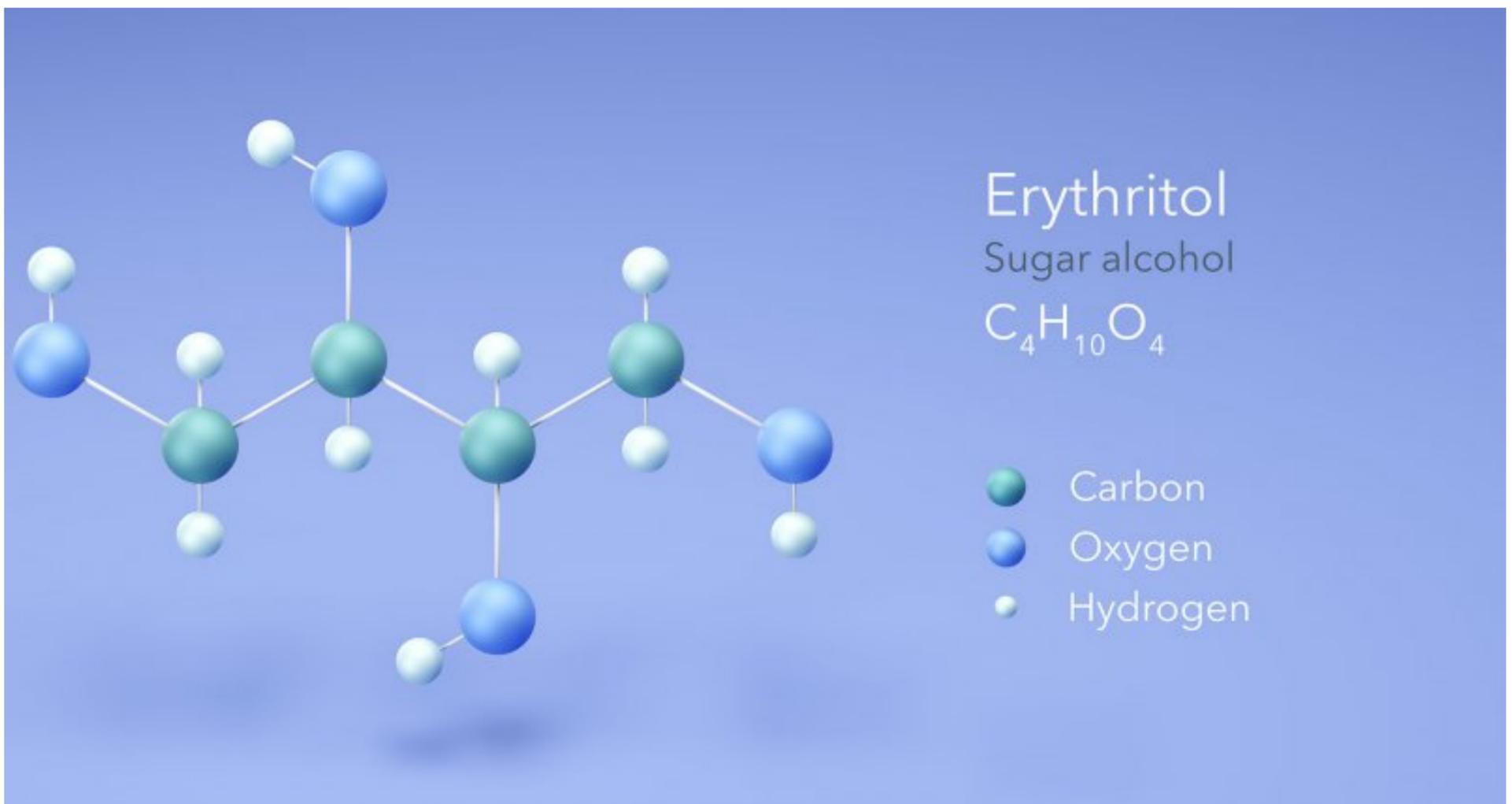


Erythrit könnte durch Störung der Thrombozytenfunktion Herz-Kreislauf-Erkrankungen provozieren

Dienstag, 28. Februar 2023



Mit 4 Kohlenstoffatomen ist Erythrit kleiner und hat ein geringeres Molekulargewicht im Vergleich zu den anderen häufig konsumierten Zuckeralkoholen: Xylit (5 Kohlenstoffatome), Sorbit und Mannitol (6 Kohlenstoffatome)./Sergej Schimanowitsch, stock.adobe.com

Cleveland/Ohio – Der Zuckeraustauschstoff Erythrit, der zunehmend als natürlicher Ersatzstoff in zuckerfreien Lebensmitteln eingesetzt wird, war in einer Metabolomstudie überraschenderweise mit dem höchsten kardiovaskulären Risiko aller untersuchten Stoffwechselprodukte assoziiert. Der Befund wurde in zwei Kohortenstudien aus den USA und Deutschland bestätigt.

In Labortests hat Erythrit die Thrombozytenaggregation gesteigert und bei Mäusen die Bildung von Blutgerinnseln gefördert. Die in *Nature Medicine* (2023; DOI: [10.1038/s41591-023-02223-9](https://doi.org/10.1038/s41591-023-02223-9)) publizierte Ergebnisse werfen Fragen zur Sicherheit des beliebten Zuckeraustauschstoffs auf.

Die erste Reaktion von Experten fällt allerdings skeptisch aus. Und auch die Studienautoren halten fest, dass unklar sei, ob der Langzeitkonsum von Erythrit tatsächlich schädlich sei. Es bräuchte Langzeitdaten aus prospektiven, kontrollierten Studien, um die Frage zu beantworten.

Für die aktuelle Studie hatte ein Team um Stanley Hazen von der Cleveland Clinic in Ohio das Blut von 1.157 Teilnehmenden der GATC-Studie („Molecular Determinants of Coronary Artery Disease“) untersucht. Es handelt sich um Patienten, die sich wegen einer koronaren Herzkrankheit einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen hatten. Die Forschenden führten eine ungezielte Metabolom-Analyse durch. Dabei wird die Konzentration einer Vielzahl von Stoffwechselprodukten bestimmt.

Erythrit besitzt etwa 50 bis 70 % der Süßkraft von Zucker, es ist damit nicht der stärkste Süßstoff. Erythrit kommt aber in verschiedenen Nahrungsmitteln vor und gilt deshalb als natürlich (obwohl er chemisch durch Fermentation hergestellt wird). Erythrit ist vor allem in der Low-Carb-Ernährung beliebt.

Die Ergebnisse wurden dann mit späteren schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen („major adverse cardiovascular events“ MACE) in Beziehung gesetzt.

Dabei wurden zahlreiche Assoziationen zu Polyolen gefunden, die häufig als Zuckerersatzstoffe eingesetzt werden. Die höchste Hazard Ratio wurde mit 3,22 (95%-Konfidenzintervall 1,91-5,41) für Erythritol (besser bekannt als Erythrit) gefunden.

Das erhöhte MACE-Risiko machte die Forschenden stutzig, die daraufhin den Zusammenhang in zwei weiteren Kohorten überprüften. Das waren neben 2.149 weiteren Teilnehmenden der GATC-Studie auch 833 Teilnehmende der deutschen LipidCardio-Studie.

Erneut zeigte sich, dass Patienten mit erhöhten Erythritwerten häufiger an MACE erkrankten. Hazen ermittelte für das oberste Quartil gegenüber dem untersten Quartil eine adjustierte Hazard Ratio von 1,80 (1,18-2,77) in der US-Kohorte und von 2,21 (1,20-4,07) in der LipidCardio-Studie.

Eigenproduktion nicht unterscheidbar vom Konsum

Anne Christin Meyer-Gerspach, Leiterin der Metabolen Forschungsgruppe, St. Clara Forschung in Basel, äußerte Zweifel: „In der Arbeit konnte nicht zwischen endogener Synthese von Erythrit und dem Konsum von Erythrit unterschieden werden.“ Dabei könne eine erhöhte Erythritkonzentration im Blut auch Folge einer hohen Eigenproduktion sein, zum Beispiel wenn der Blutzucker hoch ist.

Ein Dilemma, findet Meyer-Gerspach: „Produzieren Personen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko vermehrt Erythrit aus konsumiertem Zucker? Ist die endogene Erythritproduktion durch eine genetische Disposition gesteuert?“

„Möglicherweise hatten diese Menschen also einen erhöhten Blutzuckerspiegel – was bekanntermaßen zu erhöhtem Herzinfarktrisiko führt – und der erhöhte Erythritspiegel war ein Nebenbefund ohne direkte klinische Bedeutung.“

Anne Christin Meyer-Gerspach, St. Clara Forschung in Basel

Hinweise würde eine Studie liefern, die durchgeführt wurde, als Erythrit noch nicht in Lebensmitteln enthalten war (2019; DOI: [10.1161/ATVBAHA.118.312236](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.312236)). Auch hier waren erhöhte Erythritwerte mit einem erhöhten Risiko für Herzinfarkte verbunden.

„Möglicherweise hatten diese Menschen also einen erhöhten Blutzuckerspiegel – was bekanntermaßen zu erhöhtem Herzinfarktrisiko führt – und der erhöhte Erythritspiegel war ein Nebenbefund ohne direkte klinische Bedeutung“, schlussfolgert die Schweizer Ärztin Bettina Wölnerhanssen, Leiterin der Forschungsabteilung St. Clara Forschung in Basel (2019; DOI: [10.1161/ATVBAHA.119.313009](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313009)).

Gerinnungssystem könnte verantwortlich sein

Die US-Forschenden haben versucht, den zugrunde liegenden Mechanismus aufzuschlüsseln. Da die meisten Herz-Kreislauf-Ereignisse die Folge von arteriellen Thrombosen sind, an deren Anfang eine Thrombozytenaggregation steht, wurde die Auswirkung von Erythrit auf die Thrombozytenfunktion untersucht.

Dies geschah zunächst mit einem Labortest, bei dem ein mit Thrombozyten angereichertes Blutplasma von gesunden Probanden mit steigenden Konzentrationen von Erythrit versetzt wurde. Das Ergebnis war eine dosisabhängige Thrombozytenaggregation. In einem Folgeversuch beschleunigte Erythrit in Mäusen die Entwicklung einer Thrombose an einer beschädigten Halsschlagader.

Zuckeraustauschstoffe: Xylitol (2,4 kcal/g), Erythrit (0 kcal/g)

- keine Kalorien, dennoch sättigende Wirkung
- praktisch keinen Effekt auf Blutzucker und Insulin
- fördern Freisetzung von Darmhormonen
- beeinflusst appetitregulierende neurologische Schaltkreise

Süsstoffe: Aspartam, Saccharin, Acesulfam-K, Sucralose, Cyclamat, Neotam (0 kcal)

- keine Kalorien und keine sättigende Wirkung
- kein Effekt auf Blutzucker und Insulin
- aktiviert Belohnung im Gehirn vermutlich nicht
- langfristiger Konsum einzelner Süsstoffe könnte einen negativen Effekt auf Blutzucker oder Darmbakterien haben, was Adipositas oder Diabetes beeinflusst

Quellen: Meyer-Gerspach, 2021, DOI:

10.1080/1028415X.2021.1965787; 2023, DOI:

10.3390/nu15010204

Schließlich wurde in einer kleinen randomisierten Studie (COSETTE) untersucht, ob es nach dem Trinken eines mit 30 g Erythrit gesüßten Getränks zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Erythrit kommt.

Die Konzentration des Zuckeraustauschstoffs stieg um den Faktor 1.000 an, was belegt, dass Erythrit aus dem Darm resorbiert wird.

Obwohl Erythrit über die Nieren wieder ausgeschieden wird, blieben die Konzentrationen über 2 Tage erhöht (gegenüber einer geringen Serumkonzentration, die auf die natürliche Bildung im Körper zurückzuführen ist).

Die Studie wirft Fragen zu gesundheitlichen Risiken von Erythrit auf. In den USA ist der Zuckeraustauschstoff seit 1997 und in Europa seit 2006 ohne Mengenbeschränkungen als Lebensmittelzusatzstoff zugelassen, nachdem in klinischen Tests keine bedenklichen Nebenwirkungen gefunden wurden (bis auf eine Steigerung der Flatulenz oder eine gewisse laxative Wirkung).

Die Tests wurden allerdings an gesunden Probanden durchgeführt. Die Auswirkungen auf MACE bei kardiovaskulär vorgeschädigten Patienten sind nicht Teil der Routinetests zur Nahrungsmittelsicherheit.

Experten stellen Studienergebnisse in Frage

Trotz der umfangreichen Untersuchungen fielen die ersten Kommentare britischer und deutscher Experten gegenüber dem Science Media Center skeptisch aus.

Die Epidemiologin Nita Forouhi von der Universität Cambridge fragt sich, ob in den 3 Studien tatsächlich alle Faktoren berücksichtigt wurden, die statt Erythrit das Herz-Kreislauf-Risiko beeinflusst haben könnten. Tatsächlich lässt sich in epidemiologischen Studien niemals eine Kausalität herstellen. Der Zusammenhang müsste zunächst in langfristigen Beobachtungsstudien und klinischen Studien untersucht werden, meint Forouhi.

Der Ernährungswissenschaftler Gunter Kuhnle von der University of Reading kritisierte, dass in der Interventionsstudie die 10-fache Menge der in Europa üblichen Dosis von Erythrit verwendet wurde. In den USA ist sie jedoch nicht unüblich. Hazen berichtet, eine Dosis eines Süßgetränks oder eine Portion „Keto“-Eiskrem oder zuckerarme Nahrungsmittel könnten durchaus 30 g Erythrit enthalten.

Der Chemiker Oliver Jones von der RMIT University in Melbourne meinte dagegen, dass es sich um eine „nachdenklich machende Studie“ handle mit einer guten wissenschaftlichen Basis, auch wenn sie den Zusammenhang letztlich nicht beweisen könne.

Die Diätberaterin Duane Mellor von der Aston Universität in Birmingham kann sich dagegen nicht vorstellen, dass Erythrit schädlich ist, da es im Körper doch natürlicherweise vorkomme und die in der Interventionsstudie verwendete Menge schon deshalb nicht zu empfehlen sei, weil sie eine laxative Wirkung habe.

Für isolierte Substanzen wie Süßungsmittel sind randomisierte Langzeitinterventionsstudien, wie sie sonst in der Medikamentenentwicklung üblich sind, durchaus auch realistisch umsetzbar.

“

”

Stefan Kabisch, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Stefan Kabisch, Studienarzt in der Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin am Deutsches Zentrum für Diabetesforschung, hält die Publikation für einen überfälligen Impuls dafür, auch bereits zugelassene Nahrungsmittelzusatzstoffe wie Süßungsmittel intensiver zu beforschen.

„Für isolierte Substanzen wie Süßungsmittel sind randomisierte Langzeitinterventionsstudien, wie sie sonst in der Medikamentenentwicklung üblich sind, durchaus auch realistisch umsetzbar“, ist Kabisch überzeugt. Bisläng seien Interventionsstudien aber gerade für Zuckeralkohole sehr rar.

Zudem wäre es wünschenswert, dass andere Kohorten, vor allem auch mit jüngeren und gesünderen Personen, auf diesen Zusammenhang überprüft werden, ergänzt Hans Hauner, Direktor des Else-Kröner-Fresenius-Zentrums für Ernährungsmedizin an der Technischen Universität München.

Da die Mengen an Erythrit in gesüßten Lebensmitteln nicht deklariert sind und die Zufuhr von Erythrit über Ernährungserhebungen nur sehr schwer und grob zu erfassen sein dürfte, sei die Ermittlung der schädlichen Dosis jedoch schwer. © *rme/gie/aerzteblatt.de*