

Zucker reduzieren!

Sind Zuckeralkohole und Süsstoffe eine Alternative?

Die Schweiz weist einen sehr hohen Zuckerkonsum auf, was mit erheblichen gesundheitlichen Risiken verbunden ist. Ob Zuckeralkohole wie Xylit und Erythrit oder künstliche Süsstoffe eine geeignete Alternative darstellen, wird kontrovers diskutiert. Prof. Dr. phil. II Anne Christin Meyer-Gerspach, zusammen mit Prof. Dr. med. Bettina Wölnerhanssen Co-Leiterin der Forschungsgruppe Metabolik/Gastroenterologie am Claraspital Basel, erläuterte, wie unterschiedlich Saccharose, Glukose, Fruktose und verschiedene Zuckeralternativen die Sättigung beeinflussen, und ging zudem auf Vor- und Nachteile der verschiedenen Substanzen ein.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt einen maximalen Zuckerkonsum von 50 g pro Tag, optimal nicht mehr als 25 g (1). Zum Vergleich: 25 g Zucker entsprechen ca. 3 dl Orangensaft, 2,5 dl Cola oder 50 g Milkschokolade. In der Schweiz liegt der durchschnittliche Konsum bei etwa 100 g pro Tag und damit zählen wir international zu den Spitzenreitern. Etwa die Hälfte dieses Zuckers stammt aus Süssigkeiten, rund ein Drittel aus Süssgetränken (2). *Tabelle 1* gibt einen Überblick über verschiedene Zuckerarten und mögliche Ersatzstoffe.

Empfehlungen WHO (1)

Zuckerreduktion stark empfohlen

- Erwachsene 25 g/Tag
- Kinder 10 g/Tag

Bereits Gedanken, visuelle Eindrücke oder Gerüche können das Appetitsystem aktivieren, noch bevor Nahrung den Mund erreicht. Die Sättigung selbst ist ein komplizierter Mechanismus: Zunächst werden auf der Zunge Geschmacksrezeptoren für süss, sauer, salzig, bitter oder umami aktiviert. Dies ermöglicht das bewusste Schmecken (3–6). Anschliessend gelangt die Speise in den Darm, wo enteroendokrine Zellen auch über «Geschmacksrezeptoren» verfügen, die durch gewisse Substanzen stimuliert werden (7,8). In der Folge schütten diese Zellen gastrointestinale Hormone wie CCK (Cholezystokinin), GLP-1 (Glucagon-like Peptide-1) und PYY (Peptid YY) aus. Über diese Hormone werden Signale an verschiedene Organe und das Gehirn weitergeleitet: Die Magenentleerung verlangsamt sich und im Gehirn werden Sättigungssignale verarbeitet, was schliesslich ein Sättigungsgefühl bewirkt.

Obwohl Glukose, Fruktose und Saccharose (ein Disaccharid aus Glukose und Fruktose) auf der Zunge etwa gleich süss schmecken, haben sie unterschiedliche Auswirkungen auf den menschlichen Körper. Glukose führt zu einer stärkeren

sekretion von gastrointestinalen Hormonen und damit zu einer ausgeprägteren Sättigung als Fruktose; Saccharose liegt dazwischen (9–10). Auch im Gehirn unterscheidet sich die Wirkung. Glukose stimuliert das Belohnungszentrum, während Fruktose Gehirnnareale aktiviert, die eine vermehrte Nahrungsaufnahme anregen (11,12).

Auch metabolisch unterscheiden sich Glukose und Fruktose. Glukose lässt den Blutzucker- und den Insulinspiegel ansteigen, Fruktose hingegen nicht, weshalb Fruktose lange als für Diabetiker geeignet galt. Fruktose wird in der Leber verstoffwechselt und erhöht dort die Fettproduktion, was die Blutfette und den Leberfettgehalt ansteigen lässt. Dies kann im Extremfall zur Fettleber führen.

Zucker und die Langzeitfolgen

Bei einem hohen Zuckerkonsum ist das Risiko für die Entwicklung von Übergewicht erhöht. Bei Übergewicht ist die Sättigungsregulation gestört, da die Freisetzung der gastrointestinalen Hormone reduziert ist und es zu einer Resistenz gegenüber dem Hormon Leptin kommt - ein anhaltendes Hungergefühl bleibt bestehen.

Ein Übermass an Zucker kann auch körpereigene Strukturen verändern. Glukose lagert sich an Proteine, Lipide und Nukleinsäuren an und bildet sogenannte AGEs (Advanced Glycation End-Products), die die Funktion dieser Strukturen stört. So kann beispielsweise verändertes Kollagen zu Hautalterung, Katarakt, Arthrose und verminderter Gefässelastizität beitragen. Der AGE-Gehalt der Haut lässt sich messen. Dieser steht in direktem Zusammenhang mit dem AGEs-Gehalt in den Gefässen und dient so als Marker für die Gefässschädigung, der mit der kardiovaskulären Mortalität korreliert (13).

Verschiedene Studien konnten auch zeigen, dass sich durch einen hohen Zuckerkonsum über ganz unterschiedliche Stoffwechselmechanismen der Blutdruck erhöht. Je höher der Konsum von Fruktose und Glukose war, desto höher war der Blutdruck (14,15).

Fruktose wirkt besonders schädlich auf die Leber, auch bei gesunden, normalgewichtigen Personen. In einer Studie bei 94 gesunden Männern führte der Konsum eines gesüssten

Tabelle 1: Zuckeralternativen

Zucker	Zuckeralternativen	
	Zuckeralkohole	Süsstoffe
Monosaccharid	Sorbitol	Saccharin
Glukose (Traubenzucker)	Xylitol	Cyclamat
Fruktose (Fruchtzucker)	Mannitol	Acesulfam-K
Galaktose	Maltitol	Aspartam
Tagatose	Isomaltol	Sucralose
Allulose	Erythritol	Neotam
Disaccharid	Lactitol	Advatam
Saccharose	Polyglycitolisirup	Thaumatococin
Laktose (Milchzucker)		Neohesperidin DC
Maltose		Steviglycoside
Isomaltulose		Mogrosid
Polysaccharid		
Inulin		
Oligofruktose		
Galakto-Oligosaccharide		

Gewisse Lebensmittel sind Gemische verschiedener Zucker: Kornsirup, Agavendicksaft und andere Produkte haben eine unterschiedliche Zusammensetzung von Saccharose, Fruktose, Glukose und weiteren Zuckerarten.

Getränks mit 80 g Zucker pro Tag über sieben Wochen bei Fruktose und Saccharose zu einem Anstieg der Blutfette, nicht jedoch bei Glukose (16).

Schon ein gesüßtes Getränk pro Tag hat selbst bei gesunden Jugendlichen negative Effekte. 30 Jugendliche zwischen 14 und 19 Jahren bekamen während fünf Wochen entweder ein Getränk mit 2 × 18 g Erythrit oder mit 2 × 12,5 g Saccharose. Bereits bei dieser geringen Menge Saccharose verschlechterte sich die Insulinempfindlichkeit. Bei Erythrit war das nicht der Fall. Zudem nahmen die Jugendlichen mit dem Erythritgetränk insgesamt weniger Kalorien zu sich (Altstädt A et al., unpublished).

Zur Vermeidung eines Gichtanfalls stand früher die Empfehlung im Vordergrund, Fleisch zu meiden. Inzwischen weiss man, dass vor allem auch zuckerhaltige Nahrungsmittel einen Gichtschub auslösen können, da beim Abbau von Fruktose Purine bzw. Harnsäure entstehen (17).

Alternativen zum Zucker

Künstliche Süsstoffe

Süsstoffe haben eine viel höhere Süßkraft als Zucker und werden daher nur in geringen Mengen verwendet. Obwohl sie auf der Zunge süß schmecken, führen sie im Darm nicht zur Ausschüttung von gastrointestinalen Hormonen (18). Zwar haben sie keine Kalorien, aber ob der regelmässige Konsum tatsächlich zu einer Reduktion der Kalorienaufnahme führt oder sogar das Gegenteil bewirkt, wird kontrovers diskutiert (19,20). Es gibt Hinweise, dass Süsstoffe in hohen Dosen langfristig negative metabolische Effekte haben könnten, das Risiko für Übergewicht oder Diabetes erhöhen und das Mikrobiom negativ beeinflussen könnten (21–24). Doch viele dieser Daten stammen aus epidemiologischen Studien. Korrelation bedeutet hier nicht zwingend

Kausalität. Möglich ist auch eine reverse Kausalität: Süsstoffe führen nicht zu Übergewicht, sondern Personen mit Übergewicht konsumieren mehr Süsstoffe.

Die einzelnen Substanzen unterscheiden sich chemisch und haben individuelle Wirkprofile. Eigentlich müsste jede Substanz in einer separaten Studie untersucht werden (25). Die Evidenz für eine gravierende Schädigung durch Süsstoffe ist derzeit gering. Trotzdem sollte ein hoher, langfristiger Konsum vermieden werden.

Zuckeraustauschstoffe, v.a. Xylit, Erythrit

Zuckeralkohole wie Xylit und Erythrit werden seit den 1970er-Jahren aufgrund ihrer kariesreduzierenden Eigenschaften eingesetzt (26). Weitere positive Eigenschaften wurden beschrieben. So zeigten Studien, dass der Konsum von Zuckeralkoholen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes metabolische Verbesserungen bewirken kann (27).

Studien an Ratten deuten darauf hin, dass Xylit die Knochenresorption reduziert und dadurch die trabekuläre Knochenverdichte erhöht. Dies könnte in der Prävention von Osteoporose eine Rolle spielen (28). In vitro und in Tierversuchen wurden zudem antioxidative Effekte von Erythrit (29) und Xylit (30) beobachtet.

Wirkungen von Xylit und Erythrit

Erythrit ist kalorienfrei, Xylit enthält weniger Kalorien als Zucker (siehe auch *Tabelle 2*). Beide stimulieren die Ausschüttung der gastrointestinalen Sättigungshormone GLP-1 und CCK (31). Interessanterweise führt Erythrit zu einem Absinken des Hungerhormons Ghrelin (32). In einer Studie assen Probanden nach Einnahme von Erythrit anschließend weniger von einem Buffet als die Probanden der Vergleichsgruppe, die Saccharose bekommen hatte (33).

Tabelle 2: Xylit – Erythrit

	Xylit	Erythrit
Natürliches Vorkommen	Birken- und Buchenrinde, Erdbeeren, Himbeeren, Blumenkohl	Früchte, Gemüse, Pilze
Industrielle Produktion	Verwertung von Maiskolbenabfällen	mikrobielle Fermentation von Kohlenhydraten
Süßkraft	100% von Saccharose	70% von Saccharose
Kalorien	2,4 kcal/g	0 kcal/g
Absorption	Absorption im Dünndarm 10–40%, Rest im Kolon	Absorption im Dünndarm 60–90%, Rest im Kolon, Ausscheidung über Niere
Nebenwirkungen	bei empfindlichen Personen: Durchfall/Flatulenz bei exzessivem Gebrauch	bei empfindlichen Personen: Durchfall/Flatulenz bei exzessivem Gebrauch

Magnetresonanztomografisch konnte zudem gezeigt werden, dass Erythrit und Xylit – ähnlich wie Glukose – das Belohnungszentrum im Gehirn aktivieren (34). Anders als Fruktose erhöhen Xylit und Erythrit die Blutfette nicht (35).

Xylit und Erythrit werden in der Regel gastrointestinal gut toleriert (34,36). Bei Studienpatienten mit Übergewicht führte die Einnahme von Erythrit oder Xylitol über fünf Wochen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zu keinen negativen metabolischen Effekten: Weder die Gefäßsteifigkeit, abdominales oder Leberfett noch Glukosetoleranz, Blutfett- oder Leberwerte unterschieden sich von der Placebogruppe (37).

Wichtige Punkte

Zuckerkonsum

- negativer Effekt auf viele Organsysteme
- Fruktose: wichtiger Trigger für Fettleber und erhöhte Blutlipide, Adipositas, Hypertonie, Insulinresistenz und Diabetes
- Karies
- Reduktion des Zuckerkonsums empfohlen (optimal 10–25 g/Tag, maximal 50 g)
- alle Zuckerarten haben negative Effekte: Fruktose > Saccharose > Glukose
- Ziel: Zuckerreduktion, Reduktion des süßen Geschmacks, teilweise Ersatz durch gesündere Substanzen

Süsstoffe

- chemisch sehr unterschiedliche Stoffe
- mehr Forschung nötig
- kontroverse Daten: Evidenz für Schädlichkeit ist gering

Xylit und Erythrit

- mögliche Alternativen
- positive Nebenwirkungen

In einer kürzlich durchgeführten Studie – wie bereits oben beschrieben – nahmen 30 Jugendlichen über fünf Wochen täglich entweder 36 g Erythrit oder 25 g Saccharose ein. Bei den Jugendlichen, die Erythrit konsumierten, zeigten sich keine negativen Auswirkungen auf den Stoffwechsel. Im Gegensatz dazu führte der tägliche Zuckerkonsum zu einer Verschlechterung der Insulinempfindlichkeit (HOMA-IR) sowie zu höheren Spitzenwerten des Insulins während eines Zuckerbelastungstests (oGTT) (Altstädt A et al., unpublished).

Endogene Zuckeralkohole

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Zuckeralkohole, darunter auch Xylit und Erythrit, in Nüchternplasmaanalysen bei Patienten mit Stoffwechselstörungen erhöht sind (38–41). Zuckeralkohole können endogen über den Pentosephosphatzyklus aus Glukose produziert werden. Bei Xylit sind es etwa 15 g täglich. Eine gesteigerte Produktion könnte bei bestimmten Patientengruppen auch ein Hinweis auf eine Hyperglykämie sein. Erhöhte Plasmaspiegel wurden bei kardiovaskulären Krankheiten, Diabetes, Adipositas und zerebrovaskulären Ereignissen (38–44) gefunden. Bei Traumapatienten war Xylit ein Prädiktor für die Dauer des Aufenthalts in der Intensivpflege (45). Inwieweit Xylit oder Erythrit als Biomarker verwendet werden können, muss weiter geprüft werden.

Kritische Stimmen – unklare Datenlage

Ein grosses Echo in den Medien haben Studien einer Forschergruppe ausgelöst, die eine direkt schädigende Wirkung von Xylit und Erythrit postuliert und sogar den Konsum von Saccharose als weniger problematisch einstuft. Befürchtet wird besonders eine erhöhte Thrombozytenaggregation mit verstärkter Thrombenbildung und damit ein gesteigertes kardiovaskuläres Risiko. Viele Befunde beruhen jedoch auf In-vitro-Tests oder Studien am Mausmodell bei intravenöser Gabe von Erythrit (40,46,47). Nur eine Untersuchung erfolgte direkt am Menschen: Nach Gabe von Xylit und Erythrit wurde die Thrombozytenaggregation untersucht, allerdings bei einer kleinen Anzahl Probanden und nicht placebokontrolliert (47). Eine gleichartige Untersuchung wurde kürzlich wiederholt und konnte die Befunde nicht bestätigen (Altstädt et al., unpublished). Prof. Meyer-Gerspach betonte, dass auf Basis dieser wenigen Daten keine abschliessende Bewertung möglich ist (48). Angesichts der Komplexität des Themas sind jedoch weitere Untersuchungen erforderlich, einschliesslich Langzeitstudien und Studien in Risikopopulationen, um die kardiovaskuläre Sicherheit dieser Zuckeralkohole abschliessend beurteilen zu können. Für den schädigenden Effekt eines hohen Zuckerkonsums auf das kardiovaskuläre System bestehen hingegen keine Zweifel, und eine Reduktion ist klar anzuraten.

Barbara Elke

Quelle: Nutrition 2025, 24. Dreiländerkongress Ernährung, 22.–24.5.2025, St. Gallen. Prof. Dr. phil. II Anne Christin Meyer-Gerspach, St. Clara Forschung AG, St. Claraspital: «Zucker und Zuckeralternativen, Appetit und Sättigungsmechanismen»

Referenzen:

1. WHO-Guideline: Sugars intake for adults and children 2015.
2. Chatelan A et al.: Total, Added, and Free Sugar Consumption and Adherence to Guidelines in Switzerland: Results from the First National Nutrition Survey menuCH. *Nutrients*. 2019;11(5):1117. doi:10.3390/nu11051117
3. Camilleri M. Peripheral mechanisms in appetite regulation. *Gastroenterology*. 2015 May;148(6):1219-33. doi: 10.1053/j.gastro.2014.09.016. Epub 2014 Sep 21. PMID: 25241326; PMCID: PMC4369188.
4. Lizarbe B et al.: Hypothalamic metabolic compartmentation during appetite regulation as revealed by magnetic resonance imaging and spectroscopy methods. *Front Neuroenergetics*. 2013;5:6. Published 2013 Jun 13. doi:10.3389/fnene.2013.00006
5. Farré R et al.: Food and symptom generation in functional gastrointestinal disorders: physiological aspects. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):698-706. doi:10.1038/ajg.2013.24
6. Fetissov SO: Role of the gut microbiota in host appetite control: bacterial growth to animal feeding behaviour. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(1):11-25. doi:10.1038/nrendo.2016.150
7. Cummings DE et al.: Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest*. 2007;117(1):13-23. doi:10.1172/JCI30227
8. Janssen S et al.: Nutrient sensing in the gut: new roads to therapeutics? *Trends Endocrinol Metab*. 2013;24(2):92-100. doi:10.1016/j.tem.2012.11.006
9. Kong MF et al.: Effects of oral fructose and glucose on plasma GLP-1 and appetite in normal subjects. *Peptides* 1999;20:545-551. doi:10.1016/s0196-9781(99)00006-6
10. Yunker AG et al.: Appetite-Regulating Hormones Are Reduced After Oral Sucrose vs Glucose: Influence of Obesity, Insulin Resistance, and Sex. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(3):654-664. doi:10.1210/clinem/dgaa865
11. Wölnerhanssen BK et al.: Dissociable Behavioral, Physiological and Neural Effects of Acute Glucose and Fructose Ingestion: A Pilot Study. *PLoS One*. 2015 Jun 24;10(6):e0130280. doi:10.1371/journal.pone.0130280
12. Luo S et al.: Differential effects of fructose versus glucose on brain and appetitive responses to food cues and decisions for food rewards. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(20):6509-6514. doi:10.1073/pnas.1503358112
13. de Vos LC et al.: Skin autofluorescence is associated with 5-year mortality and cardiovascular events in patients with peripheral artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34(4):933-938. doi:10.1161/ATVBAHA.113.302731
14. Brands MW et al.: Sodium-retaining effect of insulin in diabetes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2012 Dec;303(11):R1101-9. doi:10.1152/ajpregu.00390.2012
15. Glushakova O et al.: Fructose induces the inflammatory molecule ICAM-1 in endothelial cells. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(9):1712-1720. doi:10.1681/ASN.2007121304
16. Geidl-Flueck B et al.: Fructose- and sucrose- but not glucose-sweetened beverages promote hepatic de novo lipogenesis: A randomized controlled trial. *J Hepatol*. 2021;75(1):46-54. doi:10.1016/j.jhep.2021.02.027
17. <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/gout-diet/art-20048524>
18. Steinert RE et al.: Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr*. 2011;105(9):1320-1328. doi:10.1017/S000711451000512X
19. Anton SD et al.: Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite*. 2010;55(1):37-43. doi:10.1016/j.appet.2010.03.009
20. Tey SL et al.: Effects of aspartame-, monk fruit-, stevia- and sucrose-sweetened beverages on postprandial glucose, insulin and energy intake. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(3):450-457. doi:10.1038/ijo.2016.225
21. Dalenborg JR et al.: Short-Term Consumption of Sucralose with, but Not without, Carbohydrate Impairs Neural and Metabolic Sensitivity to Sugar in Humans. *Cell Metab*. 2020;31(3):493-502.e7. doi:10.1016/j.cmet.2020.01.014
22. Pang MD et al.: The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr*. 2021;7:598340. Published 2021 Jan 7. doi:10.3389/fnut.2020.598340
23. Rogers PJ et al.: The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(3):464-478. doi:10.1038/s41366-020-00704-2
24. Pase MP et al.: Sugar- and Artificially Sweetened Beverages and the Risks of Incident Stroke and Dementia: A Prospective Cohort Study. *Stroke*. 2017;48(5):1139-1146. doi:10.1161/STROKEAHA.116.016027
25. Hunter SR et al.: Low Calorie Sweeteners Differ in Their Physiological Effects in Humans. *Nutrients*. 2019;11(11):2717. Published 2019 Nov 9. doi:10.3390/nu11112717
26. Mäkinen KK: Sugar alcohols, caries incidence, and remineralization of caries lesions: a literature review. *Int J Dent*. 2010;2010:981072. doi:10.1155/2010/981072
27. Livesey G: Health potential of polyols as sugar replacers, with emphasis on low glycaemic properties. *Nutr Res Rev*. 2003;16(2):163-191. doi:10.1079/NRR200371
28. Mattila PT et al.: The effect of a simultaneous dietary administration of xylitol and ethanol on bone resorption. *Metabolism*. 2005;54(4):548-551. doi:10.1016/j.metabol.2004.11.011
29. den Hartog GJ et al.: Erythritol is a sweet antioxidant. *Nutrition*. 2010;26(4):449-458. doi:10.1016/j.nut.2009.05.004
30. Tomonobu N et al.: Xylitol acts as an anticancer monosaccharide to induce selective cancer death via regulation of the glutathione level. *Chem Biol Interact*. 2020;324:109085. doi:10.1016/j.cbi.2020.109085
31. Wölnerhanssen BK et al.: Gut hormone secretion, gastric emptying, and glycemic responses to erythritol and xylitol in lean and obese subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2016;310(11):E1053-E1061. doi:10.1152/ajpendo.00037.2016
32. Teyssie F et al.: Metabolic Effects of Selected Conventional and Alternative Sweeteners: A Narrative Review. *Nutrients*. 2024;16(5):622. doi:10.3390/nu16050622
33. Teyssie F et al.: Oral Erythritol Reduces Energy Intake during a Subsequent ad libitum Test Meal: A Randomized, Controlled, Crossover Trial in Healthy Humans. *Nutrients*. 2022;14(19):3918. Published 2022 Sep 21. doi:10.3390/nu14193918
34. Meyer-Gerspach AC et al.: Erythritol and xylitol differentially impact brain networks involved in appetite regulation in healthy volunteers. *Nutr Neurosci*. 2022;25(11):2344-2358. doi:10.1080/1028415X.2021.1965787
35. Wölnerhanssen BK et al.: Metabolic effects of the natural sweeteners xylitol and erythritol: A comprehensive review.» Critical reviews in food science and nutrition 60.12 (2020): 1986-1998.
36. Meyer-Gerspach AC et al.: Effect of the Natural Sweetener Xylitol on Gut Hormone Secretion and Gastric Emptying in Humans: A Pilot Dose-Ranging Study. *Nutrients*. 2021;13(1):174. Published 2021 Jan 8. doi:10.3390/nu13010174
37. Bordier V et al.: Effects of a 5-week intake of erythritol and xylitol on vascular function, abdominal fat and glucose tolerance in humans with obesity: a pilot trial. *BMJ Nutr Prev Health*. 2023;6(2):264-272. Published 2023 Nov 14. doi:10.1136/bmjnp-2023-000764
38. Rebholz CM et al.: Serum metabolomic profile of incident diabetes. *Diabetologia*. 2018;61(5):1046-1054. doi:10.1007/s00125-018-4573-7
39. Wang Z et al.: Metabolomic Pattern Predicts Incident Coronary Heart Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(7):1475-1482. doi:10.1161/ATVBAHA.118.312236
40. Witkowski M et al.: The artificial sweetener erythritol and cardiovascular event risk. *Nat Med*. 2023;29:710-718. doi:10.1038/s41591-023-02223-9
41. Hootman KC et al.: Erythritol is a pentose-phosphate pathway metabolite and associated with adiposity gain in young adults. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(21):E4233-E4240. doi:10.1073/pnas.1620079114
42. Katakami et al.: Plasma metabolites associated with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19:75. doi:10.1186/s12933-020-01057-w
43. Ismail Y et al.: The conundrum of metaplastic breast cancer: a single Egyptian institution retrospective 10-year experience (2011–2020). *J Egypt Natl Canc Inst*. 2023;35:16. doi:10.1186/s43046-023-00178-z
44. Yadav S et al.: NMR based Serum metabolomics revealed metabolic signatures associated with oxidative stress and mitochondrial damage in brain stroke. *Metab Brain Dis*. 2024;39(2):283-294. doi:10.1007/s11011-023-01331-2
45. Acharjee A et al.: Integration of Metabolomic and Clinical Data Improves the Prediction of Intensive Care Unit Length of Stay Following Major Traumatic Injury. *Metabolites*. 2021;12(1):29. Published 2021 Dec 31. doi:10.3390/metabo12010029
46. Witkowski M et al.: Ingestion of the Non-Nutritive Sweetener Erythritol, but Not Glucose, Enhances Platelet Reactivity and Thrombosis Potential in Healthy Volunteers-Brief Report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2024;44(9):2136-2141. doi:10.1161/ATVBAHA.124.321019
47. Witkowski M et al.: Xylitol is prothrombotic and associated with cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2024;45(27):2439-2452. doi:10.1093/eurheartj/ehae244
48. Wölnerhanssen BK et al.: Sweeteners: erythritol, xylitol and cardiovascular risk—friend or foe? *Cardiovasc Res*. 2025;121(9):1319-1329. doi:10.1093/cvr/cvaf091