

# Ernährung

September 2009

WISSENSCHAFTLICHER PRESSEDIENST - HERAUSGEBER: PROF. DR. R. MATISSEK  
LEBENSMITTELCHEMISCHES INSTITUT DER DEUTSCHEN SÜSSWARENINDUSTRIE, KÖLN

HEUTE

## Fruktosezufuhr als Ursache von Übergewicht nicht belegt

Eine Bewertung der Forschung zur Rolle von Fruktose bei der Entstehung von Übergewicht und kardiovaskulären Risikofaktoren

Seiten 1-9

Prof. Dr. med. Hans Hauner, Direktor des Else Kröner-Fresenius-Zentrums für Ernährungsmedizin, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München

## Schlafmangel als Dickmacher?

Epidemiologische und experimentelle Befunde

Seiten 10-14

Prof. Dr. Jan Born und Dr. Christian Benedict,  
Institut für Neuroendokrinologie, Universität zu Lübeck

### REDAKTION UND RÜCKFRAGEN

:RELATIONS GESELLSCHAFT FÜR KOMMUNIKATION MBH

MÖRFELDER LANDSTR. 72 · 60598 FRANKFURT/M. · TEL.: (069) 963652-0 · FAX: (069) 963652-15 · E-MAIL: WPD@RELATIONS.DE

## Fruktosezufuhr als Ursache von Übergewicht nicht belegt

Eine Bewertung der Forschung zur Rolle von Fruktose bei der Entstehung von Übergewicht und kardiovaskulären Risikofaktoren

### Zusammenfassung

In der öffentlichen Diskussion über mögliche Ursachen für die Entstehung von Übergewicht erfährt Fruktose in Lebensmitteln in letzter Zeit erhebliche Aufmerksamkeit. Die Vermutung, zwischen der Fruktosezufuhr und der Gewichtsentwicklung könnte ein Zusammenhang bestehen, kam vor einigen Jahren in den USA auf. Dort hatten Wissenschaftler auf der Grundlage epidemiologischer Daten eine Verbindung zwischen der wachsenden Zahl Übergewichtiger und der gestiegenen Zufuhr von Fruktose durch den Konsum von mit „High-Fruktose-Corn-Syrup“ (HFCS) gesüßten Erfrischungsgetränken festgestellt. Seitdem wurden viele Studien mit Fruktose durchgeführt, um die Effekte einer fruktosereichen Kost auf den Stoffwechsel und die Hormonsysteme zu untersuchen. Insgesamt erlaubt die derzeitige Datenlage noch keine belastbare Aussage darüber, inwieweit Fruktose eine besondere Rolle bei der Entstehung von Übergewicht spielt. Auch die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) hält aufgrund des Mangels an wissenschaftlich gesicherten Informationen eine abschließende Bewertung zurzeit für nicht möglich.

Die durch die vornehmlich in den USA betriebene Forschung ausgelöste Diskussion wurde teilweise auch hierzulande unter Wissenschaftlern geführt und von Medien aufgegriffen, hat aber bei Weitem nicht die gleiche Aufmerksamkeit wie in den USA erlangt. Ein Grund dafür könnte sein, dass es in Europa kaum HFCS-gesüßte Getränke gibt, sondern überwiegend mit Saccharose gesüßt wird.

Die Diskussion über die mögliche Bedeutung der Fruktosezufuhr bei der Entstehung von Übergewicht in den USA darf nicht außer Acht lassen, dass in den letzten Jahrzehnten die Aufnahme aller Makronährstoffe parallel zur wachsenden Zahl Übergewichtiger angestiegen ist. Ferner hat sich die Entwicklung von einer Bewegungs- zu einer Sitzgesellschaft – auch in den USA – weiter fortgesetzt. Mögliche Auswirkungen einer hohen Zufuhr eines isolierten Nährstoffs sollten daher zwar ernst genommen, dürfen aber nicht überbewertet werden.

**Prof. Dr. med. Hans Hauner, Direktor des Else Kröner-Fresenius-Zentrums für Ernährungsmedizin, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München**

### Vorkommen, Eigenschaften und Zufuhr von Fruktose

#### In Lebensmitteln kommt Fruktose frei und gebunden vor

Fruchtzucker oder Fruktose (von lat. fructus = Frucht) ist ein Monosaccharid (Einfachzucker) und liegt in Lebensmitteln in freier Form oder gebunden vor. In freier Form kommt Fruktose natürlicherweise in Obst, zahlreichen Gemüsesorten und Honig vor. Fruktose wird außerdem in Form von Glukose-Fruktose-Sirup (über 50 Prozent Glukose) oder Fruktose-Glukose-Sirup (über 50 Prozent Fruktose) zur Süßung von Lebensmitteln wie Fruchtjoghurts, Cerealien, Müsliriegeln, verschiedenen Süßwaren sowie Limonaden und Colagetränken einge-

setzt. Den Fruktosegehalt verschiedener Lebensmittel zeigt Tabelle 1.

In den USA wird seit 1970 freie Fruktose auch in Form von Maissirup (High Fructose Corn Syrup, HFCS) zum Süßen von Erfrischungsgetränken sowie von Desserts, Backwaren und anderen Produkten verwendet [3]. HFCS besteht aus freier Fruktose und freier Glukose entweder im Verhältnis von 55 zu 45 (HFCS-55) oder von 42 zu 58 Prozent (HFCS-42). Die Bezeichnung „High Fructose Corn Syrup“ ist daher nicht ganz zutreffend. Heute werden in den USA Saccharose und HFCS in ungefähr gleicher Menge eingesetzt [4]. In Deutschland kommt HFCS bislang nur vereinzelt in Erfrischungsgetränken

Tabelle 1: Fruktosegehalte ausgewählter Lebensmittel [1, 2]

Lebensmittel; 100 g essbarer Anteil	Fruktose (in g)	In Saccharose gebundene Fruktose (in g)
<b>Obst (getrocknet und frisch)</b>		
Rosinen	33,2	1
Apfel, getrocknet	27,8	6,2
Datteln, getrocknet	24,9	7
Feige, getrocknet	23,5	3
Apfelmus	7,5	3,8
Birnen	6,7	0,9
Apfel	5,7	1,3
Wassermelone	3,9	1,2
Banane	3,4	5
Erdbeeren	2,3	0,5
<b>Honig, Konfitüren, Getränke, Süßwaren und Cerealien</b>		
Blütenhonig	38,8	1,2
Erdbeerkonfitüre	18,7	6,8
Aprikosenmarmelade	13,5	9,2
Apfelsaft	6,4	0,9
Cola-Getränke	2,1	3
Milchschokolade	–	22,3
Butterkeks	–	10
Cornflakes	–	4
<b>Gemüse</b>		
Gemüsepaprika grün	1,3	0,1
Karotte	1,3	1
Tomaten	1,3	0,1
Aubergine	1	0

zum Einsatz. Hier sowie weltweit überwiegt mit mehr als 90 Prozent eindeutig die Verwendung von Haushaltszucker (Saccharose) als Süßungsmittel [5]. Saccharose besteht aus den zwei Zuckerbausteinen Glukose (Traubenzucker) und Fruktose (Fruchtzucker), d. h. hier liegt Fruktose in gebundener Form im Verhältnis 1 zu 1 mit Glukose vor. Das Verhältnis der beiden Zucker ist daher im Haushaltszucker nur unbedeutend anders als das in HFCS. Ebenfalls in gebundener Form ist Fruktose Baustein von Oligosacchariden (z. B. Raffinose) und Polysacchariden (z. B. Inulin).

Fruktose hat die größte relative Süßkraft unter den natürlich vorkommenden Kohlenhydraten. Vergleicht man die Süßkraft verschiedener in 10-prozentiger wässriger Lösung vorliegender Zucker besitzt Fruktose eine leicht höhere Süßkraft als normaler Haushaltszucker und eine deutlich höhere als Glukose (Traubenzucker) (siehe Tabelle 2). Auch die Süßkraft von HFCS entspricht der von Saccharose, was einer der Gründe ist, warum diese in den USA in Erfrischungsgetränken vielfach durch HFCS ersetzt wird [6].

Tabelle 2: Relative Süßwerte verschiedener Süßungsmittel im Vergleich zu Saccharose [6, 7]

Verbindung*	Relative Süßwerte
Saccharose (Haushaltszucker)	100
Fruktose (Fruchtzucker)	117
Xylit	102
Invertzucker	109
High Fructose Corn Syrup HFCS 55	99
High Fructose Corn Syrup HFCS 42	92
Glukose (Traubenzucker)	69
Mannit	69
Sorbit	51
Maltose (Malzzucker)	46
Laktose (Milchzucker)	39

\*10-prozentige Lösungen in Wasser bei Zimmertemperatur

### Fruktose wird insulinunabhängig verstoffwechselt

Werden mit Fruktose oder anderen so genannten Zuckeraustauschstoffen gesüßte Speisen und Getränke konsumiert, fällt die Insulinantwort viel geringer aus als nach dem Konsum von glukosereichen Lebensmitteln. Da dies für Menschen mit Diabetes vorteilhaft ist, deren Insulinproduktion eingeschränkt ist oder ganz fehlt oder bei denen die Blutzuckersenkung vermindert funktioniert (Insulinresistenz), wurde lange Zeit ein Zuckeraustausch propagiert. Aufgrund des früher vertretenen „Zuckerverbots“ für diese Patienten entwickelte sich in Deutschland ein umfangreiches Angebot an Lebensmitteln für Diabetiker. Sie unterliegen rechtlich den Bestimmungen der Diätverordnung (DiätV § 12 Absatz 1 Nr. 2) und sind als z. B. „für Diabetiker geeignet“ deklariert [8]. Diabetiker-Lebensmittel dürfen weder Saccharose noch Glukose, Invertzucker, Maltodextrine oder Glukosesirup zugesetzt werden. Als Süßungsmittel erlaubt sind lediglich Zuckeraustauschstoffe, wie z. B. Fruktose, Sorbit, Xylit und Isomalt, sowie Süßstoffe. Während Zuckeraustauschstoffe bzgl. ihres Kaloriengehalts mit Saccharose vergleichbar sind, sind Süßstoffe kalorienfrei. International sind sich Wissenschaftler seit Jahren einig, dass ein striktes Zuckerverbot in der Diabeteskost obsolet ist, u. a. weil man weiß, dass sich der glykämische Index von Zuckern wie Saccharose in „verpackter“ Form nicht von dem vieler anderer in Lebensmitteln enthaltener Kohlenhydrate unterscheidet.

Nach den Empfehlungen internationaler Fachgremien und der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) ist für Menschen mit Diabetes heute im Rahmen einer ausgewogenen Mischkost ein direkter Verzehr von Mono- und Disacchariden erlaubt, der allerdings 10 Prozent der Gesamtenergiezufuhr nicht überschreiten sollte. Eine Ausnahme stellen nur glukose- und saccharosehaltige Getränke dar, weil nach deren Zufuhr ein übermäßiger Blutzuckeranstieg zu erwarten ist. Es bedarf aber nach allgemeiner Expertenansicht keiner Ergänzung durch „diätetische Lebensmittel“ [9, 10]. O. g. Begründung führt auch das Bundesinstitut für Risikobewertung in seiner Stellungnahme „Spezielle Lebensmittel für Diabetiker sind nicht nötig“ an [11]. Mögliche, die Gesundheit beeinträchtigende Wirkungen einer erhöhten Zufuhr von Fruktose sind hier explizit nicht angeführt. Aber auch wenn „Diabetiker-Lebensmittel“ generell nicht mehr empfohlen werden, können mit Süßstoffen gesüßte Erfrischungsgetränke eine wertvolle Hilfe sein, um das glykämische Tagesprofil – auch des Diabetespatienten – möglichst niedrig und stabil zu halten und dabei noch Kalorien einzusparen, ohne dass auf so manchen Genuss verzichtet werden muss.

### Zur Fruktosezufuhr gibt es kaum Erhebungen

In den USA lag der durchschnittliche tägliche Fruktoseverbrauch im Jahr 2000 bei knapp 100 g pro Person, die Hälfte davon war freie Fruktose [3, 12]. Dabei handelte es sich um Absatzzahlen. In der NHANES III Studie wurde für die Bevölkerung der USA auf der Grundlage eines 24-Stunden-Recalls eine tägliche Fruktosezufuhr von 54,7 g ermittelt, was 10,2 Prozent der Gesamtenergiezufuhr ausmacht [13]. Für Deutschland gibt es keinerlei exakte Erhebungen der im Durchschnitt verzehrten Menge an Fruktose, diese dürfte aber um etwa ein Drittel niedriger liegen als in den USA. Durchschnittszahlen sagen allerdings wenig über die Verteilung in verschiedenen Altersgruppen aus. Nach der Auswertung der Nationalen Verzehrsstudie II mit Daten aus dem Jahr 2005 konsumieren Jugendliche im Alter zwischen 14 und 18 Jahren täglich im Mittel 600 ml (Mädchen) bzw. 1.000 ml (Jungen) mit Zucker gesüßte Getränke (Limonaden, Obstsaft, Nektare, Fruchtsaftgetränke). Hinzu kommt ein täglicher Obstkonsum von etwa 200 g. Alleine daraus errechnet sich für diese Altersgruppe ein Fruktosekonsum von ca. 50 g (Mädchen)

bzw. 80 g (Jungen). Der Konsum zuckergesüßter Getränke geht allerdings mit steigendem Lebensalter deutlich zurück [14]. Auch in der NHANES III Studie war der Fruktosekonsum in der Gruppe der 12- bis 18-jährigen Amerikaner mit 72,8 g pro Tag am höchsten und vor allem auf den Konsum von zuckergesüßten Getränken zurückzuführen [13].

Der Konsum so genannter Diabetiker-Lebensmittel, in denen Fruktose als Zuckeraustauschstoff dient, dürfte in diesem Zusammenhang nur eine untergeordnete Rolle spielen. Allerdings gibt es keine Erhebungen, die Aufschluss darüber geben, wie viel Fruktose Diabetespatienten im Durchschnitt zu sich nehmen. Der Konsum von Diabetiker-Lebensmitteln führt aber vermutlich nicht zu einer Zufuhrmenge an Fruktose, die als hoch anzusehen ist, zumal Fruktose nur einer der verwendeten Zuckeraustauschstoffe ist.

### **Der Stoffwechsel von Fruktose und Erkenntnisse aufgrund hoher Zufuhrmengen**

Unter physiologischen Bedingungen gelangt Fruktose mit Hilfe verschiedener Transportmechanismen aus dem Darm ins Blut und darüber in die Leber. Dabei kommt es zu keiner Insulinausschüttung. Ein geringer Anteil der Fruktose wird in der Leber zu Laktat (Milchsäure) abgebaut, die wiederum in Glukose umgewandelt werden kann. Da es für Fruktose im Körper keine Speicherform gibt, wird der Großteil der aufgenommenen Fruktose zur Energiegewinnung herangezogen. Wird die Energie nicht direkt verbraucht, wird sie zur Bildung von Fett (Lipogenese) verwendet [15].

Der Rolle von Fruktose in der Entstehungsgeschichte der Adipositas mit ihren assoziierten Stoffwechselerkrankungen wie Insulinresistenz und Hyperlipidämie widmeten sich mehrere Metaanalysen und Hypothesenpapiere [3, 12, 16, 17, 18]. Einige Wissenschaftler sehen eine Verbindung zwischen einer übermäßigen Zufuhr von freier Fruktose und dem Risiko, am Metabolischen Syndrom zu erkranken. Darunter wird ein Bündel von Risikofaktoren verstanden, das ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen birgt. Zu diesem Syndrom zählen nach der klassischen Definition (stammbetonte) Adipositas, Glucoseintoleranz/Diabetes mellitus Typ 2, Dyslipidämie und Hypertonie.

Legt man die Definition der American Heart Association (AHA) und des National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) zugrunde (essenzielles Kriterium: Taillenumfang bei Männern bei über 102 cm, bei Frauen über 88 cm) [19], erfüllen in Deutschland ca. 20 Prozent aller Erwachsenen die Diagnosekriterien [20]. Insulinresistenz wird als das gemeinsame pathophysiologische Bindeglied dieser Komponenten betrachtet. Nach Ansicht einiger Wissenschaftler könnte eine exzessive Fruktosezufuhr sowohl durch Mechanismen, die mit Adipositas assoziiert sind, als auch durch solche, die unabhängig von Energiezufuhr und Gewichtszunahme ablaufen, eine Insulinresistenz begünstigen [17, 21].

Für eine sehr hohe Fruktosezufuhr sind Mechanismen beschrieben, die potenziell dazu geeignet sind, die Triglyceridbildung, Fettablagerungen in der Leber sowie stammbetonte Adipositas und Insulinresistenz zu fördern [22]. Tatsächlich konnten bei Probanden Erhöhungen des Triglyceridspiegels im Blut sowie eine Insulinresistenz im Leber- und Fettgewebe ausgelöst und im Tierversuch Fettablagerungen in der Leber festgestellt werden. Dies waren aber ausschließlich Folgen einer Fruktosezufuhr in extremen Mengen, weshalb ein Bezug zu real möglichen Aufnahmemengen unsicher ist [17, 23-28]. Eine Fruktosezufuhr von bis zu 50 g pro Tag zeigte hingegen keine signifikanten Effekte auf die Triglyceridwerte im Blut nach einer Mahlzeit (postprandial), und eine tägliche hohe Zufuhr von bis zu 100 g Fruktose hatte bei Erwachsenen keinen Einfluss auf die Nüchterntriglyceridwerte oder das Körpergewicht [29].

Eine moderate Zufuhr von Fruktose hingegen hat wahrscheinlich eher positive Effekte: Sie verbessert die Glucosetoleranz, steigert die Glycogensynthese in der Leber und senkt die glykämische Antwort auf die Glucosebelastung [12, 30]. Eine Metaanalyse von 42 Interventionsstudien, bei denen die Wirkungen der Zufuhr von freier Fruktose (ohne Fruktose aus HFCS) auf den menschlichen Stoffwechsel untersucht wurden, kam zu dem Ergebnis, dass sich eine Fruktosezufuhr von bis zu 90 g pro Tag positiv auf den HbA1c-Wert auswirkt [29]. Dieser Wert gilt als Marker für den durchschnittlichen Blutzuckerspiegel und wird auch als „Blutzucker Gedächtnis“ bezeichnet. Er sollte möglichst gering sein und

ist bei Menschen mit Diabetes erhöht. Die Metaanalyse ergab ferner, dass bis zu einer täglichen Zufuhrmenge von 100 g Fruktose kein Anstieg des Körpergewichts zu erwarten ist [29].

### **Datenlage zu möglichen Wirkungen von Fruktose nicht schlüssig**

Die Ergebnisse von Studien, bei denen Effekte einer Fruktosezufuhr in sehr hohen bis extremen Konzentrationen untersucht wurden, sind in ihrer Relevanz für die Alltagssituation zweifelhaft. Diese Modelle mit einem stark zugunsten von Fruktose verschobenen Kohlenhydratverhältnis sind nicht geeignet, um Wirkungen einer Fruktosezufuhr unter normalen Ernährungsbedingungen, bei denen eine ausgewogene Mischung von Fruktose und Glukose vorliegt, auf den Stoffwechsel zu belegen. Vielfach wurde zudem die Zufuhr freier Fruktose mit der freier Glukose verglichen, was ebenfalls keinen Bezug zur Realität zulässt, weil beide in freier Form in einer normalen Kost nicht in nennenswerten Mengen vorkommen. Zutreffender wäre z. B. ein Vergleich der Zufuhr von HFCS und Saccharose, was den tatsächlichen Gegebenheiten in den USA eher entspricht, weil dort Saccharose zu einem erheblichen Teil durch HFCS ersetzt wurde. In den wenigen Vergleichsstudien dieser Art konnten keine Unterschiede auf Zielparameter wie subjektive Sättigung, zirkulierende Sättigungshormone, Blutzucker, Insulin, Triglyzeride und andere festgestellt werden [31-37].

Viele der beschriebenen ungünstigen Effekte wurden bislang nur in Tiermodellen bei sehr hoher Fruktosezufuhr beobachtet, was zwar für die Forschung wertvolle Anhaltspunkte bietet, sich aber nicht direkt auf den Menschen übertragen lässt. Hier müssen zukünftige Langzeitstudien zeigen, ob es auch bei Menschen unter realistisch hoher Fruktosezufuhr zu Veränderungen im Stoffwechsel kommt.

### **„High Fructose Corn Syrup“ im Fokus der Wissenschaft in den USA**

Derzeit werden verschiedene Hypothesen diskutiert, warum der in den USA in Lebensmitteln eingesetzte HFCS im Gegensatz zu anderen kalorienhaltigen Süßungsmitteln eine Rolle bei der Entstehung von Übergewicht spielen soll, die nachfolgend kurz dargestellt werden:

**Hypothese:** HFCS könnte das Verhältnis von Fruktose zu Glukose in der Nahrung zugunsten von Fruktose erhöhen, was negative Effekte auf den Stoffwechsel haben und direkt oder indirekt zu einer Gewichtszunahme führen könnte [12].

**Kommentar:** Hier wird angenommen, dass die Zunahme des Verzehrs von Fruktose in den USA in erster Linie auf den vermehrten Einsatz von HFCS zurückzuführen ist. Dem widerspricht eine Auswertung auf Basis der ERS Daten des US Department of Agriculture (USDA) zur Verfügbarkeit von Lebensmitteln [38]. Hier zeigt sich, dass trotz Einführung von HFCS in 1970 das Verhältnis der beiden Zucker zueinander weitgehend unverändert geblieben ist, was auch aufgrund der Zusammensetzung von HFCS nicht anders zu erwarten ist. HFCS kann somit nicht für eine einseitige Steigerung der Fruktosezufuhr verantwortlich gemacht werden, vielmehr lässt sich in den USA eine allgemeine Zunahme des Zuckerkonsums in den letzten Jahrzehnten feststellen.

**Hypothese:** HFCS ist süßer als Zucker, könnte Heißhunger verursachen und so zu Mehrkonsum von mit HFCS gesüßten Lebensmitteln und zur Gewichtszunahme führen.

**Kommentar:** Die dieser Hypothese zugrunde liegende Annahme resultiert aus einem unzutreffenden Vergleich. Hier wird für HFCS die Süßkraft von kristalliner Fruktose statt von einer Fruktoselösung angenommen. Legt man aber zutreffenderweise letztere zugrunde, ist die Süßkraft mit der einer entsprechenden Saccharoselösung vergleichbar. HFCS ist vergleichbar süß wie Saccharose und wird auch deshalb in den USA z. B. in Erfrischungsgetränken als Ersatz für Zucker eingesetzt [6, 38].

**Hypothese:** Der Konsum von Getränken, die mehrheitlich mit HFCS gesüßt sind (wie in den USA der Fall), ruft keine Sättigungssignale hervor, was zu Mehrkonsum und Gewichtszunahme führen könnte.

**Kommentar:** Die Annahme, dass Getränke einen geringen Sättigungseffekt haben, ist durch Studien bislang nicht eindeutig belegt [38], auch wenn sich in einzelnen Studien eher geringe Unterschiede fanden [39].



In diesem Kontext wird spekuliert, dass ein exzessiver Konsum freier Fruktose in neuroendokrine Systeme eingreift, die an der Hunger-Sättigungs-Regulation beteiligt sind und dadurch langfristig das Körpergewicht regulieren. Die Hormone Insulin und Leptin sorgen im zentralen Nervensystem für die Balance im Energiehaushalt. Manche Wissenschaftler sind der Ansicht, dass Fruktose infolge der ausbleibenden bzw. sehr niedrigen Insulinausschüttung die Konzentration des Sättigungshormons Leptin reduziert, da dessen Synthese über die Insulinausschüttung nach Mahlzeiten geregelt wird. Das Sättigungshormon wird hauptsächlich von Fettzellen (Adipozyten) gebildet und sendet die chemische Botschaft aus, die Nahrungsaufnahme zu beenden und Energie aus den Speichern – etwa aus Fettdepots – zu gewinnen. Daher wird vermutet, dass die kombinierten Effekte von weniger Leptin und Insulin bei Personen, die exzessive Mengen an freier Fruktose konsumieren, dazu beitragen könnten, dass mehr Nahrung aufgenommen und eine entsprechende Gewichtszunahme begünstigt wird [39, 40]. Hier ist einzuwenden, dass die Leptinspiegel auf Nahrungszufuhr kurzfristig kaum reagieren und eher als Langzeitsignal für die Größe der Fettdepots dienen. Es müssen sehr hohe Insulinspiegel über einen mehrstündigen Zeitraum erzeugt werden, um einen signifikanten Anstieg der Leptinspiegel auszulösen. Daneben wurde aufgrund tierexperimenteller Daten vermutet, dass die Hunger-Sättigungs-Regelung von Glukose und Fruktose entgegengesetzt beeinflusst wird [41]. Die nach extrem hoher Fruktosezufuhr beobachteten hormonellen Veränderungen konnten jedoch in Humanstudien bislang nicht belegt werden. Es handelte sich dabei teilweise um so große Mengen an Fruktose wie sie im wirklichen Leben nicht vorkommen.

Ein großes Gremium amerikanischer Experten hat kürzlich die wissenschaftliche Literatur zum Zusammenhang zwischen der Aufnahme von HFCS und Gewichtszunahme systematisch durchgesehen und diskutiert und kam dabei zu folgenden Einschätzungen [42]:

- Die Ergebnisse bevölkerungsbezogener Studien (ecological studies), die den HFCS-Konsum mit steigenden Raten des Body-Mass-Index (BMI) in Verbindung bringen, sind unzuverlässig.

- Die Ergebnisse epidemiologischer Studien und randomisierter Kontrollstudien sind nicht schlüssig.
- Studien, die mögliche Unterschiede zwischen der Zufuhr von HFCS und Zucker und ihren Einflüssen auf eine Gewichtszunahme aufzeigen, gibt es bislang nicht.
- Die Menge der von der amerikanischen Bevölkerung konsumierten Süßungsmittel und die Art der verwendeten Süßungsmittel haben sich zwar in den letzten Jahrzehnten verändert, das Verhältnis von Fruktose zu Glukose im Lebensmittelangebot ist aber in den letzten 50 Jahren unverändert geblieben.
- Nach dem aktuellen Stand der Literatur unterscheidet sich der Beitrag von HFCS zur Gewichtszunahme nicht von dem anderer Nahrungsenergiequellen.

#### Fazit

Ein Zusammenhang zwischen der Zufuhr an Fruktose, wie er über eine normale Kost erfolgt, und Übergewicht ist bislang wissenschaftlich nicht belegt. Wird Fruktose in Mengen bis etwa 100 g pro Tag verzehrt (was weit über der derzeitigen durchschnittlichen Zufuhr liegen dürfte), zeigen sich keine Auswirkungen auf das Körpergewicht. Möglicherweise hat Fruktose in den bisherigen Zufuhrmengen sogar positive metabolische Effekte. Ergebnisse von Studien, die bei sehr hoher Zufuhr von freier Fruktose negative Wirkungen auf den Stoffwechsel zeigten, können nicht auf die Alltagssituation übertragen bzw. auf die Gesamtbevölkerung bezogen werden. Angesichts derzeitiger Erkenntnisse – auch bei Personen mit Diabetes, die Diabetiker-Lebensmittel zu sich nehmen – ist es nicht angebracht, ein Risikoszenario zu entwerfen. Lediglich ein sehr hoher Konsum zuckerhaltiger Getränke, wie er sich in jüngeren Altersgruppen zunehmend findet, ist wegen der damit verbundenen hohen Energiezufuhr (aus Saccharose) bedenklich und sollte begrenzt werden. Hier wären gezielte Präventionsmaßnahmen, z. B. in der Schule, sehr sinnvoll bzw. notwendig. Dazu gehört z. B. auch die Bereitstellung von Alternativen, wie Wasserspender zur freien Nutzung.

Grundsätzlich sind Interventionsstudien über mehrere Jahre hinweg nötig, um mögliche Zusammenhänge zwischen langfristig hohem Fruktosekonsum und Übergewicht zu klären. Ferner wäre es wünschenswert, den tatsächlichen Fruktosekonsum in der Bevölkerung zu

ermitteln: Für Deutschland liegen hierzu kaum Daten vor. Erforderlich wäre dabei, zwischen freier und gebundener Fruktose zu differenzieren und diese Unterscheidung auch bei Stoffwechselstudien vorzunehmen, um ggfs. zu eindeutigeren Erkenntnissen zu gelangen. Allerdings wird gebundene Fruktose im Dünndarmlumen enzymatisch gespalten und gelangt über den gleichen Transportmechanismus wie freie Fruktose in den Organismus, sodass keine grundsätzlichen Unterschiede in der Verstoffwechslung zu erwarten sind.

Bei der Diskussion über Ernährungsfaktoren in Verbindung mit Übergewicht ist prinzipiell zu berücksichtigen, dass bei der Entstehung von Übergewicht vielfältige Einflussfaktoren wie mangelnde körperliche Bewegung, das Ernährungsverhalten, die Veranlagung, Stoffwechselprägungen im Mutterleib, psychosoziale Aspekte und vieles mehr eine Rolle spielen. Eine wirksame Prävention erfordert daher immer ein Bündel von Maßnahmen und eine Veränderung der Umwelt, wie dies bereits in einzelnen Projekten gezeigt werden konnte [43]. Einseitige Verbotsstrategien werden der Komplexität der Entstehung des Übergewichts nicht gerecht und können vor diesem Hintergrund nicht zielführend und erfolgreich sein.

#### Korrespondenzanschrift



Prof. Dr. med. Hans Hauner  
Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin  
Klinikum Rechts der Isar  
Technische Universität München  
Ismaninger Straße 22  
81675 München  
E-Mail: hauner@wzw.tum.de

#### Literaturverzeichnis

- [1] Souci · Fachmann · Kraut (2008): Die Zusammensetzung der Lebensmittel – Nährwert-Tabellen. 7. revidierte und ergänzte Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
- [2] Souci · Fachmann · Kraut (2004): Der kleine Souci Fachmann Kraut: Lebensmitteltabelle für die Praxis. 3. völlig neu bearbeitete und erweiterte Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
- [3] Elliott S. S., Keim N. L., Stern J. S. (2002): Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *Am J Clin Nutr* 76: 911-922
- [4] White J. S. (2009): Misconceptions about High-Fructose Corn Syrup: Is it Uniquely Responsible for Obesity, Reaktive Dicarbonyl Compounds, and Advanced Glycation Endproducts? *J Nutr* as doi: 10.3945/jn.108.097998: 1S-9S
- [5] White J. S. (2008): Straight talk about high-fructose corn syrup: what is it and what it ain't. *Am J Clin Nutr* 88 (6): 1716-1721
- [6] Hanover L. M., White J. S. (1993): Manufacturing, composition, and applications of fructose. *Am J Clin Nutr* 58: 724-732
- [7] Belitz H. D., Grosch W. (2001): Lehrbuch der Lebensmittelchemie. 5. Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York: 246
- [8] Verordnung über diätetische Lebensmittel (Diätverordnung) URL: [http://bundesrecht.juris.de/di\\_tv/BJNR004150963.html](http://bundesrecht.juris.de/di_tv/BJNR004150963.html) (accessed 08.06.2009)
- [9] Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) (2004): Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 14: 373-394
- [10] American Diabetes Association (2004): Nutrition principles and recommendations in diabetes. Position statement. *Diabetes Care* 27: 36-46



- [11] Bundesinstitut für Risikobewertung BfR (2007): Spezielle Lebensmittel für Diabetiker sind nicht nötig. Stellungnahme Nr. 017/2008 vom 23. August 2007
- [12] Bray G. A., Nielsen S. J., Popkin B. M. (2004): Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr* 79 (4): 537-543
- [13] Vos M. B., Kimmons J. E., Gillespie C., Welsh J., Blanck H. M. (2008): Dietary Fructose Consumption Among US Children and Adults: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Medscape J Med* 10 (7): 160
- [14] Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (Hrsg.) (2008): Nationale Verzehrsstudie II, Ergebnisbericht Teil 2
- [15] Berneis K., Keller U. (2006): Steigender Fruktose-Konsum als Auslöser des metabolischen Syndroms? *Schweiz Med Forum* 6: 187-189
- [16] Johnson R. J., Segal M., Sautin Y., Nakagawa T., Feig D. I., Kang D. H. (2007): Potential Role of Sugar (Fructose) in the Epidemic of Hypertension, Obesity/Metabolic Syndrome, Diabetes, Kidney Disease, and Cardiovascular Disease. *Am J Clin Nutr* 86: 899-906
- [17] Havel P. J. (2005): Dietary fructose: implications for dysregulation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate metabolism. *Nutr Rev* 63: 133-157
- [18] Johnson J. R., Perez-Pozo S. E., Sautin Y. Y., Manitius J., Sanchez-Lozada L. G., Feig D. I., Shafiu M., Segal M., Glasscock R. J., Shimada M., Roncal C., Nakagawa T. (2009): Hypothesis: Could Excessive Fructose Intake and Uric Acid Cause Type 2 Diabetes? *Endocr Rev* 30: 96-116
- [19] Grundy S. M., Cleeman J. I., Daniels S. R. et al. (2005): Diagnosis and management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 112: 2735-2752
- [20] Hauner H. (2009): Das Metabolische Syndrom – eine Herausforderung für die Ernährungsmedizin. *Ernährungs Umschau* 56: 216-221
- [21] Nakagawa T., Hu H., Zharikov S., Tuttle K.R., Short R.A., Glushakova O. (2006): A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol* 290: F625-F631
- [22] Stanhope K. L., Havel P. J. (2008): Fructose consumption: potential mechanisms for its effects to increase visceral adiposity and induce dyslipidemia and insulin resistance. *Curr Opin Lipidol* 19: 16-24
- [23] Lê K. A., Tappy L. (2006): Metabolic effects of fructose. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 9: 469-475
- [24] Faeh D. M. K., Schwarz J. M., Periasami R., Seongus P., Tappy L. (2005): Effect of Fructose overfeeding and fish oil administration on hepatic de novo lipogenesis and insulin sensitivity in healthy males. *Diabetes* 54: 1907-1913
- [25] Bantle J. P., Raatz S. K., Thomas W., Georgopoulos A. (2000): Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 72: 1128-1134
- [26] Lê K. A., Faeh D., Stettler R., Ith M., Kreis R., Vermaathen P., Boesch C., Ravussin E., Tappy L. (2006): A 4-wk high-fructose diet alters lipid metabolism without affecting insulin sensitivity or ectopic lipids in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 84: 1374-1379
- [27] Jürgens H., Haass W., Castaneda T. R. (2005): Consuming fructose-sweetened beverages increases body adiposity in mice. *Obes Res* 13: 1146-1156
- [28] Ackerman Z., Oron-Herman M., Grozovski M., Rosenthal T., Pappo O., Link G., Sela B. A. (2005): Fructose-induced fatty liver disease: hepatic effects of blood pressure and plasma triglyceride reduction. *Hypertension* 45: 1012-1018
- [29] Livesey G., Taylor R. (2008): Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr* 88 (5): 1419-1437

- [30] Basciano H. L., Federico L., Adeli K. (2005): Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr Metabol (Lond.)* 2 (1): 5
- [31] Melanson K. J., Zuckley L., Lowndes J., Nguyen V., Angelopoulos T. J., Rippe J. M. (2007): Effects of high-fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal-weight women. *Nutrition* 23: 103-112
- [32] Angelopoulos T. J., Lowndes J., Zuckley L., Melanson K. J., Nguyen V., Huffman A., Rippe J. M. (2009): The effect of high fructose corn syrup consumption on triglycerides and uric acid. *J Nutr* 139: 1242-1245
- [33] Monsivais P., Perrigue M. M., Drewnowski A. (2007): Sugars and satiety: does the type of sweetener make a difference? *A J Clin Nutr* 86: 116-123
- [34] Akhavan T., Anderson G. H. (2007): Effects of glucose-to-fructose-ratios in solutions on subjective satiety, food intake, and satiety hormones in young men. *Am J Clin Nutr* 86: 1354-1363
- [35] Stanhope K. L., Griffen S. C., Bair B. L., Swarbrick M. M., Keim N. L., Havel P. J. (2008): 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* 87: 1194-1203
- [36] Soenen S., Westerterp-Plantenga M. S. (2007): No differences in satiety or energy intake after high-fructose corn syrup, sucrose, or milk preloads. *Am J Clin Nutr* 86: 1586-1594
- [37] Murphy S. P. (2009): The State of the Science on Dietary Sweeteners Containing Fructose: Summary and Issues to Be Resolved. *J Nutr* 139: 1269-1270
- [38] Forshee R. A., Storey M. L., Allison D. B., Glinsmann W. H., Hein G. L., Lineback D. R., Miller S. A., Nicklas T. A., Weaver G. A., White J. S. (2007): A critical examination of the evidence relating high fructose corn syrup and weight gain. *Crit Rev Food Sci Nutr* 47: 561-582
- [39] Teff K. L., Elliott S. S., Tschöp M., Kieffer T. J., Rader D., Heiman M., Townsend R. R., Keim N. L., D'Alessio D., Havel P. J. (2004): Dietary Fructose Reduces Circulating Insulin and Leptin, Attenuates Postprandial Suppression of Ghrelin, and Increases Triglycerides in Women. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 2963-2972
- [40] Shapiro A., Mu W., Roncal C., Cheng K. Y., Johnson R. J., Scarpace Philip J. (2008): Fructose-induced leptin resistance exacerbates weight gain in response to subsequent high-fat feeding. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 295: R1370-R1375
- [41] Lane M. D., Cha S. H. (2009): Effect of glucose and fructose on food intake via malonyl-CoA signaling in the brain. *Biochem Biophys Res Commun*; 382: 1-5
- [42] Jones J. M. (2009): Dietary Sweeteners Containing Fructose: Overview of a Workshop on the State of the Science. *J Nutr* 139: 1210-1213
- [43] Romon M., Lommez A., Tafflet M. et al. (2008): Downward trends in the prevalence of childhood overweight in the setting of 12-year school- and community-based programmes. *Public Health Nutr* December 23 (Epub ahead of print)

## Schlafmangel als Dickmacher?

Epidemiologische und experimentelle Befunde

### Zusammenfassung

Derzeit ist zirka jeder fünfte Erwachsene und jedes zehnte Kind in Europa adipös. Da die Adipositas Krankheiten wie Typ-2-Diabetes begünstigt, ist die Erforschung möglicher Ursachen, die zu ihrer Entstehung beitragen, von großem gesellschaftlichem und ökonomischem Interesse. Ergebnisse großer Bevölkerungsstudien deuten auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der nächtlichen Schlafdauer und dem Risiko, eine Adipositas zu entwickeln, hin. Ein chronisch verkürzter Nachtschlaf, wie er auch in den letzten Jahrzehnten in zunehmendem Maße in den Industrieländern zu beobachten ist, scheint beim Menschen eine Gewichtszunahme zu fördern. Neueste Studienergebnisse zeigen, dass experimenteller Schlafentzug das Hungergefühl und die Nahrungsaufnahme während der anschließenden Wachphase steigert. Diese Effekte, die auf ein Ungleichgewicht zwischen sättigenden (anorexigenen) und Hunger auslösenden (orexigenen) Hormonen zurückgeführt werden, könnten somit unter dauerhaftem Schlafmangel die Entwicklung einer Adipositas beim Menschen begünstigen.

**Prof. Dr. Jan Born und Dr. Christian Benedict, Institut für Neuroendokrinologie, Universität zu Lübeck**

### Adipositas: Geißel des 21. Jahrhunderts?

Adipositas ist durch eine exzessive Ansammlung von Körperfett gekennzeichnet und wird laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) mittels des Body-Mass-Index [BMI; Körpergewicht (kg)/Körperlänge (m)<sup>2</sup>] in drei verschiedene Gewichtsgrade aufgeteilt: Grad I = BMI  $\geq$  30,0; Grad II = BMI  $\geq$  35,0; Grad III = BMI  $\geq$  40,0. Laut WHO stellt Adipositas gegenwärtig weltweit das am schnellsten wachsende Gesundheitsrisiko dar und ist wegen ihrer häufigen Begleiterkrankungen (Typ-2-Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Dickdarmkrebs usw.) eine der zentralen Gesundheitsherausforderungen des 21. Jahrhunderts [1-4]. Alarmierende Zahlen des Statistischen Bundesamtes zeigen, dass im Jahr 2005 jeder zweite Deutsche präadipös (BMI: 25-30 kg/m<sup>2</sup>) bzw. jeder fünfte adipös war [5].

### Definition und Funktion des Schlafs

Schlaf setzt sich aus verschiedenen, zyklisch wiederkehrenden Schlafstadien zusammen. Einer kurzen Durchgangsphase leichten Schlafs zu Beginn der Nacht folgen der Tiefschlaf, der vor allem in der ersten Nachthälfte vorherrscht, und der „Rapid Eye Movement“ (REM)-Schlaf, der hauptsächlich in der zweiten Nachthälfte auftritt. Obgleich er einen Zustand äußerlicher Inaktivität darstellt, ist der Nachtschlaf aktiv an der Regulation wichtiger metabolischer, immunologischer

und psychologischer Funktionen beteiligt, ohne die eine normale Lebensführung auf Dauer nicht möglich wäre [6-9]. Trotz dieser wichtigen biologischen Aufgaben des Schlafs zeigen jüngste Untersuchungen, dass die nächtliche Bettzeit in den letzten Jahrzehnten insbesondere in den Industrienationen deutlich gesunken ist. So schläft der Deutsche heute eine Stunde weniger als vor 20 Jahren. Etwa jeder vierte klagt gelegentlich über Ein- bzw. Durchschlafstörungen [10] und fast jeder fünfte stuft die Qualität seines Nachtschlafs zwischen „ziemlich schlecht“ und „sehr schlecht“ ein [11].

### Verbindung zwischen Adipositas und Schlafdauer – epidemiologische Befunde

In den letzten Jahren sind die Ergebnisse einer Reihe von epidemiologischen Studien publiziert worden, die eine enge negative Assoziation zwischen der nächtlichen Schlafdauer und dem Risiko, eine Adipositas zu entwickeln, feststellen konnten [12-15]. Die Daten wurden entweder mittels eines anamnestischen Gesprächs oder durch Selbstauskunft in Fragebögen erfasst. Im Folgenden werden exemplarisch jeweils eine Quer- bzw. eine Längsschnittstudie vorgestellt. Eine Querschnittstudie zeichnet sich dadurch aus, dass die Beziehung zwischen den interessierenden Messgrößen zu einem einzigen definierten Zeitpunkt untersucht wird. In einer Längsschnittstudie werden diese Messparameter über

einen bestimmten Zeitraum erfasst und im Hinblick auf mögliche Assoziationen untersucht.

In der in Norwegen durchgeführten Querschnittstudie **Hordaland Health Study** [16] wurden Ende der 1990er Jahre 8.860 Männer und Frauen im Alter von 40 bis 45 Jahren befragt, wie lange sie pro Nacht schlafen würden. Der BMI der Teilnehmer wurde ebenfalls ermittelt. Statistische Auswertungen dieser Daten ergaben, dass besonders diejenigen, die normalerweise weniger als fünf Stunden pro Nacht schliefen, die höchsten BMI-Werte aufwiesen (<5 Stunden Nachtschlaf vs. 7-8 Stunden Nachtschlaf:  $26.34 \pm 4.30$  vs.  $25.05 \pm 3.74$  kg/m<sup>2</sup>). Die Wahrscheinlichkeit, adipös zu werden, war bei diesen „Kurzschläfern“ (<5 Stunden Nachtschlaf) nahezu doppelt so hoch wie bei normalen Schläfern (7-8 Stunden Nachtschlaf).

Die prospektive Befragung **NHANES I** [17] von anfänglich 9.588 erwachsenen Amerikanern im Alter von 32 bis 49 Jahren im Zeitraum von 1982 bis 1992 ergab, dass die, die weniger als sechs Stunden pro Nacht schliefen, sowohl bei der ersten Erfassung (im Querschnitt) als auch im Zeitablauf (Längsschnitt) deutlich häufiger übergewichtig und adipös waren, als die, die mindestens sieben Stunden pro Nacht schliefen.

Die Ergebnisse dieser epidemiologischen Studien lassen keine Rückschlüsse darauf zu, ob der Mangel an Schlaf zu Adipositas führt, ob Menschen aufgrund einer Adipositas schlechter schlafen oder ob dieser Zusammenhang nur eine Pseudokorrelation darstellt, d. h. es besteht keine echte Ursachen-Wirkungs-Beziehung zwischen den interessierenden Variablen.

### Was ist die Henne, was ist das Ei? Experimentelle Antworten

Um diese Frage beantworten zu können, sind in den vergangenen Jahren einige experimentelle Schlafstudien vor allem mit jungen gesunden Männern durchgeführt worden. Dabei wurde die Wirkung des Schlafentzugs auf das Hungergefühl, die Nahrungsaufnahme und die Blutspiegel der Hormone Leptin und Ghrelin erfasst. Leptin wird in den weißen Fettzellen produziert und senkt die Nahrungsaufnahme nach Bindung an Nervenzellen des Hypothalamus, das „Appetitkontrollzentrum“ unseres

Gehirns [18]. Im Gegensatz dazu wirkt das hauptsächlich im Magen produzierte Hormon Ghrelin appetitsteigernd [19].

### Totaler Schlafentzug

Im Vergleich zu einem ungestörten Nachtschlaf kommt es infolge eines einmaligen Schlafentzuges zu einem verstärkten Hungergefühl [20], das mit einer gesteigerten Nahrungsaufnahme einherzugehen scheint [21] (siehe Abbildung 1). Komplementär zu diesen Verhaltenswirkungen zeigten Messungen am Morgen nach einem einmaligen Schlafentzug erhöhte Blutghrelinspiegel bei den Versuchsteilnehmern [20] (siehe Abbildung 1). Die Konzentration von Leptin im Blut blieb dagegen unverändert.

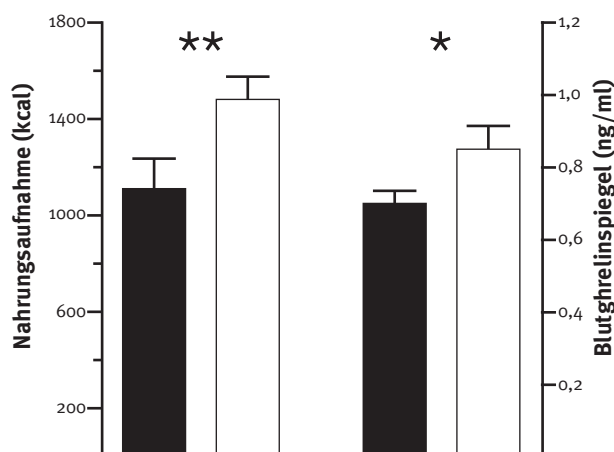


Abbildung 1. Einfluss einer einmaligen Schlafentzugsnacht (weiß) bzw. eines normalen Nachtschlafs (schwarz) auf die morgendliche Nahrungsaufnahme und die Blutghrelinspiegel bei männlichen normalgewichtigen Studenten. \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$ ; Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler. Modifiziert nach [20, 21]

### Wiederholt auftretende nächtliche Schlafzeitverkürzung

In einem Experiment an der Universität Chicago unterzogen sich junge gesunde Männer für jeweils zwei Tage einer Schlafverkürzung (Bettruhe von vier Stunden pro Nacht) und einer Schlafverlängerung (zehn Stunden pro Nacht) [22]. Am dritten Tag wurde Blut für die Messung von Leptin und Ghrelin abgenommen. Außerdem mussten die Versuchsteilnehmer ihr Hungergefühl und ihre Nahrungsmittelpräferenz mit Hilfe von Fragebögen bewerten. Das Verhältnis vom appetitanregenden Ghrelin zum sättigungssteigernden Leptin wurde durch die verkürzte Bettruhe zugunsten des Ghrelins verschoben. Dieser hormonelle Effekt war stark mit den Hungerge-

fühlen der Versuchsteilnehmer assoziiert, das heißt je größer das Verhältnis von Ghrelin zu Leptin war, desto intensiver war der empfundene Hunger (siehe Abbildung 2). Die Versuchsteilnehmer empfanden ebenfalls einen gesteigerten Appetit auf süße, salzige und stärkehaltige Lebensmittel.

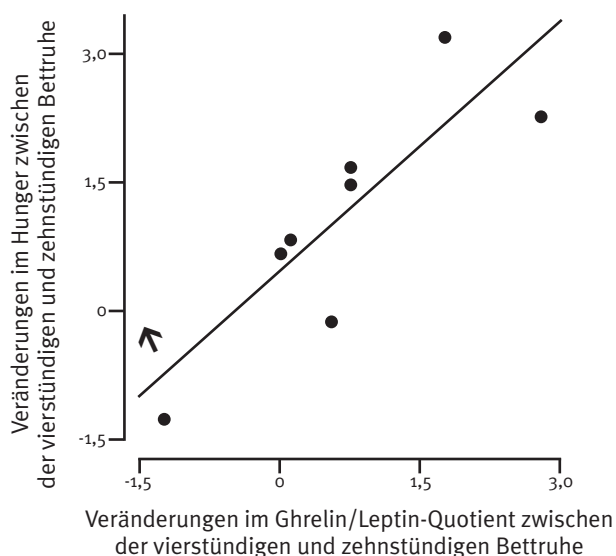


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen dem Ghrelin/Leptin-Verhältnis und dem Hungergefühl nach einer zweitägigen Schlafrestriktion von vier Stunden pro Nacht. Man beachte, dass die Werte als Differenz zwischen der vier- und zehnstündigen Schlafbedingung dargestellt sind. Modifiziert nach [22].

### Alltagsstress als Ursache schlechten Schlafes?

Die hier vorgestellten experimentellen Arbeiten deuten auf eine ursächliche Wirkung des Schlafmangels bei der Entstehung von Übergewicht und Adipositas hin. Angesichts der durchschnittlich abnehmenden Schlafdauer in westlichen Industrienationen wie Deutschland stellt sich die Frage nach den dafür verantwortlichen Auslösern. Eine erst kürzlich veröffentlichte Studie machte deutlich, dass ein häufiger Grund für schlechten beziehungsweise reduzierten Schlaf starke emotionale Belastungen sind, wie sie z. B. aus der Angst um den eigenen Arbeitsplatz resultieren. Der negative Einfluss psychischen Stresses auf die nächtliche Schlafdauer scheint in der Tat proportional zum Körpergewicht zuzunehmen [23]. Umgekehrt erhöht ein zu kurzer und/oder gestörter Schlaf die Stressanfälligkeit von Menschen [24]. Ein in dieser Weise einmal in Gang gesetzter Circulus vitiosus könnte daher gut erklären, warum sowohl eine verkürzte Schlafdauer als auch anhaltender psychischer Stress zur Entstehung einer Adipositas beim Menschen beitragen

können [6, 25]. Vor diesem Hintergrund könnte ein individuell abgestimmtes Stressmanagement durchaus ein effektiver Ansatz sein, um zunächst den Schlaf zu verbessern und darüber dazu beitragen, der Entwicklung einer Adipositas vorzubeugen.

### Fazit

In den letzten Jahrzehnten ist der Anteil übergewichtiger und adipöser Menschen in unserer Gesellschaft kontinuierlich gestiegen. Zeitgleich sind die durchschnittliche Dauer und die Qualität des Nachtschlafs gesunken. Die hier vorgestellten Arbeiten deuten darauf hin, dass die durch Schlafmangel hervorgerufenen hormonellen Veränderungen die Entstehung von Übergewicht und Adipositas begünstigen. Neben Sport, einer ausgewogenen Ernährung und Stressmanagement könnte ausreichender Nachtschlaf somit eine weitere wichtige Säule im Rahmen einer gesellschaftlichen Adipositasprävention sein. Zukünftige Studien werden die spannende allerdings noch offene Frage klären müssen, ob auch bei einer bereits bestehenden Adipositas durch eine Verlängerung beziehungsweise Verbesserung des nächtlichen Schlafs das Körpergewicht dieser Patienten therapeutisch nachhaltig reduziert werden kann.

### Korrespondenzanschrift



Dr. Christian Benedict & Prof. Dr. Jan Born  
Universität zu Lübeck  
Institut für Neuroendokrinologie (Hs. 23a)  
Ratzeburger Allee 160  
23538 Lübeck  
E-Mail: benedict@kfg.uni-luebeck.de  
born@kfg.uni-luebeck.de



**Literaturverzeichnis**

- [1] Sturm R. (2007): Increases in morbid obesity in the USA: 2000-2005. *Public Health* 121: 492-496
- [2] Kahn S. E., Hull R. L., Utzschneider KM (2006): Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 444: 840-846
- [3] Donahue R. P., Abbott R. D. (1987): Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet* 2: 1215
- [4] Frezza E. E., Wachtel M. S., Chiriva-Internati M. (2006): Influence of obesity on the risk of developing colon cancer. *Gut* 55: 285-291
- [5] Statistisches Bundesamt (2008). Nachhaltige Entwicklung in Deutschland, Indikatorenbericht 2008.
- [6] Tasali E., Leproult R., Ehrmann D. A., Van C. E. (2008): Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105: 1044-1049
- [7] Born J., Rasch B., Gais S. (2006): Sleep to remember. *Neuroscientist* 12: 410-424
- [8] Lange T., Perras B., Fehm H. L., Born J. (2003): Sleep enhances the human antibody response to hepatitis A vaccination. *Psychosom Med* 65: 831-835
- [9] Rasch B., Buchel C., Gais S., Born J. (2007): Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science* 315: 1426-1429
- [10] Simen S., Hajak G., Schlaf G., Westenhofer J., Rodenbeck A., Bandelow B., Pudel V., Ruther E. (1995): Chronification of sleep disorders. Results of a representative survey in West Germany. *Nervenarzt* 66: 686-695
- [11] Max-Rubner-Institut, Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel (2008). Nationale Verzehrsstudie II. 2008
- [12] Kripke D. F., Garfinkel L, Wingard D. L., Klauber M. R., Marler M. R. (2002): Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 59: 131-136
- [13] Patel S. R., Ayas N. T., Malhotra M. R., White D. P., Schernhammer E. S., Speizer F. E., Stampfer M. J., Hu F. B. (2004): A prospective study of sleep duration and mortality risk in women. *Sleep* 27: 440-444
- [14] Hasler G., Buysse D. J., Klaghofer R., Gamma A., Ajdacic V., Eich D., Rossler W., Angst J. (2004): The association between short sleep duration and obesity in young adults: a 13-year prospective study. *Sleep* 27: 661-666
- [15] Singh M., Drake C. L., Roehrs T., Hudgel D.W., Roth T. (2005): The association between obesity and short sleep duration: a population-based study. *J Clin Sleep Med* 1: 357-363
- [16] Bjorvatn B., Sagen I. M., Oyane N., Waage S., Fetveit A., Pallesen S., Ursin R. (2007): The association between sleep duration, body mass index and metabolic measures in the Hordaland Health Study. *J Sleep Res* 16: 66-76
- [17] Gangwisch J. E., Malaspina D., Boden-Albala B., Heymsfield S. B. (2005): Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep* 28: 1289-1296
- [18] Schwartz M. W., Woods S. C., Porte D. Jr., Seeley R. J., Baskin D. G. (2000): Central nervous system control of food intake. *Nature* 404: 661-671
- [19] Tschop M., Smiley D. L., Heiman M. L. (2000): Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature* 407: 908-913
- [20] Schmid S., Hallschmid M., Jauch-Chara K., Born J., Schultes B. (2008): A single night of sleep deprivation increases ghrelin levels and feelings of hunger in normal-weight healthy men. *J Sleep Res* 17 : 331-334
- [21] Benedict C., Kern W., Schmid S. M., Schultes B., Born J., Hallschmid M. (2009): Early morning rise in hypothalamic-pituitary-adrenal activity: a role for maintaining the brain's energy balance. *Psychoneuroendocrinology* 34: 455-462





- [22] Spiegel K., Tasali E., Penev P., Van C. E. (2004): Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med* 141: 846-850
- [23] Vgontzas A. N., Lin H. M., Papaliaga M., Calhoun S., Vela-Bueno A., Chrousos G. P., Bixler E. O. (2008): Short sleep duration and obesity: the role of emotional stress and sleep disturbances. *Int J Obes (Lond)* 32: 801-809
- [24] Meerlo P., Sgoifo A., Suchecki D. (2008): Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsiveness. *Sleep Med Rev* 12: 197-210
- [25] Warne J. P., Dallman M. F. (2007): Stress, diet and abdominal obesity: Y? *Nat Med* 13: 781-783