

Fruktose und Gesundheit

DAVID FÄH

Für gesunde Normalgewichtige lassen die derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnisse folgende Schlüsse zu: Wird Glukose durch Fruktose ersetzt, haben geringe Fruktosemengen (ca. 0,2 g pro kg Körpergewicht (KG)/Tag) potenziell positive Eigenschaften auf den Körper. In moderaten Mengen (bis ca. 0,5 g pro kg KG/Tag) genossen, scheint Fruktose noch keine gravierenden Konsequenzen für die Gesundheit zu haben, solange sie nicht zu einem Energieüberschuss führt. Der Konsum grösserer Mengen an Fruktose (ab ca. 1 g pro kg KG/Tag) kann jedoch das Risiko für Übergewicht, Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöhen. Möglicherweise hat Fruktose bei Risikogruppen schwerwiegendere gesundheitliche Konsequenzen als bei gesunden, körperlich Aktiven ohne genetische Prädisposition. Zu den Risikogruppen könnten Übergewichtige, körperlich Inaktive und Personen mit vorbestehenden Erkrankungen oder genetischer Prädisposition für Diabetes und andere Stoffwechselerkrankungen zählen. Unklar ist, inwieweit sich natürliche Fruktosequellen (Honig, Fruchtsäfte) in ihrer Wirkung von reiner Fruktose oder Saccharose unterscheiden. Eindeutig ist indes, dass Fruktosekonsum zu einer positiven Energiebilanz beitragen kann. Laut offiziellen Quellen soll der Konsum zugesetzter Zucker nicht mehr als 10 Prozent des täglichen Energieverbrauchs betragen. Im heutigen Kontext steigender Übergewichtsprävalenz ist es sinnvoll, den Konsum von Fruktose in der Schweizer Bevölkerung zu kontrollieren und gegebenenfalls einzuschränken. Ein Ersatz durch andere kalorienhaltige Zuckerarten scheint aber aufgrund der derzeitigen Datenlage nicht empfehlenswert.

Fruktose (Fruchtzucker) ist ein Einfachzucker (Monosacharid). In der Schweiz kommt er am häufigsten in Form von Saccharose (Haushaltszucker) vor. Saccharose ist ein Zweifachzucker (Disacharid), der zu je 50 Prozent aus Glukose und Fruktose besteht. Der in den USA häufig eingesetzte Maissirup (high-fructose corn syrup, HFCS) besteht zu 55 Prozent aus Fruktose (HFCS55) und zu 45 Prozent aus Glukose (1–3). In den USA hat HFCS55 die Saccharose in den vergangenen Jahrzehnten zunehmend verdrängt (3). Allerdings werden unter dem Namen HFCS auch Sirupe mit geringerem Fruktoseanteil (42%) verwendet (4). Natürliche Quellen der Fruktose, die sich hauptsächlich in süssen Speisen und Getränken findet, sind Früchte und Honig. Rein mengenmässig

fällt aber besonders die Zufuhr über Getränke ins Gewicht. So enthält ein Liter Süssgetränk (Limonade) rund 50 g, ein Liter Apfelsaft 60 g und ein Liter Traubensaft 70 g Fruktose.

In der Schweiz betrug der Pro-Kopf-Konsum an Süssgetränken 2001/2002 rund 90 Liter pro Person und Jahr, derjenige von Fruchtsäften etwa 15 Liter pro Person und Jahr (7) (Tabelle 2). Rein rechnerisch ergibt das eine durchschnittliche tägliche Zufuhr von 14 bis 17 g Fruktose pro Person allein aus Limonaden und Fruchtsäften. Die Zufuhr aus anderen Quellen ist da nicht mit eingerechnet. Da viele Menschen gänzlich auf den Konsum von Süssgetränken verzichten, ist auch anzunehmen, dass einige Personen mit ihrem Fruktosekonsum weit über diesem

Durchschnitt liegen. Der jährliche Pro-Kopf-Verbrauch an Saccharose stieg von 40,9 kg (1979) auf 47,7 kg (2002). Der Saccharoseimport in die Schweiz erreichte 2004 rund 280 000 Tonnen, derjenige von Fruktose-Glukose-Sirup 5400 Tonnen (8). Die Eigenproduktion von Saccharose betrug 2003 185 000 Tonnen (9).

Obwohl Saccharose nach wie vor die Hauptform ist, in der Fruktose in Schweizer Lebensmitteln vorkommt, steigt der Anteil an freier Fruktose (als Einfachzucker) seit einigen Jahren stetig an. Da Fruktose 1,6-mal süsser schmeckt als Glukose, braucht es weniger davon, um den gleichen Effekt zu erzielen (8). Trotzdem bietet die Verwendung von mehr Fruktose (z.B. durch den Einsatz von Fruktose-Glukose-Sirup) keine Kostenvorteile. Seit

2007 ist der Sirup wegen höherer Importzölle teurer als Saccharose. Fruktose hat für viele Produzenten und Konsumenten aber ein gesundes Image. Dies sowie seine Diabetikertauglichkeit (siehe unten) sind auch der Grund dafür, dass Fruktose zunehmend in Diät- und Light-Produkten eingesetzt wird. Obwohl Fruktose eine ähnliche Struktur wie Glukose (Traubenzucker) aufweist und ebenso viele Kalorien enthält, unterscheiden sich die physiologischen Eigenschaften der beiden Zuckerarten zum Teil erheblich.

Physiologische Eigenschaften von Fruktose

Der Mensch ist nicht auf Fruktose angewiesen. Während Jahrtausenden konsumierte er nur geringe Mengen an Fruktose (maximal ca. 20 g am Tag), die hauptsächlich aus Früchten und Honig stammte. Mit der Industrialisierung stieg der Fruktosekonsum und hat sich inzwischen in vielen Ländern innerhalb weniger Jahrzehnte vervielfacht (10). Grosse Mengen an Fruktose fordern den menschlichen Stoffwechsel, weil er nicht darauf ausgerichtet ist, diese zu verarbeiten. Im Gegensatz zu Glukose ist die Aufnahme von Fruktose über den Darm limitiert. Viele Enzyme, die Fruktose verarbeiten können, sind nur in der Leber vorhanden. Da Fruktose nur von wenigen Organen als Energiequelle genutzt und nicht gespeichert werden kann, wird sie in der Leber in Glukose umgewandelt, die dann entweder in die Blutbahn gelangt oder in der Leber in Form von Glykogen gespeichert wird (*Abbildung*). Ein Teil der Fruktose findet sich auch als Laktat (Milchsäure) oder als Urat (Harnsäure) wieder in der Blutbahn (11).

Fruktose und Lipidstoffwechsel

Bei Zufuhr grösserer Mengen baut die Leber Fruktose in Fettsäuren um. Diese werden in Form von Triglyzeriden und in VLDL (very-low-density Lipoproteins) verpackt in die Blutbahn abgegeben (11). Fruktose wird deshalb auch als «lipogener» Zucker bezeichnet (*Abbildung*). Im Gegensatz zu vielen Tieren ist allerdings die Fähigkeit des Menschen, Fruktose in Fett umzuwandeln (De-novo-Lipogene-

se), beschränkt. Die Umwandlung ist sehr ineffizient. Beim Tier konnte dagegen – neben der hepatischen De-novo-Lipogenese – auch eine Fettneubildung durch Darmzellen nachgewiesen werden (10). Dennoch erhöhen sich beim Menschen nach erhöhtem Fruktosekonsum die Triglyzeridwerte signifikant (12). Dieser Effekt, der auch bei gesunden jungen Probanden zu beobachten ist, hängt von der Fruktosedosis ab (13, 14). Trotzdem konnte bei ihnen keine Fettablagerung in Leber- und Muskelzellen festgestellt werden (14). Weitere Effekte der Fruktose sind eine Senkung des HDL-(High-density-Lipoprotein-)Cholesterins und der freien Fettsäuren, wobei nur Ersteres negative Konsequenzen nach sich ziehen kann (12, 13). Neuere Studien weisen auch darauf hin, dass der Fruktosekonsum die Konzentration des LDL (Low-density Lipoproteins) erhöhen könnte (15). Zudem gibt es Hinweise darauf, dass der Fruktosekonsum die Wiederveresterung von Fettsäuren (aus irgendwelchen Quellen) fördert und somit indirekt zu erhöhten Triglyzeridwerten führen kann (16). Unklar ist, inwiefern Fruktose auch den Abbau (Clearance) von Lipoproteinen und über diesen Weg den Fettstoffwechsel beeinflusst.

Fruktose und Harnsäure

Als einziger Zucker erhöht Fruktose die Produktion von Urat (Harnsäure) (17). Ähnlich wie Laktat ist auch Urat ein Abfallprodukt der Fruktoseverwertung. Sowohl beim Tier als auch beim Menschen erhöht die Fruktoseeinnahme die Uratkonzentration im Blut (17, 18). Dies könnte deshalb von Bedeutung sein, weil neuere Studien vermuten lassen, dass ein

Tabelle 1: Fruktosegehalt einzelner Lebensmittel (5, 6)

Lebensmittel	g/100 g
Diabetikerschokolade	55
Honig	36
Rosinen	33
Studentenfutter	12
Diätkonfitüre/-marmelade	11
Frucht-Honig-Riegel	10
Weintrauben	8
Traubensaft	7
Mango	7
Birne	7
Diäterdbeerjoghurt	6
Cornflakes mit Zucker/Honig	6
Apfel, Kernobst	6
Apfelsaft	6
Müesli mit Milch, Zucker und Obst	5
Limonaden	5
Zitrusfrüchte	4
Orangensaft	4
Melone, Banane	4

Anstieg der Uratkonzentration das Risiko für das metabolische Syndrom, für Bluthochdruck und Arteriosklerose erhöht (17, 18). Bisher galten Gicht und Nierensteine als einzige pathologische Folgen zu hoher Uratwerte (Hyperurikämie).

Fruktose und Sättigung

Die Annahme, dass besonders Süssgetränke, deren Zuckerzusammensetzung ja mindestens zur Hälfte aus Fruktose besteht, schlecht sättigen, ist im Einklang mit der Tatsache, dass Fruktose – im Gegensatz zu Glukose – nicht zu einem Anstieg von Insulin und Leptin führt (10, 11, 17). Diese beiden Hormone signalisieren dem Gehirn ein Sättigungsgefühl. Jedoch unterdrückt Fruktose das hunger- und appetitstimulierende Hormon Ghrelin nicht (11). Bei sorgfältiger Betrachtung der Literatur ergibt sich allerdings ein un-

Tabelle 2: Geschätzter Fruchtzuckerkonsum durch zuckergesüsste Brausegetränke (Limonaden) und Fruchtsäfte in der Schweiz (2001/02) (7)

Zuckergesüsste Brausegetränke (Limonaden):	90 Liter pro Person und Jahr
Fruchtsäfte (v.a. Orangensaft, Traubensaft, Apfelsaft):	15 Liter pro Person und Jahr
Geschätzter Konsum an reiner Fruktose aus Limonaden und Fruchtsäften:	5–6 kg pro Person und Jahr (ca. 14–17 g pro Person und Tag)

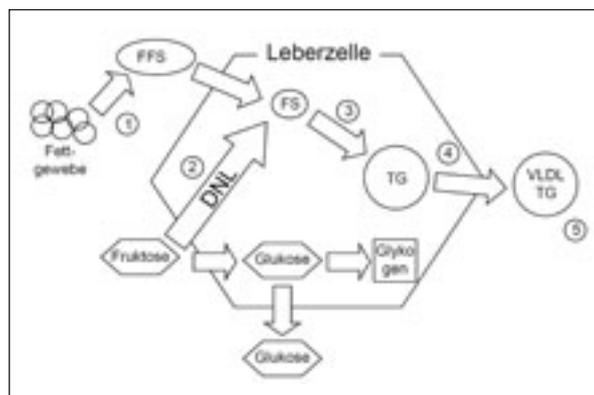


Abbildung: Verstoffwechslung der Fruktose in der Leber
 1. Fettgewebe gibt freie Fettsäuren (FFS) in den Blutkreislauf ab.
 2. Fruktose wird über die De-novo-Lipogenese (DNL) in Fettsäuren (FS) umgewandelt.
 3. Fettsäuren aus dem Blutkreislauf und der DNL werden zu Triglyceriden (TG) aufgebaut.
 4. Triglyceride werden in «Very-low-density»-Lipoproteine (VLDL) verpackt und in den Blutkreislauf abgegeben.

schlüssiges Bild (19). Die Einnahme von Fruchtsaft, fettreduzierter Milch oder eines Süssgetränks mit gleicher Kaloriendichte hat wie die Einnahme von Wasser keinen oder nur einen geringen Einfluss auf die darauf folgende feste Mahlzeit (19, 20). Aufgrund einiger wiederholt zitierter Studien hält sich auch die Vorstellung hartnäckig, dass flüssige Nahrung weniger gut sättigt als feste, die den gleichen Kaloriengehalt aufweist. Eine Studie dazu konnte aber keinen Unterschied zwischen einem Süssgetränk und Biskuits mit gleichem Kaloriengehalt feststellen. Beide verringerten die Kalorienaufnahme beim unmittelbar folgenden Mittagessen im gleichen Umfang (21). Während einige Studien zeigten, dass feste Nahrung besser sättigt als flüssige, bewiesen andere das Gegenteil (19). Der heutige Stand der Wissenschaft lässt also keine abschliessende Beurteilung des Einflusses fruktosehaltiger Getränke auf die Sättigung zu. Möglicherweise spielen interindividuelle Unterschiede, das Volumen, die Dauer bis zur Hauptmahlzeit und deren Zusammensetzung eine wichtigere Rolle für die Sättigung als die Konsistenz (flüssig oder fest).

Positive Eigenschaften der Fruktose

Der glykämische Index von Fruktose (23) ist wesentlich niedriger als derjenige von Glukose (siehe entspr. Beitrag in SZE

3/2009); deshalb schwankt der Blutzucker- und Insulinspiegel nach der Einnahme von Fruktose viel weniger stark als bei Glukose (1, 10). Bei Typ-2-Diabetikern hatte eine dreimonatige Substitution von Saccharose durch Fruktose keine negativen Effekte auf Zucker- und Insulinwerte (1). In einer anderen Studie konnte die Insulinsensitivität von Diabetikern durch die Gabe von Fruktose sogar gesteigert werden (1). Aus diesen Gründen wurde Fruktose für Diabetiker und für die Gewichtskontrolle als besonders ge-

eignet bezeichnet (1, 10). In der Schweizerischen Lebensmittelverordnung ist Fruktose (zusammen mit Süssungsmitteln und Polydextrose) der einzige Zucker, der für Diabetikerprodukte verwendet werden darf, Glukose und Saccharose sind nicht erlaubt (22). Aufgrund der bisherigen Studien zur Fruktose scheint es, dass positive und schädigende Wirkungen der Fruktose in Abhängigkeit von der aufgenommenen Menge fliegend ineinander übergehen.

Negative Eigenschaften von Fruktose

Hohe Fruktosedosen können auf die Dauer gesundheitliche Risiken nach sich ziehen. Die meisten Erkenntnisse darüber stammen allerdings aus Tiermodellen oder aus epidemiologischen Studien. Beide sollten mit Vorsicht interpretiert werden.

Fruktose und Übergewicht

Die meisten Ergebnisse, die eine starke Gewichtszunahme nach Verabreichung reiner Fruktose zeigten, stammen aus Tierversuchen (23). Beim Menschen liefern Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen fruktosehaltigen Getränken und Körpergewicht dagegen widersprüchliche Resultate. Die Mehrheit dieser Resultate zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Konsum

zuckerhaltiger Getränke und Übergewicht (21, 24). Da diese Resultate aber auf Querschnittsstudien beruhen, liefern sie keine schlüssigen Beweise für einen ursächlichen Zusammenhang. Dies gelingt besser mit Längsschnittstudien, die Gewichtsveränderungen nach geänderter Einnahme untersuchten. In der Nurses Health Study wurde das Körpergewicht von Frauen, die über einen Zeitraum von vier Jahren ihren Konsum an fruktosehaltigen Getränken stark reduzierten, mit solchen verglichen, die diesen Konsum stark erhöhten. Für Süssgetränke ergab sich eine Gewichtszunahme bei den Reduzierenden von 1,3 kg versus 4,7 kg bei den Erhöhenden, bei Fruchtsaft von 2,3 gegenüber 4,0 kg und bei Fruchtpunsch von 2,4 versus 3,7 kg. Alle Unterschiede waren statistisch signifikant (25). Eine kürzlich veröffentlichte Studie zeigte ebenfalls eine Gewichtszunahme über zwei Jahre bei Menschen, die ihren Fruktosekonsum gesteigert hatten. Allerdings war dies nur bei Studienteilnehmern der Fall, die schon vor Studienbeginn zugenommen hatten (26). Ein grosser Unsicherheitsfaktor bei diesen Studien ist die Einschätzung des Konsums durch die Studienteilnehmer. Dieser kann stark von der tatsächlichen Einnahme abweichen. Bei randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) verringert sich dieser Faktor, weil die Fruktose den Probanden verabreicht wird. Eine Analyse von Resultaten verschiedener Studien (Metaanalyse) untersuchte den Einsatz gezuckerter Getränke im Vergleich zu konventionellen, isokalorischen Diäten mit ausschliesslicher Kalorienzufuhr aus fester Nahrung. In sämtlichen Studien verloren Übergewichtige (BMI \geq 25), die Kalorien auch in flüssiger Form zu sich nahmen, mehr Gewicht (im Schnitt 2,5 kg) als Übergewichtige, die die gleiche Kalorienmenge in fester Form assen (27).

Auch die meisten Interventionsstudien zeigen nur geringe oder gar keine Gewichtsunterschiede zwischen der Gruppe, die von Süssgetränken auf kalorienfreie Light-Getränke gewechselt hat (Interventionsgruppe) und der Kontrollgruppe, die weiterhin Süssgetränke konsumierte. In einer jüngeren Studie legte

die Interventionsgruppe in gleichem Ausmass an Gewicht zu wie die Kontrollgruppe, trotz einer um 82 Prozent gesunkenen Kalorienaufnahme durch Getränke. Nur Teilnehmer mit einem BMI von mehr als 30 kg/m² profitierten von der Intervention: Sie verloren moderat an Gewicht (rund 1,75 kg), während die Kontrollgruppe zunahm (21). Die Resultate dieser Studien sind allerdings mit Vorsicht zu interpretieren, weil sie bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurden und es in diesem Kontext nicht möglich ist, präzise Angaben über Kalorienaufnahme und -verbrauch zu erhalten. Möglicherweise verhinderte auch eine zu kurze Interventionsdauer, dass Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe festgestellt werden konnten. Nicht zuletzt enthielten die Getränke unterschiedliche, nicht registrierte Mengen an Fruchtzucker, weshalb Studien mit Süssgetränken nur bedingt Aussagen über den Effekt von Fruktose auf das Körpergewicht erlauben. Allerdings führte bei jungen, normalgewichtigen männlichen Probanden eine kontrollierte vierwöchige Fruktoseaufnahme (1,5 g/kg KG/Tag) nicht zu einer Gewichtszunahme (14). Abschliessend muss noch erwähnt werden, dass die WHO den Zusammenhang zwischen Süssgetränken und Adipositas als «wahrscheinlich» beurteilt, was von «überzeugend» oder «sicher» noch weit entfernt ist (28).

Fruktose und Insulinresistenz

Das C-Peptid ist Teil des Proinsulins (Vorstufe von Insulin). Hohe C-Peptid-Werte sind mit Insulinresistenz assoziiert. In Querschnittsstudien hatten Teilnehmer mit dem höchsten Fruktosekonsum signifikant höhere C-Peptid-Werte als jene mit dem niedrigsten Konsum (10). Tatsächlich konnte bei gesunden jungen Probanden bereits nach sechstägiger Fruktoseüberernährung (3 g/kg KG/Tag) eine Insulinresistenz der Leber und des Fettgewebes festgestellt werden (12). Allerdings entwickelte sich keine Insulinresistenz der Muskulatur, weshalb nicht von einer (globalen) Insulinresistenz gesprochen werden kann. Selbst nach vierwöchiger Fruktoseüberernährung (1,5 g/kg KG/Tag) stellte sich keine muskuläre Insulinresistenz ein (14). In beiden Studien war ein nicht signifikanter Trend hin zu erhöhten Nüchterninsulinwerten zu beobachten (12, 14). In einer anderen Studie wurden bei einem Drittel der Probanden erhöhte Insulinkonzentrationen festgestellt, nachdem sie 200 g Saccharose am Tag zu sich genommen hatten (17). Eine noch unveröffentlichte Studie zeigt auch, dass der Fruktoseeinfluss auf die Insulinresistenz bei gesunden Probanden mit einem diabetischen Elternteil tiefgreifender ist als bei Probanden mit gesunden Eltern (29). Die Erfahrungen mit menschlichen Probanden stehen im Gegensatz zu denjenigen mit Nagern, bei denen nach fünf Wochen eine muskuläre Insulinresistenz festgestellt werden konnte (30). Die Mechanismen, die einer möglichen Fruktoseinduzierten Insulinresistenz zugrunde liegen, sind noch unklar. Als potenzielle Ursachen kämen der gestörte Fettstoffwechsel, Fettablagerungen in Leber- und Muskelgewebe oder direkte Einflüsse der Fruktose oder ihrer Metaboliten (Harnsäure, Laktat, etc.) auf Insulinrezeptoren oder die intrazelluläre Signalfortleitung infrage.

Fruktose und Hypertonie

Von Tierversuchen her ist bekannt, dass Fruktose Hypertonie (Bluthochdruck) verursachen kann, wahrscheinlich über eine Aktivierung des Sympathikus (31). Im Tiermodell konnte eine medikamentöse Reduktion der Fruktoseinduzierten Hyperurikämie den Blutdruck senken, weshalb Urat als weitere mögliche Ursache dafür infrage käme (17). Nach vierwöchiger Fruktoseüberernährung konnte bei jungen Probanden keine Erhöhung des Blutdrucks registriert werden (14). In einer anderen Studie erhöhte sich indes der Blutdruck der gesunden Probanden nach einer sechswöchigen Diät, die 33 Prozent Saccharose enthielt (17). Bis anhin ist allerdings nicht bekannt, ob langfristiger Fruktosekonsum beim Menschen den Blutdruck erhöhen oder sogar Hypertonie auslösen kann.

Fruktose und Niereninsuffizienz

Bei Nagern kann Fruktose die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz stark beschleunigen (31). Auch hier

scheint Urat eine wichtige Rolle bei der Krankheitsentstehung zu spielen, da es in der Niere zu Gefässverengung und Arteriosklerose führt (17). Weil der Fruktosekonsum auch beim Menschen die Uratkonzentration im Blut erhöhen kann, wäre es auch hier denkbar, dass Fruktose die Nierenfunktion beeinträchtigt. Zum heutigen Zeitpunkt liegen jedoch noch keine Studienergebnisse dazu vor.

Fruktose und Dyslipidämie

Wie oben beschrieben, kann Fruktosekonsum bei gesunden Probanden zu Hypertriglyzeridämie und zu erhöhten VLDL-Konzentrationen führen (12, 14). Heutige Studien konnten beim Menschen bisher jedoch keine Erhöhung der LDL-Cholesterinwerte nach Fruktosekonsum nachweisen (12, 14). Hingegen wurden bei Schulkindern, die viel Fruktose konsumierten, niedrigere HDL-Cholesterinwerte und grössere LDL-Cholesterinpartikel gemessen als bei Kindern, die wenig Fruktose zu sich nahmen (15). Alle drei Veränderungen des Fettstoffwechsels gelten als Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Fruktose und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Die oben beschriebenen Veränderungen im Fettstoffwechsel mit Übergewicht, Insulinresistenz der Leber und des Fettgewebes und die mit Fruktose möglicherweise einhergehende Erhöhung des Blutdrucks machen die Substanz zu einem Kandidaten, der in der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine Rolle spielen könnte. Tierversuche haben gezeigt, dass Fruktose in Kombination mit einer fett- oder cholesterinreichen Ernährung die Entstehung von Arteriosklerose beschleunigen kann (32, 33). Für den Menschen liegen allerdings noch zu wenige Studienergebnisse vor, als dass Fruktose als Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bezeichnet werden könnte.

Intestinale Fruktoseintoleranz

Bei der intestinalen Fruktoseintoleranz oder Fruktosemalabsorption ist die Funktion des Glukosetransporters GLUT 5 ver-

mindert. Dieser transportiert vorwiegend Fruktose aus dem Darmlumen in die Darmzellen. Bei einer Störung des Transports, die erworben oder angeboren sein kann, bleibt Fruktose im Darmlumen. Diese wird folglich von Bakterien verstoffwechselt, was zu Gasbildung beziehungsweise Blähungen, wässrigen Durchfällen, aber auch zu Verstopfung und Bauchschmerzen führen kann (34, 35). Wegen der Ähnlichkeit ist die Unterscheidung der Fruktosemalabsorption vom Reizdarmsyndrom (irritable bowel syndrome, IBS oder Colon irritabile) schwierig (36). Zudem ist bei allen Menschen die Absorptionsfähigkeit von Fruktose aus dem Darm begrenzt. Deshalb kann es auch bei sonst beschwerdefreien Menschen ab einer bestimmten Fruktosemenge zu oben erwähnten Symptomen kommen (35). Diese Menge ist aber individuell sehr unterschiedlich. Kommt hinzu, dass die Absorptionsmenge nach längerer Fruktoseeinnahme durch Enzyminduktion gesteigert werden kann, wodurch die Symptome abnehmen (37). Fruktose wird auch besser absorbiert, wenn es in Verbindung mit Glukose eingenommen wird, da der Transport vom Darm in die Blutbahn durch die Kombination vereinfacht wird (37). Vermutlich deshalb geben die Hersteller nur relativ geringe Mengen freie Fruktose in ihre Süssgetränke und fügen bei grösseren Mengen Glukose dazu.

Bei der Fruktosemalabsorption kommt es zu vermehrter Gasbildung durch Darmbakterien. Dadurch steigt in der Atemluft der Betroffenen der Wasserstoffgehalt. Eine Fruktosemalabsorption kann deshalb mit einem Atemtest diagnostiziert werden. Dieser Test ist jedoch oft unsicher (35, 36). Leider wird der Atemtest auch von zum Teil zweifelhaften Anbietern verwendet, um eigentlich gesunde Menschen einer kostspieligen und oft unnötigen Therapie zu unterziehen.

Hereditäre Fruktoseintoleranz

Die hereditäre Fruktoseintoleranz ist eine seltene Form der Fruktoseunverträglichkeit (1:20 000). Bei dieser autosomalrezessiv vererbten Störung des Fruktosestoffwechsels (Mangel des Enzyms

Aldolase-B oder Fruktose-1,6-Biphosphatase) wird die Substanz nur unzureichend abgebaut. Als Folge sammelt sich Fruktose-1-Phosphat in den Zellen an, wo es eine toxische Wirkung entfaltet und zu Leber- und Nierenschäden führen kann. Da dieser Prozess unter anderem auch die Verstoffwechslung von Glukose beeinträchtigt, kann es zu lebensbedrohlichen Hypoglykämien (Unterzuckerungen) kommen. Ein weiteres akutes Symptom ist starkes Erbrechen. Für Betroffene ist deshalb die konsequente Vermeidung fruktosehaltiger Lebensmittel wichtig. Besondere Vorsicht ist aber auch beim Einsatz von fruktose- oder sorbithaltigen Nährlösungen geboten, wie sie in der Intensivmedizin zum Teil noch eingesetzt werden (38).

Ist Fruktose aus natürlichen Quellen gesünder?

Fruktose kommt in relativ grossen Mengen auch in naturbelassenen Lebensmitteln vor. Besonders reich sind Früchte und daraus hergestellte Säfte und Honig. Die darin enthaltenen Stoffe können Absorption, Verstoffwechslung oder Wirkung der Fruktose im Körper beeinflussen. Es gibt also Gründe, anzunehmen, dass Fruktose aus natürlichen Quellen nicht gleich wirkt wie die gleiche Menge Fruktose in Form von Süssgetränken oder in reiner Form (Reinsubstanz). Studien, die dies belegen, sind allerdings rar. Gewisse Untersuchungen lassen vermuten, dass Fruchtsäfte im Gegensatz zu Süssgetränken bei Kindern nicht mit Übergewicht assoziiert sind (39). Die Resultate sind allerdings inkonsistent (40). Auch hier liegt die Problematik vermutlich in der Heterogenität der Getränke. Während gewisse Getränke auf Fruchtbasis ausschliesslich den Saft aus Früchten enthalten, werden andere zusätzlich mit Saccharose oder Fruktose angereichert. Die Resultate solcher Studien sind also nur sehr bedingt dazu geeignet, Aussagen über die Wirkung von Fruchtzucker aus natürlichen Quellen (z.B. Früchten oder Fruchtsaft) zu machen. Interventionsstudien dazu fehlen. Um zu prüfen, ob Fruktose aus Fruchtsäften ähnlich negative Wirkungen auf den Stoffwechsel hat wie die reine

Form (1,5–3 g Fruktose/kg KG/Tag), müssten Probanden grosse Mengen an Fruchtsaft (z.B. 3–4 l Apfelsaft) pro Tag zu sich nehmen. Dies dürfte nur schwer umsetzbar sein, weil solche Fruchtsaftmengen bei den meisten Menschen Verdauungsbeschwerden verursachen. Honig ist ebenfalls eine natürliche Fruktosequelle, die aber wesentlich konzentrierter ist als Fruchtsaft (Tabelle 1). Bei Ratten verursachte Honig – im Gegensatz zu reiner Fruktose – keine Erhöhung der Triglyzeridwerte und auch keinen oxidativen Stress (41). Möglicherweise kompensieren die in natürlichen Fruktosequellen enthaltenen Vitamine und sekundären Pflanzenstoffe die negativen Effekte der Fruktose ganz oder teilweise (41). Um dies zu bestätigen, würde es allerdings Interventionsstudien beim Menschen brauchen.

Lebensmittelrechtliche Bestimmungen

In der Schweiz bestimmt die Lebensmittelverordnung des Eidgenössischen Departements des Innern (EDI) über die Kennzeichnung und die Anpreisung von Lebensmitteln (42). Vorverpackte Lebensmittel müssen bei der Abgabe an die Konsumentinnen und Konsumenten unter anderem mit dem Verzeichnis der Zutaten gekennzeichnet sein. Sämtliche Zutaten (Lebensmittel und Zusatzstoffe) müssen in mengenmässig absteigender Reihenfolge angegeben werden. Massgebend ist der Massenanteil zum Zeitpunkt der Verarbeitung. Zutaten müssen mit ihrer Sachbezeichnung angegeben werden, das heisst der in der Definition der einzelnen Lebensmittel verwendeten oder der für das betreffende Lebensmittel speziell vorgesehenen Bezeichnung. Besondere Kennzeichnungen der einzelnen Arten von Lebensmitteln sind in den produktspezifischen Verordnungen der Lebensmittelgesetzgebung geregelt. Für die Zuckerarten gilt die Verordnung des EDI vom 23. November 2005 über Zuckerarten, süsses Lebensmittel und Kakaozeugnisse (43). Als Zuckerarten gelten alle in Lebensmitteln natürlicherweise vorhandenen Mono- und Disaccharide. Darunter fallen insbesondere die in den

Artikeln 3 bis 9 definierten Produkte. In Artikel 3 wird Zucker (Weisszucker) als gereinigte und kristallisierte Saccharose definiert. In Artikel 7 wird Fruchtzucker (Fruktose; D-Fruktose) als Zuckerart bezeichnet, die aus süssen Früchten oder

anderen Pflanzen durch Hydrolyse, aus Invertzucker oder isomerisiertem Glukosesirup mit physikalisch-chemischen Methoden gewonnen wird. In Artikel 5 sind die Sirupe definiert: Enthält Glukosesirup oder getrockneter Glukosesirup mehr als

5 Massenprozent Fruktose (bezogen auf die Trockenmasse), so ist er als Glukose-Fruktose-Sirup oder als Fruktose-Glukose-Sirup beziehungsweise als getrockneter Glukose-Fruktose-Sirup oder als getrockneter Fruktose-Glukose-Sirup zu

Tabelle 3: Erwartete und gemessene Mengen an freier Fruktose in Süssgetränken¹

Getränk	Deklarierte Zuckerarten oder Fruchtanteile	Erwarteter Gehalt an Fruktose g/100 ml (aufgrund der Rezeptur)	Gemessener Gehalt an Fruktose g/100 ml
Keine Fruktose erwartet, keine Fruktose gefunden			
Elektrolytisches Getränk mit Beerenaroma	Zucker, Maltodextrin	0,00	Spuren
Elektrolytisches Getränk mit Grapefruit- und Zitronenaroma	Zucker, Maltodextrin	0,00	Spuren
Elektrolytisches Getränk mit Orangenaroma	Zucker, Maltodextrin	0,00	Spuren
Elektrolytisches Getränk mit Kirschenaroma	Dextrose, Maltodextrin	0,00	Spuren
Isotonisches Getränk mit Vitaminen und Salzen	Zucker, Glukosesirup, Maltodextrin	0,00	Spuren
Isotonisches Getränk mit Vitaminen und Salzen	Zucker, Glukosesirup, Maltodextrin	0,00	Spuren
Isotonisches Getränk mit Vitaminen und Salzen	Zucker, Glukosesirup, Maltodextrin	0,00	Spuren
Icetea mit Zitronenaroma	Zucker, Fruchtsaft	0,00	0
Weniger Fruktose enthalten als erwartet			
Tafelgetränk mit 20% Fruchtsaft und Zitronenaroma	Zucker, Fruchtsaft	1,46	0,8
Mehr Fruktose enthalten als erwartet			
Limonade mit Fruchtsaft	Zucker, Glukose-Fruktose-Sirup, Fruchtsaft	> 0,33	2,8
Limonade mit Chinottoaroma	Zucker, Glukose-Fruktose-Sirup	> 0	2,5
Koffeinhaltige Limonade mit pflanzlichen Extrakten	Zucker, Glukose-Fruktose-Sirup	> 0	4,3
Cranberrynektar, Fruchtgehalt 25%	Zucker, Fruchtsaft	2,26	2,6
Orange- und Mangonektar, Fruchtgehalt 45%	Fruchtsaft, Zucker	1,03	2,40*
Vitaminisiertes Tafelgetränk, Fruchtgehalt 20% (Apfel, Orange, Mandarine)	Fruchtsaft, Zucker	0,97	2,20*
Tafelgetränk Multifrukt (Fruchtgehalt 60%)	Fruchtsäfte, Zucker	2,05	2,36
Konsumfertiges Getränk mit 25% Heidelbeerensaft	Fruchtsaft, Fruktose-Glukose-Sirup, Zucker	> 2,26	4,07
Limonade mit Orangensaft und Orangenaroma	Zucker, Fruchtsaft	0,08	2,31*
Limonade mit Orangensaft und Mangoaroma	Zucker, Fruchtsaft	0,08	2,46*
Limonade, Fruchtgehalt 4%	Zucker, Fruchtsaft	0,08	1,80*
Limonade mit 6% Zitronensaft und Chinin	Zucker, Fruchtsaft	0,08	3,60*
Icetea mit Zitronensaft und Zitronenaroma	Zucker, Fruchtsaft	0,00	1,70*
Icetea mit Pfirsichsaft	Zucker, Invertzucker-Sirup, Fruchtsaft	0,04	2,70*
Icetea mit Roibuscharoma	Zucker, Fruchtextrakt	> 0	1,10*
Fruktose nicht erwartet, aber gefunden			
Koffeinhaltige Limonade	Zucker	0,00	1,48*
Limonade mit Zitronen- und Limonenaroma	Zucker	0,00	0,84*
Limonade mit Fruchtaroma und Chinin	Zucker	0,00	2,18*
Limonade mit Ingwerextrakt	Zucker	0,00	2,95*
Icetea classic	Zucker	0,00	2,01*
Tafelwasser mit Apfelaroma, Magnesium und Sauerstoff			

¹mit freundlicher Genehmigung von Laura Sutter und Marco Jermini, kantonales Laboratorium des Kantons Tessin (44)

*aus Hydrolyse von Saccharose in saurem Milieu

bezeichnen, je nachdem, ob der Glukose- oder der Fruktosebestandteil den grösseren Anteil ausmacht. Trotz dieser Regelungen kann es sein, dass Getränke oft wesentlich mehr freie Fruktose enthalten, als aufgrund der Rezepturen zu erwarten wäre.

Eine Untersuchung des kantonalen Laboratoriums Tessin

Im Rahmen einer Diplomarbeit, die in Zusammenarbeit mit der Universität Mailand und dem kantonalen Laboratorium des Kantons Tessin durchgeführt wurde, wurden 30 in der Schweiz erhältliche Süssgetränke auf ihren Gehalt an freier Fruktose untersucht (Tabelle 3 [44]).

Die Daten wurden in verdankenswerter Weise von Dr. Marco Jermini, Kantonales Labor, Bellinzona, zur Verfügung gestellt. Die Proben wurden enzymatisch und chromatografisch untersucht. Das Resultat: Bei 8 Getränken war aufgrund der Angaben keine freie Fruktose zu erwarten, und es wurde auch keine gefunden; bei 9 Getränken war freie Fruktose zu erwarten, die auch nachgewiesen wurde; bei 13 Getränken war zwar keine freie Fruktose zu erwarten, es wurde jedoch welche gefunden. Bei letzteren Proben handelt es sich um kohlen säurehaltige Limonaden, Eistees und ein Tafelwasser. Ein Teil der gemessenen Menge an freier Fruktose stammt wahrscheinlich aus der Hydrolyse von Saccharose. Dies ist eine Reaktion, die besonders in saurem Milieu stattfinden kann (45).

Neben der Deklaration gibt manchmal die Aufmachung von Getränken Anlass zur Kritik. Aromatisierte «Mineralwasser» suggerieren dem Konsumenten durch eine Gestaltung, die der von gewöhnlichen Mineralwässern ähnelt, einen niedrigen oder gar keinen Gehalt an Kalorien. Häufig enthalten solche aromatisierten Wässer aber viel Zucker (insbesondere Fruktose), wobei die Menge annähernd halb so gross sein kann wie die Zuckermenge, die in klassischen Süssgetränken enthalten ist.

Empfehlungen

Aufgrund der möglichen ungünstigen Eigenschaften von Fruktose drängt sich

die Frage auf, ob in der Schweiz vom Konsum von HFCS abgeraten und statt dessen wie bis anhin Saccharose verwendet werden sollte. Dies spielt aufgrund der heutigen Datenlage keine Rolle; zwei Studien zeigten, dass freie Fruktose (als HFCS55) und gebundene Fruktose (als Saccharose), verglichen mit der jeweils gleichen Menge Glukose, keine unterschiedlichen Stoffwechselwirkungen hatten (2, 3). Es ist nicht klar, ob die Reduktion des Fruktoseanteils (z.B. 30% Fruktose und 70% Glukose) einen weniger schädlichen Effekt auf den Stoffwechsel hätte als identische Mengen von Fruktose und Glukose (als Saccharose oder als HFCS55). Die erwähnte Studie von Stanhope et al. (3) zeigte erstaunlicherweise, dass Saccharose und HFCS55 eine ähnliche Erhöhung der Triglyzeridwerte bei Gesunden zur Folge hatten.

Der Hauptgrund, weshalb HFCS in Lebensmitteln stets mit einem hohen Glukoseanteil (meist 55% Fruktose) versetzt wird, liegt darin, dass Fruktose ohne entsprechende Zufuhr von Glukose in grösseren Mengen schlecht Magen-Darmverträglich ist. Auf der anderen Seite wäre eine Süssung mit einem geringeren Anteil von Fruktose und mehr Glukose problematisch, da Glukose erstens einen viel stärkeren unmittelbaren Einfluss auf den Blutzucker- und Insulinspiegel hätte (46). Zweitens wäre mehr Glukose nötig, um die gleiche Süsse zu erreichen wie mit Fruktose. Dies würde zu einer Erhöhung des Kaloriengehalts führen, was nicht wünschenswert ist. Drittens hätte eine zu starke Gewichtung von Glukose zulasten von Fruktose Veränderungen im Geschmack zur Folge, was der Konsument vermutlich nicht goutieren würde (2, 3). Zwar wären durch den Einsatz von Glukose weniger fruktosespezifische Stoffwechselveränderungen zu erwarten, Glukose würde jedoch den grundsätzlichen Nachteil eines kalorienreichen Süssungsmittels nicht aus der Welt schaffen: Egal ob Fruktose oder Glukose, beide liefern schnell viel «leere» Kalorien in einem Kontext von sinkender körperlicher Aktivität und abnehmendem Energieverbrauch in der Bevölkerung. Sinnvoll wäre nur eine gleichzeitige Reduktion des Fruktose-

und des Kaloriengehalts und der Süsse. Abgesehen vom Kaloriengehalt sind beim gesunden Normalgewichtigen keine negativen Folgen der spezifischen Stoffwechseleigenschaften von Fruktose zu erwarten, solange der Konsum 1 g/kg KG/Tag nicht überschreitet (46). Das Risiko für Diabetes und Adipositas ist bei Personen mit einem täglichen Gesamtfruktosekonsum (aus sämtlichen Quellen) zwischen 25 und 40 g sogar am niedrigsten (d.h. rund 0,5 g/kg KG) (46). Aus heutiger Sicht scheint es sinnvoller, die Menge der durch Zubereitung und Produktion zugeführten Einfach- und Zweifachzucker und «natürlicher» Zucker aus Honig, Sirup und Fruchtsäften generell auf nicht mehr als 10 Prozent des täglichen Energieverbrauchs zu reduzieren (47), als die Kalorienmenge aus zugefügtem Zucker beizubehalten (oder nur geringfügig zu reduzieren) und stattdessen die Zuckerzusammensetzung (z.B. das Fruktose-Glukose-Verhältnis) zu modifizieren.

Korrespondenzadresse:

Prof. Ulrich Keller
FMH Endokrinologie/Diabetologie
dz. Präsident der
Eidg. Ernährungskommission
Leiter der Expertengruppe
«Kohlenhydratbericht»
E-Mail: ulrich.keller@unibas.ch

Dieser bisher nicht publizierte Artikel ist Teil des EEK-Berichtes «Kohlenhydrate in der Ernährung» aus der SZE 3/2009.

Referenzen:

1. Gaby AR. Adverse effects of dietary fructose. *Altern Med Rev* 2005; 10 (4): 294–306.
2. Soenen S, Westerterp-Plantenga MS. No differences in satiety or energy intake after high-fructose corn syrup, sucrose, or milk preloads. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (6): 1586–1594.
3. 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. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (5): 1194–1203.
4. www.hfcfacts.com/
5. Matthews RH, Pehrsson PR, Farhat-Sabet M. Sugar Content of Selected Foods: Individual and Total Sugars, USDA. (www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Other/herr48.pdf). 1987.
6. DEBInet (www.ernaehrung.de/tipps/intoleranzen/pdf/fructose.pdf). 2007.
7. Gremaud G, Schmid I, Sieber R. Estimation de l'utilisation des denrées alimentaires en Suisse pour les

- années 2001/2002. In: *Gesundheit Bf*, editor. 5. Schweizerischer Ernährungsbericht, 2005.
8. Berneis K, Keller U. Steigender Fructosekonsum als Auslöser des metabolischen Syndroms? *Schweiz Med Forum* 2006; 6: 187–189.
 9. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Food Balance Sheets (<http://faostat.fao.org/site/502/default.aspx>). 2003.
 10. Basciano H, Federico L, Adeli K. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr Metab (Lond)* 2005; 2 (1): 5.
 11. Havel PJ. Dietary fructose: implications for dysregulation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate metabolism. *Nutr Rev* 2005; 63 (5): 133–157.
 12. Faeh D, Minehira K, Schwarz JM, Periasamy R, Park S, Tappy L. Effect of fructose overfeeding and fish oil administration on hepatic de novo lipogenesis and insulin sensitivity in healthy men. *Diabetes* 2005; 54 (7): 1907–1913.
 13. Dhingra R, Sullivan L, Jacques PF, Wang TJ, Fox CS, Meigs JB, et al. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation* 2007; 116 (5): 480–488.
 14. Le KA, Faeh D, Stettler R, Ith M, Kreis R, Vermathen P, et al. A 4-wk high-fructose diet alters lipid metabolism without affecting insulin sensitivity or ectopic lipids in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (6): 1374–1379.
 15. Aeberli I, Zimmermann MB, Molinari L, Lehmann R, L'Allemand D, Spinass GA, et al. Fructose intake is a predictor of LDL particle size in overweight schoolchildren. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (4): 1174–1178.
 16. Parks EJ, Skokan LE, Timlin MT, Dingfelder CS. Dietary sugars stimulate fatty acid synthesis in adults. *J Nutr* 2008; 138 (6): 1039–1046.
 17. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH, et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (4): 899–906.
 18. Gao X, Qi L, Qiao N, Choi HK, Curhan G, Tucker KL, et al. Intake of added sugar and sugar-sweetened drink and serum uric acid concentration in US men and women. *Hypertension* 2007; 50 (2): 306–312.
 19. Almiron-Roig E, Chen Y, Drewnowski A. Liquid calories and the failure of satiety: how good is the evidence? *Obes Rev* 2003; 4 (4): 201–212.
 20. Monsivais P, Perrigue MM, Drewnowski A. Sugars and satiety: does the type of sweetener make a difference? *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (1): 116–123.
 21. Drewnowski A, Bellisle F. Liquid calories, sugar, and body weight. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (3): 651–661.
 22. Lebensmittelverordnung, S. 79, Art. 177. www.bag.admin.ch/SLMB_Online_PDF/Gesetzestexte/BAG_PDF_3Sprachen/PDF_BAG_D/817.02.de.pdf.
 23. Mattes R. Fluid calories and energy balance: the good, the bad, and the uncertain. *Physiol Behav* 2006; 89 (1): 66–70.
 24. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (2): 274–288.
 25. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *Jama* 2004; 292 (8): 927–934.
 26. Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, Gomez-Garcia E, Martinez JA, Pajares RM, Martinez-Gonzalez MA. Predictors of weight gain in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Study 1. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (2): 362–370; quiz 394–395.
 27. Heymsfield SB, van Mierlo CA, van der Knaap HC, Heo M, Frier HI. Weight management using a meal replacement strategy: meta and pooling analysis from six studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27 (5): 537–549.
 28. Pereira MA. The possible role of sugar-sweetened beverages in obesity etiology: a review of evidence. *International Journal of Obesity* 2006; 30: 28–36.
 29. Le KA, Faeh D, Kreis R, Ith M, Vermathen P, Boesch C, et al. Effects of a 6-day high fructose diet on insulin sensitivity and ectopic lipids in offspring of type 2 diabetic patients. *Diabetes & Vascular Diseases Research* 2007; 4: 22.
 30. Podolin DA, Gayles EC, Wei Y, Thresher JS, Pagliassotti MJ. Menhaden oil prevents but does not reverse sucrose-induced insulin resistance in rats. *Am J Physiol* 1998; 274 (3 Pt 2): R840–848.
 31. Gersch MS, Mu W, Cirillo P, Reungjui S, Zhang L, Roncal C, et al. Fructose, but not dextrose, accelerates the progression of chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007; 293 (4): F1256–1261.
 32. Suzuki M, Yamamoto D, Suzuki T, Fujii M, Suzuki N, Fujishiro M, et al. High fat and high fructose diet induced intracranial atherosclerosis and enhanced vasoconstrictor responses in non-human primate. *Life Sci* 2006; 80 (3): 200–204.
 33. Tokita Y, Hirayama Y, Sekikawa A, Kotake H, Toyota T, Miyazawa T, et al. Fructose ingestion enhances atherosclerosis and deposition of advanced glycosylated end-products in cholesterol-fed rabbits. *J Atheroscler Thromb* 2005; 12 (5): 260–267.
 34. Born P. Carbohydrate malabsorption in patients with non-specific abdominal complaints. *World J Gastroenterol* 2007; 13 (43): 5687–5691.
 35. Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, Shepherd SJ, Muir JG. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25 (4): 349–363.
 36. Skoog SM, Bharucha AE, Zinsmeister AR. Comparison of breath testing with fructose and high fructose corn syrups in health and IBS. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20 (5): 505–511.
 37. Rao SS, Attaluri A, Anderson L, Stumbo P. Ability of the normal human small intestine to absorb fructose: evaluation by breath testing. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5 (8): 959–963.
 38. Ali M, Rellos P, Cox TM. Hereditary fructose intolerance. *J Med Genet* 1998; 35 (5): 353–365.
 39. Tam CS, Garnett SP, Cowell CT, Campbell K, Cabrera G, Baur LA. Soft drink consumption and excess weight gain in Australian school students: results from the Nepean study. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30 (7): 1091–1093.
 40. Dennison BA, Rockwell HL, Baker SL. Excess fruit juice consumption by preschool-aged children is associated with short stature and obesity. *Pediatrics* 1997; 99 (1): 15–22.
 41. Busserrolles J, Gueux E, Rock E, Mazur A, Rayssiguier Y. Substituting honey for refined carbohydrates protects rats from hypertriglyceridemic and prooxidative effects of fructose. *J Nutr* 2002; 132 (11): 3379–3382.
 42. RS 817.022.21 – Verordnung des EDI über die Kennzeichnung und Anpreisung von Lebensmitteln (LKV) vom 23. November 2005 (Stand am 1. April 2008). www.admin.ch/ch/d/sr/8/817.022.21.de.pdf.
 43. 817.022.101 Verordnung des EDI über Zuckerarten, süsse Lebensmittel und Kakao-erzeugnisse vom 23. November 2005 (Stand am 12. Dezember 2006). www.admin.ch/ch/d/sr/817_022_101/index.html.
 44. Laura Idamis Suter, *Contenuto di fruttosio in bevande zuccherate rappresentative del mercato svizzero*, Tesi di laurea No. 685953, Università degli studi di Milano, Facoltà di agraria, Corso di laurea magistrale in qualità e sicurezza dell'alimentazione umana, Anno accademico 2006–2007 (Relatore: Stefania Jemmetti - Correlatori: Marco Jermini e Alberto Barbiroli).
 45. Skript des Institutes für Physikalische Chemie der Universität Zürich. Kapitel 5: Reaktionskinetik. www.pci.unizh.ch/e/documents/Kapitel5_000.pdf.
 46. Sánchez-Lozada LG, Le M, Segal M, Johnson RJ. How safe is fructose for persons with or without diabetes? *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1189–1190.
 47. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P. The joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutr* 2004; 7 (1A): 245–250.