

Swissmilk Symposium vom 17. September 2012

Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel bei Kindern und Jugendlichen

Prof. Dr. med. Kaspar Berneis
Leitender Arzt
Endokrinologie, Diabetologie und klinische Ernährung
Universitätsspital Zürich



UniversityHospital
Zürich



University of
Zurich^{UN}

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«



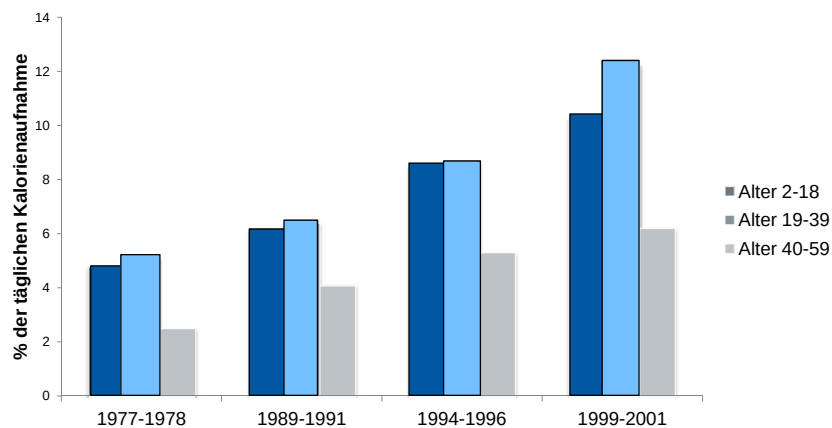
UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

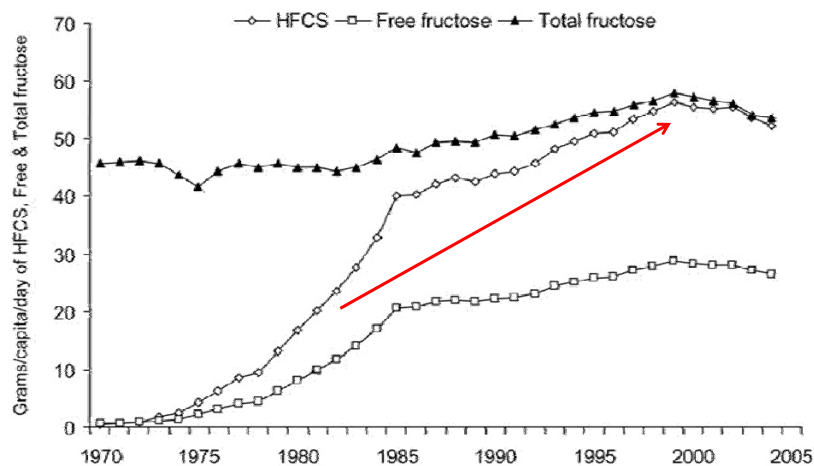
Übersicht

- Hintergrund: Konsum von Süssgetränken
- Vergleich Schweiz-USA
- Stoffwechsel: Fruktose ein lipogener Zucker
- «Wirkungen von Süssgetränken auf Lipid- und Glukosestoffwechsel»
- Studiendesign
- Zur Methode der LDL Grössen und Subklassen Bestimmung
- Resultate, Interpretation und Schlussfolgerungen

Konsum von Süssgetränken in den USA 1977- 2001



Fructosekonsum in den USA zwischen 1977 und 1996



Duffey KJ et al. Am J Clin Nutr 2008;88:1722S-32S.



UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

Süssgetränke und Diabetes: Health Professionals Follow-Up Study Beobachtungszeit 20Jahre, n= 40'389

	Q1	Q2	Q3	Q4	P for trend
Sugar-sweetened beverages					
Quantile range (servings)	Never	2/mo	1-4/wk	4.5/wk to 7.5/d	
Median consumption (servings)	Never	2/mo	2/wk	6.5/wk	
Person-years	167,462	165,515	189,851	187,709	
Type 2 diabetes cases	586	629	685	780	
Age adjusted ²	1.00	1.00 (0.89, 1.13)	1.03 (0.92, 1.15)	1.25 (1.11, 1.39)	<0.01
Multivariate adjusted ²	1.00	1.01 (0.90, 1.13)	1.03 (0.92, 1.15)	1.21 (1.08, 1.36)	<0.01
+ Family history	1.00	1.02 (0.91, 1.14)	1.05 (0.94, 1.17)	1.22 (1.09, 1.36)	<0.01
+ High triglycerides in 1986, high blood pressure, diuretics	1.00	1.04 (0.93, 1.17)	1.05 (0.94, 1.18)	1.20 (1.08, 1.35)	<0.01
+ Previous weight change and low-calorie diet	1.00	1.07 (0.95, 1.20)	1.07 (0.95, 1.20)	1.25 (1.12, 1.40)	<0.01
+ aHEI	1.00	1.06 (0.94, 1.19)	1.06 (0.94, 1.18)	1.22 (1.09, 1.37)	<0.01
+ Total energy intake	1.00	1.04 (0.92, 1.16)	1.01 (0.90, 1.13)	1.12 (0.99, 1.26)	0.04
+ BMI	1.00	1.09 (0.97, 1.22)	1.07 (0.95, 1.20)	1.24 (1.09, 1.40)	<0.01

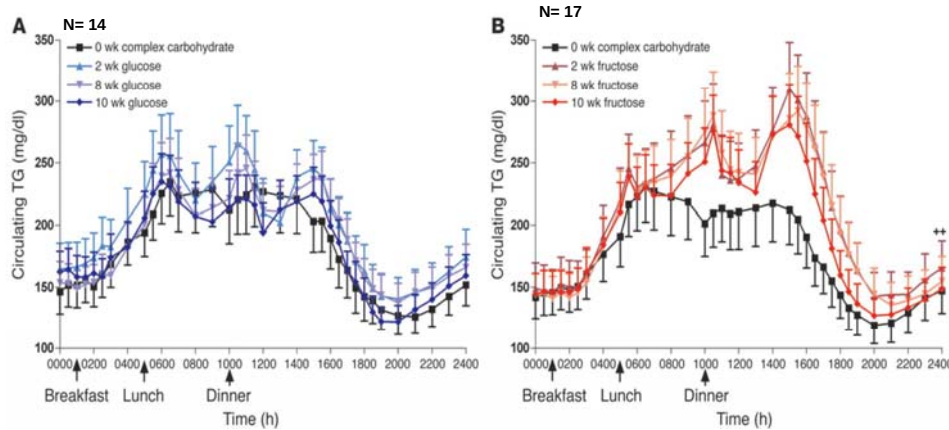
De Koning L et al. Am J Clin Nutr 2011



UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

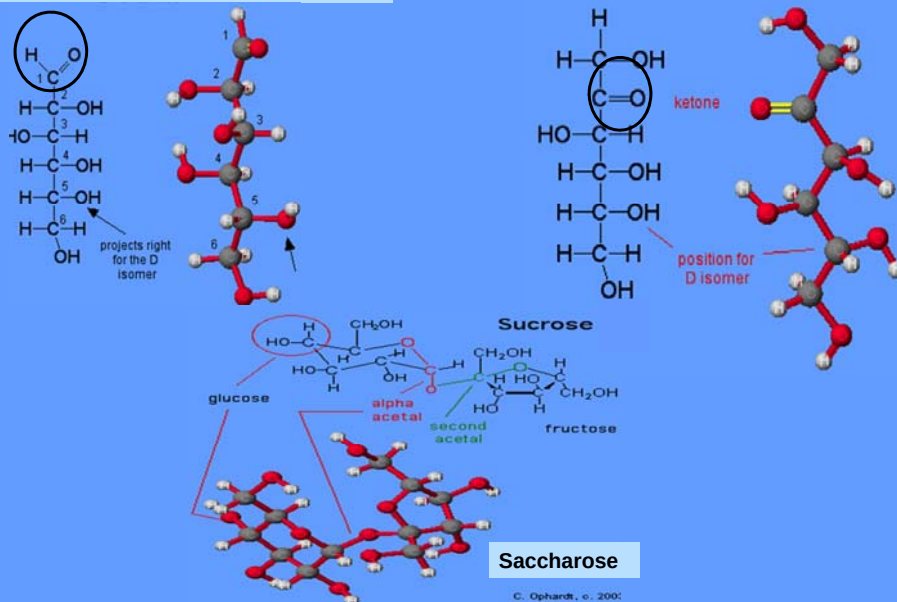
25% des täglichen Energiebedarf als Süssgetränke bei übergewichtigen Männern und Frauen: Wirkung auf Triglyzeride

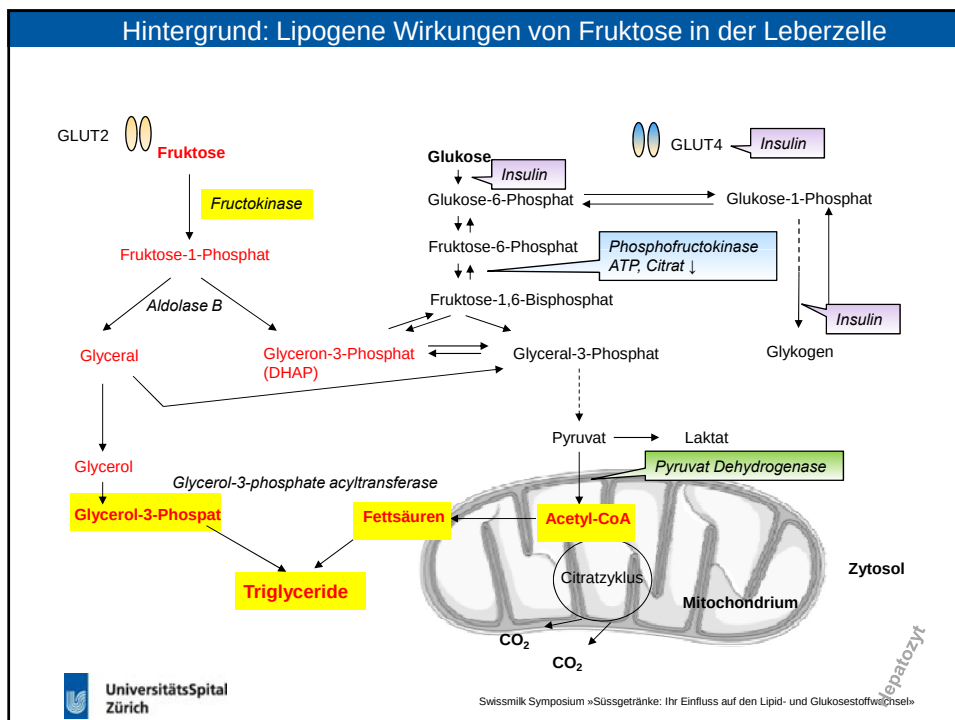
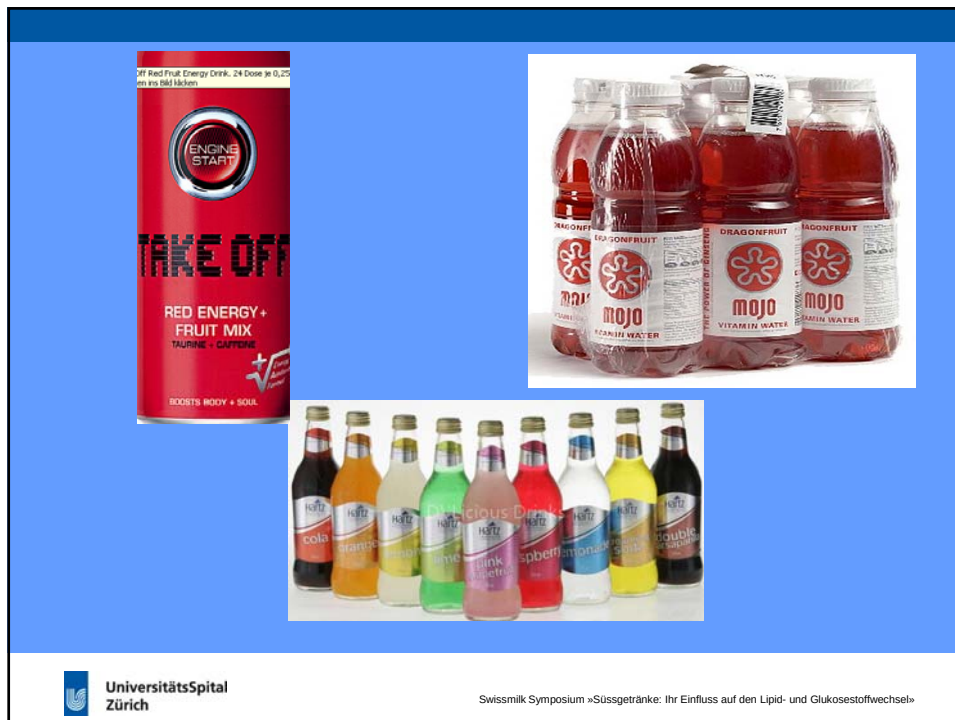


Stanhope KL et al., J Clin Invest 2009;119(5):1322-34

Glucose (Aldohexose, Aldehydgruppe)

Fructose (Ketohehexose, Ketogruppe)





Fructose intake is a predictor of LDL particle size in overweight schoolchildren *JClin Nutr* 2007;86:1174–8

Studiendesign

6-14 Jahre alte Kinder

- 33 Normalgewichtige
- 19 Übergewichtige
- 27 Adipöse

BMI, W/H ratio, Körperfett%, Blutdruck

Nüchtern Blutentnahme

Ernährungsanamnese über drei Tage



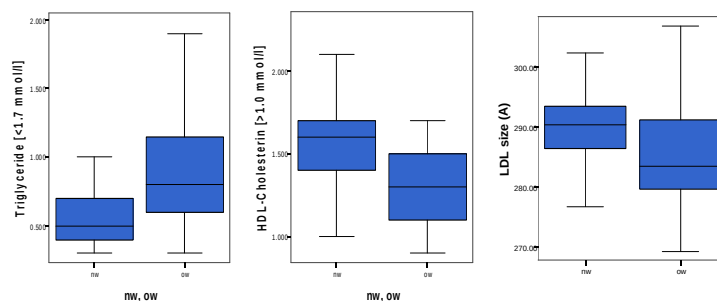
UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

Resultate I

Bei übergewichtigen Kindern:

- Anstieg der Plasmatriglyceride ($p < 0.001$)
- Abfall des HDL Cholesterins ($p = 0.003$)
- Abnahme der LDL Partikelgrösse ($p = 0.005$)

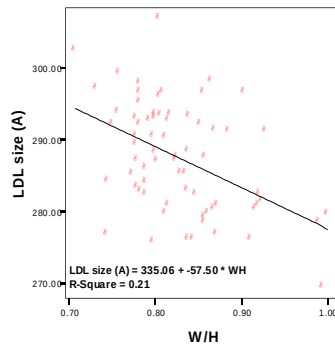


UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

Resultate II

Die LDL Grösse war invers korreliert mit dem BMI ($p=0.007$), BF% ($p=0.002$) und dem Quotienten zwischen Bauch und Hüftumfang ($p<0.001$)



UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

Resultate III: Diätetische Faktoren

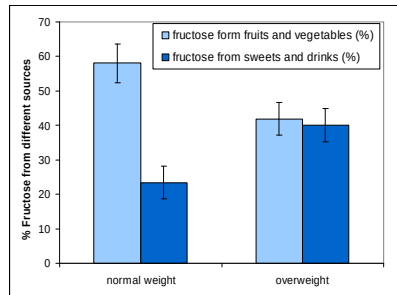
- Diätetische Faktoren, welche die LDL Grösse vorhersagen
Gesamte Einnahme von Fruktose ($p=0.024$)
- Mediane Fruktose Aufnahme: 1.9 g/d, zwischen 0.12 g/d bis 12 g/d
Keine Korrelation zwischen der Fruktose Einnahme und den anderen Lipidparameter



UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

Resultate IV



Fructose from fruits and vegetables (% of total fructose)	58.1 ± 31.4 ¹	41.9 ± 31.4 ²
Fructose from fruits and vegetables (g)	0.9 (0-10.5) ³	0.5 (0.00-11.20)
Fructose from sweets and drinks (% of total fructose)	23.4 ± 26.0	40.0 ± 31.7 ²
Fructose from sweets and drinks (g)	0.3 (0-2.4)	0.5 (0-5.8)

¹ mean ± SD (all such values), ² vs. normal weight group (p<0.05) (independent samples t-test), ³ median (range) (all such values)

Schlussfolgerungen

- Adipositas ist assoziiert mit verringerter LDL-Grösse, tieferem HDL und erhöhten Triglyzeriden
- Übergewichtige Kinder konsumieren mehr Fructose in Form von Süssigkeiten und Getränken verglichen mit normal gewichtigen Kindern
- Eine erhöhte Fruktoseeinnahme ist ein Prädiktor für kleine dichte LDL Partikel und somit möglicher Weise für ein erhöhtes Risiko für Atherosklerose (Gefässverkalkung)

Low to moderate sugar-sweetened beverage consumption impairs glucose and lipid metabolism and promotes inflammation in healthy young men: a randomized controlled trial Am J Clin Nutr. 2011 Aug; 94(2):479-85

Studiendesign: Fructose Studie A und B

- Randomisierte, kontrollierte Studie mit Süssgetränken
- Wirkungen von moderaten Mengen von Süssgetränken
- Studienpopulation: junge, gesunde Männer
- Intention to treat
- Statistische Analyse unter Berücksichtigung der Messungen der Ausgangslage und der Reihenfolge der Intervention.
Multiple Regressionen, Post hoc Bonferroni Korrektur bei multiplen Vergleichen (Division of Biostatistics, University of Zurich)

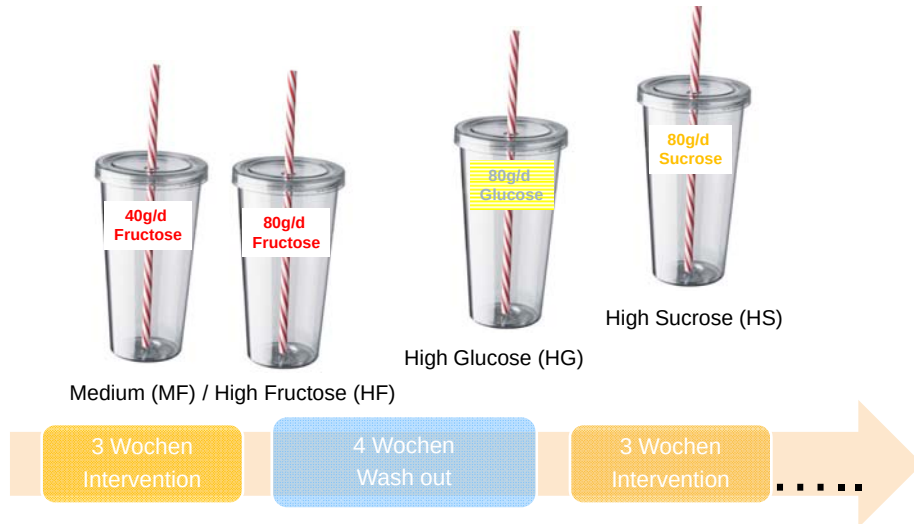
Studien Design A: 6 Interventionen

3 mal täglich 2dl Süssgetränk mit Fructose, Glucose oder Saccharose



Studien Design B: 4 Interventionen

3 mal täglich 2dl Süssgetränk mit Fructose, Glucose oder Saccharose



UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

Outcome Parameter A

- Körpergewicht, Bauchumfang, % Körperfett (*BIA), Blutdruck
- Ernährungsprotokoll (drei Tage)
- Glukose, C-Peptide, Insulinresistenz (HOMA2-IR**)
- Leptin, Adiponectin, Ghrelin, hsCRP
- TC, HDL, TG, **LDL / LDL subclasses**, FFA

*Bioelektrische Impedanz Messung

**Computer based homeostasis model assessment system
(provided by the Oxford Center of Diabetes, Endocrinology and Metabolism)



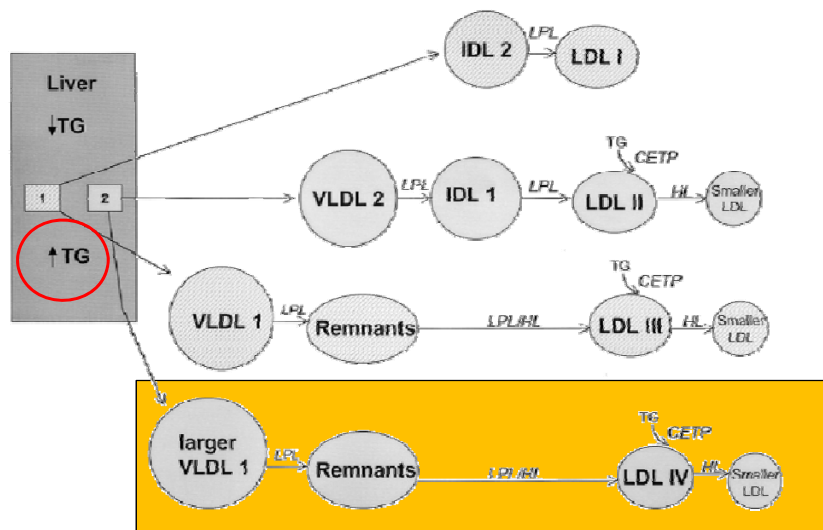
UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«



UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

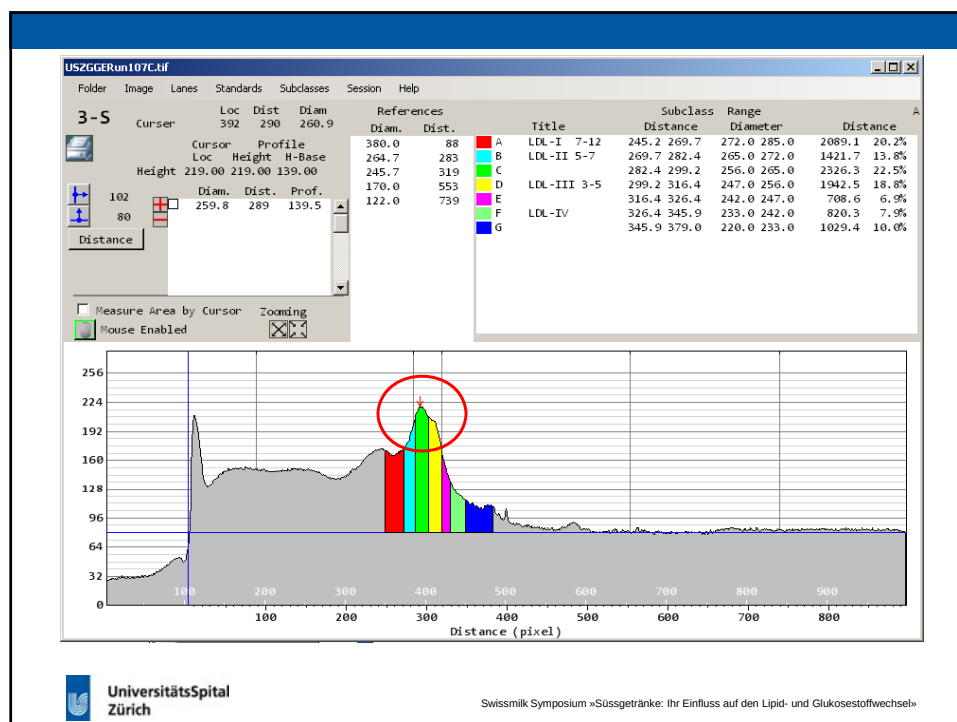
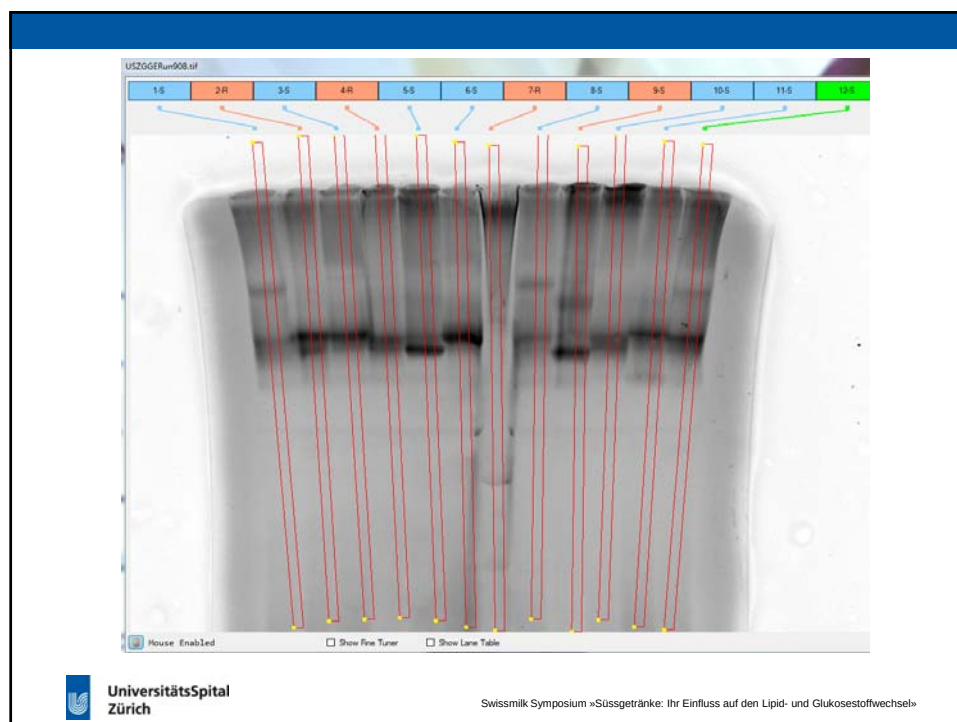


Berneis et al. J Lipid Res 2002; 43: 1363-79



UniversitätsSpital
Zürich

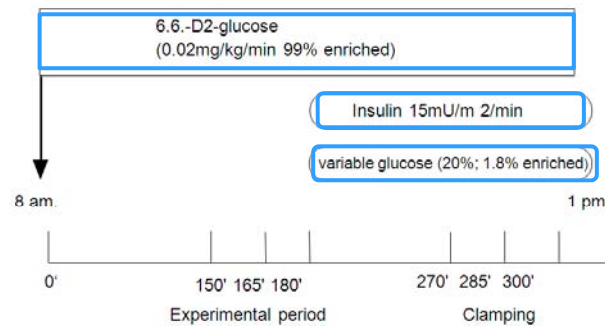
Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«



Outcome Parameter B

Messung der Insulinsensitivität mittels «Clamps»:

- Infusion von isotoopenmarkierter Glucose und Insulin
- Messung «Leberglukose»/markierte Glucose im Blut



UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

Outcome Parameter B

- Totaler Glucose Flux (Ra "Rate of Appearance")
= F / TTR , (F ist die Rate der Tracer Infusion)
- Endogene Glucose Produktion (EGP)
= $Ra - \text{Glucoseinfusionsrate}$
- Metabolische Glukose Clearance
= $Ra / \text{Glucosekonzentration}$
- Hepatische Suppression in % der Glucose Produktion (= hepatische Insulinsensitivität = $100\% * ((EGP_{\text{basal}} - EGP_{\text{clamp}}) / EGP_{\text{basal}})$.



UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

Resultate: Baseline Charakteristika

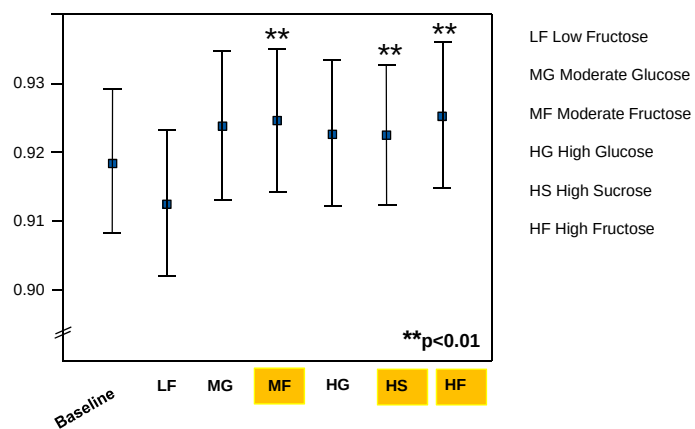
Charakteristika	Wert
Probanden	29 (24 beenden Studie)
Dauer der Studie	44 Wochen
Alter	26.3±6.6 Jahre
BMI	22.4±1.9 kg/m ²
Energie Zufuhr	2329±523 kcal/Tag



UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

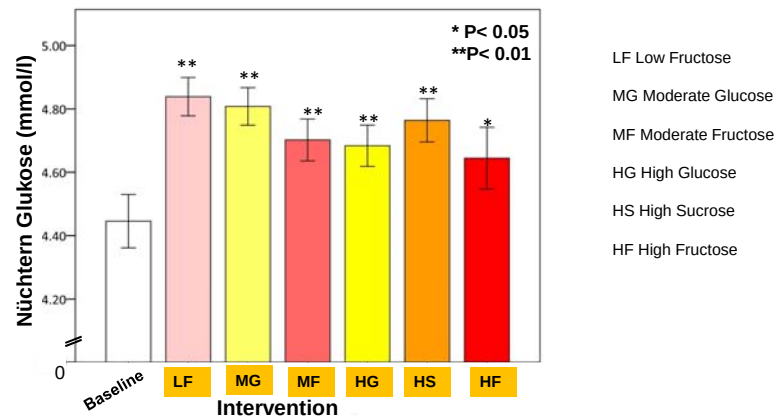
Fructose erhöht Bauch-/Hüftumfang



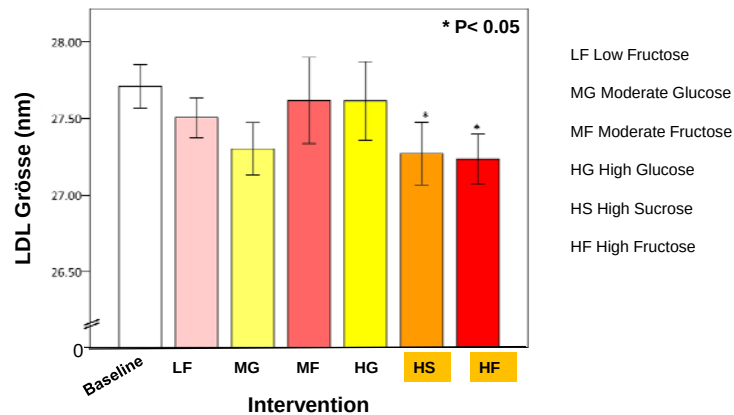
UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

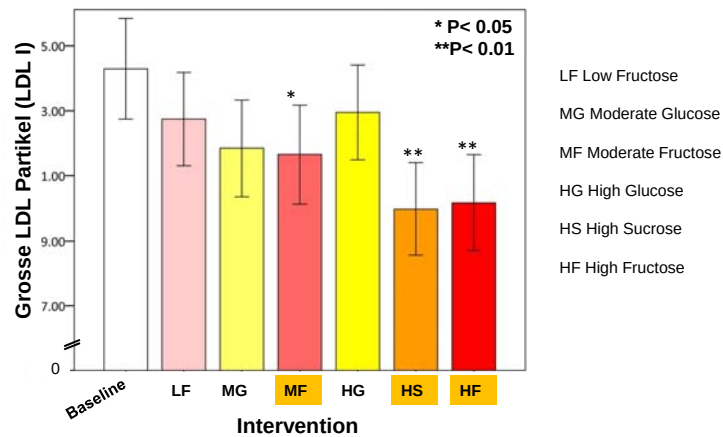
Süssgetränke erhöhen Blutzucker



Fructose verändert LDL Grösse



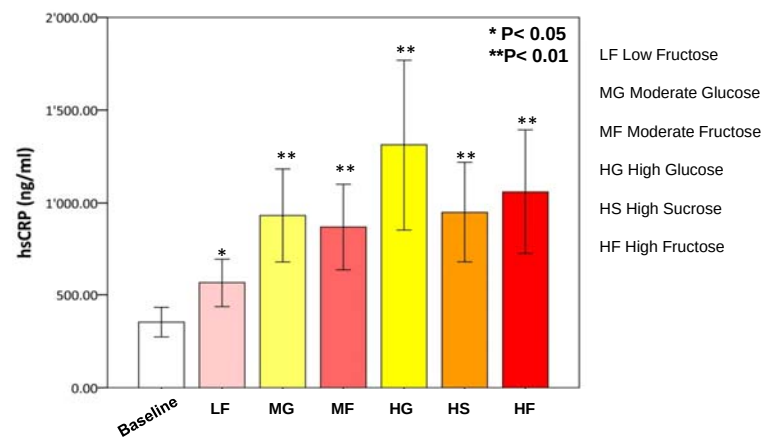
Fruktose senkt Anteil der grossen LDL Partikel



UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

Süssgetränke erhöhen hsCRP

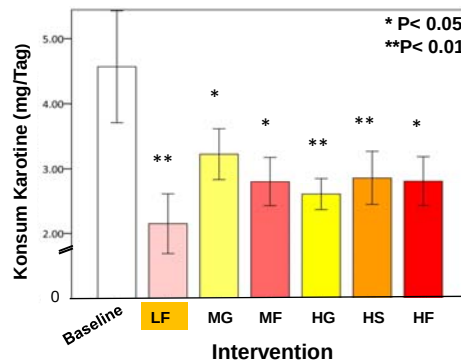


UniversitätsSpital
Zürich

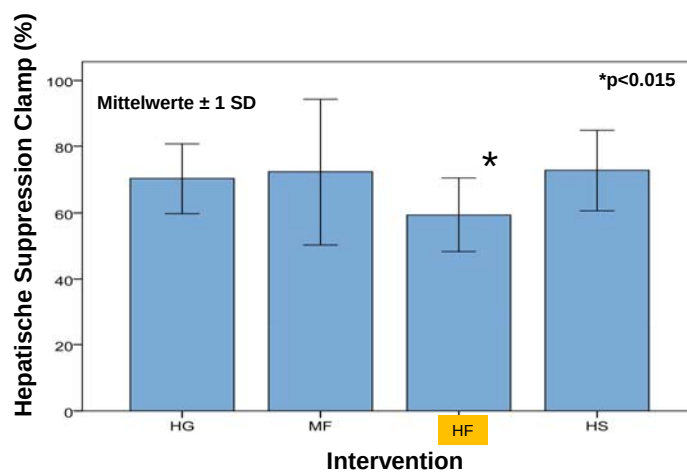
Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

Auswirkungen von Süssgetränken auf Ernährung

- Die Energieaufnahme (kcal/day) bleibt gleich
- Aufnahme von Karotinen nimmt ab



Hepatische Suppression der Glukoseproduktion nach drei Wochen Konsum verschiedener Süssgetränke (Insulinsensitivität)



Schlussfolgerungen

- **Geringer bis moderater** Konsum von Softdrinks hat potentiell gesundheitsschädigende Wirkungen auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel.
- Es kommt zu einer Verschiebung zu **kleinen dichten, proatherogenen LDL-Partikeln**, Anstieg der Nüchtern glukose, und Anstieg von Inflammation markern.
- Die Experimente mit **stabilen Isotopen** weisen darauf hin, dass vorallem Süssgetränke mit **Fruchtzucker** im Vergleich zur Glukose eine **negativen Wirkung auf die Insulinsensitivität** haben.
- Eine Reduktion des Konsums von "natürlich" vorkommender Fructose hatte in vorliegender Studie keinen erkennbaren Vorteil.
- Die Daten sind auch deshalb von besonderer Bedeutung, da sie **bei jungen, gesunden Männern** erhoben wurden ohne vorbestehende Störungen des Lipid- und Glukosestoffwechsels.



UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

Schlussfolgerungen

Low to moderate sugar-sweetened beverage consumption impairs glucose and lipid metabolism and promotes inflammation in healthy young men: a randomized controlled trial¹⁻⁴

Isabelle Aeberli, Philipp A Gerber, Michel Hochuli, Sibylle Kohler, Sarah R Haile, Ioanna Gouli-Berthold, Heiner K Berthold, Grotgen A Spinas, and Kaspar Berneis

ABSTRACT

Background: Sugar-sweetened beverages (SSBs) have unfavorable effects on glucose and lipid metabolism and on inflammatory markers in healthy young men. **Design:** Twenty-nine subjects were studied in a prospective, randomized, controlled trial.

Interesse geweckt? Mehr dazu:
American Journal of Clinical Nutrition 2011 Aug; 94(2):479-85

epidemiologic evidence that suggests a causal relation between fructose intake and metabolic disorders (3, 4). Furthermore, a recent cross-sectional study (5) showed that SSB consumption has also been associated with a risk of coronary heart disease (CHD). In the Nurses' Health Study it was shown that women who consumed ≥3 cups/d had a 56% increase in the risk of CHD.

Mit Unterstützung durch Schweizerischen Nationalfonds, Schweizerische Diabetes-Stiftung und Vontobel-Stiftung



UniversitätsSpital
Zürich

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«



The End....

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

 **UniversitätsSpital
Zürich**

Swissmilk Symposium »Süssgetränke: Ihr Einfluss auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel«

Publikationen

A

Low to moderate sugar-sweetened beverage consumption impairs glucose and lipid metabolism and promotes inflammation in healthy young men – a randomized, controlled trial

Isabelle Aeberli, Philipp A. Gerber, Michel Hochuli, Sibylle Kohler, Sarah R. Haile, Ioanna Gouni-Berthold, Heiner K. Berthold, Giatgen A. Spinass, Kaspar Berneis
Am J Clin Nutr. 2011 Aug; 94(2):479-85

B

Moderate amounts of fructose consumption impair insulin sensitivity in healthy young men – a randomized controlled trial

Isabelle Aeberli, Michel Hochuli, Philip A. Gerber, Lisa Sze MD, Stefanie B. Murer, Luc Tappy, Giatgen A. Spinass, Kaspar Berneis
Submitted for publication (in revision)