose 42 bzw. Isoglukose 55 entsteht. Diese können z. B. in Backwaren bzw. Getränken als Ersatz von Haushaltszucker eingesetzt werden.

#### Kasten 1

##### Definitionen (EU):

**"Isoglucose"**: das aus Glucose oder Glucosepolymeren gewonnene Erzeugnis mit einem Gehalt, bezogen auf den Trockenstoff, von mindestens 10 Gewichtshundertteilen Fruktose; [VERORDNUNG (EU) Nr. 1308/2013 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 17. Dezember 2013 über eine gemeinsame Marktorganisation für landwirtschaftliche Erzeugnisse und zur Aufhebung der Verordnungen (EWG) Nr. 922/72, (EWG) Nr. 234/79, (EG) Nr. 1037/2001 und (EG) Nr. 1234/2007]

Enthalten [Glukosesirup bzw. getrockneter Glukosesirup] mehr als 5 % Fruktose in Gewicht in der Trockenmasse, so sind sie im Hinblick auf ihre Verkehrsbezeichnung und als Zutaten als „**Glukose-Fruktose-Sirup**“ oder als „**Fruktose-Glukose-Sirup**“ bzw. als „getrockneter Glukose-Fruktose-Sirup“ oder als „getrockneter Fruktose-Glukose-Sirup“ zu kennzeichnen, je nachdem, ob der Glukose- oder der Fruktosebestandteil den größeren Anteil ausmacht. [RICHTLINIE 2001/111/EG DES RATES vom 20. Dezember 2001 über bestimmte Zuckerarten für die menschliche Ernährung, Artikel 2, Ziffer 5]

Isoglukose unterscheidet sich von Saccharose lediglich darin, dass die Bausteine Glukose und Fruktose als Monomere vorliegen (bei der Saccharose sind sie im Verhältnis 1:1 zu Dimeren gebunden). Darüber hinaus ist der Anteil der Fruktose niedriger oder höher als der Anteil der Glukose (bei Saccharose immer gleich). Die Süßkraft der Isoglukose 55 entspricht

der der Saccharose; Isoglukose 42 schmeckt etwas weniger süß, die Süßkraft beträgt ca. 92 % im Vergleich zu Saccharose (1). (siehe **Kasten 2**)

**Kasten 2**

**Vergleich von Isoglukose mit anderen fruktosehaltigen Zuckern:**

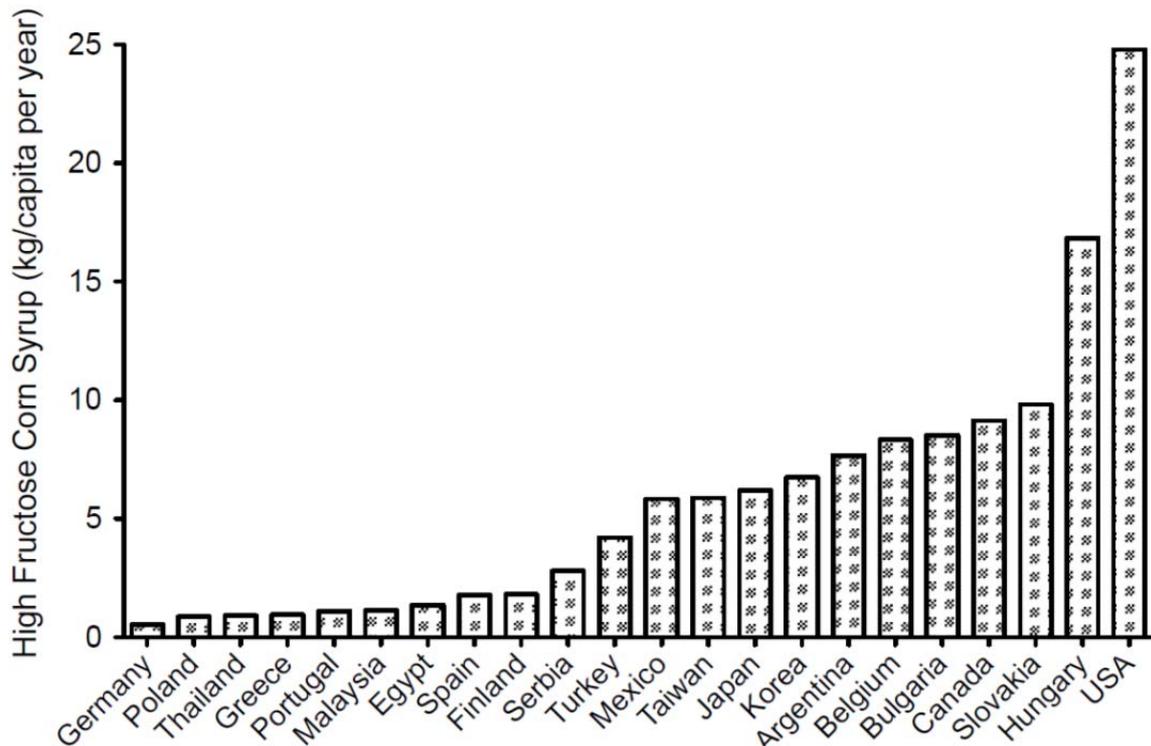
	Isoglukose		Saccharose	Invertzucker	Honig
	HFCS42	HFCS55			
Herkunft	Herstellung aus Mais- oder Weizenstärke		Gewinnung aus Zuckerrüben oder Zuckerrohr	Herstellung aus Saccharose	Gewinnung aus Bienenwaben/ Nektar von Blütenpflanzen
Bausteine	Monomere		Dimere	Überwiegend Monomere, wenig Dimere	Überwiegend Monomere, wenig Dimere
Zusammensetzung: Verhältnis Fruktose:Glukose: andere (%)	42:53:5	55:42:3	50:50:0	45:45:10	49:43:8
Süßkraft im Vergleich zu Saccharose (%)	92	100	100	<100	>100
Energie (kcal/g Trockenmasse)	4		4	4	ca.4

Zusammengestellt aus Referenzen (1-3).

HFCS, High Fructose Corn Syrup

**Der Unterschied im Fruktosegehalt bei den üblicherweise (in den USA) eingesetzten Isoglukose-Varianten im Vergleich zur Saccharose ist gering und ernährungsphysiologisch nicht relevant.**

In den USA hat Isoglukose einen Anteil von annähernd 50 % bei der Verwendung von Zuckern, in Deutschland liegt der Anteil bisher bei unter 5 %, was primär auf marktrechtliche Gründe zurückzuführen ist. **Abbildung 1** zeigt den jährlichen pro-Kopf-Verbrauch von Isoglukose in verschiedenen Ländern der Erde (4).



Zero or < 0.5kg per capita/year: Australia, China, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, France, India, Indonesia, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxemburg, Malta, Netherlands, Romania, Slovenia, Sweden, United Kingdom, Uruguay

**Abbildung 1:** Verbrauch von Isoglukose nach Ländern (entnommen aus (4)).

## 2 Ernährungsphysiologische Aspekte von Zuckern

### Stoffwechsel von Isoglukose/Saccharose/Honig/Invertzucker

Die monomeren Bausteine Fruktose und Glukose, wie sie in Isoglukose, Honig oder Invertzucker vorliegen, können direkt aus dem Darm in den Blutkreislauf aufgenommen werden. Bei Saccharose ist erst eine enzymatische Spaltung der Dimere nötig, da nur die Monomere aus dem Darm absorbiert werden können. Die Spaltung erfolgt jedoch so schnell, dass kein Unterschied in der Erhöhung der Blutzuckerkonzentrationen nach Aufnahme von Saccharose oder Isoglukose zu beobachten ist (3, 5, 6).

**Nach Absorption der Bausteine (Fruktose und Glukose) aus dem Darm in den Blutkreislauf gibt es keinen Unterschied in der weiteren Verstoffwechslung der Isoglukose im Vergleich zu Saccharose (3).**

Die Aufnahme von Glukose führt zu einem Anstieg des Blutzuckers und zu einer Ausschüttung von Insulin. Glukose kann insulinabhängig in der Leber und in peripheren Organen und Geweben als Energiesubstrat genutzt werden. Der Abbau bzw. die Verwertung der Glukose wird durch verschiedene Mechanismen sehr genau reguliert.

Fruktose hingegen wird nach ihrer Aufnahme aus dem Darm fast ausschließlich in der Leber verstoffwechselt. Ihr Abbau ist weitestgehend insulinunabhängig, daher wurde Fruchtzucker in der Vergangenheit häufig als Ersatz für Haushaltszucker in speziellen Lebensmitteln für Diabetiker verwendet. Es gibt keine Mechanismen, die die ersten Schritte der Verstoffwechslung regulieren. Dies kann dazu führen, dass es bei unphysiologisch hohem Angebot an

Fruktose (>100 g/Tag) zur Bildung und Akkumulation von Fett in der Leber kommen kann (7). Bei üblicher Zufuhr wird ein Großteil der Fruktose in spätere Abschnitte des Glukosestoffwechsels eingeschleust und unterliegt somit erst im weiteren Verlauf den Regulationsmechanismen des Glukosestoffwechsels (8, 9).

### Schadet Isoglukose der Gesundheit des Menschen?

Spätestens seit der Hypothese von Bray et al. (10), dass Isoglukose eine Rolle spielen könnte bei der Entwicklung der Adipositas in den USA, wird Isoglukose in den wissenschaftlichen Journalen wie populären Medien kritisch betrachtet. In der Tat hat das Übergewicht in den letzten Jahrzehnten in den USA stark zugenommen, insbesondere seit der Einführung der Isoglukose in den 1970er Jahren (10). Dennoch lässt sich diese Hypothese nicht halten, denn im selben Zeitraum ist das Übergewicht weltweit - so auch in Deutschland - stark angestiegen, ohne dass es hier eine nennenswerte Verwendung von Isoglukose gegeben hätte. Außerdem steigt die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas in den USA und weltweit immer weiter an, obwohl die Verwendung der Isoglukose in den USA seit Ende der 1990er-Jahre stabil geblieben ist (3). Vermutlich hängt die Beobachtung von Bray et al. mit einer allgemein höheren Energieaufnahme zusammen, die nicht zuletzt durch den deutlich angestiegenen Verzehr von gesüßten Getränken verursacht wurde. Nach dem aktuellen Kenntnisstand der Wissenschaft lässt sich sagen: **Isoglukose schadet der Gesundheit des Menschen nicht mehr als andere zugesetzte Zucker (Saccharose).**

### **3 Ernährungsphysiologische Bewertung**

Aufgrund der Ähnlichkeit in der Zusammensetzung der Isoglukose mit Saccharose und anderen fruktosehaltigen Zuckern wie Honig oder Invertzucker, dem gleichen Energiegehalt (vgl. Kasten 2) sowie der gleichen Verstoffwechslung (siehe Abschnitt 2, Unterpunkt Stoffwechsel) ist die **Isoglukose aus ernährungsphysiologischer Sicht genauso zu bewerten wie die Saccharose** und andere fruktosehaltige Zucker. Es ist kein Unterschied in der Wirkung zu erwarten.

Für zugesetzte Zucker insgesamt werden mögliche nachteilige Wirkungen auf die menschliche Gesundheit diskutiert. Dazu gehören das erhöhte Risiko für die Entstehung von Übergewicht, Insulinresistenz bzw. Typ 2 Diabetes, Bluthochdruck, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, sowie die Erhöhung der Blutlipide. Sowohl das SACN (Scientific Advisory Committee on Nutrition) als auch die DGE haben in systematischen Literaturrecherchen nach Hinweisen für gesundheitsschädliche Wirkungen von Zuckern insgesamt gesucht und jeweils eine Bewertung der Evidenzlage vorgenommen, denen sich das MRI im Wesentlichen anschließt (11):

- Übergewicht: Es gibt keinen überzeugenden Zusammenhang zwischen Aufnahme an zugesetzten Zuckern per se mit Übergewicht. Die Aufnahme von gesüßten Getränken scheint zu einer erhöhten Energieaufnahme und damit einhergehend zur Entwicklung von Übergewicht beizutragen (12-17).
- Insulinresistenz oder Typ 2-Diabetes: Es gibt vermutlich keinen Zusammenhang zwischen der Aufnahme an zugesetzten Zuckern und der Entstehung von Typ 2 Diabetes. Zwischen dem Verzehr von gesüßten Getränken und Diabetes gibt es wahrscheinlich einen Zusammenhang, der unabhängig von Übergewicht besteht (16-18).

- Bluthochdruck: Es gibt begrenzte Evidenz dafür, dass kein Zusammenhang zwischen zugesetzten Zuckern und Bluthochdruck besteht (16, 17).
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Es scheint keinen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von zugesetzten Zuckern bzw. Zucker-gesüßten Getränken mit dem Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu geben, wobei die Studienlage sehr begrenzt ist (16, 17).
- Dyslipoproteinämie: Die Datenlage zum Zusammenhang von zugesetzten Zuckern mit der Konzentration von Gesamtcholesterol, LDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol oder Triglyceriden ist sehr heterogen. Während die DGE-Leitlinie zu dem Schluss kommt, dass die Evidenz für einen Zusammenhang unzureichend ist (17), beurteilt das SACN die Datenlage dahingehend, dass es keinen Zusammenhang gibt (16).

Für Fruktose als *alleinige* Zuckerquelle werden unter definierten Ausgangsbedingungen negative Wirkungen diskutiert, wie z. B. Leberverfettung, Erhöhung der Blutfettwerte, Insulinresistenz/Diabetes und Hyperurikämie (19, 20). Allerdings stammen die meisten Ergebnisse aus Tierversuchen. Zudem wurden extrem hohe Mengen an Fruktose, d. h. mehr als 25 % der Energie, verabreicht, wie zusammengefasst in Van Buul et al. (19). Dies stellt die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die normale Ernährungssituation aus verschiedenen Gründen in Frage. Zum einen wird Fruktose nicht in so hohen Mengen aufgenommen. In Deutschland liegt selbst bei jungen Männern zwischen 15 und 24 Jahren - der Altersgruppe mit dem höchsten Verzehr von freien Zuckern - die Gesamtaufnahmemenge bei durchschnittlich etwa 100 g Zucker pro Tag, entsprechend etwa 17 % der Gesamtenergieaufnahme (21), wobei Fruktose vermutlich nicht mehr als die Hälfte ausmacht. Zum anderen wird Fruktose normalerweise nicht isoliert aufgenommen, sondern immer in Kombination mit Glukose, wie z. B. in Isoglukose oder Saccharose. Dadurch verändern sich sowohl die Aufnahme von Fruktose aus dem Darm wie auch ihre Verstoffwechslung (9, 22). **Insofern ist eine Betrachtung der Wirkungen der isolierten Fruktose-Aufnahme im Zusammenhang mit Isoglukose aus Sicht des MRI nicht zielführend.**

**Zu konkreten Auswirkungen der Isoglukose auf die menschliche Gesundheit ist die Literatur sehr begrenzt.** In einigen wenigen Studien wurden die **physiologischen Effekte von Isoglukose und Saccharose direkt miteinander verglichen**. In akuten Interventionsstudien an normal- und übergewichtigen Männern und Frauen wurde mehrfach gezeigt, dass **die eingesetzte Isoglukose 55 sich von der Saccharose nicht (wesentlich) unterscheidet** bezüglich Blutglukose (Anstieg, Verlauf), Insulin, (Anstieg, Verlauf), Blutlipide, Sättigungsgefühl, Sättigungshormone (GLP-1, Leptin, Ghrelin), Nahrungsaufnahme, Gesamtenergieaufnahme und Harnsäurekonzentration im Blut (6, 23-25). In einer Studie an normalgewichtigen 9-14-jährigen Jungen konnte gezeigt werden, dass sich **60 Minuten nach Aufnahme eines mit Saccharose oder Isoglukose 55 gesüßten Getränks der Appetit und die Nahrungsaufnahme nicht unterscheiden** (26).

Auch bei einer längerdauernden Interventionsstudie an erwachsenen Männern und Frauen mit normaler oder eingeschränkter Glukosetoleranz, die über 2 Wochen täglich 50g Isoglukose oder Saccharose aufnahmen, **konnten keine Unterschiede zwischen den Zuckerarten festgestellt werden** bezüglich der Entwicklung von Gewicht, BMI, Blutdruck und den Nüchternwerten für Serumglukose, Seruminsulin, Serumcholesterol und Serumtriglyzeriden. Die Gesamt-Seruminsulinkonzentration über 2 Stunden, der diastolische Blutdruck und die Serumtriglyzeride nach der zweiwöchigen Intervention waren zwar höher als vorher, dies war aber für beide Zuckerarten gleichermaßen der Fall (5). Einige Studien an übergewichtigen

oder adipösen Erwachsenen untersuchten den Effekt von 8-30 Energie% zugesetzten Zuckern (Isoglukose oder Saccharose) über 10 Wochen. Auch hier wurden **keine Unterschiede zwischen Isoglukose und Saccharose** im Bezug auf Körpergewicht, Blutlipide, Blutdruck oder Harnsäure gefunden (27-29).

#### **4 Zusammenfassung und Schlussfolgerung**

Isoglukose ist ein Süßungsmittel, das wie Saccharose aus Glukose und Fruktose zusammengesetzt ist. Während die Bausteine in der Saccharose 1:1 zu Dimeren gebunden sind, liegen sie jedoch bei der Isoglukose als Monomere in unterschiedlichen Verhältnissen vor. Die üblichste Isoglukose-Variante hat ein Verhältnis von 44:55 Glukose zu Fruktose, der Unterschied im Fruktose-Gehalt zu Saccharose ist damit gering und ernährungsphysiologisch nicht relevant.

Die für Fruktose beschriebenen negativen Wirkungen wie Leberverfettung, Insulinresistenz u.a. treten in Tiermodellen auf, wenn mehr als 25% der Nahrungsenergie über Fruktose aufgenommen wird. Solche Mengen an Fruktose werden jedoch weder über Saccharose noch über Isoglukose aufgenommen.

Die Auswirkung der Isoglukose auf die menschliche Gesundheit ist vergleichbar mit der Saccharose und anderen fruktosehaltigen Zuckern wie Honig oder Invertzucker. Bei zu hoher Zufuhr, d.h. deutlich mehr als 10 % der Gesamtenergie, insbesondere über zuckergesüßte Getränke, besteht ein Zusammenhang mit Übergewicht und Typ 2-Diabetes, welcher vermutlich über eine positive Energiebilanz vermittelt wird. Zudem ist der Zusammenhang zwischen Zuckerkonsum und Zahnkaries erwiesen. **Die ernährungsphysiologische Bewertung für Isoglukose entspricht der für andere zugesetzte Zucker. Bei Verwendung identischer Mengen Isoglukose statt Saccharose sind die Wirkungen gleich.**

## Referenzen

1. About High Fructose Corn Syrup: Corn Refiners Association; [Available from: <http://corn.org/products/sweeteners/high-fructose-corn-syrup/>].
2. Moeller SM, Fryhofer SA, Osbahr AJ, Robinowitz CB. The Effects of High Fructose Syrup. *Journal of the American College of Nutrition*. 2009;28(6):619-26.
3. White JS. Straight talk about high-fructose corn syrup: what it is and what it ain't. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;88(6):1716s-21s.
4. Goran MI, Ulijaszek SJ, Ventura EE. High fructose corn syrup and diabetes prevalence: a global perspective. *Global Public Health*. 2013;8(1):55-64.
5. Ratz SK, Johnson LK, Picklo MJ. Consumption of Honey, Sucrose, and High-Fructose Corn Syrup Produces Similar Metabolic Effects in Glucose-Tolerant and -Intolerant Individuals. *The Journal of Nutrition*. 2015;145(10):2265-72.
6. Akhavan T, Anderson GH. Effects of glucose-to-fructose ratios in solutions on subjective satiety, food intake, and satiety hormones in young men. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;86(5):1354-63.
7. Chiu S, Sievenpiper JL, de Souza RJ, Cozma AI, Mirrahimi A, Carleton AJ, et al. Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2014;68(4):416-23.
8. Tappy L, Le KA. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiological Reviews*. 2010;90(1):23-46.
9. Sun SZ, Empie MW. Fructose metabolism in humans - what isotopic tracer studies tell us. *Nutrition & Metabolism*. 2012;9(1):89.
10. Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2004;79(4):537-43.
11. Bagus T, Roser S, Watzl B. Reformulierung von verarbeiteten Lebensmitteln - Bewertungen und Empfehlungen zur Reduktion des Zuckergehalts. Max Rubner-Institut; 2016.
12. Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2013;98(4):1084-102.
13. Slavin J. Beverages and body weight: challenges in the evidence-based review process of the Carbohydrate Subcommittee from the 2010 Dietary Guidelines Advisory Committee. *Nutrition Reviews*. 2012;70 Suppl 2:S111-20.
14. Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *British Medical Journal*. 2012;346:e7492.
15. Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Public Health*. 2007;97(4):667-75.
16. *Carbohydrates and Health*. London: SACN Scientific Advisory Committee on Nutrition; 2015.
17. Hauner H, Bechthold A, Boeing H, Brönstrup A, Buyken A, Leschik-Bonnet E, et al. *Evidenzbasierte Leitlinie - Kohlenhydratzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten*. Bonn: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.; 2011.
18. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *British Medical Journal*. 2015;351.
19. van Buul VJ, Tappy L, Brouns FJ. Misconceptions about fructose-containing sugars and their role in the obesity epidemic. *Nutrition Research Reviews*. 2014;27(1):119-30.
20. Campos VC, Tappy L. Physiological handling of dietary fructose-containing sugars: implications for health. *International Journal of Obesity*. 2016;40 Suppl 1:S6-11.

21. MRI. Abschätzung des Zuckerverzehrs und des prozentualen Anteils von Zucker an der Energiezufuhr (nach WHO-Definition). unveröffentlichte Daten: MRI; 2017.
22. Theytaz F, de Giorgi S, Hodson L, Stefanoni N, Rey V, Schneiter P, et al. Metabolic fate of fructose ingested with and without glucose in a mixed meal. *Nutrients*. 2014;6(7):2632-49.
23. Melanson KJ, Zukley L, Lowndes J, Nguyen V, Angelopoulos TJ, Rippe JM. Effects of high-fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal-weight women. *Nutrition*. 2007;23(2):103-12.
24. Soenen S, Westerterp-Plantenga MS. No differences in satiety or energy intake after high-fructose corn syrup, sucrose, or milk preloads. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;86(6):1586-94.
25. Stanhope KL, Griffen SC, Bair BR, Swarbrick MM, Keim NL, Havel PJ. Twenty-four-hour endocrine and metabolic profiles following consumption of high-fructose corn syrup-, sucrose-, fructose-, and glucose-sweetened beverages with meals. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;87(5):1194-203.
26. Van Engelen M, Khodabandeh S, Akhavan T, Agarwal J, Gladanac B, Bellissimo N. Effect of sugars in solutions on subjective appetite and short-term food intake in 9- to 14-year-old normal weight boys. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2014;68(7):773-7.
27. Lowndes J, Sinnett S, Pardo S, Nguyen VT, Melanson KJ, Yu Z, et al. The effect of normally consumed amounts of sucrose or high fructose corn syrup on lipid profiles, body composition and related parameters in overweight/obese subjects. *Nutrients*. 2014;6(3):1128-44.
28. Lowndes J, Sinnett S, Yu Z, Rippe J. The effects of fructose-containing sugars on weight, body composition and cardiometabolic risk factors when consumed at up to the 90th percentile population consumption level for fructose. *Nutrients*. 2014;6(8):3153-68.
29. Angelopoulos TJ, Lowndes J, Sinnett S, Rippe JM. Fructose containing sugars do not raise blood pressure or uric acid at normal levels of human consumption. *Journal of Clinical Hypertension*. 2015;17(2):87-94.