



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg  
*Hamburg University of Applied Sciences*

**Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg**

**Fakultät Life Sciences**

**Studiengang Ökotrophologie**

Gesundheitliche Bewertung von Süßstoffen unter  
besonderer Schwerpunktsetzung  
auf Aspartam

**Bachelorarbeit**

vorgelegt von

**Franziska Saalfrank**

**Matrikelnr.: 1980390**

Hamburg

am 16. August 2013

**Betreuender Prüfer**

*Prof. Dr. Michael Häusler (HAW Hamburg)*

**Zweiter Prüfer**

*Prof. Dr. Michael Hamm (HAW Hamburg)*

# I INHALTSVERZEICHNIS

I	Inhaltsverzeichnis .....	I
II	Abbildungsverzeichnis .....	III
III	Tabellenverzeichnis .....	IV
IV	Abkürzungsverzeichnis .....	V
1.	Einleitung.....	1
2.	Grundlagen.....	3
2.1.	Definition .....	3
2.2.	Relevanz .....	4
2.2.1.	Zuckerersatz-Potential.....	4
2.2.2.	Vorteile gegenüber Zucker .....	4
2.3.	Historische Entwicklung und aktuelle Verbreitung.....	6
2.4.	Zulassung und regulatorischer Rahmen .....	13
3.	In der EU zugelassene Süßstoffe .....	17
3.1.	Aspartam .....	17
3.1.1.	Chemischer Aufbau .....	18
3.1.2.	Bestandteile von Aspartam.....	18
3.1.3.	Eigenschaften.....	21
3.2.	Acesulfam-K .....	27
3.3.	Cyclamat .....	27
3.4.	Saccharin .....	28
3.5.	Sucralose .....	29
3.6.	Thaumatococcus .....	30
3.7.	Neohesperidin DC .....	30
3.8.	Neotam.....	31
3.9.	Steviolglykoside.....	32
4.	Gesundheitsrisiken bei Süßstoffen .....	34
4.1.	Gewichtsreduzierung versus Gewichtszunahme.....	34
4.1.1.	Studienlage .....	34
4.1.2.	Zusammenfassung und Diskussion .....	37
4.2.	Frühgeburten.....	37
4.2.1.	Studienlage .....	37
4.2.2.	Zusammenfassung und Diskussion .....	39
4.3.	Kanzerogenität .....	40
4.3.1.	Studienlage .....	40

4.3.2.	Zusammenfassung und Diskussion .....	44
4.4.	Verhaltensänderungen .....	44
4.4.1.	Studienlage .....	44
4.4.2.	Zusammenfassung und Diskussion .....	47
4.5.	Gedächtnis und oxidativer Stress .....	47
4.5.1.	Studienlage .....	47
4.5.2.	Zusammenfassung und Diskussion .....	51
4.6.	Genotoxizität.....	52
4.6.1.	Studienlage .....	52
4.6.2.	Zusammenfassung und Diskussion .....	53
4.7.	Nephrotoxizität.....	53
4.7.1.	Studienlage .....	53
4.7.2.	Zusammenfassung und Diskussion .....	55
4.8.	Hepatotoxizität.....	57
4.8.1.	Studienlage .....	57
4.8.2.	Zusammenfassung und Diskussion .....	59
5.	Fazit .....	61
V	Kurzfassung.....	
VI	Abstract .....	
VII	Literaturverzeichnis.....	VII
VIII	Anhang.....	XI
Eidesstattliche Erklärung		

## II ABILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Weltweite Süßungsmittelproduktion (2002/2003) in Zuckeräquivalenten .	8
Abbildung 2: Weltweiter Konsum an Süßstoffen (2001) in Tonnen.....	9
Abbildung 3: Verzehr an Süßungsmitteln in der EU (2002) in Zuckeräquivalenten.....	10
Abbildung 4: Aspartamkonsum weltweit im Vergleich (1984-2001) .....	11
Abbildung 5: Aufteilung des deutschen Kaugummigesamtmarktes (2012) .....	12
Abbildung 6: Prozessablauf der JECFA .....	14
Abbildung 7: Strukturformel Aspartam .....	18
Abbildung 8: Quellen von Aspartambestandteilen.....	20
Abbildung 9: Stabilität von Aspartam bei 20°C.....	22
Abbildung 10: Abbau von Aspartam.....	23
Abbildung 11: Löslichkeit von Aspartam in Wasser .....	24
Abbildung 12: Löslichkeit von Aspartam in Zitronensäurelösung bei 20°C .....	25
Abbildung 13: Metabolite von Aspartam.....	26
Abbildung 14: Strukturformel von Acesulfam-K.....	27
Abbildung 15: Strukturformel Cyclamat.....	28
Abbildung 16: Strukturformel Saccharin.....	29
Abbildung 17: Strukturformel Sucralose im Vergleich mit Saccharose .....	29
Abbildung 18: Strukturformel Neohesperidin DC .....	31
Abbildung 19: Strukturformel Neotam im Vergleich mit Aspartam .....	31
Abbildung 20: Strukturformel Steviosid .....	32
Abbildung 21: Strukturformel Rebaudiosid A.....	33
Abbildung 22: Insulinspiegel nach Zucker- und Süßstoffaufnahme .....	35
Abbildung 23: Versuchsaufbau Elevated plus maze test.....	45
Abbildung 24: Ergebnis Elevated plus maze test .....	46
Abbildung 25: Versuchsaufbau Morris-Wasserlabyrinth .....	48
Abbildung 26: Ergebnis Morris-Wasserlabyrinth.....	49
Abbildung 27: Ergebnis zur Konzentration von GSH in der Leber .....	58

### **III TABELLENVERZEICHNIS**

Tabelle 1: In der EU zugelassene Süßstoffe .....	3
Tabelle 2: Süßstoffverzehr in Tonnen und durchschnittlicher Verbrauch in mg (2001)	10
Tabelle 3: Kalorienvergleich Zucker und Aspartam .....	17
Tabelle 4: Anstieg und Abnahme von MDA, Stickstoffmonoxide, GSH und Glucose bei verschiedenen Aspartamdosierungen .....	50
Tabelle 5: Übersicht über alle Studien .....	XI

## IV ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ADI	Acceptable Daily Intake
ALP	alkalische Phosphatase
ALT	Alanin-Aminotransferase
AST	Aspartat-Aminotransferase
BDSI	Bundesverband der Deutschen Süßwarenindustrie e.V.
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BMELV	Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz
cAMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
cGMP	cyclisches Guanosinmonophosphat
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DKP	Diketopiperazin
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EFSA	European Food Safety Authority
ERF	European Ramazzini Foundation
EMS	Ethylmethansulfonat
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FDA	Food & Drug Administration
EU	Europäische Union
GFR	glomuläre Filtrationsrate
GGT	$\gamma$ -Glutamyltransferase
GPx	Gluthation Peroxidase
GR	Gluthation Reduktase
GSH	Gluthationen
IP <sub>3</sub>	Inositoltrisphosphat
JECFA	Joint Expert Committee on Food Additives
KG	Körpergewicht
LPO	Lipidperoxidation
MDA	Malondialdehyde
MTX	Methotrexat
MWM	Morris-Wasserlabyrinth
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NHDC	Neohesperidin Dihydrochalon
NIEHS	US National Institute of Environmental Health Sciences
NIH	US National Institute of Health
NOAEL	No-Observed-Adverse-Effect-Level
NTP	National Toxicology Program
OECD	Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung
SCF	Wissenschaftlicher Lebensmittelausschuss der EU-Kommission
TGS	Trichlorgalactosaccharose
UAREP	Universities Associated for Research and Education in Pathology
WHO	Weltgesundheitsorganisation

## 1. Einleitung

Gesüßte Lebensmittel wie Erfrischungsgetränke, Milchprodukte und Süßwaren sind allgegenwärtig und aufgrund der angeborenen Vorliebe für Süßes beliebt bei der Bevölkerung, besonders bei Kindern. Kaum einer möchte darauf verzichten. Dem entgegen steht der Trend, dass Verbraucher zunehmend ein größeres Gesundheitsbewusstsein entwickeln. Die Menschen möchten heutzutage ohne „Reue“ genießen. Kalorienarm, gesundheitsbewusst und trotzdem süß. So setzte die Lebensmittelindustrie schon 1977 erste kalorienarme Süßstoffe bzw. solche, die keine Kalorien besitzen ein, um den Verbraucher und besonders Diabetiker nicht auf die süßen Sünden verzichten lassen zu müssen.

Acesulfam-K, Cyclamat, Saccharin, Aspartam, Thaumatin, Sucralose, Neohesperidin-Dihydrochalon, Stevia und Neotam sind die in der Europäischen Union laut Zusatzstoffzulassungsverordnung zugelassenen Süßstoffe für die Lebensmittel-, Arznei- und Kosmetikproduktion. In anderen Ländern gibt es noch weitere zugelassene Süßstoffe wie z.B. den Süßstoff Alitam in Australien und Neuseeland. Süßstoffe bieten zahlreiche Vorteile, stehen aber auch immer wieder im Verdacht, gesundheitsschädigend zu wirken. Deshalb werden sie wiederholt Studien und Tests unterzogen, um die Sicherheit zu prüfen und um aus den Ergebnissen eventuell neue Sicherheitsvorkehrungen bzw. Sicherheitsvorschriften abzuleiten.

Besonders dem Süßstoff Aspartam wird wiederkehrend von Wissenschaftlern unterstellt, unter anderem Krebs, Tumore, Kopfschmerzen, Allergien, Methanolvergiftungen, Frühgeburten, Verhaltensänderungen, Leber- und Nierenschäden zu verursachen. Die Sicherheit des Süßstoffes und seiner Bestandteile wurde bereits in diversen Studien bewertet, einschließlich dessen Wirkung auf verschiedene Subgruppen wie Säuglinge, Kinder, Jugendliche, Erwachsene, übergewichtige Personen, Diabetiker, stillende Frauen und Personen, die den Gendefekt Phenylketonurie besitzen. Seit der Zulassung von Aspartam wurden viele klinische und im Labor betriebene Nachforschungen sowie Tierversuchsstudien, Verzehrstudien, epidemiologische Studien und Überwachungsstudien von Einzelberichten über gesundheitsschädigende Auswirkungen durchgeführt. (SCF, 2002 S. 3f)

Obwohl die Sicherheit von Aspartam durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), die Weltgesundheitsorganisation (WHO), der Gemeinsame FAO/ WHO-Sachverständigenausschuss für Lebensmittelzusatzstoffe (JECFA) und die Behördliche Lebensmittelüberwachung der Vereinigten Staaten (FDA) überwacht und bislang keine Gesundheitsrisiken festgestellt wurden, berichten die Medien mit Schlagzeilen wie z.B. „Süßstoff Aspartam als Krebserreger. Über 6.000 Lebensmittel beinhalten Zuckerersatz – höheres Risiko für Nierenkrebs, Gehirntumore, Leukämie und Lymphome“ (Der Standard, 2005), „Aspartam Süß – und sicher?“ (Stern, 2005) oder „Süßstoff gerät unter Krebsverdacht. Ist Aspartam giftig?“ (taz, 2005) über Aspartam.

Da das Thema der Gefahr für die menschliche Gesundheit durch den Verzehr von Süßstoffen nach wie vor eine hohe aktuelle Brisanz hat, beschäftigt sich diese Bachelorarbeit mit der „Gesundheitlichen Bewertung von Süßstoffen mit besonderer Schwerpunktsetzung auf Aspartam“ anhand von ab dem Jahr 2005 veröffentlichten Studien und Datenerhebungen. Es werden mögliche Gesundheitsgefährdungen durch Süßstoffe und besonders Aspartam betrachtet und diskutiert und abschließend eine gesundheitliche Bewertung der Süßstoffe vorgenommen. Für den Zeitraum bis 2005 liegt bereits eine Bewertung im Rahmen einer Diplomarbeit vor.

## 2. Grundlagen

### 2.1. Definition

Süße gebende Inhaltsstoffe können unterteilt werden in Zucker, Zuckeraustauschstoffe und Süßstoffe. Zucker sind Mono- und Disaccharide wie z.B. Haushaltszucker (Saccharose) oder Traubenzucker (Dextrose). Zuckeraustauschstoffe oder auch Zuckeralkohole oder Polyole sind hydrierte Mono- und Disaccharide. Beispiele hierfür sind Isomalt, Sorbit und Xylit. Süßstoffe dagegen haben unterschiedliche chemische Strukturen. Zusammen mit den Zuckeraustauschstoffen werden Süßstoffe zusammengefasst unter dem Begriff Süßungsmittel. (Sentko, 2003)

Es gibt sowohl Süßstoffe, die entweder synthetisch hergestellt werden als auch solche, die natürlich vorkommen. Beide Formen zählen zu den Lebensmittelzusatzstoffen. Zurzeit sind neun Süßstoffe durch die Europäische Union (EU), wie in der Einleitung bereits erwähnt, zugelassen (Tabelle 1).

**Tabelle 1: In der EU zugelassene Süßstoffe**

E-Nr.	Süßstoff	ADI-Wert [mg/kg Körpergewicht]		Brennwert [kcal/g]	Süßkraft [als Vielfaches von Saccharose]
		nach SCF	nach FDA		
E 950	Acesulfam K	0–9	5	0	ca. 200
E 951	Aspartam	0–40	50	4	ca. 200
E 952	Cyclamat	0–7	nicht zugelassen	0	ca. 40
E 954	Saccharin	0–5	5	0	ca. 400
E 955	Sucralose	0–15	5	0	ca. 500–600
E 957	Thaumatococcus	keine Beschränkung	keine Beschränkung	4	2500
E 959	Neohesperidin DC	0–5	nicht als Süßstoff zugelassen	~0	ca. 600
E961	Neotam	0-2	18	k.A.	7.000-13.000
E960	Stevia	0-4	4	7	ca.450

Quelle: (DGE, 2007)

## 2.2. Relevanz

### 2.2.1. Zuckerersatz-Potential

Nimmt der Mensch süß schmeckende Stoffe mit der Nahrung auf, so binden deren Zucker- oder Süßstoffmoleküle an die Rezeptoren des G-Proteins auf der Microvillioberfläche der Sinneszellen auf der Zunge. Der Rezeptor besteht aus den Eiweißen T1R2 und T1R3, wobei „T“ für das englische Wort „taste“ steht und „R“ für Rezeptor. Durch das Andocken der Moleküle wird der Rezeptor aktiviert und zerfällt in eine  $\alpha$ - und eine  $\beta\gamma$ -Untereinheit. Die  $\alpha$ -Untereinheit aktiviert ein Enzym, das die Bildung der Second Messenger cAMP (cyclisches Adenosinmonophosphat) und cGMP (cyclisches Guanosinmonophosphat) regelt. Durch die  $\beta\gamma$ -Untereinheit kommt es zur Entwicklung von Diacylglycerol und des Second Messengers  $IP_3$  (Inositoltrisphosphat). Dieses Phospholipid kann an entsprechende Rezeptoren binden, um Kalziumionen freizusetzen, wodurch die Sinneszelle dann depolarisiert wird. Der Reiz wird so vom chemischen Signal in ein elektrisches Signal umgewandelt und dann bis in das Gehirn weitergeleitet. Der süße Geschmack wird wahrgenommen. (Derndorfer, 2012 S. 29,31)

Süßstoffe sind Verbindungen, die an die beschriebenen Rezeptoren des G-Proteins binden können und somit einen süßen Geschmackseindruck hervorrufen. Sie können daher als Zuckerersatzstoff eingesetzt werden.

Die Verarbeitung von Süßstoffen hat heute auch eine so gute Qualität, dass bei sensorischen Tests nur geringe geschmackliche Unterschiede bzw. Spezifizierungen von zuckerfreien bzw. energiereduzierten Lebensmitteln im Vergleich mit Saccharose gesüßten Erzeugnissen festzustellen sind. (DGE, 2007)

### 2.2.2. Vorteile gegenüber Zucker

Dabei gibt es einige Vorteile von Süßstoffen gegenüber Zucker, aufgrund dessen diese von der Lebensmittelindustrie eingesetzt werden.

#### Kalorienneutralität

Die Industrie setzt Süßstoffe zur Herstellung von kalorienarmen Lebensmitteln wie Diät- oder Light-Produkten ein, da die Süßstoffe keinen kalorischen Wert haben. Der üblicherweise eingesetzte Haushaltszucker (Saccharose) wird in den Lebensmitteln durch Süßstoffe ersetzt. Die sogenannten kalorienarmen Lebensmittel

richten sich besonders an Personen mit Übergewicht. Mit Hilfe dieser Lebensmittel können sie ihre Energiezufuhr reduzieren. Würde z.B. vier Tassen Kaffee oder Tee am Tag mit Süßstoffen anstelle von Zucker gesüßt werden, könnten 23.360 kcal im Jahr eingespart werden. Dies entspricht einer Fettgewebsmasse von 3 kg/Jahr. Bei zehn Jahren macht das immerhin 30 kg eingesparte Fettgewebsmasse aus. (DGE, 2007)

### **Antikariogenität**

Süßstoffe wirken im Gegensatz zu Zuckern und Zuckeralkoholen nicht kariogen und können somit die Kariesprophylaxe unterstützen. Häufig werden Süßstoffe deshalb in Kaugummis verwendet. (DGE, 2007)

### **Süßkraft**

Ein weiterer Vorteil von Süßstoffen ist, dass diese eine 10- 13.000-fache höhere Süßkraft als Haushaltszucker haben, so dass nur Mengen im Milligrammbereich benötigt werden, um eine identische Süßkraft wie durch Saccharose zu erreichen (Tabelle 1). Auch ohne den Einsatz von Zucker in Lebensmitteln, kann so ein süßer Geschmack erzielt werden. (DGE, 2007) Aufgrund nur geringer benötigter Mengen an Süßstoff ist der Einsatz für die Lebensmittelindustrie günstiger als Zucker. In Kombination mit anderen Süßungsmitteln ergeben sich teilweise Synergismen, die eine noch höhere Süßkraft oder eine geschmacksverstärkende Wirkung erzielen können. (Tombek, 2010 S. 1)

### **Insulinneutralität**

Außerdem haben Süßstoffe keinen Einfluss auf den Insulinspiegel und lösen somit keine glykämische Reaktion<sup>1</sup> aus. Sie sind für den menschlichen Organismus also energiefrei. Aus diesem Grund sind Lightprodukte besonders gut für Diabetiker geeignet. (DGE, 2007)

## **2.3. Historische Entwicklung und aktuelle Verbreitung**

Wissenschaftler und Lebensmitteltechnologe haben Süßstoffe schon seit über 100 Jahren erforscht. Die Anzahl an zugelassenen Süßstoffen ist in den letzten drei Jahrzehnten erheblich gestiegen. Produktentwickler haben heutzutage eine große Auswahl an zugelassenen Süßstoffen, um mehr unterschiedliche Produkte zu entwickeln und auch um der steigenden Nachfrage an gut schmeckenden kalorienreduzierten Produkten nachzukommen. Es ist gut, eine große Auswahl an Süßstoffen zur Verfügung zu haben, da kein Süßstoff die perfekten Eigenschaften für jede Art von Lebensmitteln hat. (Nabors, 2011 S. 1)

Der erste Süßstoff wurde 1878 von Ira Remsen und Constantine Fahlberg an der John Hopkins Universität entdeckt. 1901 wurde dann die Monsanto Chemical Company gegründet, die Saccharin als erstes Produkt herstellte. In den 1950ern wurde ein verbesserter Prozess für die Herstellung des Süßstoffes entwickelt. Zu dieser Zeit wurde Saccharin und der 1937 entdeckte Süßstoff Cyclamat, hauptsächlich von Diabetikern als Zuckerersatz genutzt, da beide geschmacklich nicht an die

---

<sup>1</sup> Erhöhung des Blutzuckerspiegels

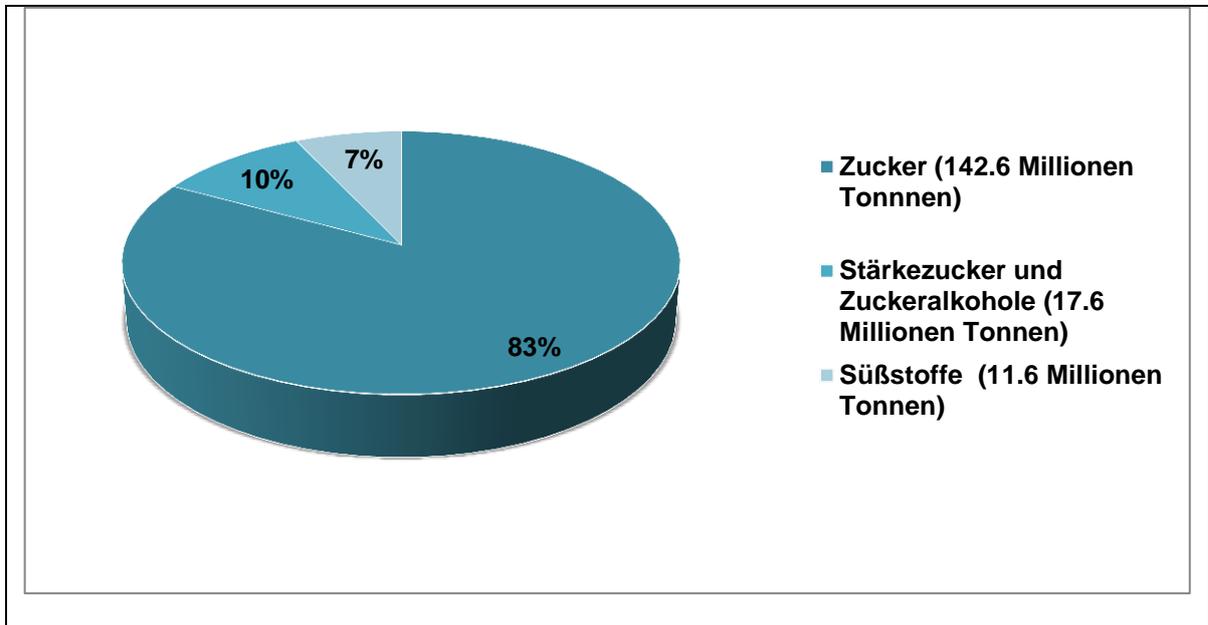
Geschmacksqualität von Zucker heranreichen konnten. 1957 jedoch wurde von Frederick Helgren entdeckt, dass die Mischung von Saccharin und Cyclamat im Verhältnis 1:10 ein sehr viel besseres Geschmacksergebnis erzielen konnte, als beide einzeln zu verwenden. Von da an konnten erstmalig kalorienreduzierte Produkte hergestellt werden, welche geschmacklich ähnlich den zuckergesüßten Produkten waren. (Mitchell, 2006 S. 103)

Das erste aspartamhaltige Produkt auf dem Markt, war Tafelsüße, die 1979 erstmalig in französischen Apotheken verkauft wurde. 1981 erlaubte dann die FDA in den USA die Verwendung von Aspartam in Trockenprodukten und zwei Jahre später auch in kohlenensäurehaltigen Getränken. (Ajinomoto, 2011 S. 7) Zusätzlich wurde Aspartam in den Supermärkten als „Nutra Sweet“ in Pulverform in 1g Päckchen verkauft. (Varzakas, et al., 2012 S. 84) Für diese Zulassung wurden unabhängige Studien von der FDA und den Universities Associated for Research and Education in Pathology (UAREP) durchgeführt. Nachdem die FDA die Sicherheit des Süßstoffes 26mal bestätigt hatte, wurde dieser 1996 als Allzweck-Süßstoff in den USA zugelassen. (Ajinomoto, 2011 S. 7)

In Deutschland erfolgte die Zulassung des Süßstoffes erst 14 Jahre später mit der Einführung eines einheitlichen EU-Lebensmittelrechts durch die Richtlinie 94/355/EC. (Rosenplenter, et al., 2007) Heutzutage ist Aspartam in mehr als 90 Ländern ein zugelassener Lebensmittelzusatzstoff, wie z. B. in der EU, USA, Kanada, Südamerika, Australien, Japan etc. (Varzakas, et al., 2012)

### Aktuelle Verbreitung

In den Jahren 2002/ 2003 betrug die weltweite Produktion an Süßungsmitteln 154,2 Millionen Tonnen Zuckeräquivalent<sup>2</sup>. Davon waren 83% Zucker (142,6 Millionen Tonnen) und 7% Süßstoffe (11,6 Millionen Tonnen) (Abbildung 1).



**Abbildung 1: Weltweite Süßungsmittelproduktion (2002/2003) in Zuckeräquivalenten**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (Bahndorf, et al., 2004 S. 6)

### Zucker

Der Verbrauch von Zucker lag weltweit im Jahr 2000 bei 136 Millionen Tonnen davon allein in Europa 33,8 Millionen Tonnen und in Nord- und Mittelamerika 18,6 Millionen Tonnen. (Bahndorf, et al., 2004 S. 6-8)

Allein in Deutschland wurden im Jahr 2010/ 11 nach statistischen Angaben des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz 2.715.000 Tonnen an Weißzucker für die Nahrung verwendet. Das bedeutet einen Verbrauch von 33,2 Kilogramm pro Kopf im Jahr. (Statistisches Bundesamt, 2013) Durchschnittlich verbraucht ein Deutscher also ca. 100 g Zucker am Tag, was einem Kaloriengehalt von 200-400 cal entspricht.

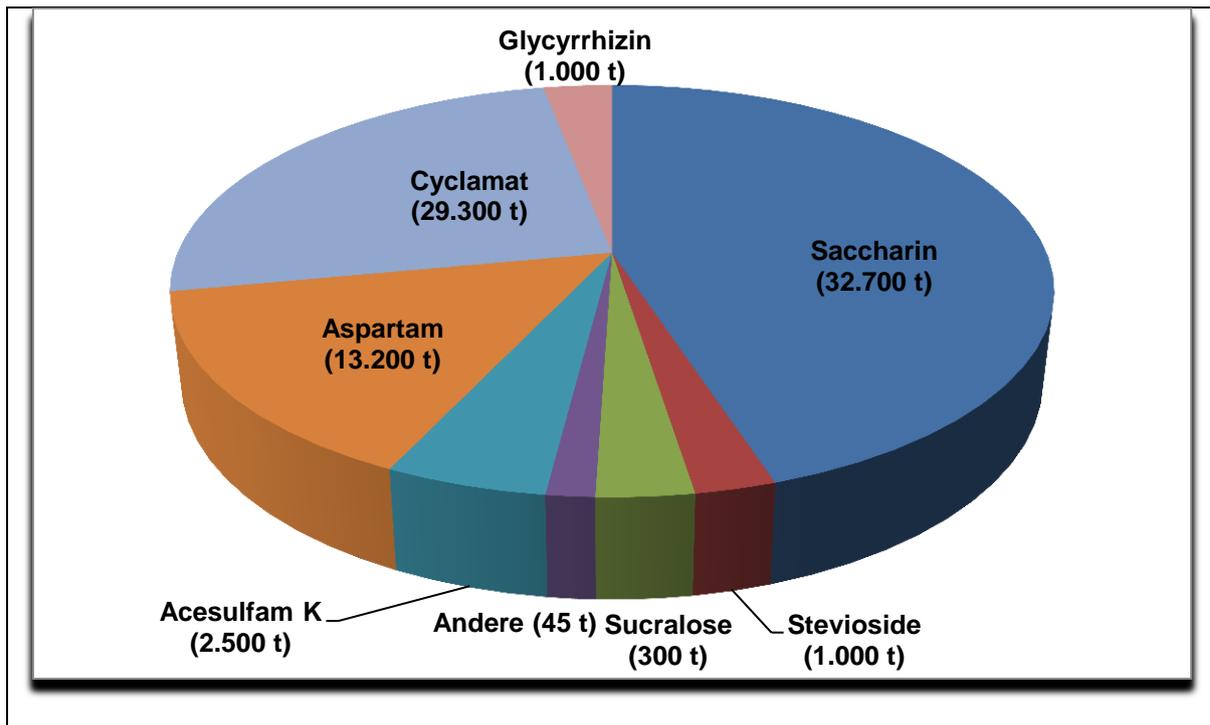
---

<sup>2</sup> Die Menge an Zucker, welche eingesetzt werden muss, um die gleiche Süßkraft zu erreichen, wie sie die angegebene Süßstoffmenge erzeugt.

## Süßstoffe

Von den 14,2 Millionen Tonnen Zuckeräquivalent in 2001 weltweit produzierten Süßstoffen machen 70% Saccharin, 18,5% Aspartam und 6,2% Cyclamat aus.

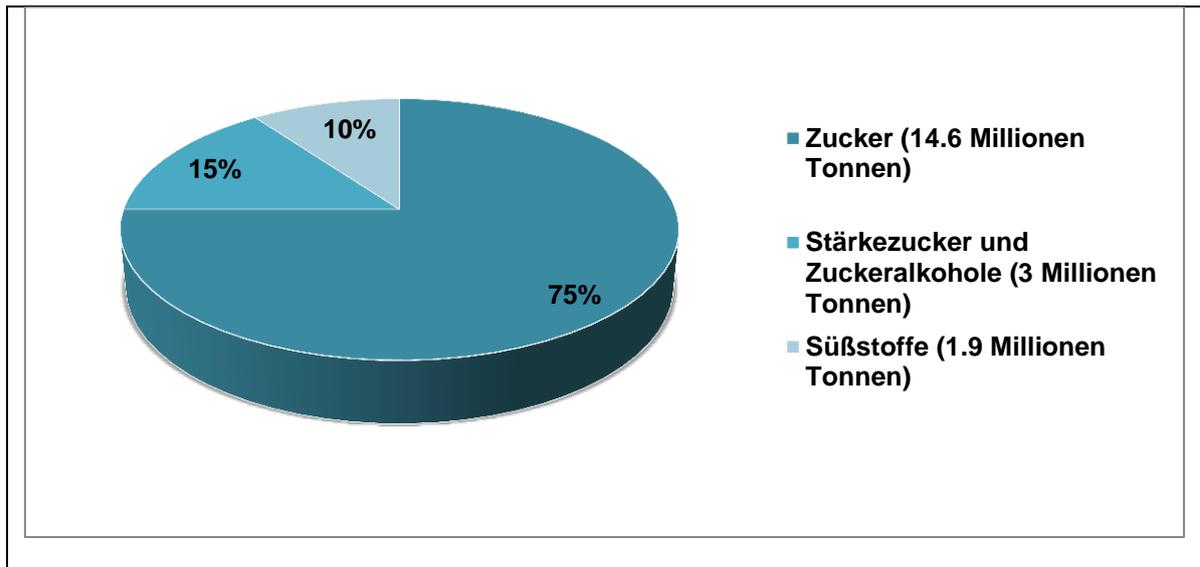
2001 wurde weltweit am meisten Saccharin mit 32.700 Tonnen vom Menschen konsumiert. Darauf folgt Cyclamat mit 29.300 Tonnen und Aspartam mit 13.200 Tonnen. (Abbildung 2)



**Abbildung 2: Weltweiter Konsum an Süßstoffen (2001) in Tonnen**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (Bahndorf, et al., 2004 S. 27)

In den 28 EU-Mitgliedsstaaten wurden 2002 19,5 Millionen Tonnen Zuckeräquivalent an Süßungsmitteln verzehrt, davon sind 75% normaler Zucker und 10% Süßstoffe (Abbildung 3).



**Abbildung 3: Verzehr an Süßungsmitteln in der EU (2002) in Zuckeräquivalenten**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (Bahndorf, et al., 2004 S. 6)

Im Jahr 2001 wurden somit in Europa 2.950 Tonnen Aspartam und 6.000 Tonnen Saccharin sowie 5.700 Tonnen Cyclamat verzehrt.

Im Vergleich dazu liegt der Konsum in Amerika für Aspartam bei 8.500, Saccharin bei 6.300 und Cyclamat bei 4.700 Tonnen. Es ist erkennbar, dass Aspartam eindeutig der führende Süßstoff in Amerika ist, während in Europa Saccharin am meisten konsumiert wird. (Bahndorf, et al., 2004 S. 7,26-27,32,45)

**Tabelle 2: Süßstoffverzehr in Tonnen und durchschnittlicher Verbrauch in mg (2001)**

Süßstoff	Süßstoffverbrauch in Tonnen		Täglicher Durchschnittsverbrauch je Einwohner in mg	
	Amerika	Europa	Amerika	Europa
<b>Acesulfam K</b>	1.175	850	3,7	3,2
<b>Aspartam</b>	8.500	2950	26,5	11,1
<b>Cyclamat</b>	4.700	5.700	14,6	21,5
<b>Saccharin</b>	6.300	6.000	19,6	22,6
<b>Sucralose</b>	300	0	0,9	0
<b>Steviolglykoside</b>	100	0	0,3	0
<b>Total</b>	<b>21.075</b>	<b>15.500</b>	<b>65,7</b>	<b>58,5</b>

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (Bahndorf, et al., 2004 S. 45)

## Aspartamverbrauch

Speziell für Aspartam ist ein Anstieg des weltweiten Verzehrs von 1984 bis 2001 von 0,6 auf 2,7 Mio. Tonnen deutlich erkennbar. Der größte Verbrauch ist dabei in wohlhabenderen Regionen wie Amerika und Europa zu verzeichnen. (Bahndorf, et al., 2004 S. 38)

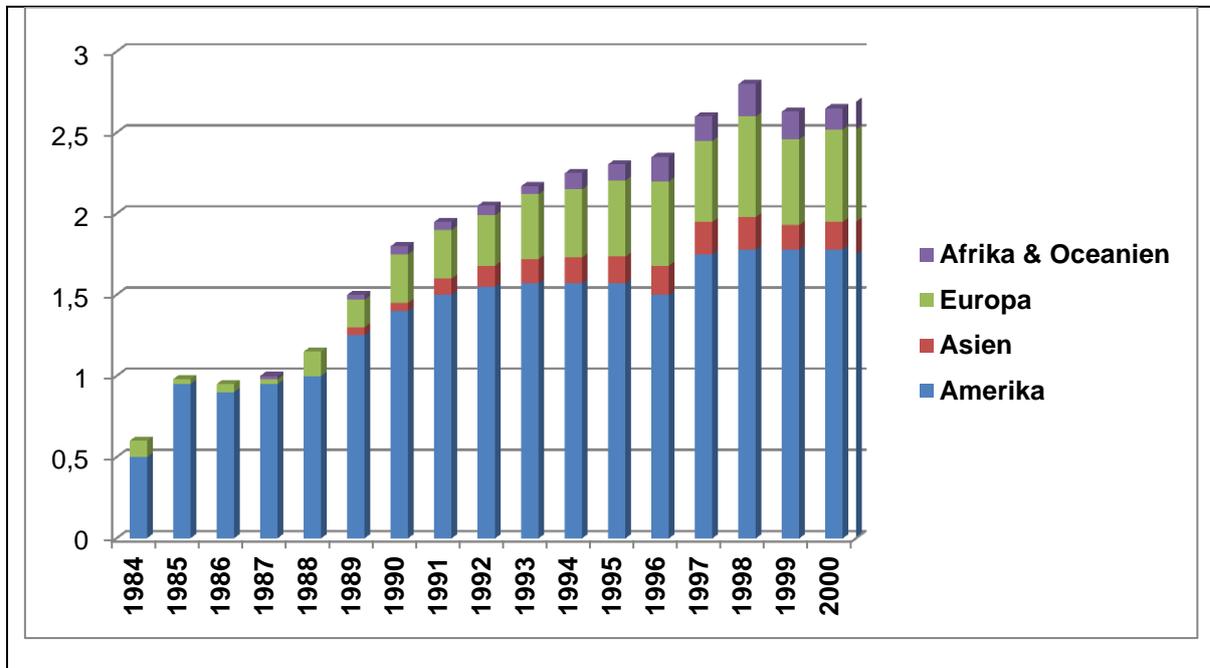


Abbildung 4: Aspartamkonsum weltweit im Vergleich (1984-2001)

Quelle: (Bahndorf, et al., 2004 S. 38)

Im Jahr 2005 wurden allein in den USA 8.000 Tonnen Aspartam konsumiert. Das macht 62% des weltweiten Süßstoffmarktes aus. 70% des Aspartams wurde 2004 in den USA laut American Dietetic Association allein für die Produktion von Softgetränken genutzt.

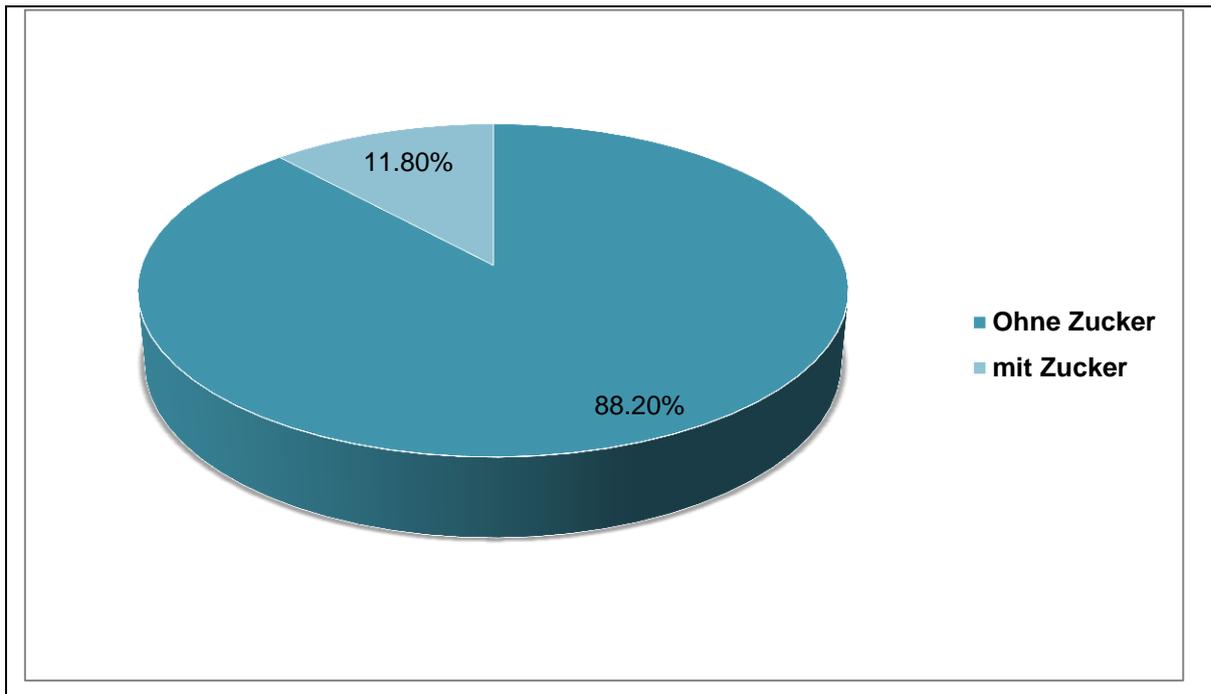
In den USA werden pro Person durchschnittlich pro Tag 2-3 mg/kg Aspartam verzehrt. Kinder und Schwangere konsumieren sogar durchschnittlich 2,5-5 mg/kg. (Sofritti, et al., 2006)

## Anwendung von Süßstoffen in der Lebensmittelproduktion

Der wichtigste Absatzmarkt für Süßstoffe ist die Herstellung von Getränken. Eine Umfrage der National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) zeigt, dass vom Jahr 1999 bis 2008 in den USA der Verbrauch an mit Süßstoff gesüßten Erfrischungsgetränken bei Kindern von 6,1% auf 12,5% gestiegen ist. Bei Erwachsenen stieg der Verbrauch von 18,7% auf 24,1%. (Shankar, et al., 2013)

Nach Getränken ist der zuckerfreie Kaugummi der zweitwichtigste Markt für den Einsatz von Süßstoffen. In Europa macht dies 30% des gesamten Kaugummimarktes aus, in den USA 50% und allein in Skandinavien 80%. (Bahndorf, et al., 2004 S. 54)

Innerhalb von sechs Jahren (1996-2002) ist der Marktanteil der zuckerfreien Kaugummis in Deutschland von 66% auf 88,2% also um 22,2 Prozentpunkte gestiegen (Abbildung 5).



**Abbildung 5: Aufteilung des deutschen Kaugummigesamtmarktes (2012)**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (BDSI, 2013)

### Diskussion:

Die statistischen Zahlen belegen eine deutliche Erhöhung des Süßstoffverbrauches in der Bevölkerung, insbesondere auch bei Kindern. Allerdings liegen selbst diese Mengen weit unter dem zugelassenen und als gesundheitlich ungefährlich eingestuften ADI-Wert von 40-50 mg/kg am Tag. Langfristig hat die Verwendung von Süßstoffen als Ersatz für Zucker das Potential, die gesundheitliche Entwicklung bei Kindern positiv zu beeinflussen, z.B. durch die Abmilderung von Gewichtszunahmen durch Zuckierzufuhr, wie sie gegenwärtig verstärkt beobachtet werden können oder durch die Verringerung der Gefährdung durch Kariesbildung an den Zähnen.

## **2.4. Zulassung und regulatorischer Rahmen**

Soll ein neuer Lebensmittelzusatzstoff zugelassen werden, wird die Sicherheit des Zusatzstoffes von verschiedenen Gremien und Behörden bewertet.

### **WHO- World Health Organization**

Die WHO oder auch Weltgesundheitsorganisation wurde am 7. April 1948 mit Sitz in Genf gegründet. Sie ist eine leitende und koordinierende Behörde für das öffentliche Gesundheitswesen innerhalb der Vereinten Nationen. Zu den Aufgaben der WHO gehört die Bekämpfung von Erkrankungen, mit Schwerpunkt auf Infektionskrankheiten sowie die Förderung der allgemeinen Gesundheit. Sie hat eine führende Rolle in Bezug auf globale Gesundheitsfragen, Festlegung von Normen und Standards, Formulierung von evidenzbasierten politischen Optionen und die Überwachung und Bewertung gesundheitlicher Trends. (WHO, 2013a)

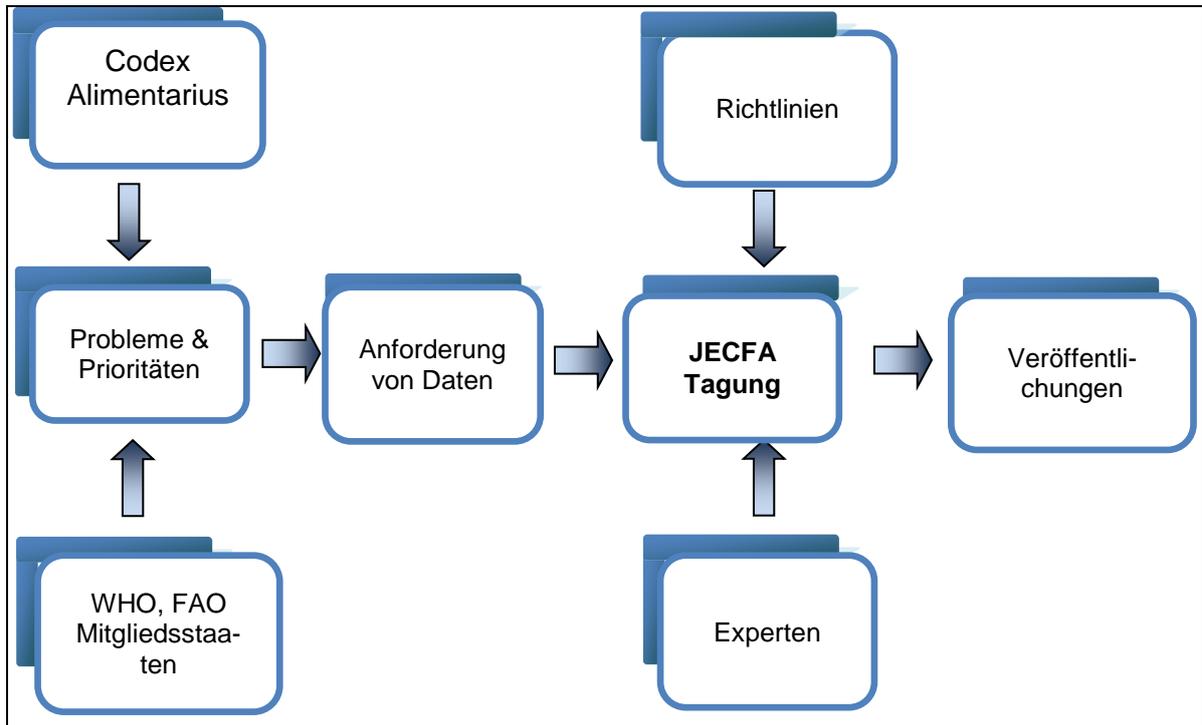
### **FAO- Food and Agriculture Organization of the United Nations**

Die FAO oder auch die Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen, wurde 1945 in Kanada gegründet. Heute hat sie ihren Sitz in Rom. Zu ihren Zielen gehört es, die Ernährung zu verbessern, integrative und effiziente Landwirtschafts- und Lebensmittelsysteme zu gewährleisten und somit eine Sicherheit in der Ernährung zu erreichen. Weiterhin will die FAO die landwirtschaftliche Produktion und die Lebensstandards der ländlichen Bevölkerung steigern und die Weltwirtschaft verbessern. (FAO, 2013)

### **JECFA- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives**

JECFA oder auf Deutsch der Gemeinsame FAO/WHO-Sachverständigenausschuss für Lebensmittelzusatzstoffe wurde von der FAO und der WHO im September 1955 in Genf ins Leben gerufen. Die JECFA besteht aus einem internationalen wissenschaftlichen Expertengremium, welches die Aufgabe hat, die Sicherheit von Lebensmittelzusatzstoffen zu bewerten. Dies umfasst auch die Beurteilung von Schadstoffen, natürlich vorkommenden Giftstoffen und Rückständen von Tierarzneimitteln in Lebensmitteln, sowie die Festlegung von maximalen Tagesdosen von Zusatzstoffen für den Menschen. (WHO, 2013b) Von der WHO wurde 1963 der Codex Alimentarius, eine Sammlung für Normen bezüglich der Lebensmittelsicherheit und Lebensmittelproduktqualität herausgegeben. Die-

ser enthält auch Informationen zu Zusatzstoffen. (BMELV, 2012) Die folgende Abbildung 6 zeigt den Prozessablauf der JECFA.



**Abbildung 6: Prozessablauf der JECFA**

Quelle: (WHO, 2013b)

### **FDA- Food and Drug Administration**

Die behördliche Lebensmittelüberwachung der Vereinigten Staaten wurde 1927 gegründet und hat ihren Sitz in Rockville, Maryland und ist dem Gesundheitsministerium der USA unterstellt. Zu den Aufgaben der FDA gehören die öffentliche Gesundheit zu wahren, indem sie kontrolliert, inwieweit alle Lebensmittel sicher, gesund, hygienisch und ordnungsgemäß gekennzeichnet sind. (FDA, 2013)

### **EFSA- European Food Safety Authority**

Die EFSA (Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit) wurde am 28. Januar 2002 gegründet, hat ihren Sitz in Parma und ist zuständig für die Risikobewertung im Bereich Lebens- und Futtermittel in der Europäischen Union. Die EFSA arbeitet eng mit der Europäischen Kommission, dem Europäischen Parlament und den EU-Mitgliedsstaaten zusammen und stellt diesen unabhängige, wissenschaftliche Meinungen und Unterstützung zur Verfügung. (EFSA, 2013c) Die wissenschaftlichen Bewertungen werden vom Wissenschaftlichen Ausschuss (SC) und wissenschaftlichen Panels durchgeführt. Es gibt zehn verschiedene Panels, die ANS ist

beispielsweise für Lebensmittelzusatzstoffe und Lebensmitteln zugesetzte Nährstoffquellen zuständig. (EFSA, 2013b)

### **BfR-Bundesinstitut für Risikobewertung**

Der BfR arbeitet nach dem Motto „Risiken erkennen - Gesundheit schützen“ (BfR, 2013). Das Institut wurde im November 2002 ins Leben gerufen, um den gesundheitlichen Verbraucherschutz in Deutschland zu stärken. Der BfR erstellt Gutachten und Stellungnahmen in Bezug auf Fragen der Lebens- und Futtermittelsicherheit, sowie der Sicherheit von Chemikalien und Produkten, indem es gesundheitliche Risiken erkennt und Empfehlungen zur Risikobegrenzung erarbeitet. Mit diesen Ergebnissen unterstützt das Institut beteiligte Bundesministerien sowie das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. (BfR, 2013)

Bevor die Bewertung eines neuen Zusatzstoffes für Lebensmittel durch die o. g. Behörden erfolgen kann, muss vorab anhand von Studien und Tests, nach Richtlinien der OECD (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung), die Unbedenklichkeit des Zusatzstoffes für den Verbraucher nachgewiesen werden. Dieser Prozess kann bis zu 15 Jahre oder auch länger dauern. Nach Abschluss der Forschung kann dann der ADI-Wert bestimmt werden. ADI steht für „Acceptable Daily Intake“ und gibt an, wie viel mg pro kg Körpergewicht von einer Substanz pro Tag aufgenommen werden können, ohne Einfluss auf die menschliche Gesundheit zu haben. (Rosenplenter, et al., 2007)

ADI-Werte werden anhand von verfügbaren toxikologischen Daten und Langzeituntersuchungen an Tieren, meist Ratten und Mäusen ermittelt. Über einen langen Zeitraum wird den Tieren der neue Zusatzstoff täglich in unterschiedlichen Dosierungen mit der Nahrung zugeführt. Daraus wird dann der NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect-Level) abgeleitet. Dieser Wert sagt aus bis zu welcher Konzentration des Zusatzstoffes keine gesundheitsschädigenden Reaktionen auftraten. Der NOAEL wird dann noch durch einen Sicherheitsfaktor von meist 100 geteilt. Dies soll zum einen gewährleisten, dass bei einmaligem Überschreiten des ADI-Wertes keine Gesundheitsschäden entstehen können. Zum anderen bietet es eine Sicherheitsspanne, da Reaktionen auf Zusatzstoffe von Tier und Mensch (Faktor 10) bzw. von Mensch zu Mensch (Faktor 10) unterschiedlich ausfallen können. Der

ADI ist also ein Hundertstel des NOAEL und wird wie folgt berechnet:  $ADI = \frac{NOAEL}{100}$ .

Der Sicherheitsfaktor kann je nach Testsubstanz variieren, denn er berücksichtigt die Übertragbarkeit der Versuchsergebnisse auf den menschlichen Organismus.

(BfR, 2003) (EFSA, 2011a)

Um eine durchgängige Sicherheit zu gewährleisten, werden die ADI-Werte ständig überwacht und wenn nötig angeglichen. Neu durchgeführte und von den Behörden als relevant befundene Studien werden von den zuständigen Behörden analysiert und anschließend bewertet. Anhand der Bewertung können dann z.B. ADI-Werte oder produktspezifische Einsatzhöchstmengen angepasst werden. Zum Beispiel wurde im Jahr 2000 der ADI von Cyclamat aufgrund neuer Studien, die eine höhere Umsetzungsrate von Cyclamat im Körper, als vorher vermutet, ergaben, vom SCF von 11 mg/kg KG auf 7 g/kg KG herabgesetzt. Daraufhin wurde auch die maximale Einsatzmenge in alkoholfreien Erfrischungsgetränken angepasst und die Verwendung des Süßstoffes in Kaugummis und Speiseeis untersagt. (Tombek, 2010)

Wurde ein Lebensmittelzusatzstoff zugelassen, bekommt er in der Europäischen Union eine E-Nummer (Tabelle 1).

Süßstoffe dürfen unter Beachtung der EU-Richtlinie 94/35/EG, geändert in den Jahren 1997 und 2004, sowie der Änderungsrichtlinie 2003/115/EG in der EU nichtalkoholischen Getränken, Konfitüren, Marmeladen, Gelees, Dessertspeisen, Süßwaren, Obstkonserven, süß-sauren Konserven, Senf, Saucen sowie Nahrungsergänzungsmitteln zugegeben werden. Sie dienen der Produktion von brennwertverminderten Lebensmitteln, diätetischen Produkten oder Tafelsüßstoffen, wie Tabletten, Streusüße und Flüssigsüße. (DGE, 2007)

### 3. In der EU zugelassene Süßstoffe

#### 3.1. Aspartam

Aspartam gehört zu den künstlichen Süßstoffen. Aspartam liegt als weißes, geruchsloses und süßes Pulver vor. Im Vergleich zu Saccharose ist es ungefähr 200 mal süßer. (Varzakas, et al., 2012) Im Jahr 1965 wurde Aspartam durch Zufall von James M. Schlatter, bei G.D. Searle Co. entdeckt. Bei der Arbeit an einem Präparat gegen Magengeschwüre leckte er sich zufällig die Finger und entdeckte so den Süßstoff. (Elmadfa, 2011 S. 609) Heutzutage ist Aspartam neben Acesulfam-K und Saccharin der am meisten genutzte Süßstoff und wird in Getränken, Süßigkeiten, Soßen, Milchprodukten und Kaugummi eingesetzt. Neben seiner Funktion als Süßungsmittel wirkt Aspartam auch als Geschmacksverstärker. (Varzakas, et al., 2012 S. 84). Im Gegensatz zu anderen Süßstoffen wird Aspartam nach der Aufnahme nicht unverändert ausgeschieden, sondern wird im Stoffwechsel vollständig metabolisiert. Daher besitzt das Molekül einen kalorischen Wert von 4 kcal/g. In Lebensmitteln werden, aufgrund der hohen Süßkraft, nur so geringe Mengen des Süßstoffes eingesetzt (0,1 bis 0,5 g/kg), dass dessen kalorischer Wert praktisch keinen Einfluss auf den Gesamtkaloriengehalt des Endproduktes hat und deshalb vernachlässigt werden kann (Tabelle 3). (Rosenplenter, et al., 2007 S. 477).

**Tabelle 3: Kalorienvergleich Zucker und Aspartam**

Produkt	Größe	Kalorien	
		mit Zucker	mit Aspartam
Erfrischungsgetränke	341 mL	156	1
Getränkepulver	227 mL	86	5
Desserts	227 mL	150	75
Fruchtjoghurt	171 mL	196	81
1 Päckchen Tafelsüße	1 mL	16	<1

Quelle: (Ajinomoto, 2011)

### 3.1.1. Chemischer Aufbau

Das Molekül von Aspartam besteht, wie in Abbildung 7 dargestellt, aus den Aminosäuren L-Asparaginsäure und L-Phenylalanin. Die Herstellung von Aspartam erfolgt durch die Veresterung der verbundenen Aminosäuren. Daraus können verschiedene Anordnungen der Atome resultieren, wobei nur die  $\alpha$ -Form des Dipeptids süß ist. Andere Konfigurationen, die zwar die gleiche Konstitution aber einen unterschiedlichen räumlichen Bau besitzen, ergeben bittere oder geschmacksneutrale Substanzen. Deshalb lautet der chemische Name von Aspartam: N-L- $\alpha$ -Asartyl-L-Phenylalanin 1-Methylester. (Rosenplenter, et al., 2007 S. 468)

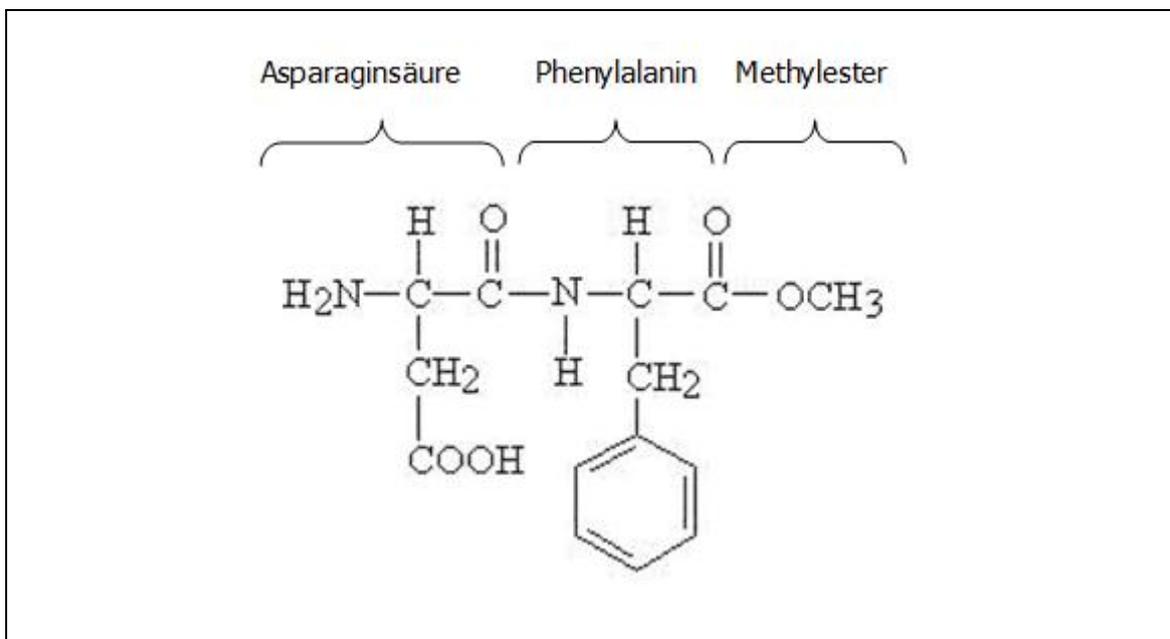


Abbildung 7: Strukturformel Aspartam

Quelle: <http://www.fosar-bludorf.com/cfids/Lzf951.gif> Stand: 20.01.13

### 3.1.2. Bestandteile von Aspartam

#### Asparaginsäure

Asparaginsäure ist eine nicht essenzielle Aminosäure, was bedeutet, falls Asparaginsäure vom Körper gebraucht wird, kann dieser die Säure auch selbst synthetisieren. Die Aminosäure macht ca. 40% des gesamten Aspartammoleküls aus. Es wird im Darmlumen resorbiert (Abbildung 13) und spielt eine wichtige Rolle im Sauerstoff- und Energiemetabolismus in den Mitochondrien. (Mitchell, 2006 S. 92). Natürlicherweise findet man Asparaginsäure auch in z.B. Eiern, Fleisch, Käse,

Fisch, Cerealien, Spargel, Obst und Milch (Abbildung 8). (Ajinomoto, 2011 S. 4) Asparaginsäure fungiert als Neurotransmitter im menschlichen Gehirn und unterstützt das Immunsystem. Die Aminosäure hat außerdem eine entscheidende Funktion für die Erzeugung von zellulärer Energie, wobei die Asparaginsäure bei Bedarf in Glucose umgewandelt werden kann. L-Asparaginsäure fördert einen stabilen Stoffwechsel und wird manchmal genutzt, um Depressionen und Müdigkeit zu behandeln. Zu viel L-Asparaginsäure kann jedoch dazu führen, dass das Gehirn freie Radikale produziert, welche die DNA, RNA, Proteine oder Lipide der Zellen zerstören. (Ekong, 2009)

### **Phenylalanin**

Phenylalanin gehört zu den essenziellen Aminosäuren, was bedeutet, dass Phenylalanin nicht vom Körper selbst synthetisiert werden kann, sondern nur über die Nahrung aufgenommen wird. Ein erwachsener Mensch braucht mindestens 1 bis 2 g L-Phenylalanin pro Tag. Chemisch gesehen, macht Phenylalanin mehr als die Hälfte des gesamten Aspartammoleküls aus. (Mitchell, 2006 S. 92) Dem menschlichen Körper dient die Aminosäure als Eiweißbaustein. Phenylalanin kann auch zu einer weiteren Aminosäure (Tyrosin) oder zu chemischen Botenstoffen, wie Hormone und Neurotransmitter, vom Organismus umgewandelt werden (EFSA, 2013a)

Ungefähr jeder 10.000. Mensch in Deutschland und jeder 5.000. in der Türkei und Irland kann Phenylalanin in der Leber nicht zu Tyrosin umwandeln und leidet daher unter der angeborenen Stoffwechselkrankheit Phenylketonurie. Grund dafür ist der Defekt bzw. das Fehlen des Enzyms Phenylalaninhydroxylase. Bei nicht erkrankten Menschen wandelt das Enzym Phenylalanin zu Tyrosin um, welches für die Melaninsynthese gebraucht wird. Durch das Fehlen des Enzyms, kommt es zu erhöhten Konzentrationen an Phenylalanin und Phenylketonen im Blut und einem Mangel an Tyrosin. (Biesalski, et al., 2010 S. 812, 851) Dies kann Gehirnschäden, Pigmentmangel sowie Entwicklungsverzögerungen zur Folge haben. (Mitchell, 2006 S. 92f)

Aus diesem Grund ist in der Zusatzstoffzulassungsverordnung festgelegt, dass alle Produkte, die Aspartam enthalten, mit dem Hinweis „enthält eine Phenylalaninquelle“ gekennzeichnet werden müssen.

## Methanol

Methanol ist ein potentiell schädliches Stoffwechselzwischenprodukt. Toxisch wirkt es jedoch erst bei 200-500 mg/kg Körpergewicht. 330 mL eines Getränks, das mit 550 mg/L Aspartam gesüßt ist, enthalten theoretisch 18,3 mg Methanol. Das bedeutet für eine 70 kg schwere Person einen Methanolgehalt von 0,26 mg/kg Körpergewicht. Dieser Wert ist deutlich geringer als der Gefahrenwert und stellt somit kein gesundheitliches Risiko dar. Methanol kommt auch in natürlichen Produkten, wie Obst und Gemüse vor. Zum Vergleich enthält zum Beispiel ein 220 mL Glas Tomatensaft 47 mg Methanol (Abbildung 8), also 0,67 mg/kg Körpergewicht für eine 70 kg schwere Person und liegt damit deutlich höher, als das mit Aspartam gesüßte Getränk. (Mitchell, 2006 S. 92) Außerdem produziert der menschliche Körper selber täglich 300 bis 1.200 mg an Methanol. Deshalb kommt Methanol auch natürlicherweise in unserem Blut, Speichel und Atem vor. (Ajinomoto, 2011 S. 4)

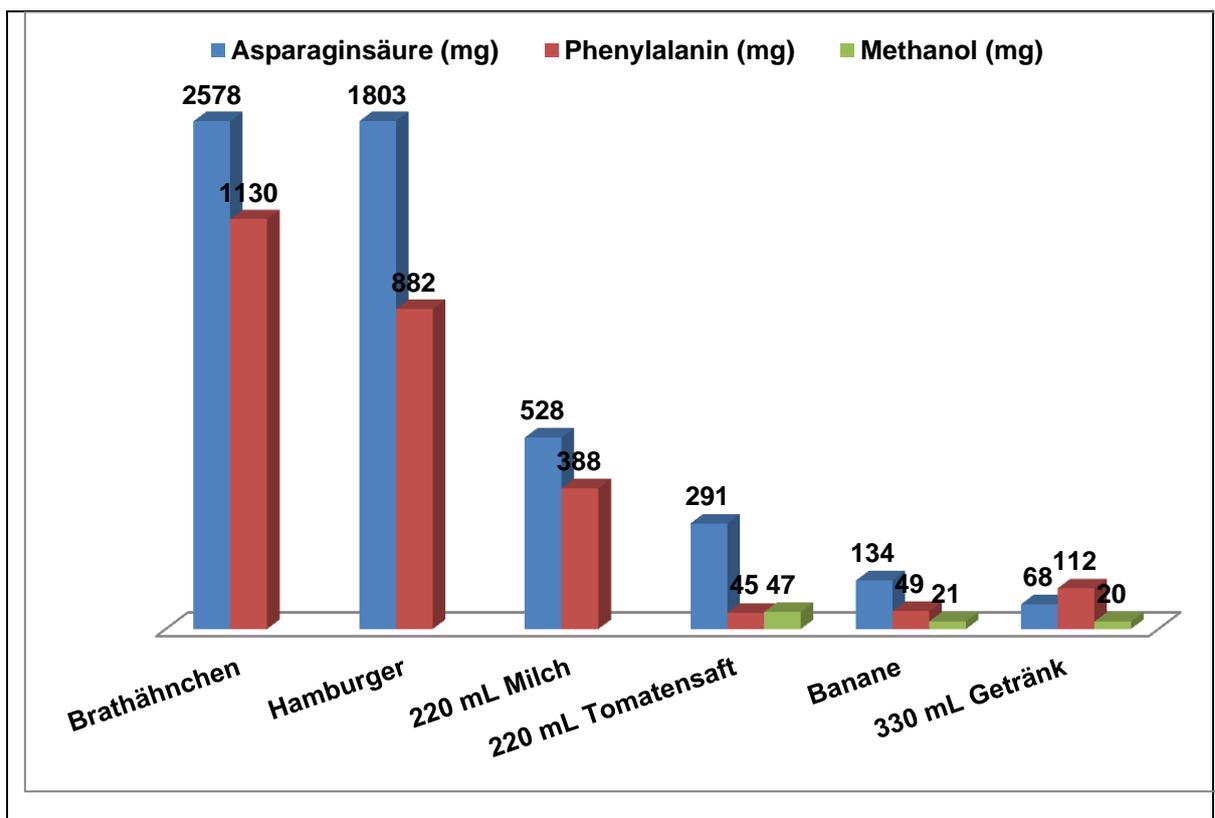


Abbildung 8: Quellen von Aspartambestandteilen

Quelle: (Ajinomoto, 2011 S. 4)

Quelle:

### 3.1.3. Eigenschaften

#### Stabilität

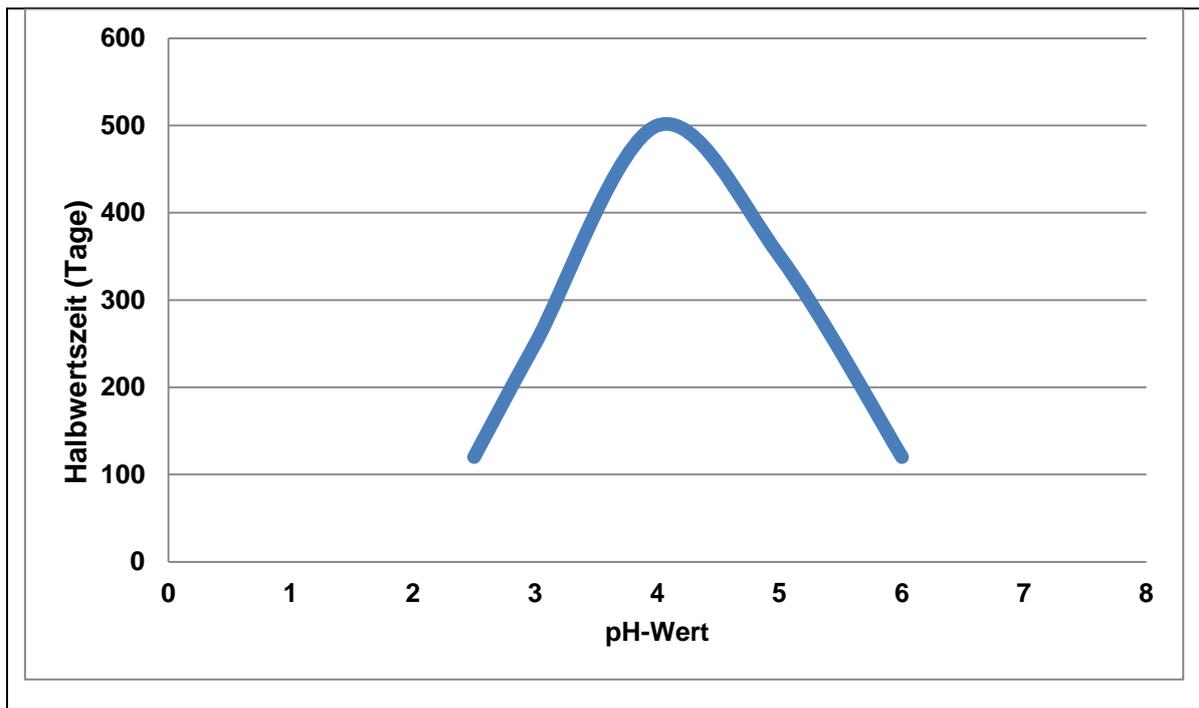
##### Die Stabilität von Aspartam in einem trockenen Medium:

Bei einem Feuchtigkeitsgehalt von weniger als 8% ist Aspartam in seiner reinen Form stabil bzw. haltbar und kann über einen längeren Zeitraum von bis zu fünf Jahren gelagert werden. Erst ab Temperaturen von über 110°C tritt die thermische Zersetzung ein. Aus diesem Grund eignet sich Aspartam hervorragend für die Verwendung in Pulvermischungen oder Tafelsüßtableten. (Ajinomoto, 2013 S. 15) Bei der Lagerung von Aspartam bei Temperaturen von 105°C für über 100 Stunden kann es jedoch schon zu einem 5%igen Verlust der Süßkraft kommen. Für 80 Stunden bei 120°C kommt es sogar zu einem Süßeverlust von 50%. Grund dafür ist die Umsetzung zu Diketopiperazine (DKP). (Greenfacts, o.J.)

Diketopiperazine oder auch 5-Benzyl-3,6-dioxo-2-piperazinessigsäure sind organische Verbindungen aus zwei Aminosäuren. Sie können bei der Verarbeitung und Lagerung aus den Proteinen folgender Produkte entstehen: Getreideprodukte, Käse, Fleisch, Wurst, Kaffee, Bier und Milch. Wie viel DKP gebildet wird, ist abhängig von der Art und Menge der Proteine in dem Lebensmittel sowie den Verarbeitungs- und Lagerbedingungen. Der ADI wurde von der JECFA auf 7,5 mg/kg Körpergewicht pro Tag festgelegt. Die tatsächliche maximale Aufnahme einer erwachsenen Person liegt jedoch bei weniger als 0,56 mg DKP/kg Körpergewicht pro Tag. (Süßstoff-Verband, 2012)

##### Die Stabilität von Aspartam in einem flüssigen Medium:

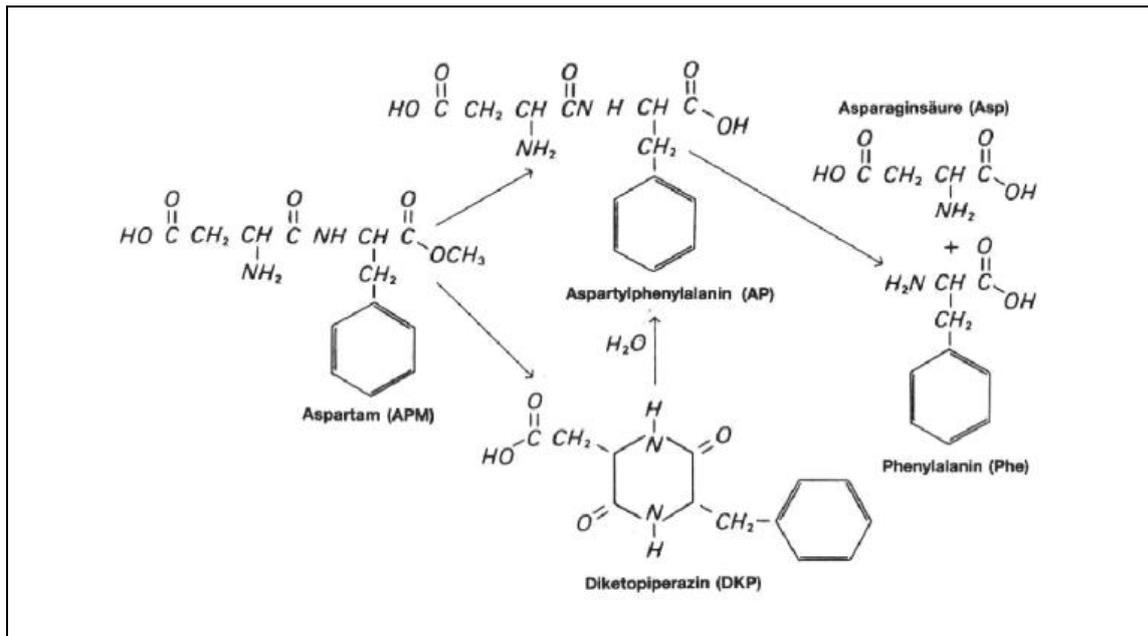
Bei einem Feuchtigkeitsgehalt von mehr als 8% kann es passieren, dass Aspartam in seine Bestandteile zerfällt. Dieser Prozess ist abhängig von der Temperatur und dem pH-Wert, der vorliegt. Die optimale Stabilität liegt, wie in Abbildung 9 zu sehen, bei einem pH-Wert von 4,2. Trotzdem kann eine einwandfreie Stabilität bei einem pH-Wert zwischen 2,5 und 5, so wie es in den meisten Lebensmitteln der Fall ist, erreicht werden. Dennoch gilt, je näher der pH-Wert an 4,2 liegt, desto besser ist die Stabilität des Süßstoffes. Aus diesem Grund empfiehlt sich auf den Einsatz von Aspartam in alkalischen Produkten zu verzichten. (Ajinomoto, 2013 S. 15)



**Abbildung 9: Stabilität von Aspartam bei 20°C**

Quelle: (Ajinomoto, 2013 S. 14)

Ist Aspartam bei einem niedrigen pH-Wert ( $< 3$ ) in Flüssigkeiten gelöst bzw. liegen bestimmte Temperaturbedingungen vor, kommt es zur Hydrolyse der Esterbindung ( $-\text{COO}-$ ). Danach liegen das Dipeptid Aspartylphenylalanin und Methanol wieder in freier Form vor. Aspartylphenylalanin kann dann weiter zu Asparaginsäure und Phenylalanin hydrolysiert werden. Aspartam kann jedoch auch bei einem höheren pH-Wert ( $> 6$ ) zu Diketopiperazin zyklisieren, dabei wird Alkohol abgegeben (Abbildung 10). Beide Reaktionen finden normalerweise gleichzeitig statt. (Rosenplenter, et al., 2007 S. 471f.; Elmadfa, 2011 S. 628) Aus diesem Grund empfiehlt es sich, Aspartam in Lösung bei Zimmertemperatur bei einem pH-Wert zwischen 3,4 und 5 zu lagern bzw. zu verwenden. Liegt die Lagertemperatur zwischen  $30^{\circ}\text{C}$  und  $80^{\circ}\text{C}$  wird der Süßstoff zunehmend zu DKP abgebaut. Stabil ist es also bei Temperaturen unter  $30^{\circ}\text{C}$ . (Greenfacts, o.J.)

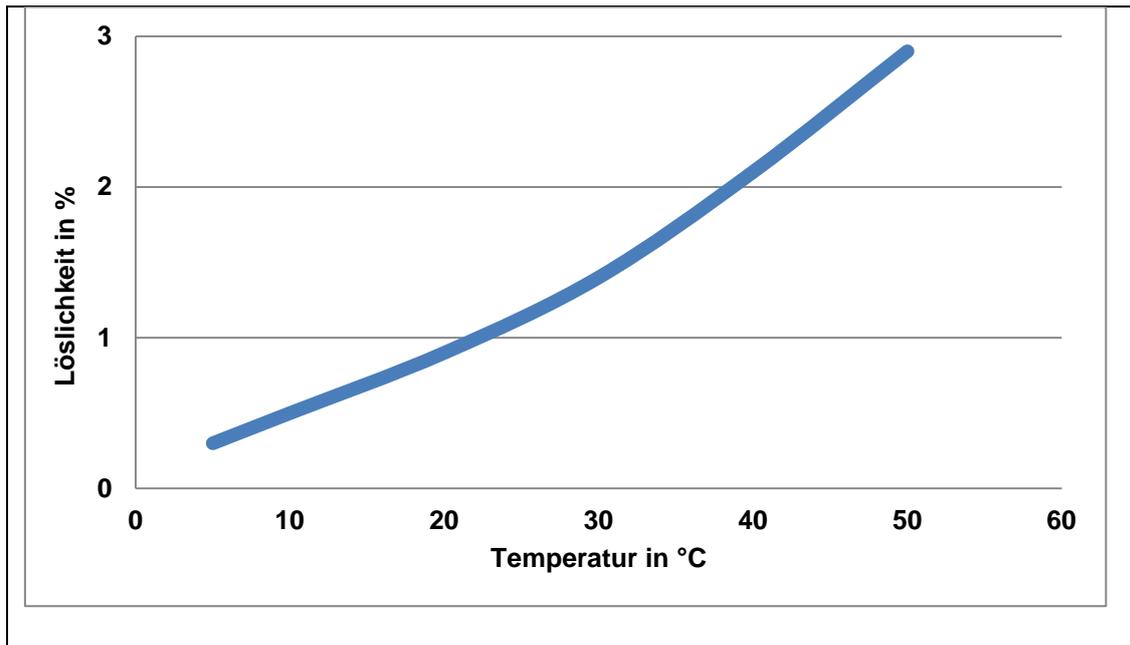


**Abbildung 10: Abbau von Aspartam**

Quelle: (Rosenplenter, et al., 2007 S. 473)

### Löslichkeit

Aspartam ist unlöslich in Öl, Fett und Ethanol und auch nur wenig löslich in Wasser. Da Aspartam in der Lebensmittelindustrie meist in Lösung eingesetzt wird, muss die Löslichkeit durch zwei Variable beeinflusst werden. Zum einen ist dies die Temperatur. Wie in Abbildung 11 dargestellt, ist die Löslichkeit von Aspartam höher, je höher die Temperatur ist. In Wasser liegt die Löslichkeit von Aspartam bei 20°C bei ca. 1% und bei 50°C bei ca. 3%.



**Abbildung 11: Löslichkeit von Aspartam in Wasser**

Quelle: Rosenplenter, 2007, S.470

Zum anderen ist eine Veränderung der Löslichkeit mittels pH-Wert möglich. In Abbildung 12 ist zu sehen, dass sich Aspartam umso besser in Wasser löst je saurer das Milieu ist. Zum Beispiel kann bei einer Temperatur von 20°C ca. 4% des Süßstoffes in einer 5%igen Zitronensäurelösung oder 10% des Süßstoffes in einer 20%igen Zitronensäurelösung gelöst werden. (Rosenplenter, et al., 2007 S. 470) Grund dafür ist der isoelektrische Punkt, also der pH-Wert der Lösung, in dem sich die positive und die negative Ladung des Moleküls ausgleichen. Bei einem pH-Wert unterhalb des isoelektrischen Punktes sinkt die Dissoziation der Säuregruppe, indem die Aminogruppe ein Wasserstoffion aufnimmt. Folglich ist die Summenladung des Moleküls positiv. Bei einem pH-Wert über dem isoelektrischen Punkt steigt die Dissoziation der Säure, das Molekül hat eine positive Summenladung, da die Aminogruppe das Wasserstoffion abgibt. (Baltes, et al., 2011 S. 178) Bei Aspartam liegt dieser Punkt im leicht sauren Bereich, bei einem pH-Wert von 5,5. Hier ist also die Löslichkeit von Aspartam am geringsten. (Rosenplenter, et al., 2007 S. 470) Bei einem pH-Wert über 5,5 steigt die Löslichkeit von Aspartam auch, jedoch ist der Süßstoff dort nicht mehr stabil.

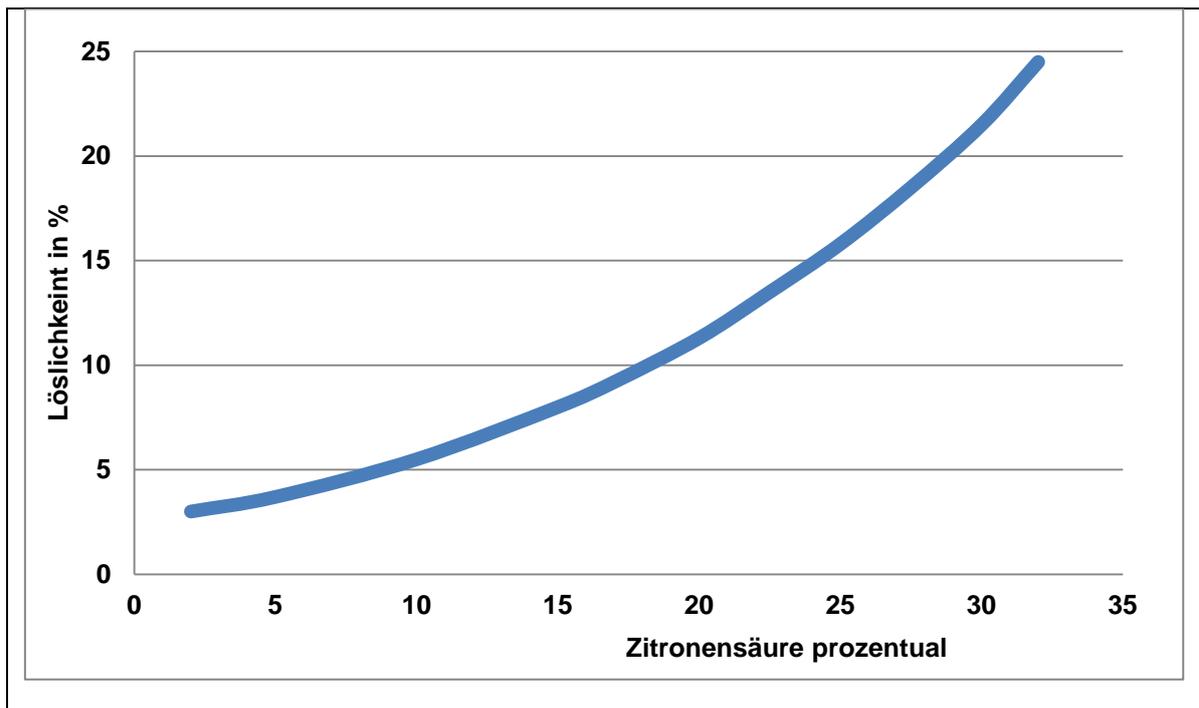


Abbildung 12: Löslichkeit von Aspartam in Zitronensäurelösung bei 20°C

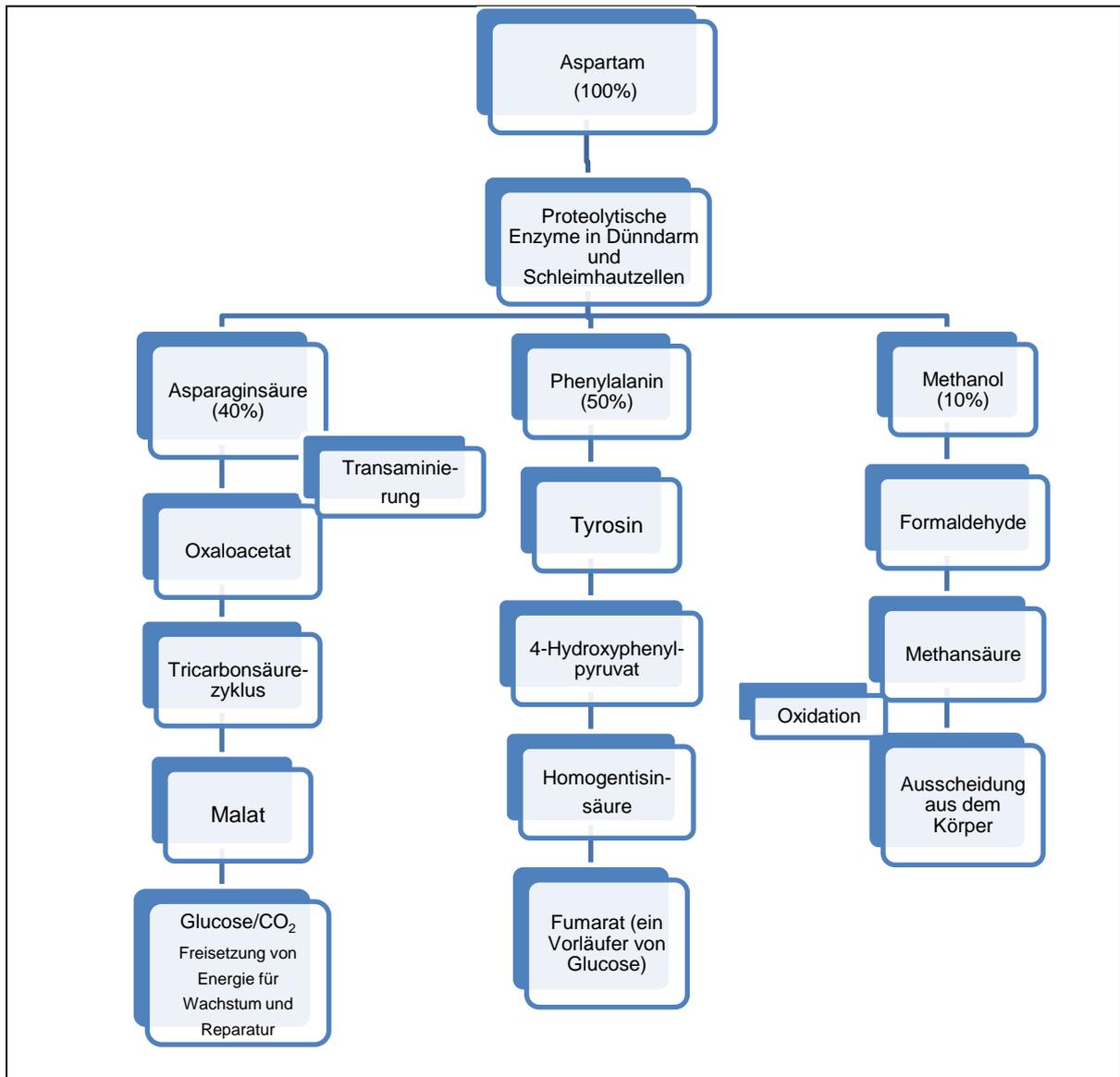
Quelle: Rosenplenter, 2007, S.471

### Metabolismus

Im Gastrointestinaltrakt wird Aspartam mit Hilfe von intestinalen Esterasen und mucosaen Dipeptidasen in seine Bestandteile aufgespalten, resorbiert und in den Stoffwechsel aufgenommen. Dort werden die Aminosäuren genauso wie andere Proteine, die mit der Nahrung aufgenommen werden, verstoffwechselt. Die Aminosäuren werden verarbeitet, ohne dass diese einen Einfluss auf den Insulinspiegel haben. Aus dem o. g. Grund und weil Aspartam praktisch keinen kalorischen Wert hat, kann es auch von Diabetikern ohne Probleme aufgenommen werden. (Rosenplenter, et al., 2007 S. 471f, 477)

Wie Abbildung 13 zeigt, wird Methanol, wenn es vom Menschen aufgenommen wird, in der Leber mit Hilfe des Enzyms Dehydrogenase in Formaldehyde (Methanal) umgewandelt. Diese werden dann innerhalb weniger Sekunden direkt in Methansäure (Ameisensäure) weiter umgewandelt. Methansäure wiederum wird sofort vom Körper verwendet, mit dem Urin ausgeschieden oder in Wasser und Kohlendioxid gespalten. Formaldehyde und Methansäure können in größeren Konzentrationen lebensgefährlich sein. Trotzdem werden Formaldehyde für diverse Reaktionen benötigt und dafür sogar endogen in höheren Mengen synthetisiert,

als es jemals über Aspartam aufgenommen werden kann. Aus diesem Grund würden sich niemals Formaldehyde im Körper ansammeln. Falls die Formaldehyde nicht verbraucht werden, werden diese innerhalb weniger Minuten zu Methansäure umgewandelt. (Magnuson, 2010)



**Abbildung 13: Metabolite von Aspartam**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (Mitchell, 2006 S. 92)

### 3.2. Acesulfam-K

Das Molekül von Acesulfam-K besteht aus Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff, Schwefel und Kalium (Abbildung 14) und wird durch chemische Reaktionen aus Abkömmlingen der Acetessigsäure synthetisiert.

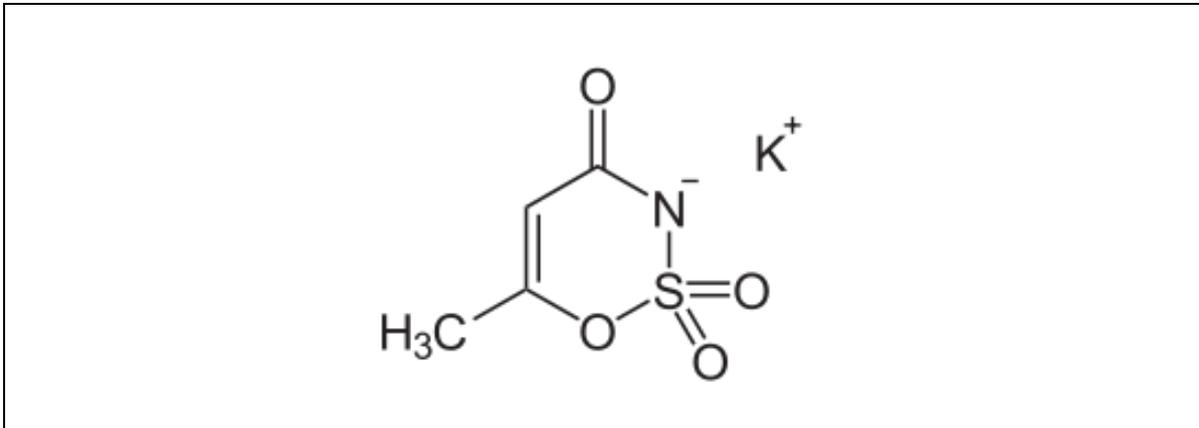


Abbildung 14: Strukturformel von Acesulfam-K

Acesulfam-K ist im Vergleich zu Saccharose ca. 200mal süßer, in höheren Konzentrationen lässt die Süßkraft jedoch nach und ein metallischer Off-Flavour ist sensorisch wahrnehmbar. Das weiße, kristalline Pulver dient der Lebensmittelindustrie zum einen als Süßstoff, zum anderen als Geschmacksverstärker. Als Süßstoff findet es, teilweise auch in Kombination mit Aspartam Einsatz in energiereduzierten bzw. zuckerfreien Getränken, wie z.B. Coca Cola Light, Süßwaren, Brot-aufstrichen und Obst- und Gemüsekonserven, alkoholischen Getränken, Fischkonserven, Feinkostsalaten, Soßen und Knabbererzeugnissen. Als Geschmacksverstärker wird es z.B. in zuckerhaltigen Kaugummi verwendet. (Grashoff, 2005) (Zusatzstoffe online, 2006)

### 3.3. Cyclamat

Cyclamate bestehen aus den Salzen der Cyclohexylsulfaminsäure: Natriumcyclamat und Calciumcyclamat (Abbildung 15). Die Synthese erfolgt durch chemische Reaktionen von Cyclohexylamin und Admidosulfonsäure.

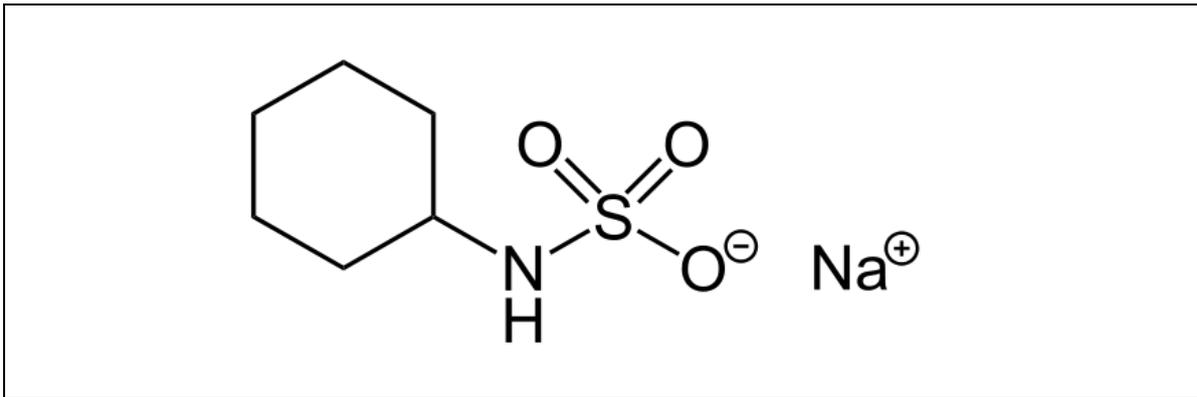


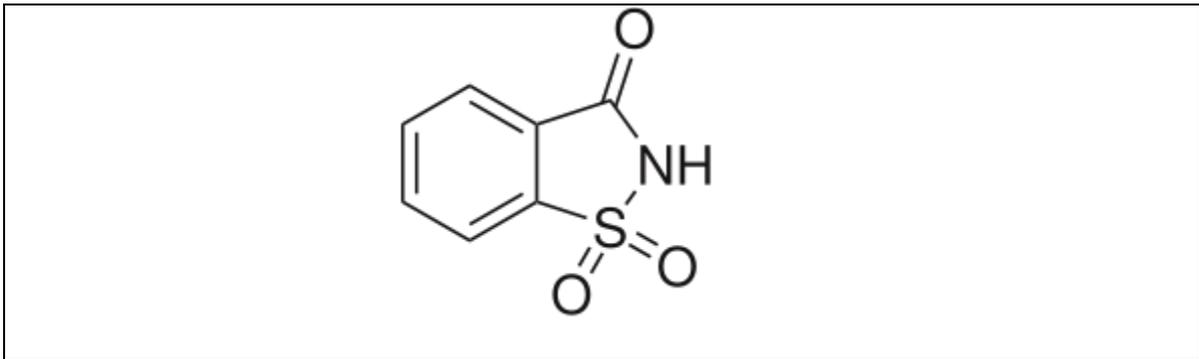
Abbildung 15: Strukturformel Cyclamat

Die weißen, geruchslosen Kristalle sind ungefähr 35 bis 40mal süßer als Saccharose und ist somit ist es der Süßstoff mit der geringsten Süßkraft. Cyclamat ist hitzestabil und hat eine lange Lagerfähigkeit. Es tritt in Synergismus mit anderen Süßstoffen wie z.B. Saccharin und verstärkt somit dessen Süßkraft und rundet den Geschmack ab. Eingesetzt wird Cyclamat in energiereduzierten bzw. zuckerfreien Getränken wie Coca Cola Light, Desserts, Brotaufstrichen, Obstkonserven und Nahrungsergänzungsmitteln. Teilweise wird es auch in Kosmetik oder Arzneimitteln angewendet.

Die Lebensmittelbehörden weltweit stellen immer wieder besondere Anforderungen an die Sicherheit, was die erlaubten Inhaltsstoffe von Lebensmitteln betrifft. Aufgrund von Studienergebnissen in den 70er Jahren, in denen vermutet wurde, dass Cyclamat kanzerogen ist, wurde der Süßstoff in den USA komplett verboten. Nach anschließenden Überprüfungen durch die Europäische Kommission wurde das Sicherheitsrisiko nicht bestätigt. Trotzdem ist Cyclamat seitdem nicht mehr für den Einsatz in zuckerfreien Kaugummis und brennwertvermindertem Speiseeis zugelassen. (Grashoff, 2005) (Zusatzstoffe online, 2006)

### 3.4. Saccharin

Saccharin (Abbildung 16) ist der erste synthetisch hergestellte Süßstoff. 1878 wurde dieser durch eine chemische Reaktion aus Toluol synthetisiert. Eine weitere Möglichkeit der Herstellung besteht aus Phthalsäure, welches weniger Zeit in Anspruch nimmt.

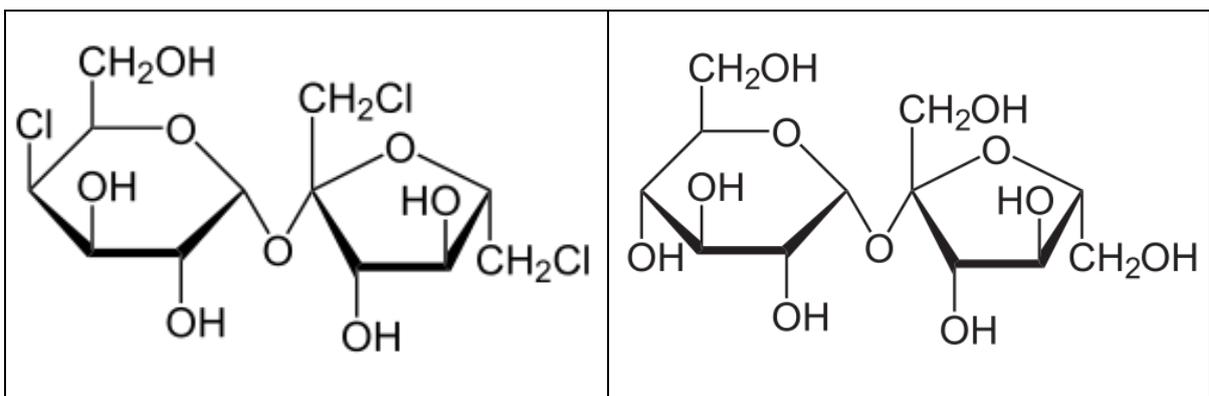


**Abbildung 16: Strukturformel Saccharin**

Der Süßstoff Saccharin ist ca. 450–550mal süßer als Zucker, weist allerdings einen bitteren bzw. metallischen Nebengeschmack auf. Eingesetzt wird Saccharin häufig in Kombination mit Cyclamat, Thaumatin oder Zuckeraustauschstoffen in Light-Produkten oder Diabetikerlebensmitteln. Vorteil beim Einsatz von Saccharin ist die Hitze- und Gefrierbeständigkeit, sowie eine beständige Süße, auch in wässrigen und säurehaltigen Produkten. (Grashoff, 2005) (Zusatzstoffe online, 2006)

### 3.5. Sucralose

Sucralose oder auch Trichlorgalactosaccharose (TGS) bzw. Chlorzucker genannt, ähnelt dem Molekül von Saccharose, besitzt jedoch zusätzlich einige Chlor-Atome (Abbildung 17). Hergestellt wird Sucralose daher auch durch die Umsetzung von Saccharose mit Chlorverbindungen.



**Abbildung 17: Strukturformel Sucralose im Vergleich mit Saccharose**

Trotz der Ähnlichkeit zum Saccharosemolekül ist Sucralose ca. 600 mal süßer als Zucker, jedoch vom Geschmacksprofil diesem sehr ähnlich. Oft wird der Süßstoff in nichtalkoholischen Getränken, Desserts und Süßwaren eingesetzt und hat dabei keinen unerwünschten Nach- oder Beigeschmack. (Grashoff, 2005) (Zusatzstoffe online, 2006)

### **3.6. Thaumatin**

Thaumatin ist ein natürlich vorkommender Süßstoff. Er wird aus den Samen des westafrikanischen Katemfe-Strauches (*Thaumatococcus daniellii*) extrahiert. Aus dem Samen dieser Pflanze wird ein Eiweißgemisch gewonnen. Im Vergleich zu Zucker ist der Süßstoff 2.500mal süßer. Der süße Geschmack setzt verzögert ein, bleibt dann aber lange erhalten und hat einen lakritzartigen Beigeschmack. Thaumatin kann unbegrenzt in brennwertverminderten bzw. zuckerfreien Produkten wie Kaugummis, Getränken, Süßwaren und Desserts als Süßungsmittel bzw. Geschmacksverstärker eingesetzt werden. Zum Kochen und Backen ist Thaumatin jedoch nicht geeignet, da es hitzelabil ist und dadurch beim Erhitzen der süße Geschmack verloren geht. Im Gegensatz zu den meisten Süßstoffen wird Thaumatin im menschlichen Körper verstoffwechselt. Daraus folgend liefert dieser Süßstoff einen Energiewert von 4 kcal/g, der aber aufgrund der Einsatzmengen im Milligrammbereich kaum Einfluss auf die Gesamtenergieversorgung hat. (Grashoff, 2005) (Zusatzstoffe online, 2006)

### **3.7. Neohesperidin DC**

Neohesperidin Dihydrochalon (Abbildung 18) ist ebenfalls ein natürlich vorkommender Süßstoff. Es wird unter anderem aus den bitter schmeckenden Flavonoiden, wie Zitrusfruchtschalen gewonnen. Neohesperidin DC ist ca. 600mal süßer als Zucker, wobei die Süßkraft mit zunehmender Konzentration abnimmt. Der süße Geschmack setzt verzögert aber langanhaltend ein und besitzt einen mentholartigen Beigeschmack. Als Süßstoff bzw. Geschmacksverstärker findet Neohesperidin DC Einsatz in Kaugummis, Fleischerzeugnissen, alkoholischen und nichtalkoholischen Getränken, Desserts, Süßwaren und Speiseeis. Obwohl Neohesperidin DC als unbedenklich gilt, wurde von der JECFA ein ADI-Wert auf 5 mg/kg Körpergewicht festgesetzt. In den USA darf Neohesperidin DC nur als Geschmacksverstärker eingesetzt werden, nicht aber als Süßstoff. (Grashoff, 2005) (Zusatzstoffe online, 2006)

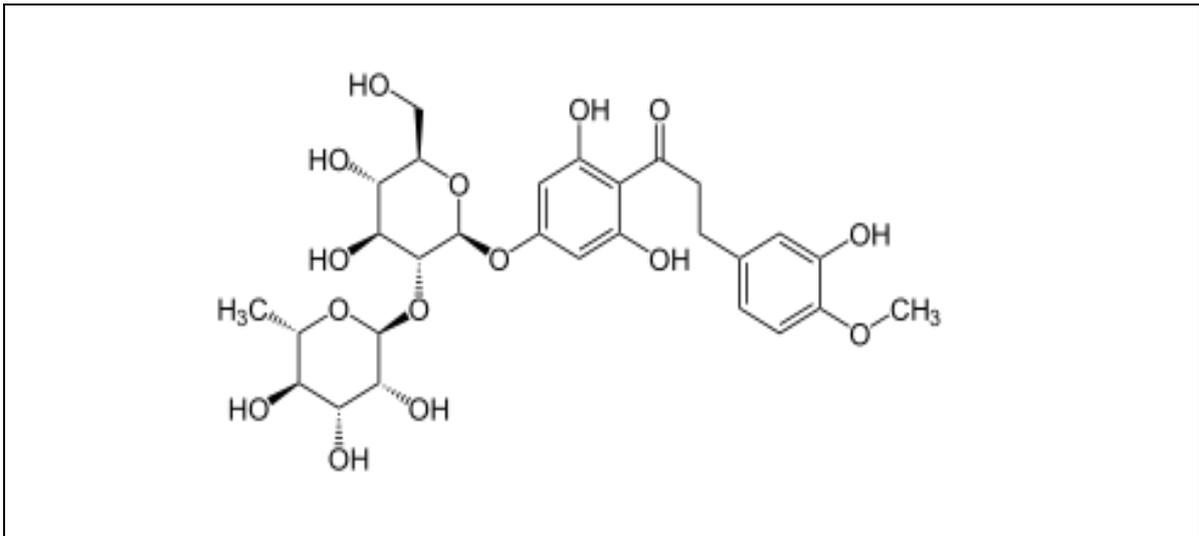


Abbildung 18: Strukturformel Neohesperidin DC

### 3.8. Neotam

Neotam wurde von der Firma NutraSweet entwickelt. Es wird hergestellt aus dem Süßstoff Aspartam und 3,3-Dimethylbutyraldehyd, daher besitzt Neotam auch eine ähnliche Strukturformel wie das Molekül von Aspartam (Abbildung 19).

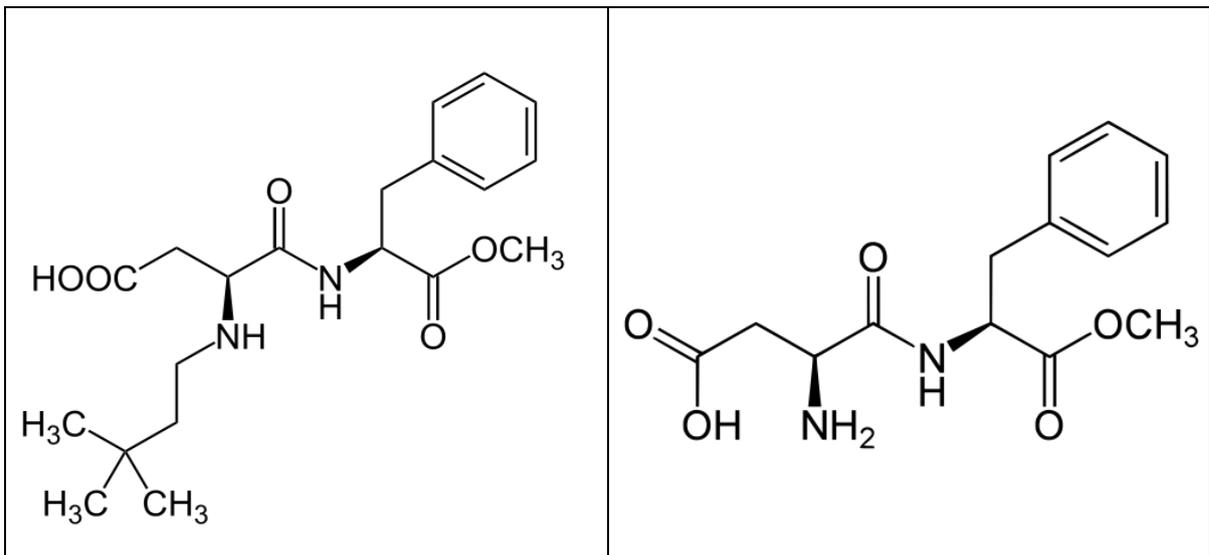


Abbildung 19: Strukturformel Neotam im Vergleich mit Aspartam

Je nach Konzentration kann die Süßkraft von Neotam das 7.000 bis 13.000-fache von Zucker erreichen. Neotam ist somit der Süßstoff mit der stärksten Süßkraft. In Wasser gelöst, hat es ein vergleichbares Süßprofil wie Aspartam. Ein großer Vorteil im Gegensatz zu Aspartam besteht darin, dass beim Einsatz in Lebensmitteln kein Warnhinweis für Phenylketonurieerkrankte deklariert werden muss. Es ist zwar eine Phenylalaninquelle, jedoch sind die Dosierungen so gering, dass es keine entsprechenden Auswirkungen hat. Außerdem weist Neotam im Vergleich

zu Aspartam eine höhere Stabilität gegenüber hohen Temperaturen und hohen pH-Bereichen auf.

Anwendung findet Neotam als Süßstoff oder in geringen Konzentrationen als Geschmacksverstärker in Lebensmitteln und Getränken. (Rosenplenter, et al., 2007 S. 530f)

### 3.9. Steviolglykoside

Steviolglykoside kommen in den Blättern der Pflanze *Stevia rebaudiana* vor. Diese findet man vorrangig im Norden Paraguays aber auch in Brasilien, Mittelamerika, Israel, Thailand und China. Steviosid (5-10% der Trockenmasse der Steviablätter) ist eines der wichtigsten Steviolglykoside. Es hat einen bitteren und lakritzartigen Beigeschmack. Rebaudiosid A (2-4% der Blatttrockenmasse) ist ein weiteres Steviolglykosid, welches einen angenehmen Geschmack hat. Steviolglykoside bestehen aus einem Diterpenalkohol (Steviol), an welchen Glucosemoleküle gebunden sind. Je nach Anzahl und Bindungsort ergeben sich unterschiedliche Süßprofile der Steviolglykoside. Steviol ist das Stoffwechselprodukt nach dem Verzehr von Steviolglykosiden. (Abbildung 20 und Abbildung 21)

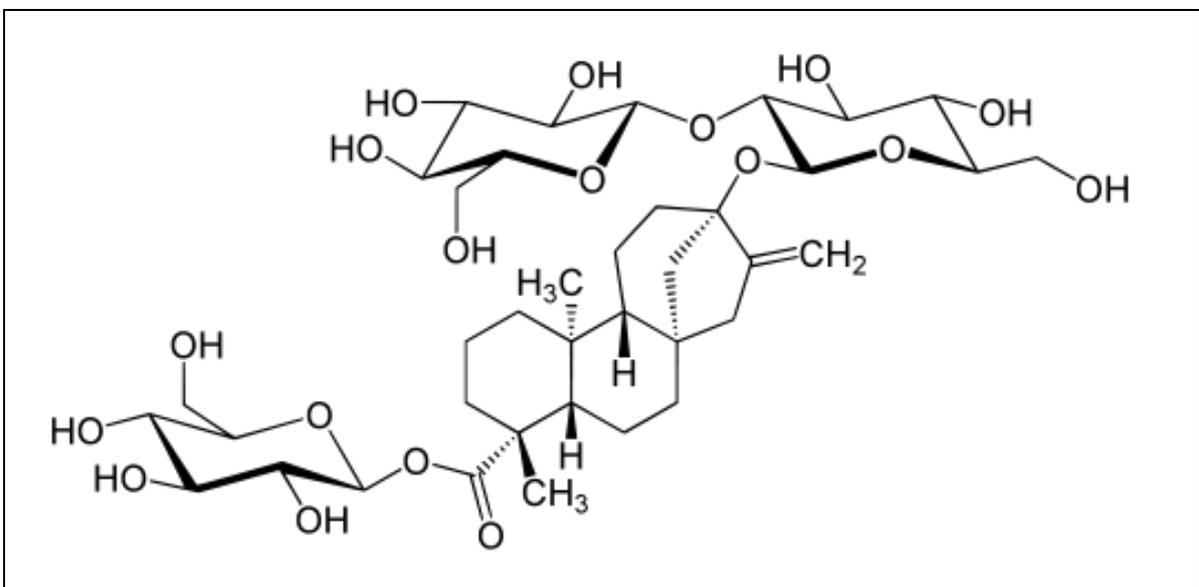
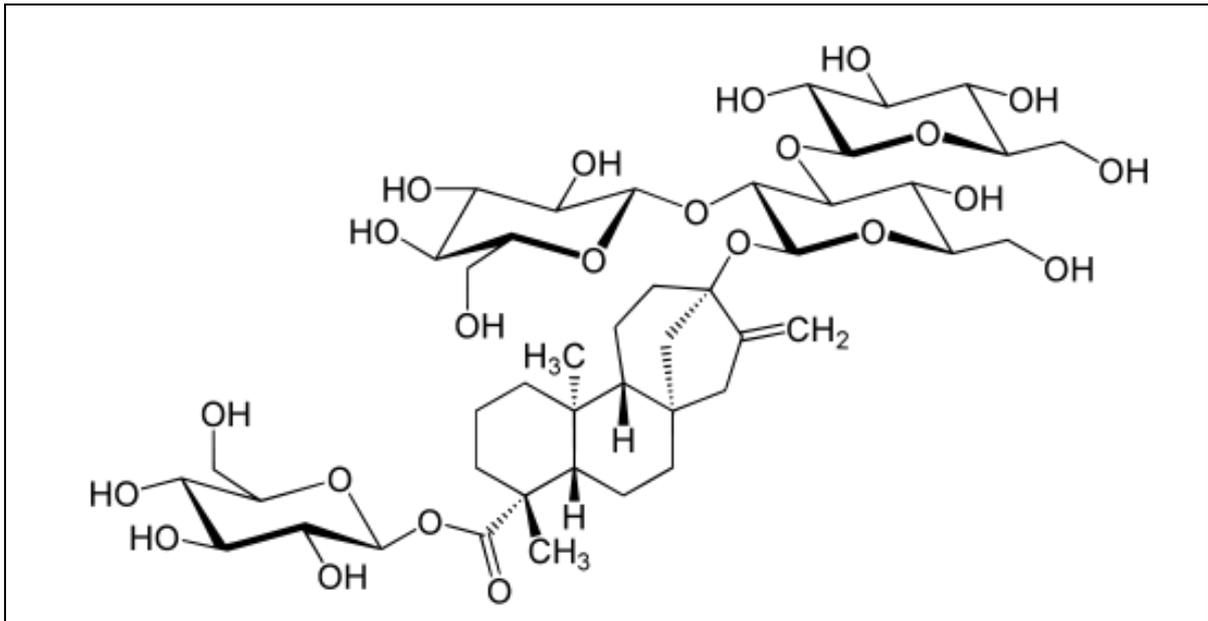


Abbildung 20: Strukturformel Steviosid



**Abbildung 21: Strukturformel Rebaudiosid A**

Stevia gehört zu den natürlichen Süßstoffen und ist ca. 450mal süßer als Zucker. Sein kalorischer Wert liegt bei 0,21 kcal/g. Stevia ist nicht kariogen und hat ähnliche Wirkung wie Fluorid, indem es die Entstehung von Plaque auf den Zähnen hemmt. Auch zum Kochen und Backen ist Stevia gut geeignet, da die Glykoside bis zu einer Temperatur von 200°C stabil bleiben. Anwendung findet Stevia zum einen als Geschmacksverstärker in Kräutertees sowie als Zuckerersatz, auch in Verbindung mit anderen Süßungsmitteln in Lebensmitteln wie zum Beispiel Getränken, Backwaren, Süßwaren, Desserts und Diätprodukten, aber auch in Zahnpasta, Mundspülungen, blutdrucksenkenden Mitteln und als Tabakzusatz. (Rosenplenter, et al., 2007 S. 532-538) (Mitchell, 2006 S. 342-345)

Nach negativ ausgefallenen Sicherheitstudien in Bezug auf eine potentiell toxische oder kanzerogene Wirkung durch das Stoffwechselprodukt Steviol konnten von der EFSA und der JECFA ein einheitlicher ADI-Wert von 4 mg/kg KG an Steviolglykosiden festgelegt werden. (Bechthold, 2010)

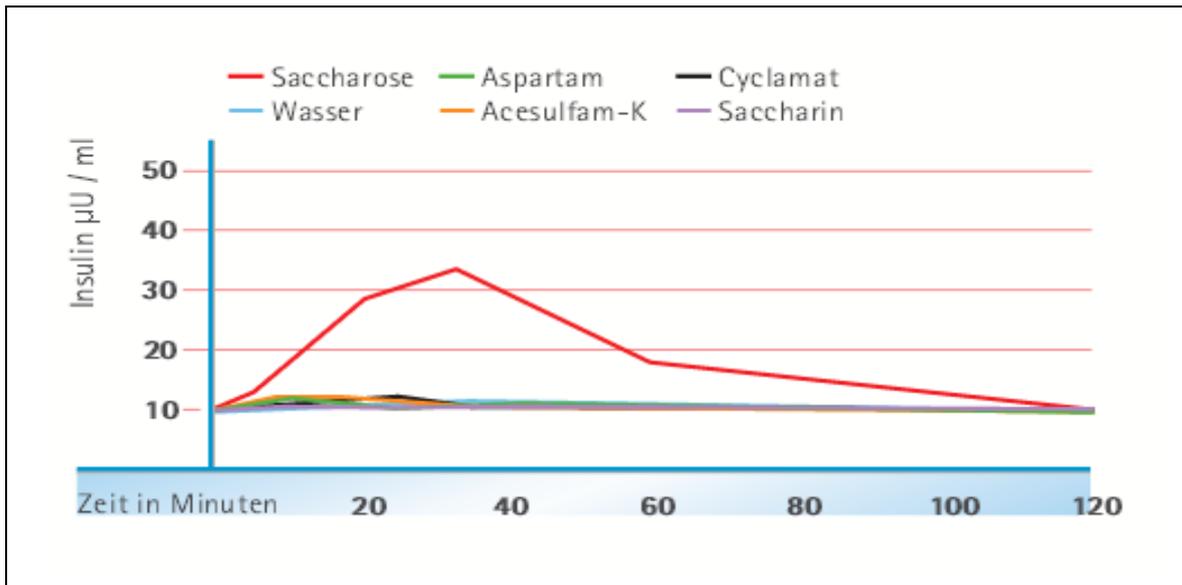
## **4. Gesundheitsrisiken bei Süßstoffen**

### **4.1. Gewichtsreduzierung versus Gewichtszunahme**

#### **4.1.1. Studienlage**

Schon 1986 wurden von Blundell und Hill bzw. 1989 von Rogers & Blundell erste Versuche durchgeführt, um herauszufinden, inwieweit Süßstoffe trotz des nicht vorhandenen kalorischen Wertes zu einer Gewichtszunahme führen. In den Studien wurde den Probanden vor der Mahlzeit ein sogenanntes Preload aus purem Wasser oder ein mit Süßstoffen bzw. Glucose gesüßter Joghurt gereicht. Dabei verspürten die Testpersonen, die den mit Süßstoff angereicherten Joghurt bekamen, ein stärkeres Hungergefühl als die anderen. Daraus schlossen die Forscher, dass eine Energieeinsparung durch Süßstoffverzehr nicht möglich ist, da die eingesparte Energie durch zusätzliche Mahlzeiten ausgeglichen würde.

Hintergrund ist die Annahme von Judith Rodin, dass der süße Geschmack dem Gehirn die Zuckeraufnahme vortäuscht. Es kommt zu einer erhöhten Insulinproduktion, auch genannt cephalischer Insulinreflex. Folglich sinkt der Glucosespiegel im Blut. Das wiederum führt zu einem stärkeren Hungergefühl und dem Drang nach weiterer Energieaufnahme. (Rodin, 1990) Diese Theorie konnte jedoch nur bei Tieren nachgewiesen werden. Später durchgeführte Studien belegen, dass Süßstoffe keinen Einfluss auf die Insulinsekretion und die Blutglucosekonzentration haben. (DGE, 2007) Das belegen auch die in Abbildung 22 dargestellten Ergebnisse einer Untersuchung von Härtel, et al., 1993. Nur nach Aufnahme von Saccharose ist eine Insulinsekretion erkenn- und nachweisbar. Nach dem Verzehr von Süßstoffen bzw. Wasser bleibt der Insulinspiegel unverändert. In der Studie wurden acht Frauen und sechs Männern an sechs Versuchstagen im Nüchternzustand vier verschiedene wässrige Süßstofflösungen, sowie eine wässrige Saccharoselösung und Wasser zum Vergleich zur Einnahme gegeben. Danach wurden nach 0, 5, 10, 15, 30, 60 und 120 min Blut abgenommen und die Veränderungen des Insulin- und Blutglucosespiegels gemessen. (Härtel, et al., 1993)



**Abbildung 22: Insulinspiegel nach Zucker- und Süßstoffaufnahme**

Quelle: (Süßstoff-Verband, 2010)

In einer Meta-Analyse von de la Hunty et al. im Jahr 2006 wurden insgesamt 16 Interventionsstudien<sup>3</sup> begutachtet. Alle Studien betrachten den Einfluss von Aspartam auf das Körpergewicht. Untersucht wurde, ob der Süßstoff Aspartam zur Gewichtsreduktion geeignet ist.

In 15 der Studien wurde die Energieaufnahme durch Aspartam bzw. Zucker ermittelt. Für Aspartam wurde eine signifikant geringere Energieaufnahme nachgewiesen. Bei einer durchschnittlichen Energieaufnahme von 9,3 MJ pro Tag konnte im Vergleich zu Saccharose eine Differenz von 0,93 MJ, also 222 kcal/Tag bzw. 1.560 kcal/Woche, festgestellt werden. Bei einem angenommenen Energiewert des Fettgewebes von 7.000 bis 7.500 kcal/kg bedeutet das eine Gewichtsreduktion von ca. 0,2 kg pro Woche.

Zwölf der 15 Studien behandelten zusätzlich noch die Energiekompensation. Diese sagt aus, inwieweit die durch die Süßstoffaufnahme eingesparte Energie durch erhöhte Energieaufnahme durch andere Lebensmittel oder zusätzliche Mahlzeiten wieder ausgeglichen wird. Es „erklärt also die Differenz zwischen der theoretischen und tatsächlichen Energieaufnahme in den Studien.“ (DGE, 2007) Diese lag in den Studien durchschnittlich bei 32% eingesparter Energie. Bei vier Studien, in denen Aspartam in Erfrischungsgetränken eingesetzt wurde, lag die Energiekom-

<sup>3</sup> Kontrollierte, prospektive, analytische klinische Studie mit Menschen, wobei meist eine neues Medikament oder Behandlung untersucht wird

compensation bei durchschnittlich 15%. (de la Hunty, et al., 2006) Auf die Energiekompensation wirken offenbar diverse Einflussvariable wie der Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme und die Art der eingenommenen Mahlzeit. Bei den mit Süßstoff gesüßten Getränken ist die Kompensation geringer. Es gibt also einen Einfluss, was die wissentliche oder unwissentliche reduzierte Energieaufnahme der Probanden betrifft. Sind sich die Probanden der Kalorienreduzierung bewusst, kann es zur unbewussten Kompensation durch weitere Mahlzeiten kommen. Die Person weiß, sie hat vorher weniger Energie aufgenommen und die empfohlene Kalorietagesdosis noch nicht erreicht. In den Studien waren alle Teilnehmer über die Energiereduktion informiert. (DGE, 2007)

In Bezug auf die Energiekompensation wird Süßstoffen zusätzlich unterstellt, dass sie kein Sättigungsgefühl hervorrufen. Eine Studie von Barbara Rolls im Jahr 2005 zeigte jedoch, dass die durch Getränke gelieferte Energie keinen Einfluss auf das Sättigungsgefühl hat und zu keiner damit verbundenen erhöhten Kalorienaufnahme bei einer Mahlzeit führt. In der Untersuchung wurden 44 Frauen sechs Wochen lang sechsmal einem Testessen unterzogen. Zu ihrem Essen mussten sie jeweils eins von fünf Getränken verzehren. Zur Auswahl standen je 360 mL Wasser, Diät-Cola, regulärer Cola, Orangensaft oder Milch mit 1% Fettgehalt. Die Kontrollgruppe dagegen erhielt kein Getränk zu ihrer Mahlzeit. Es konnte festgestellt werden, dass von Probandinnen, die keine kalorienhaltigen Getränke auswählten und von Probandinnen, die kalorienhaltige Getränke zu sich nahmen, mengenmäßig gleich viel Essen, verzehrt wurde. Insgesamt wurde also die Energieaufnahme bei den Testpersonen mit kalorienhaltigen Getränken nur durch den Energiewert des Getränks erhöht. Dies entsprach ungefähr einer zusätzlichen Kalorienaufnahme von  $104 \pm 16$  kcal. Nur die Kontrollgruppe, die kein Getränk bekam, berichtete von einem geringeren Sättigungsgefühl. Fazit: Der Kaloriengehalt von Getränken, hat also keinen Einfluss auf das Sättigungsgefühl. (Rolls, et al., 2005)

### **4.1.2. Zusammenfassung und Diskussion**

Alle Studien, die die Auswirkung von Süßstoffen und insbesondere von Aspartam untersuchten, kamen zu den gleichen Schlussfolgerungen. Die Aufnahme von Süßstoff führt zu keiner Gewichtszunahme. Für Aspartam wurde sogar eine signifikant geringere Energieaufnahme nachgewiesen. Auch das Sättigungsgefühl wird nicht beeinflusst.

## **4.2. Frühgeburten**

### **4.2.1. Studienlage**

Aufgrund einer Studie von Halldorsson et al. von 2010 wurde vermutet, dass ein Zusammenhang zwischen dem Verzehr von kalorienarmen Getränken und Frühgeburten bestehen könnte. Die Kohortenanalyse<sup>4</sup> umfasste 59.334 Frauen, die in Dänemark in den Jahren 1996 bis 2002 schwanger waren. Die Aufnahme von Softdrinks wurde in der Mitte der Schwangerschaft (25. Woche) mit einem Lebensmittelfrequenzfragebogen beurteilt. Es wurde beispielsweise nach Verzehrhäufigkeiten in den letzten vier Wochen gefragt. Die Antwortkategorien gingen von nie bis mehr als achtmal im letzten Monat. Als Getränkeauswahl gab es: zucker gesüßte Getränke mit und ohne Kohlensäure sowie süßstoffgesüßte Getränke mit und ohne Kohlensäure. Frühgeburten wurden hier bei einer Entbindung vor der 37. Woche festgelegt. Hintergrund der Studie ist zum einen die Annahme, dass das Metabolit Methanol Frühgeburten verursachen könnte. Zum anderen wurde in vorherigen Studien ein Zusammenhang zwischen künstlich gesüßten Getränken und Bluthochdruck festgestellt, welcher auch ein bekannter Risikofaktor für Frühgeburten ist.

Nach Analyse der Forschungsergebnisse wurde von den Forschern festgestellt, dass es mit einer Wahrscheinlichkeit von 99% einen Zusammenhang zwischen Erfrischungsgetränken mit oder ohne Kohlensäure und dem Risiko einer Frühgeburt gibt. Im Vergleich von Frauen, die keine künstlichen Süßstoffe konsumierten mit Frauen, die einmal pro Tag Süßstoffe zu sich genommen haben, ist die Wahrscheinlichkeit ca. 1,38 mal größer, dass es zu einer verfrühten Geburt kommt. Bei

---

<sup>4</sup> Studiendesign mit dem Ziel, einen Zusammenhang zwischen einer Exposition und dem Auftreten einer Krankheit beim Menschen zu untersuchen

Probandinnen, die viermal am Tag Süßstoffe zu sich genommen haben, ist die Chance 1,78mal größer. Beide Ergebnisse sind statistisch signifikant mit einer Wahrscheinlichkeit von 95%. Der Zusammenhang wurde sowohl bei normalgewichtigen als auch bei übergewichtigen Frauen festgestellt. Kein Zusammenhang konnte für mit Zucker gesüßte Getränke mit und ohne Kohlensäure festgestellt werden. (Halldorsson, et al., 2010)

Nach Bewertung der Studie durch die EFSA wurde am 28.2.2011 deren Einschätzung bekannt gegeben, dass die Studie keinen Beweis dafür liefert, dass ein Zusammenhang zwischen Frühgeburten und Süßstoffkonsum besteht. Die Studie von Halldorsson et al. wurde aus folgenden Gründen kritisiert: Studien, die vorher mit verschiedenen Generationen von Tieren durchgeführt wurden, haben ergeben, dass Aspartam für die Mutter und das Kind sicher ist. Es konnten keine negativen Auswirkungen nachgewiesen werden. Laut EFSA erscheinen in Studien mit sehr hohen Teilnehmerzahlen, in diesem Fall 59.334 Frauen, in der statistischen Analyse schwache Zusammenhänge als sehr leicht signifikant. Und in dieser Studie waren alle beobachteten Zusammenhänge eher schwach. Es gab eine Wahrscheinlichkeitsrate (Quotenverhältnis) von weniger als zwei, was bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Frühgeburten beim Konsum von Süßstoffen weniger als zweimal höher ist als ohne Süßstoffverzehr. Weiterhin wurden vom Herausgeber der Studie die drei Teilgruppen mit der höchsten Süßstoffaufnahme zusammengefügt, um eine statistische Signifikanz nachweisen zu können. Die Antwortkategorien ein Getränk pro Tag, 2-3 Getränke pro Tag und mehr als vier Getränke pro Tag wurden zusammengefasst als mehr als ein Getränk pro Tag. Grund dafür war laut der Forscher die geringe Wahl dieser Antwortmöglichkeiten durch die Studienteilnehmer. Hätte es einen eindeutigen Zusammenhang gegeben, wäre das Zusammenführen der Teilgruppen nicht nötig gewesen. Gleichzeitig wurden in dieser Studie nur kalorienarme Getränke berücksichtigt und keine anderen Produkte, die Süßstoffe enthalten können. Die betrachteten Süßstoffe wurden außerdem nicht klar getrennt, sondern nur als eine Variable dargestellt. Während der gesamten Schwangerschaft der Probandinnen wurde die Einnahme der Süßstoffe nur einmal über einen Zeitraum von vier Wochen bewertet.

Der Autor der Studie spekuliert, dass die Aufspaltung von Aspartam unter anderem in Methanol der Grund für seine Forschungsergebnisse sein könnte. Die

EFSA jedoch bestreitet das. Sie behauptet, dass eine Verbindung zu Methanol unglaublich ist, da wie schon erwähnt, 350 mL eines mit Aspartam gesüßten Getränks weniger Methanol enthält als eine Banane oder 175 mL Tomatensaft. (Ajinomoto, 2011 S. 9)

Außerdem handelt es sich in der Studie vorrangig um medizinisch eingeleitete Frühgeburten. In die Untersuchungen müsste auch die medizinische Vorgeschichte sowie die Gründe der Ärzte für die medizinisch induzierte Frühgeburt einbezogen werden, was bei Halldorsson et al. nicht der Fall ist. Entscheidend wären auch andere Stoffe in der Ernährung der Frauen während der Schwangerschaft, die Einfluss haben könnten. Die EFSA hält weitere Studien für unnötig, um Zusammenhänge, wie sie von Halldorsson et al. dargestellt werden, zu bestätigen bzw. zu verwerfen. (EFSA, 2011b)

Bei der Risikobewertung und Festlegung des ADI-Wertes durch das ANS-Gremium der EFSA wurden auch Forschungsergebnisse in Bezug auf mögliche Gesundheitsschädigungen für den sich entwickelnden Fötus beachtet und nicht nur für einen erwachsenen Menschen. (EFSA, 2013a)

#### **4.2.2. Zusammenfassung und Diskussion**

In der Studie von Halldorsson et al. wurde bei fast 60.000 Frauen anhand von Lebensmittelfrequenzfragebögen der Einfluss von süßstoffgesüßten, kalorienarmen Getränken auf Frühgeburten getestet. Die Forscher konnten mit 99%iger Sicherheit sagen, dass ein Zusammenhang besteht. Außerdem wurde festgestellt, dass die Wahrscheinlichkeit von Frühgeburten höher lag, umso mehr Süßstoff mit den Getränken zu sich genommen wurde. Nach Analyse der Studie von Halldorsson, et al. durch die EFSA, wurde diese von der Behörde wegen o.g. Gründen als nicht gültig angesehen.

Ergänzend zu der Kritik der EFSA kann noch erwähnt werden, dass bei Fragebögen zum Verzehr immer das Risiko besteht, dass verzehrte Lebensmittel vergessen werden und nicht vermerkt werden. Dies würde die Studienergebnisse verfälschen. Es müsste also eine Studie durchgeführt werden, die eine 100%ige Sicherheit über die tatsächlich verzehrten Mengen an Süßstoff gewährleistet.

## 4.3. Kanzerogenität

### 4.3.1. Studienlage

Im Jahr 2006 wurde eine Studie von der European Ramazzini Foundation (EFR) veröffentlicht. Darin wurden 100-150 acht Wochen alte Sprague Dawley Ratten pro Geschlecht und Gruppe bis zu ihrem natürlichen Tod mit Aspartam angereichertem Futter versorgt. Die Konzentrationen lagen bei 5.000, 2.500, 500, 100, 20,4 und 0 mg/kg Körpergewicht. Die Ratten haben laut Studienergebnis durch Aspartam vermehrt maligne Tumore, Lymphknotenerkrankungen, Leukämie, vorübergehende Karzinome im Nierenbecken und in der Harnröhre entwickelt sowie einen erhöhten Trend von malignen Schwannomen der peripheren Nerven gezeigt. Besonders bei der höchsten getesteten Konzentration von 5.000 mg/kg wurden bei weiblichen Ratten signifikant mehr Tumore im Vergleich zur Kontrollgruppe gefunden. Daraus schlossen die Forscher, dass Aspartam ein krebserregender Stoff ist und die Richtlinien bezüglich des Süßstoffes dringend überarbeitet werden müssten. Als Begründung für die Ergebnisse gaben sie Methanol als Metabolit von Aspartam, welches in Formaldehyde umgewandelt wird, an. (Sofritti, et al., 2006)

2007 wurde von der ERF eine zweite Studie dazu veröffentlicht. Hier wurde weiblichen und männlichen Ratten schon ab dem zwölften fötalen Lebenstag bis zum natürlichen Tode Aspartam über das Futter gereicht. 70-95 männliche und weibliche Sprague-Dawley-Ratten erhielten Konzentrationen von 100, 20 und 0 mg/kg Körpergewicht. Die Verfasser berichteten von einer signifikanten Zunahme von Lymphknotenerkrankungen, von Leukämie in männlichen und weiblichen Ratten sowie von Brustkrebs bei den weiblichen Versuchstieren. Aufgrund dieser Ergebnisse behaupteten sie, dass diese Studie den in der vorherigen Studie von 2006 festgestellten krebserregenden Effekt durch lebenslangen Aspartamverzehr bestätigen kann. Nach Ansicht der Forscher wird die kanzerogene Wirkung noch verstärkt, wenn schon als Fötus Aspartam aufgenommen wird. (Sofritti, et al., 2007)

Daraufhin wurde diese Veröffentlichung vom Experten-Panel der EFSA mit folgenden Ergebnissen überprüft: Es wird vermutet, dass das häufige Auftreten von Leukämie und Lymphknotenerkrankungen auf entzündliche Veränderungen in den

Lungen der Rattenkolonie durch chronische Atemwegserkrankungen zurückzuführen ist. Die Tumorstufen sowie die malignen Tumore an Harnröhren, Nierenbecken und Blasen bei den weiblichen Ratten der Testgruppe mit hohen Aspartamdosierungen sind mit hoher Wahrscheinlichkeit durch eine Unausgewogenheit im Kalziumstoffwechsel zu begründen. Außerdem wurden von der ERF um statistisch signifikante Ergebnisse zu erreichen, unkonventionelle Maßnahmen durchgeführt indem, alle Gruppen in denen maligne Tumore vorgekommen sind, zusammengefügt wurden. (Nabors, 2011 S. 67) Weiterhin müssen laut EFSA bei der Evaluierung von vorkommenden malignen Tumoren - als Beweis des kanzerogenen Potentials des zu testenden Stoffes - alle Daten zu Tumoren, inklusive nicht neoplastischen, hyperplastischen und präneoplastischen Läsionen sowie der Anfangsstatus des Testobjekts hinzugezogen werden. Dies war in der Studie jedoch nicht der Fall. (Varzakas, et al., 2012 S. 311) Widersprüchlich ist auch, dass von der ERF in der Studie von 2007 ein hohes Vorkommen an Brustkrebs dokumentiert wurde, was in der ersten Studie nicht der Fall war, obwohl dort viel höhere Mengen an Aspartam der Nahrung zugefügt wurden. (Nabors, 2011 S. 66-68)

Hinzu kommt, dass die Forscher keine Informationen über die grundlegende Ernährung der Ratten gegeben haben. Üblicherweise wird den Ratten Rattenmischfutter mit an die Dosierung von Aspartam angepassten Nährstoffgehalten gereicht. Daher kann es sein, dass die Resultate aufgrund von Ernährungsmängeln entstanden sind. (Magnuson, 2010)

Auch eine Langzeitkarzinogenitätsstudie von Soffritti et al. an Mäusen wurde von der EFSA als nicht gültig eingestuft. Hier wurde den beobachteten Tieren ihr ganzes Leben lang Aspartam über das Futter zugeführt. Sechs Gruppen aus 62 bis 122 männlichen oder weiblichen Schweizer Mäusen wurde Aspartam ab dem zwölften Tag der Schwangerschaft gereicht in Konzentrationen von 0, 250, 1.000, 2.000 und 4.000 mg/kg Körpergewicht. Festgestellt wurden eine signifikante dosisabhängige Zunahme an hepatozellulären Karzinomen sowie eine signifikante dosisabhängige Zunahme an alveolären und bronchiolären Karzinomen an männlichen Ratten. Die Forscher schlussfolgerten daraus, dass Aspartam eine krebserregende Substanz ist. Diese kanzerogene Wirkung wird bei männlichen und weiblichen Ratten und männlichen Mäusen hervorgerufen. Eine kanzerogene Wirkung

konnte jedoch nicht bei weiblichen Mäusen festgestellt werden. (Soffritti, et al., 2010)

Die EFSA kritisiert, dass Studien, die über eine komplette Lebenszeit verlaufen, falsche Schlüsse zulassen. Normalerweise wird empfohlen, Karzinogenitätsstudien an Mäusen nur 104 Wochen lang durchzuführen, da ältere Tiere krankheitsanfälliger sind. Pathologische Veränderungen, wie zum Beispiel spontane Tumore, sind in dieser Gruppe von Tieren wahrscheinlicher. Diese Tumore könnten dann die Resultate beeinflussen und verfälschen. Außerdem waren die in der Studie verwendeten Schweizer Mäuse angeblich besonders anfällig gegenüber spontanen hepatischen und pulmonalen Tumoren. Hauptsächlich von diesen Tumoren berichteten die Forscher jedoch in ihrer Auswertung. Hinzu kommt der Tatbestand, dass Toxikologen hepatische Tumore bei Mäusen, die durch non-genotoxische Stoffe wie Aspartam entstehen, als nicht relevant für das Gesundheitsrisiko beim Menschen ansehen.

Abschließend kam das Panel der EFSA zu dem Schluss, dass der bisherige ADI-Wert von 40 mg/kg Körpergewicht nicht geändert werden muss. (EFSA, 2011b)

Die beiden Studien der ERF wurden im Jahre 2007 neben der EFSA auch von Wissenschaftlern wie B. Magnuson (Magnuson, et al., 2007) und E. Abegaz (Abegaz, 2007) überprüft. Auch darin wurde Aspartam als nicht krebserregend bewertet.

Zuvor, im Jahre 2005, wurden die Ergebnisse von drei weiteren ähnlichen Studien, welche vom National Toxicology Program (NTP), einem Forschungsprogramm des US National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) durchgeführt wurden, veröffentlicht. Drei Typen von Mäusen, die anfällig für spontane Lymphknotenerkrankungen und Sarkome<sup>5</sup>, Gehirntumore und Vormagentumore waren, wurden mit Aspartam gefüttert. Trotz hoher Dosen von bis zu 7.500 mg/kg pro Tag konnte von der NTP kein Beweis gefunden werden, dass Aspartam diese Erkrankungen begünstigt. (Nabors, 2011 S. 66-68)

---

<sup>5</sup> aus dem Bindegewebe hervorgehende bösartige Geschwulste

Eine weitere Kohortenstudie aus dem Jahre 2006 beschäftigte sich mit der Frage, ob Aspartamkonsum Krebs im blutbildenden System, also Leukämie oder Lymphknotenkrebs bzw. Gliome, also Hirntumore des zentralen Nervensystems, verursachen könnte. Die Studie wurde von 1995 bis 2000 vom US National Institut of Health (NIH) durchgeführt. An der Studie nahmen 285.096 Männer und 188.905 Frauen im Alter von 50 bis 71 Jahren teil. Die Forscher sammelten anhand von Fragebögen Daten über die tägliche Aufnahme von aspartamhaltigen Getränken. Gefragt wurde nach mit Aspartam gesüßten Erfrischungsgetränken wie Cola, Fruchtgetränken oder Eistee und nach mit Aspartam gesüßtem Tee oder Kaffee. Die Ergebnisse der Nachforschungen haben gezeigt, dass selbst bei noch höherer Aspartamaufnahme bei Frauen und Männern kein Risiko besteht, Krebs im blutbildenden System oder Hirntumore zu entwickeln. (Lim, et al., 2006)

Bosetti et al. analysierte das Risiko, an mehreren Krebsarten zu erkranken durch die Aufnahme von Saccharin über die Nahrung sowie von anderen künstlichen, kalorienarmen Süßstoffen, hauptsächlich Aspartam. Die Daten lieferten ein integriertes Netzwerk von Fall-Kontroll-Studien, die in Italien zwischen 1991 und 2004 durchgeführt wurden. Es wurde kein Zusammenhang zwischen Süßstoffaufnahme und Krebsentwicklung gefunden. (Bosetti, et al., 2009)

Neueste Meta-Analysen vom 23. Juli 2013 fassen die relevantesten Feststellungen aus Studien zwischen Januar 1990 und November 2012 zu kalorienarmen Süßstoffen, hauptsächlich Aspartam, zusammen. Abschließend konnte festgestellt werden, dass ein erhöhtes Risiko für Hodgkin Lymphome<sup>6</sup> und multiple Myelome<sup>7</sup> bei Männern nachgewiesen wurde. Es besteht jedoch kein Zusammenhang zu Leukämie, Gehirn- und hämatopoetischen Neoplasien, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Brustkrebs, Krebs in Luft- und Speiseröhre, Gebärmutter Schleimhaut, Eierstöcken, Prostata und Niere. Süßstoffe traten nicht konsequent im Zusammenhang mit vaskulären<sup>8</sup> Ereignissen sowie Frühgeburten auf. (Marinovich, et al., 2013)

Auch mit Neotam wurden Kurz- und Langzeitstudien an Mäusen, Ratten, Kaninchen und Hunden durchgeführt, mit dem Nachweis, dass Neotam nicht krebserre-

---

<sup>6</sup> *bösartiger Tumor des Lymphsystems*

<sup>7</sup> *Krebserkrankung des Knochenmarks*

<sup>8</sup> *die Blutgefäße betreffend*

gend ist und keine toxische Wirkung auf die Gene, den Fötus, die Fortpflanzungsfähigkeit und die allgemeine Entwicklung hat. Die Versuchstiere, die mit Neotam gefüttert wurden, zeigten jedoch alle eine geringere Futteraufnahme, ein niedrigeres Körpergewicht und weniger Gewichtszunahme als die Kontrolltiere. (Tombek, 2010)

### **4.3.2. Zusammenfassung und Diskussion**

In den Jahren 2006, 2007 und 2010 wurde jeweils eine Studie zum Thema Aspartam und Krebsvorkommen bei Ratten und Mäusen von der ERF veröffentlicht. Laut den Forschern konnten alle Studien den Süßstoff Aspartam als krebserregenden Stoff nachweisen.

Die ERF benutzte in ihren Studien mit bis zu 150 Versuchstieren pro Gruppe deutlich mehr Ratten im Vergleich zu anderen Studien, was für eine größere Repräsentanz sprechen kann. Jedoch wurden in allen drei Studienansätzen bis zu 125 mal größere Konzentrationen gefüttert, als es der ADI-Wert erlaubt bzw. bis zu zehnmal höher als der NOAEL ermittelt wurde. Die Bewertung der Studie durch die EFSA und andere Wissenschaftler hat kritisch aufgezeigt, dass die Ergebnisse nicht wissenschaftlich fundiert sind.

Auch weitere Studien z.B. von der NTP in Bezug auf Kanzerogenität bei Mäusen konnten, selbst bei noch höheren Konzentrationen an Aspartam, nicht die gleichen Resultate wie die ERF erzielen. Und auch bei Menschen konnte Aspartam bisher nicht als krebserzeugend nachgewiesen werden.

## **4.4. Verhaltensänderungen**

### **4.4.1. Studienlage**

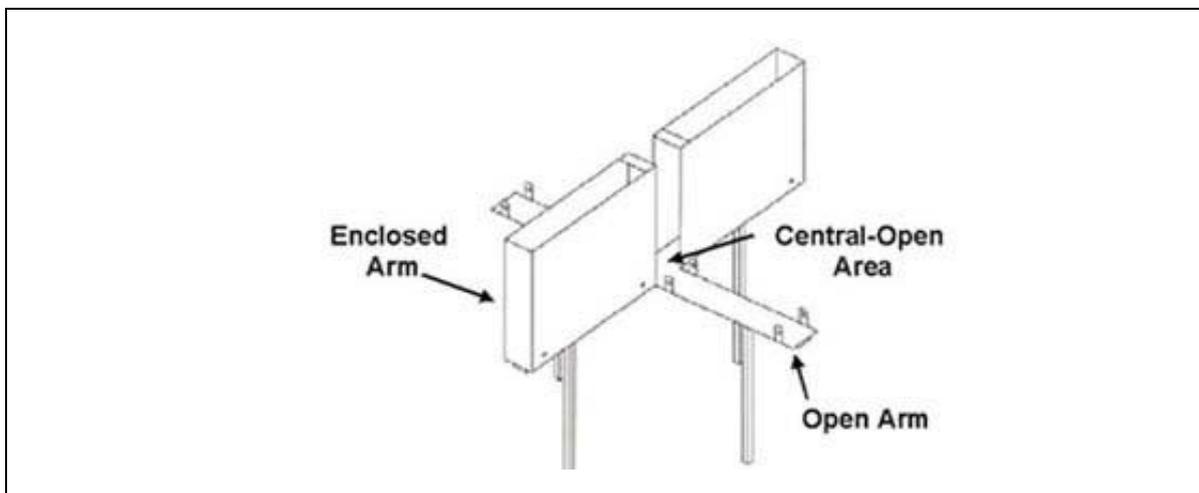
In einer Studie aus Indien vom April 2013 wurde die Wirkung von Aspartam auf Angstzustände, Bewegungsaktivitäten und auf emotionales Verhalten untersucht. Hierfür wurde männlichen Wistar Albino Ratten 90 Tage lang 75 mg/kg Körpergewicht Aspartam mit dem Futter gereicht. Um den menschlichen Methanolmetabolismus nachzustellen, wurde den Ratten 45 Tage vor Beginn der Experimente zusätzlich täglich 0,2 mg/kg Methotrexat (MTX) unter die Haut gespritzt. MTX ist ein Stoff, der als Folsäure-Antagonist alle Stoffwechselprozesse, an denen Folsäure beteiligt ist, hemmt. Grund dafür ist, dass Nagetiere Methanol schneller metaboli-

sieren können und keine metabolische Azidose<sup>9</sup> entwickeln aufgrund ihres hohen Folatgehalts in der Leber.

Es gab 3 Versuchsgruppen mit jeweils sechs Versuchstieren:

1. Gruppe 1: Ratten, die nur mit MTX behandelt wurden.
2. Gruppe 2: Ratten, denen MTX gespritzt und zusätzlich Aspartam über das Futter zugeführt wurde.
3. Gruppe 3: Ratten, die weder MTX noch Aspartam bekommen haben.

Die Ratten wurden einmalig zwei Tests unterzogen. Im ersten Test wurden die Ratten einzeln für fünf Minuten in eine 100 x 100 cm große Box gesperrt, um zu beobachten, ob sich die Bewegungsaktivität oder das emotionale Verhalten geändert hat. Es wurde gezählt, wie oft die Ratten zum Beispiel Laute von sich geben, ihr Fell putzen oder wie oft sie den Kopf senken. Im zweiten Test (Elevated plus maze test) wurden die Ratten in eine Art Labyrinth gesetzt, um ihr Angstlevel zu beobachten. Das Labyrinth besteht aus einem Kreuz, bei dem zwei Wege mit Wänden versehen sind, ein sogenannter „geschlossene Arm“ und zwei Wege ohne Wände, ein sogenannter „offene Arm“. Das Kreuz befindet sich zusätzlich noch 50 cm erhöht über dem Boden (Abbildung 23).



**Abbildung 23: Versuchsaufbau Elevated plus maze test**

Quelle: (Georgia Regens University, 2013a)

Das Versuchstier wird für fünf Minuten beobachtet. Dabei wird gezählt, wie oft und wie lange eine Ratte sich in den offenen bzw. geschlossenen Armen aufhält. Der

---

<sup>9</sup> Stoffwechselbedingte Übersäuerung des Blutes und des Körpers

Test basiert auf der natürlichen Aversion der Mäuse zu offenen und erhöhten Plätzen und andererseits deren natürliches Verhalten neue, unbekannte Umgebung erkunden zu wollen.

Nach Auswertung des ersten Tests wurde festgestellt, dass es keine Unterschiede in den Angstzuständen, der Bewegungsaktivität und im emotionalen Verhalten zwischen den Kontrolltieren Gruppe 3 (weder MTX noch Aspartam) und der Gruppe 1 (nur MTX) gab.

Die Tiere jedoch, die mit Aspartam gefüttert wurden, zeigten verstärkte Immobilität, vermehrte Ausscheidungen (Stuhlgang) sowie eine Zunahme der kopfsenkenden Bewegungen. Zusätzlich nahmen auch die Gehfähigkeit sowie die Fellpflege ab.

Beim Elevated plus maze test (Test 2) war erneut kein Unterschied zwischen Kontrollgruppe und MTX-Gruppe zu erkennen. Die mit Aspartam gefütterten Tiere gingen jedoch seltener auf die „offenen Arme“ und verbrachten auch deutlich weniger Zeit darauf (Abbildung 24).

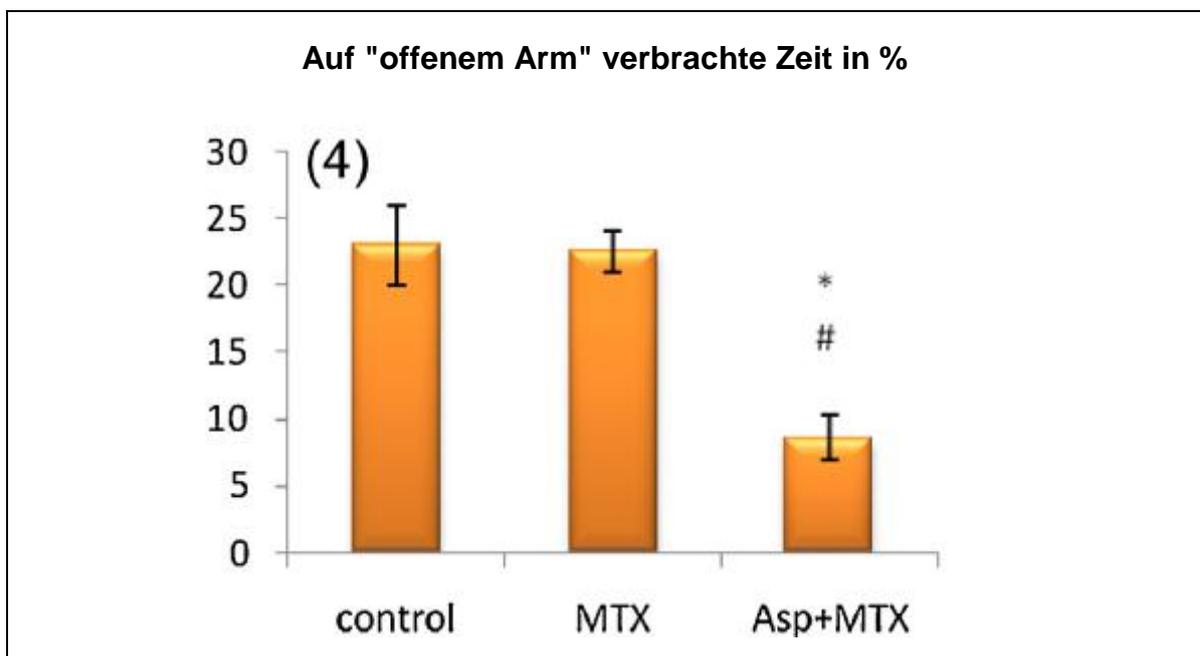


Abbildung 24: Ergebnis Elevated plus maze test

Quelle: (Ashok, et al., 2013 S. 3)

Aus den Ergebnissen schlossen die Forscher, dass durch den Aspartamkonsum die Angstzustände zunahmen und die Ratten unter leichtem Stress standen. Aus der Tatsache, dass sich die mit Aspartam gefütterten Ratten seltener auf den „of-

fen Armen“ aufhielten, wurde geschlussfolgert, dass ihre natürliche Neugierde eventuell gemindert wurde, was auch auf Depressionen hindeuten kann. Zusätzlich gaben die „geschlossenen Arme“ den Ratten ein größeres Gefühl der Sicherheit.

Als Grund für die Forschungsergebnisse sahen die Forscher, dass Methanol als Abbauprodukt von Aspartam, einen Effekt auf das Gehirn haben könnte. (Ashok, et al., 2013)

#### **4.4.2. Zusammenfassung und Diskussion**

In der Studie von Ashok, et al. wurde der Einfluss von 75 mg Aspartam auf das Verhalten von männlichen Ratten getestet. Um dies beurteilen zu können, mussten die Versuchstiere verschiedene Tests absolvieren. Bei der Gruppe, die Aspartam erhalten hat, wurden signifikant mehr Verhaltensstörungen und Angstzustände festgestellt. Als Grund für die Ergebnisse sahen die Forscher Methanol, als Metabolit des Aspartammoleküls ist.

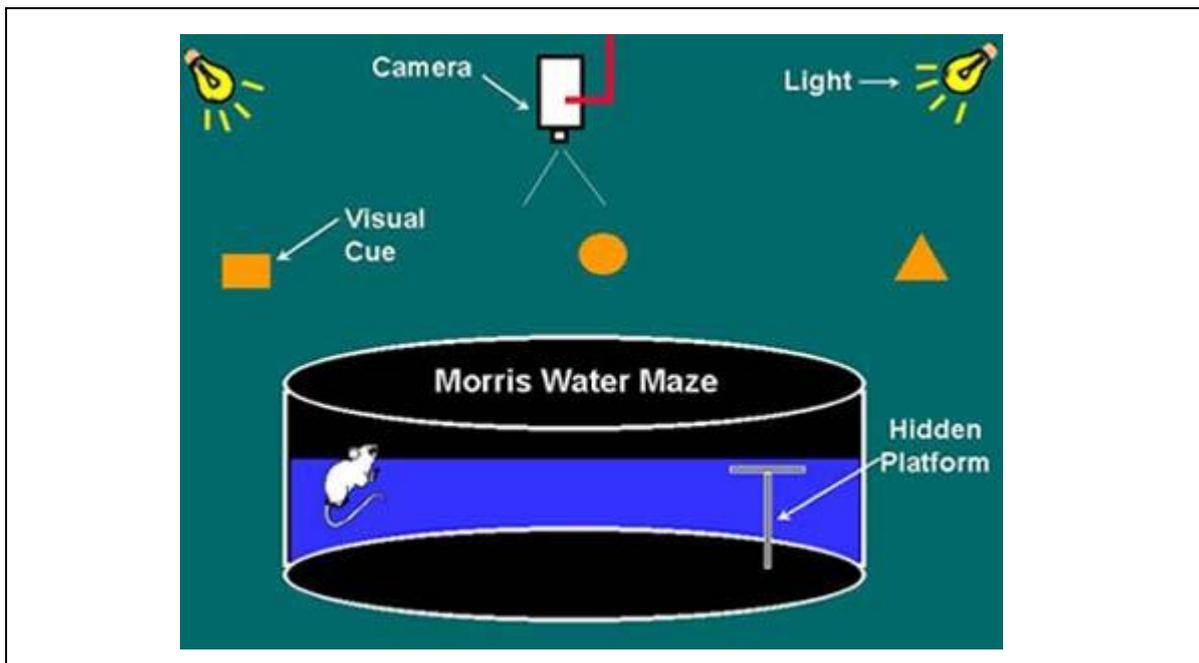
In dieser Studie wurde nur der Einfluss auf männliche Ratten untersucht. Es ist also notwendig, die Untersuchungen auf weibliche Ratten auszuweiten, falls die Forschungsergebnisse weiter verfolgt werden.

### **4.5. Gedächtnis und oxidativer Stress**

#### **4.5.1. Studienlage**

„Oxidativer Stress entsteht, wenn oxidationsfördernde (prooxidative) Prozesse im menschlichen Körper gegenüber oxidationshemmenden (antioxidativen) Prozessen überwiegen, also ein Ungleichgewicht besteht.“ (Leitzmann, et al., 2003 S. 91) Die schädigenden Oxidationen entstehen durch sauerstoffhaltige freie Radikale oder andere reaktive Sauerstoffspezies. Freie Radikale, z.B. Wasserstoffperoxid, sind Atome oder Moleküle, welche eine oder mehrere ungepaarte Elektronen besitzen. Die Radikale sind deshalb sehr reaktionsfreudig. Die Reaktionsfreudigkeit der Radikale hat Zell- und Erbgutschäden, veränderte Proteine und Enzyme sowie frühzeitige Alterung zur Folge. Vermutet wird, dass dies langfristig zur Entstehung von Krebs und Erkrankungen des Immunsystems führt. (Leitzmann, et al., 2003 S. 91-92)

Die Studie von Abdel-Salam, et al. untersuchte die Wirkung einer wiederholten Gabe von Aspartam auf das Gedächtnis, auf oxidativen Stress und Monoamine<sup>10</sup> mit Hilfe des Morris-Wasserlabyrinths (Morris Water Maze MWM). Jeweils sechs Schweizer Albino-Mäusen wurde einmal pro Tag 0,625 bzw. 1,875 oder 5,625 mg/kg KG Aspartam für insgesamt zwei Wochen subkutan (unter die Haut) injiziert. Alle Versuchstiere mussten viermal pro Tag den MWM-Test absolvieren. Das Wasserlabyrinth besteht aus einem runden Becken, das mit trübem Wasser gefüllt ist. An den Seiten des Beckens befinden sich Markierungen als Hinweisreiz. Im Versuch müssen die Tiere eine nicht sichtbare Plattform unter der Wasseroberfläche finden. Auf Grund ihres natürlichen Instinkts werden sie versuchen so schnell wie möglich aus dem Wasser zu kommen. Über mehrere Tage werden sie darauf trainiert, sich die räumliche Position der Plattform zu merken. Ziel des Experiments ist es also, das räumliche Lernen und die darauf wirkenden Einflüsse der Tiere zu untersuchen.



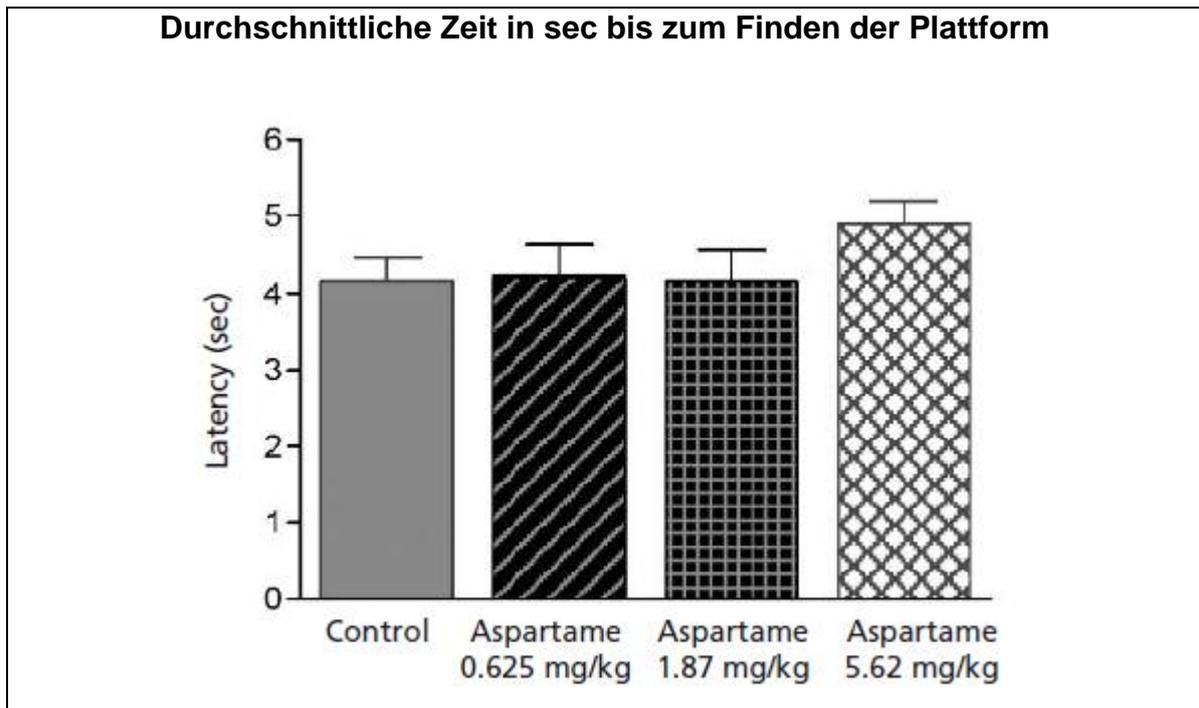
**Abbildung 25: Versuchsaufbau Morris-Wasserlabyrinth**

Quelle: (Georgia Regents University, 2013b)

---

<sup>10</sup> Neurotransmitter wie Dopamin, Adrenalin, Serotonin

Außerdem wurden Anzahl von Malondialdehyde (MDA)<sup>11</sup>, Minderungen an Gluthationen (GSH)<sup>12</sup>, das Stickstoffmonoxidlevel<sup>13</sup> und der Glucoseanteil im Gehirn ermittelt. Die Untersuchungen ergaben, dass nur die höchste Aspartamdosis die Resultate des Tests im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant beeinträchtigt hat. Der Zeitraum bis zum Finden der Plattform hat sich signifikant verlängert (Abbildung 26).



**Abbildung 26: Ergebnis Morris-Wasserlabyrinth**

Quelle: (Abdel-Salam, et al., 2012 S. 4)

Bei einer Dosierung von 1,875 mg/kg KG ergaben sich folgende Werte: 16,5% mehr MDA, 16,2% mehr Stickstoffmonoxid, 25,1% weniger GSH und 22,5% weniger Glucose. Die stark erhöhte Dosis von 5,625 mg/kg führte zu 43,8% mehr MDA, 18,6% mehr Stickstoffmonoxid, 32,7% weniger GSH und 25,8% weniger Glucose (Tabelle 4).

<sup>11</sup> Abbauprodukt mehrfach ungesättigter Fettsäuren und wichtiger Biomarker für oxidativen Stress

<sup>12</sup> Tripeptid besteht aus 3 Aminosäuren und ist wichtiges Antioxidans im Körper

<sup>13</sup> Wichtiger interzellulärer Messenger im Gehirn

**Tabelle 4: Anstieg und Abnahme von MDA, Stickstoffmonoxide, GSH und Glucose bei verschiedenen Aspartamdosierungen**

Dosierung von Aspartam in mg/kg KG	Anstieg in %		Abnahme in %	
	MDA	Stickstoffmon- oxide	GSH	Glucose
1,875	16,5	16,2	25,1	22,5
5,625	43,8	18,6	32,7	25,8

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (Abdel-Salam, et al., 2012)

Daraus schlossen die Forscher, dass Aspartam dosisabhängig die Gedächtnisleistung durch erhöhten oxidativen Stress und auch durch weniger Glucose im Gehirn beeinträchtigt. (Abdel-Salam, et al., 2012)

Eine Studie aus dem Jahr 2012 untersucht den chronischen Effekt von Aspartam auf oxidativen Stress im Gehirn von Wistar-Albino-Ratten. Die Forscher stellten die Hypothese auf, dass 75 mg/kg Aspartam so viel Methanol freisetzt, dass das Methanol oxidativen Stress bei Ratten auslöst. Um den menschlichen Methanolmetabolismus zu imitieren, wurde den Tieren MTX unter die Haut gegeben. Der Versuchsaufbau bestand aus drei Gruppen:

1. Gruppe1: nur MTX
2. Gruppe 2: Aspartam und MTX
3. Gruppe 3: nichts von beidem als Kontrollgruppe

Nach Abschluss der Versuchszeit wurden die Methanolgehalte im Blut gemessen und die Veränderungen an freien Radikalen für einzelne Gehirnregionen beobachtet, indem Enzyme, Gluthatione und Lipidperoxidation (LPO)<sup>14</sup> sowie die Thiolllevels bestimmt wurden. Es wurde ein signifikanter Anstieg von LPO, Superoxiddismutase und Katalase<sup>15</sup> festgestellt. Außerdem kam es zur signifikanten Abnahme von Gluthationen und Thiolen. Die Ratten, die Aspartam bekamen, hatten einen

<sup>14</sup> Oxidative Degradation von Lipiden, die zur Zellschädigung führt

<sup>15</sup> Enzyme, die Proteine und Genom schädigen können, was zu oxidativem Stress führt

höheren Methanolgehalt im Blut als die anderen beiden Versuchsgruppen. (Iyyaswamy, et al., 2012)

#### **4.5.2. Zusammenfassung und Diskussion**

In der Studie von Abdel-Salam, et al. wurde die Wirkung von 0,625, 1,875 und 5,625 mg/kg Aspartam auf die Gedächtnisleistung von Ratten getestet, die möglicherweise durch oxidativen Stress im Gehirn beeinträchtigt wird. Über zwei Wochen verteilt, mussten die Versuchstiere 56mal den gleichen Test absolvieren, bei dem eine Plattform immer wieder gefunden werden musste. Es wurde festgestellt, dass die Gedächtnisleistung bei einer höheren Dosis Aspartam signifikant schlechter wurde.

Die Ergebnisse zeigen eine Dosisabhängigkeit für Beeinträchtigungen durch Aspartam. Je mehr Aspartam gegeben wurde, desto mehr MDA und Stickstoffmonoxid und desto weniger GSH und Glucose wurden im Gehirn gefunden. Im Vergleich dazu stellten ältere Studien vor 2005 mit Rhesusaffen, die Aspartam über einen längeren Zeitraum von 270 Tagen und mit höheren Konzentration von 1.000, 2.000 und 3.000 mg/kg bekamen, keinen Einfluss auf die Gedächtnisleistung fest. Die Affen mussten in dieser Untersuchung 2D- und 3D-Objekte unterscheiden, sowie ein nicht passendes Objekt aus einer Reihe von gleichen Objekten herausfinden. (Stegink, et al., 1984) In einer Studie mit Menschen, die sich nach Aufnahme von 15 mg/kg Körpergewicht eine 16-teilige Wörterliste merken mussten, wurde ebenfalls kein Zusammenhang festgestellt. (Lapierre, et al., 1990)

Bei der Studie von Iyyaswamy & Rathinasamy wurden Wistar-Ratten mit 75 mg/kg Körpergewicht gefüttert und auf möglichen entstehenden oxidativen Stress und Schäden für die Leber getestet. In den Auswertungen wurden bei Gruppe 2 signifikant mehr Enzyme gefunden, die auf Leberzellschäden hinweisen, als bei der Kontrollgruppe. Der Wert der Antioxidantien, die freie Radikale binden, ist gesunken. Als Begründung für die Forschungsergebnisse sahen die Forscher erhöhte Methanolwerte im Blut der Ratten mit Aspartamverzehr an.

## 4.6. Genotoxizität

### 4.6.1. Studienlage

In einer Studie von 2008 wurden Untersuchungen zur Auswirkung von Aspartam, Acesulfam-K und Saccharin auf das Erbgut durchgeführt. Pro Konzentration wurden jeweils vier Schweizer Albino-Mäusen per Magenintubation verabreicht:

1. Gruppe 1: 7, 14, 28 oder 35 mg Aspartam pro kg KG
2. Gruppe 2: 150, 300 oder 600 mg Acesulfam-K pro kg KG
3. Gruppe 3: 50, 100 oder 200 mg Saccharin pro kg KG
4. Gruppe 4: Negativgruppe, die destilliertes Wasser bekam
5. Gruppe 5: Positivgruppe als Kontrollgruppe, die 100 mg/kg KG Ethylmethansulfonat (EMS)<sup>16</sup> erhielt

Den Mäusen wurden nach Ablauf der Versuchszeit (18h) Knochenmarkzellen entnommen und mit Hilfe von Gelelektrophorese die DNA-Schäden bestimmt. Hierbei konnte festgestellt werden, dass Acesulfam-K und Saccharin mehr DNA-Schäden verursachten als Aspartam. Im Vergleich zur Kontrollgruppe war bei Aspartam nur die höchste Dosis signifikant mehr schädigend, wobei bei den anderen beiden Süßstoffen alle Konzentrationen signifikant schädigender waren. Anschließend wurde nochmal mit Hilfe des Ames-Tests untersucht, ob die Süßstoffe als Mutagen<sup>17</sup> wirken. Beim Ames-Test werden Bakterien, in diesem Fall *Salmonella typhimurium*, die durch Mutation in einem Gen nicht mehr in der Lage sind, eine bestimmte Aminosäure zu bilden, zusammen mit dem potentiellen Mutagen auf einen Nährboden gebracht und bebrütet. Bilden sich nach der Bebrütung Bakterienkolonien, wurde die Fähigkeit zur Synthese der bestimmten Aminosäure aus der DNA der Zellen zurückerlangt und es liegt kein Mutagen vor. In dieser Studie konnte festgestellt werden, dass laut Ames-Test keiner der Süßstoffe ein potentielles Mutagen darstellt. Da sich die Ergebnisse aus den Tests widersprechen, beziehen sich die Forscher auf vorher positiv ausgefallene Studien zur Genotoxizität. Daher empfehlen sie den Einsatz von Süßstoffen weiter zu begrenzen. (Bandyopadhyay, et al., 2008)

---

<sup>16</sup> Mutagene, teratogene, karzinogene organische Verbindung, die zufällige Mutationen in der DNA hervorruft

<sup>17</sup> Äußere Einwirkungen, die das Erbgut eines Organismus verändern

## 4.6.2. Zusammenfassung und Diskussion

Bandyopadhyay, et al., untersuchten an Schweizer Albino-Mäusen, mithilfe von Tests auf DNA-Schäden und Mutagenität, ob die Süßstoffe Aspartam, Acesulfam-K und Saccharin genotoxisch sind. Aspartam wurde in Dosierungen von 7-35 mg/kg KG gereicht. Acesulfam-K mit 0-600 mg/kg KG und Saccharin mit 0-200 mg/kg KG. Festgestellt wurde anhand von Gelelektrophorese, dass Acesulfam-K und Saccharin mehr DNA Schäden verursacht haben als Aspartam. Die untersuchten Süßstoffe konnte jedoch mit Hilfe des Ames-Tests als nicht mutagen eingestuft werden.

## 4.7. Nephrotoxizität

### 4.7.1. Studienlage

Eine Studie von 2007 beschäftigt sich mit der Aspartam-Wirkung auf morphometrische Veränderungen von Glomerulus<sup>18</sup>, proximalen und distalen Nierentubuli (Nierenkanälchen) und Sammelrohren in der fötalen Niere von Ratten während der Organogenese<sup>19</sup>. Untersucht wurden 15 schwangere Wistar Ratten mit einem durchschnittlichen Gewicht von 24 g. Diese wurden unterteilt in drei Gruppen a fünf Mäusen:

1. Gruppe 1: Kontrollgruppe
2. Gruppe 2: Gruppe, die mit 21 °C warmen Aspartam gefüttert wurde
3. Gruppe 3: Gruppe, die mit 40 °C warmen Aspartam gefüttert wurde

Das Aspartam bei Gruppe 3 wurde auf 40°C erhitzt, da dies die Bildung von DKP und freiem Phenylalanin fördert. Am 9., 10. und 11. Tag der Schwangerschaft wurden 14 mg/kg KG Aspartam gegeben. Am 20. Tag der Schwangerschaft wurden die Nieren des Fötus entnommen und untersucht. Mithilfe von karyometrischen (Berechnung der Quantität der vorhandenen Zellen) und stereologischen Techniken (Untersuchungen am Gewebe) konnten morphologische Veränderungen eingeschätzt werden.

---

<sup>18</sup> Nierenkörperchen, Teil des Nephrons, bildet Primärharn

<sup>19</sup> Entwicklung der Organanlagen während der Embryonalentwicklung

Die Auswertungen zeigten eine signifikante Abnahme des fötalen Körpergewichts bei den Versuchstieren mit Raumtemperatur im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Karyometrie ermöglichte die Feststellung von signifikant größeren Veränderungen im Durchmesser der Zellkerne in den Zellen von Glomerulus, Nierentubuli und Sammelrohren. Die stereologischen Parameter zeigten eine statistisch signifikante Zunahme des Zellvolumens und eine Minderung der numerischen Zelldichte bei den Ratten, die 40°C warmes Aspartam bekamen, im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Die Studienergebnisse zeigen, dass Aspartam zur Veränderung an renalen Strukturen führt, was eine Nephrotoxizität nahe legt. Die Forscher empfehlen jedoch weitere ähnliche Untersuchungen durchzuführen, um eine endgültige Schlussfolgerung zu ziehen. (Martins, et al., 2007)

Eine Studie von Lin und Curhan aus dem Jahr 2011 erforschte den Zusammenhang zwischen zucker- und süßstoffgesüßten Erfrischungsgetränken und Albuminurie<sup>20</sup> sowie der Verschlechterung der Nierenfunktion bei Frauen. Die Daten von 3.318 Frauen aus der Nurses' Health Study bildeten die Basis für die o.g. Studie. Die Nurses' Health Study startete 1976 mit 121.700 US Krankenschwestern im Alter von 30 bis 55 Jahren. Ausgewertet wurden die Angaben zur Menge der zu sich genommenen Erfrischungsgetränke sowie zu Albuminurie. Bei 3.256 Teilnehmerinnen wurde im Zeitraum von 1989 bis 2000 eine Veränderung der glomerulären Filtrationsrate (GFR)<sup>21</sup> festgestellt. Für die Studie wurde der durchschnittliche Getränkeverzehr aus den Nahrungsmittelfrequenzfragebögen aus den Jahren 1984, 1986, 1990, 1994, 1998 verwendet. Die Daten wurden in Gruppen nach Portionen (Glas, Flasche oder Dose) eingeteilt: weniger als einmal pro Monat, 1-4/Monat, 2-6/Woche, 1-2/Tag, mehr als zwei Portionen pro Tag.

Durch die Forscher wurde die Microalbuminurie (MA) durch ein Verhältnis von Albumin zu Kreatinin von 25 zu 33 µg/mg definiert. Eine verschlechterte Nierenfunk-

---

<sup>20</sup> Proteinurie, übermäßige Ausscheidung von Proteinen über Urin

<sup>21</sup> Gesamtvolumen des Primärharns, der in einer definierten Zeiteinheit gefiltert wird, der GFR sinkt mit dem Alter und bei Nierenerkrankungen

tion tritt nach Meinung der Wissenschaftler bei einer GFR-Abnahme  $\geq 30\%$  innerhalb von elf Jahren bzw.  $\geq 3 \text{ mL/min per } 1,73 \text{ m}^2$  pro Jahr ein.

Die Ergebnisse zeigen bei der Gruppe, die mehr als zwei Portionen pro Tag (381 Frauen ca. 11,5%) an süßstoffgesüßten Diät-Erfrischungsgetränken zu sich nahmen, einen signifikant häufigeren Rückgang des GFR von mehr als 30% bzw.  $\geq 3 \text{ mL/min per } 1,73 \text{ m}^2$  pro Jahr. Es wurde jedoch keine GFR-Abnahme bei einem Verzehr von weniger als zwei Portionen pro Tag festgestellt. Außerdem wurde kein Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Diätgetränken und Microalbuminurie nachgewiesen.

Die Forscher schlussfolgern daraus, dass bei der Aufnahme von mehr als zwei Portionen an Diät-Erfrischungsgetränken pro Tag eine zweifach höhere Wahrscheinlichkeit besteht, eine verschlechterte Nierenfunktion zu bekommen.

(Lin, et al., 2011)

#### **4.7.2. Zusammenfassung und Diskussion**

In der Studie von Martins & Azoubel wurde der Einfluss von 14 mg/kg Aspartam bei Rattenföten auf anatomische Bestandteile der Nieren überprüft. Dabei bekam eine Gruppe zimmertemperiertes Aspartam und eine Gruppe 40°C-warmes Aspartam. Bei der Zimmertemperaturgruppe (21°C) wurde nur ein geringeres Körpergewicht im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet, während bei der Gruppe mit 40°C Veränderung an Zellkern, Zellvolumen und Zelldichte festgestellt wurde.

Bei dieser Studie stellt sich die Frage, warum bei den unterschiedlichen Raumtemperaturen keine Überschneidungen in den Ergebnissen festgestellt wurden, obwohl die Dosis des Süßstoffes bei beiden Gruppen die gleiche war. Die Abnahme des Körpergewichts bei den Ratten mit Zimmertemperatur ist möglicherweise darauf zurück zu führen, dass Aspartam keine Kalorien hat und somit auch keine Energie liefert. Aus diesem Grund werden die Süßstoffe in Diät-Produkten eingesetzt, um eine Gewichtsreduzierung zu erzielen. Einer ausgewogenen Ernährung bekommt in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle zu, damit es zu keinem Energieverlust kommt.

In der Studie von Lin & Curhan wurde anhand von Verzehrinformation zu zucker- und süßstoffgesüßten Getränken bei 3.318 Frauen im Zeitraum von elf Jahren der Zusammenhang mit Albuminurie und dem GFR untersucht. Festgestellt wurde,

dass bei der Aufnahme von mehr als zwei Portionen pro Tag an süßstoffgesüßten Getränken die GFR gesunken ist, was auf eine Nierenerkrankung hinweisen kann. In der o.g. Studie wurden nur Verzehrdaten von Frauen genutzt. Um ein repräsentatives Ergebnis zu bekommen, müssten auch Vergleichsdaten von Männern einbezogen werden. Außerdem fehlen Daten zu verschiedenen Altersklassen. Weiterhin sagt die Studie nichts über die Art des Süßstoffes aus. In den Fragebögen mussten keine Angaben zu Marke und Art des Erfrischungsgetränks gemacht werden. Es kann sich also um jeden Süßstoff handeln, der zur Getränkeproduktion in den USA zugelassen ist. Auch die Portionsgrößen sind ungenau definiert. Ein Glas, Flasche oder Dose können unterschiedliche Mengen des Getränks enthalten, somit auch unterschiedliche Mengen an Süßstoff und damit möglicherweise andere Auswirkungen haben. Die Ergebnisse sind dadurch nicht miteinander vergleichbar. Ein weiterer Faktor, der die Ergebnisse beeinflussen kann, ist der Wahrheitswert der ausgefüllten Fragebögen. Leicht kann es passieren, dass ein zu sich genommenes Getränk vergessen wird. Bei weiteren Studien dieser Art sollten zusätzlich zu den Verzehrgruppen und zu einer genauen Definition einer Portion, die Anzahl der Portionen pro Tag differenzierter einbezogen werden. Mehr als zwei Getränke sind eine weit umfassende Spanne, besonders unter Berücksichtigung der Tatsache, dass es besonders in den USA sehr wahrscheinlich ist, dass Personen täglich mehr als zwei Gläser an Diät-Getränken zu sich nehmen. Das bestätigen auch die Statistiken zum täglichen Verzehr von Aspartam in den USA. Durchschnittlich werden 2–3 mg/kg Körpergewicht Aspartam von einem Erwachsenen aufgenommen. Diese Menge entspricht in etwa 1,33 – 1,99 Liter von Coca Cola Light bei einem 70 kg schweren Erwachsenen, die deutlich über der Menge von z.B. zwei Gläsern oder Dosen liegt. Obwohl Aspartam natürlich auch noch durch andere Produkte, als Getränke aufgenommen werden kann. Abschließend ist festzuhalten, dass bei den Personen mit mehr als zwei Portionen am Tag, die GFR zwar gesunken ist, berücksichtigt werden muss hierbei aber, dass die GFR natürlicherweise mit dem Alter sinkt. Zur Sicherung der Ergebnisse der Studie sollte bei den Probandinnen, bei denen eine niedrigere GFR festgestellt wurde, auch ein Bezug zum Alter hergestellt werden.

## 4.8. Hepatotoxizität

### 4.8.1. Studienlage

In der folgenden Studie wurde die Wirkung von Aspartam auf die Leber und deren antioxidatives System sowie auf hepatozelluläre Schäden<sup>22</sup> untersucht. Beteiligt waren 18 erwachsene, männliche Wistar-Ratten mit einem Gewicht von 150-175 g. Insgesamt gab es drei Versuchsgruppen, die wie folgt aufgebaut waren:

1. Gruppe 1: 500 mg/kg KG Aspartam in Wasser gelöst
2. Gruppe 2: 1.000 mg/kg KG Aspartam in Wasser gelöst
3. Gruppe 3: Kontrollgruppe, erhielt nur Wasser

Nach 180 Tagen wurde den Ratten Blut und Lebergewebe entnommen und beides auf die Auswirkungen durch das Aspartam untersucht.

Die Ratten mit einer Dosierung von 1.000 mg/kg KG Aspartam wiesen eine signifikante Zunahme von Alanin-Aminotransferase (ALT)<sup>23</sup>, Aspartat-Aminotransferase (AST)<sup>24</sup>, alkalische Phosphatase (ALP)<sup>25</sup> und  $\gamma$ -Glutamyltransferase (GGT)<sup>26</sup> auf. Zusätzlich zeigte sich eine signifikant geringere Konzentration an Gluthation (GSH), Gluthation Peroxidase (GPx)<sup>27</sup> und Gluthation Reduktase (GR)<sup>28</sup> in der Leber.

Bei der Versuchsgruppe, die 500 mg/kg Aspartam bekommen hatte, wurde signifikant mehr AST und GGT gefunden, sowie signifikant weniger GSH (Abbildung 27). Sie zeigten jedoch keine signifikante Veränderung der Lipidperoxidation<sup>29</sup> im Vergleich zur Kontrollgruppe.

---

<sup>22</sup> Schäden an den Leberzellen

<sup>23</sup> Enzym im Zytoplasma der Leberzellen, erhöhte Werte bei z.B. Leberzirrhose, Lebertumoren, Lebermetastasen

<sup>24</sup> Enzym, ohne das eine Verwertung von Kohlenhydraten unmöglich ist, Teil des Abbaus mehrerer Aminosäuren, erhöhte Werte bei z.B. Leber- und Skelettmuskelerkrankungen, Herzinfarkt oder toxischen Leberschäden

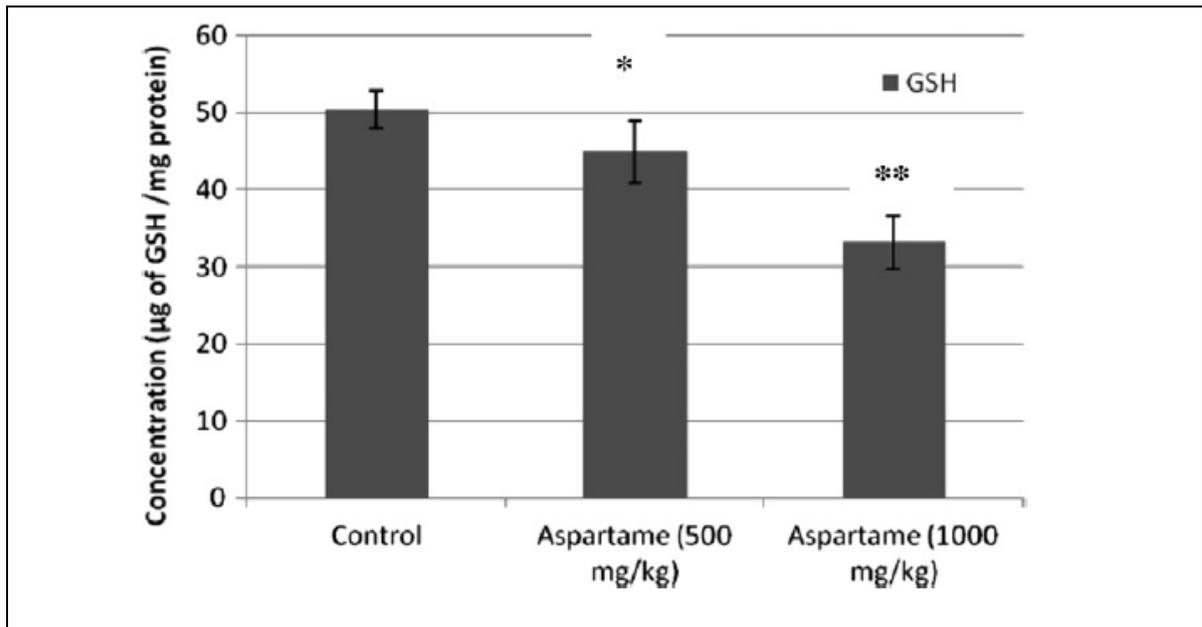
<sup>25</sup> Enzym, das Phosphorsäureester hydrolysiert, bei erhöhten Werten kann es z.B. auf Gallenstauung, innere Organschäden, Tumore hindeuten

<sup>26</sup> Enzym zur Abwehr von reaktiven Sauerstoffspezies, erhöhte Werte gelten als Marker für Gallenerkrankungen und korrelieren mit einem erhöhten Risiko für Typ-2-Diabetes sowie Herz-Kreislaufkrankungen

<sup>27</sup> dient der Abwehr von oxidativem Stress

<sup>28</sup> bildet neues Gluthation

<sup>29</sup> Zellschädigung, die zu Arteriosklerose führen kann



**Abbildung 27: Ergebnis zur Konzentration von GSH in der Leber**

Quelle: (Abilash, et al., 2011 S. 3)

Die Forscher kamen zu dem Schluss, dass das Metabolit Methanol von Aspartam aufgrund der Abhängigkeit von Gluthation zu Leberzellschäden und Veränderungen des antioxidativen Systems führt. (Abilash, et al., 2011)

Eine andere Studie befasst sich mit histologischen Veränderungen an Leber und Nierenrinde von Albino-Ratten nach Behandlung mit Aspartam und der möglichen Bedeutung von *Pimpinella anisum*<sup>30</sup>, um diese Veränderungen zu minimieren. Als Versuchstiere dienten 25 erwachsene Albino-Ratten, welche in drei Gruppen aufgeteilt wurden:

1. Gruppe 1: Kontrollgruppe
2. Gruppe 2: 250 mg Aspartam/kg KG/d für 2 Monate
3. Gruppe 3: 0,5 mL/kg/d P.anisum-Öl und 2 h später 250 mg/kg KG Aspartam

Nach Abschluss der Versuchszeit wurden Leber und Niere für die Untersuchungen mit Hilfe von Licht- und Elektronenmikroskopen seziiert.

<sup>30</sup> Gewürz- und Heilpflanze Anis

Die Untersuchungen zeigten zahlreiche histologische Veränderungen. Die Leberzellen wiesen unregelmäßige Zellkerne, vakuolisiertes Zytoplasma<sup>31</sup> sowie wenige Mitochondrien auf.

Die Nierenrinde zeigte einige geschrumpfte Glomeruli (Nierenkörperchen) und Schäden am Bürstensaum der Tubulusepithel. Die meisten proximalen Tubuli zeigten heterochromatische Zellkerne (hauptsächlich inaktive DNA) mit erweiterter Kernhülle. Außerdem hatten viele Mitochondrien zerstörte Cristae (Leisten): Zusätzlich es gab zahlreiche Lysosome.

Durch die Gabe von *P.anisum*-Öl wurde eine deutliche Besserung bei den zuvor genannten Veränderungen nachgewiesen.

Die Forscher schlussfolgern, dass Aspartam toxisch auf Niere und Leber wirkt, jedoch die Verwendung von *P.anisum* die toxische Wirkung verringern kann.

(Haliem, et al., 2011)

#### **4.8.2. Zusammenfassung und Diskussion**

In der Studie von Abilash et al. wurde die Wirkung von 500 und 1.000 mg/kg KG Aspartamaufnahme für 180 Tage an 18 männlichen Wistar-Ratten getestet. Angenommen wurde, dass Aspartam einen Einfluss auf das antioxidative System hat und damit Leberschäden hervorruft. Die Forscher konnten ihre Vermutung bestätigen. Bei Konzentrationen von 1.000 mg/kg Körpergewicht kam es zur Zunahme von Enzymen, die in größerer Konzentration ein Marker für toxische Leberschäden, Gallenerkrankungen und z.B. Lebertumore sind. Zusätzlich kam es zur Abnahme des Antioxidants Gluthation und des zur Neubildung von Gluthation verantwortlichen Enzyms. Antioxidantien können mit Hilfe ihrer freien Thiolgruppe freie Radikale unschädlich machen. Bei der niedrigeren Konzentration von 500 mg/kg Körpergewicht wurden weniger Schäden identifiziert. Es kam zur Mehrung der Enzyme AST und GGT und zur signifikanten Abnahme von GSH. Zusätzlich konnte auch keine oxidative Degradation der Lipide, die zur Zellschädigung führt, erkannt werden.

---

<sup>31</sup> kleine Hohlräume im Zytoplasma einer Zelle mit einer einzigen Membran, enthalten Wasser, Nahrung, Stoffwechselprodukte

Das Ergebnis der Studie zeigt zwar, dass Aspartam zur Leberschädigung führt, jedoch ist erkennbar, dass die hervorgerufene Schädigung dosisabhängig ist. Bei der doppelten Konzentration konnten mehr leberschädigende Enzyme gefunden werden als bei einer niedrigeren Dosis. Weiterhin ist zu sagen, dass alle Enzyme, die in erhöhten Mengen nach dem Aspartamverzehr im Lebergewebe der Ratten nachgewiesen wurden, natürlicher Bestandteil der Leber sind. Sie sind beteiligt an lebenswichtigen Prozessen im menschlichen Körper. So ist beispielsweise AST mit verantwortlich für den Abbau von Kohlenhydraten. Auch GGT ist normalerweise für die Abwehr von radikalen Sauerstoffspezies verantwortlich. Erst bei Werten ab 60 U/L bei Männern liegt eine schädigende Menge vor. Deshalb müsste eventuell medizinisch geprüft werden, inwieweit die in dieser Studie gefundenen Werte schon schädigend sind.

Die Studie von Haliem et al. hat mithilfe von 25 Albino-Ratten auf histologische Veränderungen an Leber und Niere getestet. Die Versuchstiere bekamen täglich 250 mg/kg KG Aspartam gereicht, wobei eine weitere Gruppe zusätzlich noch Anis-Öl bekam, da sich die Forscher dadurch eine Minderung der Schäden erhofften. Nach Abschluss der Untersuchungen konnten zahlreiche Veränderungen der Leberzellbestandteile gefunden werden. Bei der Gruppe, die zusätzlich Anis-Öl zu sich nahm, wurden geringere Schäden festgestellt. Die Hypothese der Wissenschaftler wurde also bestätigt.

Zukünftig könnten weitere Untersuchungen mit Anis-Öl durchgeführt werden, um dessen positiven Einfluss weiter zu bestätigen oder zu widerlegen. Außerdem sollte, falls die mindernde Wirkung auf Leberzellschäden bestätigt werden kann, auch geforscht werden, ob Anis-Öl ähnliche Wirkungen auf andere Schädigungen durch Aspartam oder sogar andere Süßstoffe hat.

Eine Bewertung o.g. Studien auf mögliche Gesundheitsgefährdungen durch Aspartam am Leberorgan des Menschen durch die EFSA liegt bisher nicht vor und konnte somit nicht in die Literaturrezension aufgenommen werden. Zurzeit gibt es keine Hinweise darauf, dass eine Beurteilung durch die Europäische Lebensmittelsicherheit vorgenommen wird.

## 5. Fazit

Allgemein werden alle Süßstoffe von der Wissenschaft und besonders von den Verbrauchern sehr kritisch betrachtet und bewertet. Obwohl Aspartam der umstrittenste Süßstoff ist, ist dieser zugleich der am besten bzw. am häufigsten durch wissenschaftliche Studien untersuchte Süßstoff unter allen zugelassenen Süßstoffen.

Die Informationsflut aus dem Internet tut ihr übriges. Das Internet mit seinen vielfältigen Möglichkeiten zur Informationsverbreitung trägt kaum zur Verbesserung der Sicht auf Süßstoffe einschließlich Aspartam bei. Gerade über dieses Medium werden zahlreiche falsche Informationen zu angeblichen Gesundheitsschäden verbreitet. Zum Teil werden Angstszenarien aufgebaut, insbesondere auch durch verschiedene Blogs und Foren, in denen sich die Verbraucher wissenschaftlich unwissend äußern können. In der Regel fehlt eine wissenschaftliche Begleitung der Blogbeiträge. Die Hintergründe, wissenschaftlichen Erkenntnisse, aktuelle Quellen sowie die Namen der Autoren der diskutierten Ergebnisse bleiben meist unerwähnt oder sind nicht nachvollziehbar. Dadurch entsteht große Verunsicherung in der Bevölkerung.

Über 200 Studien zu möglichen Gesundheitsrisiken durch Aspartamkonsum wurden seit der Entdeckung des künstlichen Süßstoffes bereits durchgeführt. Auch haben weltweit Gremien und wissenschaftliche Einrichtungen wiederkehrend und wissenschaftlich fundiert die Sicherheit von Aspartam und den daraus resultierenden Einsatz in über 6.000 Produkten der Lebensmittel- und Pharmaindustrie bestätigen können.

Trotzdem werden von Wissenschaftlern neue Studien über mögliche Gefährdungen durch Süßstoffe durchgeführt. Das ist zwar grundsätzlich positiv, aber unter anderem auch dem Fakt geschuldet, dass die Auftraggeber und Financiers mit den Studienergebnissen verschiedenste Interessen verfolgen. Damit ist nicht immer die wissenschaftliche Neutralität gewährleistet. Beispiele dafür sind z.B. die in dieser Arbeit behandelten Studien, die verschiedene Teilnehmergruppen im Nachgang in der Auswertung zusammengefasst haben oder die gesundheitliche Vorgeschichte unbetrachtet ließen, um zu einem statistisch signifikanten Ergebnis zu kommen.

Umso größere Bedeutung hat damit die Arbeit der zuständigen Sicherheitsbehörden. Diese Institutionen überprüfen und bewerten relevante Studien auf der Basis der angewendeten Methodik, der einbezogenen Kohortengruppen, der durchgeführten statistischen Auswertungen und der sich daraus ableitenden Schlussfolgerungen. Gleichzeitig ziehen diese Behörden Ergebnisse vorhergegangener Studien in ihre Betrachtungen mit ein. Ergebnis dieser Betrachtung ist entweder eine Bestätigung der bisher geltenden ADI-Werte oder bei begründetem Anlass die Anpassung der ADI-Werte für die Lebensmittelindustrie.

Studien zu Süßstoffen und insbesondere zu Aspartam, welche ab dem Jahr 2005 veröffentlicht wurden, haben zum Teil Gesundheitsrisiken im Verzehr von Aspartam oder anderen Süßstoffen festgestellt. Jedoch wurden diese Ergebnisse und Schlussfolgerungen bei den von den zuständigen Behörden nachbewerteten Studien, aufgrund von Mängeln in der Methodik, nicht bestätigt. Ein Teil der Studien wurde noch nicht von den Sicherheitsbehörden bewertet. Inwieweit eine Überprüfung o.g. Studien überhaupt stattfinden wird, kann nicht eingeschätzt werden. Und ob die möglichen Auswertungen der Behörden sich in der Anpassung des ADI-Wertes niederschlagen werden, muss zu gegebener Zeit nachrecherchiert werden. Dazu kann aktuell keine Aussage getroffen werden.

Die Auswertung der Studien ist somit sehr differenziert zu betrachten.

Für die Gesamtbewertung sind zwei Gruppen von Bedeutung. Eine Gruppe, die die von den Behörden überprüften und bewerteten Studien beinhaltet. Die andere Gruppe bildet sich aus den nicht überprüften Studien durch unabhängige Dritte. Eine Übersicht über die Studien und ihre Ergebnisse sind in Tabelle 5 im Anhang aufgeführt.

- Auswirkungen auf das Gewicht

Keine der Studien, die eine mögliche Gewichtszunahme durch Süßstoffaufnahme, insbesondere durch Aspartam, untersuchten, zeigten Anzeichen von negativen Auswirkungen des Süßstoffes auf das menschliche Gewicht. Aspartam kann, was die Gewichtsveränderung anbetrifft, in der zugelassenen Dosierung unbedenklich zugeführt werden. Die erreichte Kalorienreduzierung führt eher zu einer Gewichtsabnahme.

- **Auswirkungen auf Frühgeburten**  
Die Studien zur Untersuchung von Frühgeburten in Verbindung mit Aspartamverzehr ergaben laut der Forscher statistisch signifikante Auswirkungen. Die Aspartamaufnahme führte zu vermehrten Fehlgeburten. Die EFSA wies das Ergebnis u.a. aufgrund der fehlenden Einbeziehung der gesundheitlichen Vorgeschichte zurück.
- **Auswirkungen auf die Krebsbildung**  
Die Untersuchungen zur Kanzerogenität durch die Süßstoffaufnahme führten zu ambivalenten Ergebnissen. Drei Studien wiesen eine Beeinflussung der Kanzerogenität nach. Allerdings bestätigte die EFSA die Studienergebnisse nicht, aufgrund von Mängeln in der Methodik. Weitere Studien, die nicht von den Behörden betrachtet wurden, führten ebenfalls zu dem Ergebnis einer nicht krebsfördernden Wirkung von Aspartam mit einer Ausnahme, die die Entstehung von Hodkin-Lymphomen und multiplen Myelomen bei Männern nachwies.
- **Auswirkungen auf das Verhalten**  
In einer Studien, die die Verhaltensänderungen bei Aspartamaufnahme beobachtete, konnten aspartambedingte Veränderungen im Verhalten bestätigt werden.
- **Auswirkungen auf das Gehirn**  
Alle Studien, die eine Analyse zur Beurteilung der Auswirkung von Aspartam und anderen Süßstoffen auf die Gedächtnisleistung und auf oxidativen Stress im Gehirn durchführten, belegten eine nachweisbare krankheitsfördernde Wirkung. Eine Überprüfung durch staatliche Stellen steht noch aus.
- **Auswirkungen auf Leber und Niere**  
Die Studien zur Überprüfung von möglichen Leber- und Nierenschäden ergaben statistisch signifikante Beeinträchtigungen durch Süßstoffe. Auch hier gibt es keine staatlichen Bewertungen. Allerdings zeigt sich eine eindeutige Dosisabhängigkeit aus der geschlussfolgert werden kann, dass bei Einhaltung des ADI-Wertes keine Gesundheitsrisiken bestehen.

Nach abschließendem Studium der wissenschaftlichen Arbeiten kann man sagen, dass alle Gesundheitsschäden, die durch Süßstoffe entstehen können, dosisabhängig sind. Studien, die Schäden durch Aspartam oder andere Süßstoffe fest-

stellten, nutzten häufig Konzentrationen, die deutlich über den erlaubten ADI-Werten lagen bzw. sogar den ermittelten NOAEL der Süßstoffe überstiegen. Mit hoher Wahrscheinlichkeit können Gesundheitsstörungen auftreten, wenn große Mengen an Süßstoffen wie Aspartam oder an jeglichen chemischen Substanzen aufgenommen werden. Um eine Gesundheitsgefährdung zu verhindern, wurde von den zuständigen Behörden der ADI-Wert bestimmt und damit die Höchstgrenzen und Einschränkungen für den unbedenklichen Einsatz in Lebensmitteln festgelegt. Allein um den ADI-Wert von Aspartam von 40-50 mg/kg Körpergewicht zu überschreiten, müssten unnatürlich große Mengen wie z.B. 26,6 L Coca-Cola Light von einer 70 kg schweren Person, konsumiert werden.

Forschungsergebnisse von Studien sind immer kritisch zu betrachten. Mögliche Gesundheitsgefahren werden nicht nur von einem Faktor, in diesem Fall von den Süßstoffen, verursacht. Zahlreiche andere Randbedingungen haben, wissentlich oder unwissentlich, Einfluss auf die Resultate. Es können zur Zeit der Süßstoffaufnahme medizinische Beschwerden auftreten, die nicht durch den Süßstoff, sondern z.B. durch die Gene, das Ernährungsverhalten oder vorherige Erkrankungen hervorgerufen werden. Deshalb muss bei Studien am Menschen immer die gesundheitliche Vorgeschichte einbezogen werden. Bei Tierversuchen sollten die „Schwachstellen“ der jeweiligen Tierart, wie z.B. die chronischen Atemwegserkrankungen bei den Schweizer Mäusen, ebenfalls bekannt sein und Berücksichtigung finden.

Weiterhin ist zu erwähnen, dass Wissenschaftler den Grund für mögliche Gesundheitsschäden durch Aspartam meist in dessen Bestandteil Methanol und dessen Metabolit Formaldehyd sehen. Doch wie bereits erwähnt, besitzen viele Lebensmittel, wie Obst und Gemüse, schon natürlicherweise größere Mengen an Methanol als man jemals durch Aspartamkonsum zu sich nehmen könnte.

Im Vergleich mit Studien vor dem Jahre 2005 ist einerseits erkennbar, dass sich der Fokus der Studien weiterhin auf eine potentielle Kanzerogenität von Aspartam richtet. Auch Untersuchungen zu Verhaltens- und Gedächtnisänderungen wurden erneut durchgeführt. In Bezug auf weitere mögliche Gesundheitsrisiken hat sich das wissenschaftliche Interesse jedoch geändert. Anstelle von möglichen Zusammenhängen von Aspartam mit Kopfschmerzen, Epilepsie und Allergien wurde eine

größere Anzahl von Tests zum Thema oxidativer Stress, Leber und Niere durchgeführt. Außerdem hat sich der Hauptansatzpunkt für die vermuteten Gesundheitsschäden durch Aspartam geändert. Heute wird eher bei dem Aufspaltprodukt Methanol eine gesundheitsschädigende Wirkung vermutet und nicht mehr bei den zwei anderen Bestandteilen Asparaginsäure und Phenylalanin, wie noch vor einigen Jahren.

### **Ausblick**

Die Zahl der Studien ist unverändert hoch, da neue Süßstoffe entdeckt und zugelassen oder bereits zugelassene Süßstoffe auf der Basis neuer Erkenntnisse nochmals überprüft werden sollen. Somit gibt es zum Thema Gesundheitsgefährdung durch Süßstoffe und besonders durch Aspartam durch zahlreiche Studien ausreichend Material. Alle veröffentlichten Studien im Rahmen dieser Bachelorarbeit zu betrachten, würde den Rahmen der Arbeit übersteigen. Es ist wichtig und durchaus von wissenschaftlicher Bedeutung gleichartige Arbeiten mit Schwerpunkt auf andere Süßstoffe, wie dem erst kürzlich zugelassenen Stevia oder dem bisher nur in Australien und Neuseeland zugelassenen Alitam, durchzuführen.

Zum Abschluss kann mit großer Zuversicht behauptet werden, dass eine Gesundheitsgefahr durch Süßstoffe, insbesondere Aspartam, bei einem gesunden Menschen beiderlei Geschlechts, der sich ausgewogen ernährt, ausgeschlossen werden kann. Die staatlichen Behörden sichern mit ihrer Arbeit die regelmäßige Überprüfung der ADI-Werte und erlassen Empfehlungen über die Aufnahme von Süßstoffen für die Bevölkerung. Süßstoffe können ohne gesundheitliche Bedenken verzehrt werden. Der Unsicherheit der Bevölkerung sollte durch zahlreiche wissenschaftliche Informationen und Veröffentlichungen durch Wissenschaftler und Behörden verstärkt entgegen gewirkt werden.

---

## **V KURZFASSUNG**

Seit der Entdeckung von Aspartam im Jahr 1965 steht der Süßstoff unter Verdacht, z.B. Krebs, Tumore, Kopfschmerzen, Allergien, Frühgeburten, Verhaltensänderungen, Leber- und Nierenschäden zu verursachen. Daraufhin wurden zahlreiche Studien und Datenerhebungen durchgeführt, um die Sicherheit des Zusatzstoffes zu bestätigen oder zu widerlegen. Trotz mehrfacher Bestätigung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Aspartam durch weltweite Behörden sowie die Erlaubnis, Aspartam als Zusatzstoff in Lebensmitteln einzusetzen, wurden diese Ergebnisse durch verschiedene Wissenschaftler angefochten und weitere Tests und Studien zu möglichen Gesundheitsgefährdungen durch den Genuss von Süßstoffen durchgeführt. Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, einen Überblick über aktuelle Studien zu geben, diese zu diskutieren und auf ihrer Basis eine gesundheitliche Bewertung von Süßstoffen vorzunehmen.

Im ersten Teil der Arbeit werden allgemeine Informationen zu Eigenschaften von Süßstoffen dargestellt. Im zweiten Teil der Arbeit werden Studien und Daten ab dem Jahr 2005 zusammengefasst und die daraus abzuleitende Gesundheitsgefahr von Süßstoffen für den Menschen bewertet. Im Ergebnis wird deutlich, dass die Sicherheit des Süßstoffes Aspartam gegeben ist und daraus folgend Aspartam weiterhin als Zusatzstoff in der Lebensmittelproduktion eingesetzt werden darf. Die erlaubte Tagesdosis (ADI) muss nicht verändert werden.

## **VI ABSTRACT**

Since the discovery of aspartame in 1965, the low calorie sweetener has been suspected to cause diseases like cancer, tumours, headache, allergies, preterm delivery, behaviour change as well as liver and kidney damage. Consequently numerous studies and data ascertainments have been conducted to prove or disprove the food additive's safety. Despite repeated confirmation of the non-criticality by worldwide agencies plus the authorisation to use aspartame as a food additive, scientists still dispute those results and continued conducting further tests on the safety of sweeteners. Purpose of this bachelor thesis is to review current studies and to discuss potential health risks of sweeteners with focus on aspartame on this basis.

The first part contains general information on and characteristics of sweeteners, especially aspartame. The second part summarizes and evaluates the results of several studies and data collections on health risks through sweeteners since 2005. The conclusion reveals that the safety of aspartame can still be assumed. It can safely be continued to be used as a food additive and the Acceptable Daily Intake doesn't need to be adjusted.

## VII LITERATURVERZEICHNIS

**Abdel-Salam, O. M.E., et al. 2012.** *Studies on the effects of aspartame on memory and oxidative stress in brain of mice.* Kairo : European review for Medical and Pharmacological Sciences, 2012. S. 2092-2101.

**Abegaz, Eyassu G. 2007.** *Aspartame Not Linked to Cancer.* Washington, DC : Environmental Health Perspectives, 115(1), 2007.

**Abilash, M., et al. 2011.** *Effect of long term intake of aspartame on antioxidant defense status in liver.* Kerala : Food and Chemical Toxicology, 2011. S. 1203-1207.

**Ajinomoto. 2013.** Ajinomoto Aspartame Technical Booklet. [Online] 2013.

[Zitat vom: 17. März 2013.] [http://www.aji-aspartame.com/products/pdf/Ajinomoto\\_technical\\_booklet.pdf](http://www.aji-aspartame.com/products/pdf/Ajinomoto_technical_booklet.pdf).

— **2011.** Ten facts about Aspartame. [Online] 5. September 2011. [Zitat vom: 6. März 2013.] [http://www.aji-aspartame.com/products/pdf/Ten\\_Facts\\_about\\_Aspartame.pdf](http://www.aji-aspartame.com/products/pdf/Ten_Facts_about_Aspartame.pdf).

**Ashok, Iyaswamy, Sheeladevi, Rathinasamy und Wankhar, Dapkupar. 2013.** *Effect of long-term aspartame (artificial sweetener) on anxiety, locomotor activity and emotionality behavior in Wistar Albino rats.* Institute of basic Medical Science. Chennai : s.n., 2013.

**Bahndorf, Dieter und Kienle, Udo. 2004.** World market of Sugar and Sweeteners. [Online] 17. April 2004. [Zitat vom: 1. August 2013.] [https://www.uni-hohenheim.de/fileadmin/einrichtungen/stevia/downloads/World\\_Market\\_Sugar.pdf](https://www.uni-hohenheim.de/fileadmin/einrichtungen/stevia/downloads/World_Market_Sugar.pdf).

**Baltes, W. und Matissek, R. 2011.** *Lebensmittelchemie.* s.l. : Springer, 2011.

**Bandyopadhyay, Atrayee, Ghosal, Sarbani und Mukherjee, Anita. 2008.** *Genotoxicity testings of low-calorie sweeteners: Aspartame, Acesulfame-K and Saccharin.* Kolkata, India : Drug and Chemical Toxicology, 31, 2008. S. 447–457.

**BDSI. 2013.** Kaugummi-Verband. [Online] Januar 2013. [Zitat vom: 5. August 2013.] <http://www.kaugummi-verband.de/kaugummimarkt>.

**Bechthold, Angela. 2010.** Neue Süßstoffe aus der Steviapflanze. 2010, 8.

**BfR. 2003.** Bewertung von Süßstoffen. [Online] 21. August 2003.

[Zitat vom: 27. Juli 2013.] [http://www.bfr.bund.de/cm/343/bewertung\\_von\\_suessstoffen.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/343/bewertung_von_suessstoffen.pdf).

—, 2013. Das Bundesinstitut für Risikobewertung. [Online] 2013. [Zitat vom: 9. August 2013.] [http://www.bfr.bund.de/de/das\\_bundesinstitut\\_fuer\\_risikobewertung\\_\\_bfr\\_-280.html](http://www.bfr.bund.de/de/das_bundesinstitut_fuer_risikobewertung__bfr_-280.html).

**Biesalski, Hans Konrad, Bischoff, Stephan und Puchstein, Christoph. 2010.**

*Ernährungsmedizin*. Stuttgart : Thieme Verlag, 2010.

**BMELV. 2012.** Codex Alimentarius - Geltungsbereich, Aufbau und Historie. [Online] 2012.

[Zitat vom: 9. August 2013.]

[http://www.bmelv.de/SharedDocs/Standardartikel/Ernaehrung/SichereLebensmittel/Kennzeichnung/CodexAlimentarius/CodexInfo.html;jsessionid=63B5A17BAAFA5DC22F5E24DA A63587A6.2\\_cid376](http://www.bmelv.de/SharedDocs/Standardartikel/Ernaehrung/SichereLebensmittel/Kennzeichnung/CodexAlimentarius/CodexInfo.html;jsessionid=63B5A17BAAFA5DC22F5E24DA A63587A6.2_cid376).

**Bosetti, Cristina, et al. 2009.** *Artificial Sweeteners and the Risk of Gastric, Pancreatic*

*and Endometrial Cancers in Italy*. s.l. : Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prev, 18,

2009. S. 2235-2238.

**de la Hunty, A., Gibson, S. und Ashwell, M. 2006.** *A review of the effectiveness of*

*aspartame in helping with weight control*. Oxford : Nutrition Bulletin, 31, 2006. S. 115–28.

**Der Standard. 2005.** Süßstoff Aspartam als Krebserreger. [Online] 5. Oktober 2005.

[Zitat vom: 10. Juni 2013.] <http://derstandard.at/2198333>.

**Derndorfer, Eva. 2012.** *Lebensmittelsensorik*. Wien : Facultas, 2012. S. 29,31. Bd.

4.Auflage.

**DGE. 2007.** Süßstoffe in der Ernährung. [Online] 2. Mai 2007. [Zitat vom: 4. Juli 2013.]

<http://www.dge.de/modules.php?name=News&file=article&sid=720>.

**EFSA. 2013a.** Aspartam: EFSA führt Konsultation zu erster vollständiger Risikobewertung

durch. [Online] 8. Januar 2013a. [Zitat vom: 31. Mai 2013.]

<http://www.efsa.europa.eu/de/press/news/130108.htm>.

—, 2011a. Chemische Stoffe in Lebensmitteln. [Online] 2011a. [Zitat vom: 9. August

2013.] <http://www.efsa.europa.eu/de/faqs/faq/faqchemicalsinfood.htm#4>.

—, 2011b. EFSA überprüft zwei Veröffentlichungen zur Sicherheit von künstlichen

Süßstoffen. [Online] 28. Februar 2011b. [Zitat vom: 27. Juli 2013.]

<http://www.efsa.europa.eu/de/press/news/ans110228.htm>.

—, 2013b. Lebensmittelzutaten und -verpackungen. [Online] 2013b.

[Zitat vom: 9. August 2013.] <http://www.efsa.europa.eu/de/panels/fip.htm>.

—. **2013c.** Über die EFSA. [Online] 2013c. [Zitat vom: 9. August 2013.]

<http://www.efsa.europa.eu/de/aboutefsa.htm>.

**Ekong, Moses B. 2009.** *Aspartame: sweet or bitter.* s.l. : The Internet Journal of Health, 9(1), 2009.

**Elmadfa, Ibrahim. 2011.** *Lehrbuch Lebensmittelchemie und Ernährung.* Wien : Springer, 2011.

**FAO. 2013.** About FAO. [Online] 2013. [Zitat vom: 9. August 2013.]

<http://www.fao.org/about/en/>.

**FDA. 2013.** About FDA. [Online] 2013. [Zitat vom: 09. August 2013.]

<http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/ucm194877.htm>.

**Georgia Regents University. 2013a.** Georgia Regents University. [Online] 2013a.

[Zitat vom: 29. Juli 2013.]

<http://www.google.de/imgres?q=elevated+plus+maze&start=321&um=1&sa=N&hl=de&biw=1366&bih=578&tbm=isch&tbnid=iihNNpFanjjJfM:&imgrefurl=http://www.georgiahealth.edu/core/labs/sabc/elevatedplusmaze.html&docid=CQ10c4X3bi6XpM&imgurl=http://www.georgiahealth.edu>.

**Georgia Regents University. 2013b.** Georgia Regents University. [Online] 2013b.

[Zitat vom: 29. Juli 2013.]

<http://www.google.de/imgres?q=morris+water+maze&um=1&hl=de&biw=1366&bih=578&tbm=isch&tbnid=uJu7WcgAkHFasM:&imgrefurl=http://www.georgiahealth.edu/core/labs/sabc/Morriswatermaze.html&docid=8tbl55zXo0lppM&imgurl=http://www.georgiahealth.edu/core/labs/sabc/i>.

**Grashoff, Kirsten. 2005.** Süßstoffe. *Ernährungs Umschau.* Februar 2005.

**Greenfacts. o.J..** Aspartame. [Online] o.J. [Zitat vom: 18. März 2013.]

<http://www.greenfacts.org/en/aspartame/l-3/aspartame-1.htm#0p0>.

**Haliem, El, Nesreen, G:A. und Mohammed, Doha S. 2011.** *The effect of aspartame on the histological structure of the liver and the renal cortex of adult male albino rat and the possible protective effect of Pimpinella anisum oil.* s.l. : The Egyptian Journal of Histology , 34(4), 2011. S. 715-726.

**Halldorsson, Thorhallur I., et al. 2010.** *Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery :a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women.* s.l. : The American journal of Clinical Nutrition, 32(3), 2010. S. 626-33.

- Härtel, Brigitte, Graubaum, Joachim und Schneider, Burkhard. 1993.** Einfluss von Süßstoff-Lösungen auf die Insulinsekretion und den Blutglucosespiegel. 1993, 4, S. 152-155.
- Iyyaswamy, Ashok und Rathinasamy, Sheeladevi. 2012.** *Effects of chronic exposure to aspartame on oxidativ stress in the brain of albino rats.* Department of Physiology. Chennai, India : J. Biosci., 37(4), 2012.
- Lapierre, K.A., et al. 1990.** *The Neuropsychiatric Effects of Aspartame in Normal Volunteers.* s.l. : The Journal of clinical Pharmacology, 30(5), 1990. S. 454-460.
- Leitzmann, Claus, et al. 2003.** *Ernährung in Prävention und Therapie.* Stuttgart : Hippokrates, 2003. S. 91.
- Lim, U., et al. 2006.** *Consumption of Aspartame-Containing Beverages and Incidence of Hematopoietic and Brain Malignancies.* Washington,DC : Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 2006. S. 1654-9.
- Lin, Julie und Curhan, Gary C. 2011.** *Associations of Sugar ads Artificially Sweetened Soda with Albuminuria and Kidney Function Decline in Women.* Boston : Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 6, 2011. S. 160-166.
- Magnuson, Bernadene. 2010.** Aspartame facts and fiction. [Online] 19. März 2010. [Zitat vom: 31. Mai 2013.] <http://journal.nzma.org.nz/journal/123-1311/4024>.
- Magnuson, Bernadene, et al. 2007.** *Aspartame: A Safety Evaluation Based on Current Use Levels, Regulations, and Toxicological and Epidemiological Studies.* Department of Nutrition and Food Science, University of Maryland, 37(8). 2007. S. 629-727.
- Marinovich, Marina, et al. 2013.** *Aspartame, low calorie sweeteners and disease: Regulatory safety and epidemiological issues.* Milan, Italien : Food and Chemical Toxicology, 2013.
- Martins, M.R.I. und Azoubel, R. 2007.** *Effects of aspartame on fetal kidney: A morphometric and stereological study.* s.l. : International Journal of Morphology, 25(4), 2007. S. 689-694.
- Mitchell, H. 2006.** *Sweeteners and sugar alternatives in food technology.* Oxford : Blackwell Pub, 2006.
- Nabors, Lyn O'Brien. 2011.** *Alternative Sweeteners.* Boca Raton, FL : CRC Press, 2011.
- Rodin, Judith. 1990.** *Comperative effects of fructose, aspartame, glucose and water preloads on calorie and macronutrient intake.* s.l. : The American Journal of Clinical Nutrition, 51, 1990. S. 428-35.

- Rolls, Barbara J., Roe, L.S. und Della Valle, D.M. 2005.** *Does the consumption of caloric and non-caloric beverages with a meal affect energy intake?* s.l. : *Appetite*, 44(2), 2005. S. 187-93.
- Rosenplenter, Kurt und Meyer, Harald. 2007.** *Handbuch Süßungsmittel : Eigenschaften und Anwendung.* Hamburg : Behrs Verlag, 2007. S. 468-487.
- SCF. 2002.** Opinion of the Scientific Committee on Food: Update on the Safety of Aspartame. [Online] 04. Dezember 2002. [Zitat vom: 25. März 2013.] [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out155\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out155_en.pdf).
- Sentko, A. 2003.** Süßungsmittel- ein Überblick. *Ernährungs-Umschau*. 2003, 2, S. 60-61.
- Shankar, Padmini, Ahuja, Suman und Sriram, Krishnan. 2013.** *Non-nutritive sweeteners: Review and update.* s.l. : *Nutrition*, 2013.
- Soffritti, Morando, et al. 2010.** *Aspartame Administered in Feed, Beginning Prenatally Through Life Span, Induces Cancers of the Liver and Lung in Male Swiss Mice.* Ramazzini Institute. Bologna, Italien : *American Journal of Industrial Medicine*, 53(12), 2010. S. 1197-206.
- Soffritti, Morando, et al. 2006.** *First Experimental Demonstration of the Multipotential Carcinogenic Effects of Aspartame Administered in the Feed to Sprague-Dawley Rats.* European Ramazzini Foundation of Oncology and Environmental Sciences. Bologna, Italy : *Environmental Health Perspectives*, 113(3), 2006.
- Soffritti, Morando, et al. 2007.** *Life-Span Exposure to Low Doses of Aspartame Beginning during Prenatal Life Increases Cancer Effects in Rats.* European Ramazzini Foundation of Oncology and Environmental Sciences. Bologna, Italy : *Environmental Health Perspectives*, 11(9), 2007.
- Statistisches Bundesamt. 2013.** Verbrauch ausgewählter Nahrungsmittel 2010/11. [Online] 13. März 2013. [Zitat vom: 5. August 2013.] <http://berichte.bmelv-statistik.de/SJG-9401060-2011.pdf>.
- Stegink, L.D. und Filer, L.J. Jr. 1984.** *Aspartame: Physiology and Biochemistry.* New York : s.n., 1984.
- Stern. 2005.** Aspartam Süß - und sicher? [Online] 29. Dezember 2005. [Zitat vom: 10. Juni 2013.] <http://www.stern.de/wissen/ernaehrung/aspartam-suess-und-sicher-552001.html>.
- Süßstoff-Verband. 2012.** Süßstoffe und Gewichtskontrolle. [Online] August 2012. [Zitat vom: 18. März 2013.] <http://www.suessstoff-verband.de/suessstoffe/aspartam/>.

- , **2010**. Süßstoffe-Appetit und Sättigung. [Online] März 2010. [Zitat vom: 27. Juli 2013.] [http://www.suessstoffverband.de/fileadmin/user\\_upload/redaktion/Downloads/1205ApetitundSaettigung.pdf](http://www.suessstoffverband.de/fileadmin/user_upload/redaktion/Downloads/1205ApetitundSaettigung.pdf).
- taz. 2005**. Süßstoff gerät unter Krebsverdacht. [Online] 10. Dezember 2005. [Zitat vom: 10. Juni 2013.] <http://www.taz.de/1/archiv/?id=archiv&dig=2005/12/10/a0221>.
- Tombek, Astrid. 2010**. Update Süßstoffe- Neues über Nutzen und Risiken. April 2010, 4, S. 196-200.
- Varzakas, T., Anestis, S. und Labropoulos, A. 2012**. *Sweeteners : nutritional aspects, applications, and production technology*. Boca Raton : CRC Press, 2012.
- WHO. 2013a**. About WHO. [Online] 2013a. [Zitat vom: 9. August 2013.] <http://www.who.int/about/en/>.
- , **2013b**. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). [Online] 2013b. [Zitat vom: 9. August 2013.] <http://www.who.int/foodsafety/chem/jecfa/en/>.
- Zusatzstoffe online. 2006**. Zusatzstoffe-online.de. [Online] 14. August 2006. [Zitat vom: 23. Juli 2013.] <http://www.zusatzstoffe-online.de/zusatzstoffe/>.

## VIII ANHANG

**Tabelle 5: Übersicht über alle Studien**

Studie von:	Veröffentlicht im Jahr	Süßstoff	Dosierungen in mg/kg KG pro Tag	Testgegenstand	Methode	Anzahl der Tiere bzw. Menschen	Testzeitraum	Bewertet durch Behörden		Ergebnis gesundheitsschädigend	
								Ja	Nein	Ja, laut:	Nein, laut:
Halldorsson et al.	2010	alle in EU zugelassen	Abhängig von Verzehrsgewohnheiten der Probandinnen	Frühgeburten	Kohortenanalyse mit Lebensmittelfrequenzfragebogen zu energiereduzierten Getränken	59.334 Frauen	1996-2002	X		Halldorsson et al.	EFSA
Sofritti et al.	2006	Aspartam	0, 20,4, 100, 500, 2.500, 5.000	Kanzerogenität	Orale Gabe über das Futter	100-150 männliche und weibliche Sprague-Dawley Ratten	8 Wochen bis zum natürlichen Tod	X		Sofritti et al.	EFSA

Sofritti et al.	2007	Aspartam	0, 20, 100	Kanzerogenität	Orale Gabe über das Futter	70-95 männliche und weibliche Sprague-Dawley-Ratten	12. fötaler Lebensstag bis zum natürlichen Tod	X		Sofritti et al.	EFSA
Sofritti et al.	2010	Aspartam	0, 250, 1.000, 2.000, 4.000	Kanzerogenität	Orale Gabe über das Futter	62- 122 männliche und weibliche Schweizer Mäuse	12. fötaler Lebensstag bis zum natürlichen Tod	X		Sofritti et al.	EFSA
Lim et al.	2006	Aspartam	Abhängig von Verzehrsgewohnheiten der Probanden	Krebs im blutbildenden System	Kohortenanalyse mit Lebensmittelfrequenzfragebogen zu aspartamhaltigen Getränken	285.096 Männer 188.905 Frauen	1995-2000		X		X
Ashok et al.	2013	Aspartam	75	Verhaltensänderungen, Angstzustände	Orale Gabe über das Futter, beobachtet im Freiland und absolvieren von Elevated Plus Maze Test	6 Wistar Albino Ratten pro Gruppe	90 Tage		X	X	

Abdel-Salam et al.	2012	Aspartam	0,625, 1,875, 5,625	Gedächtnisverschlechterung, oxidativer Stress im Gehirn	Unter die Haut gespritzt, viermal pro Tag absolvieren Morris Water Maze Test	6 Schweizer Albino Mäuse pro Gruppe	14 Tage		X	X	
Bandyopadhyay et al.	2008	Aspartam, Acesulfam-K, Saccharin	ASP: 7, 14, 28, 35; ACK: 150, 300, 600; SA: 50, 100, 200	Genotoxizität	Orale Gabe über Magenintubation, anschließend Gelelektrophorese und Ames-Test mit Knochenmarkzellen	4 Schweizer Albino- Mäuse pro Gruppe	18h		X		X
Martins et al.	2007	Aspartam	14 am 9. 10. und 11. Tag der Schwangerschaft	Fötale Nephrotoxizität	Orale Gabe über das Futter	15 schwangere Wistar Ratten	20 Tage		X	X	
Lin & Curhan	2011	alle in USA zu dem Zeitpunkt zugelassen	Glas, Dose oder Flasche an süßstoffgesüßten Getränken	Verschlechterung der Nierenfunktion	Lebensmittelfrequenzfragebogen zum Getränkeverzehr	3.318 Frauen	1984-1998		X	X	

---

Abilash et al.	2011	Aspartam	500, 1.000	Hepatotoxizität	Untersuchung von Leber und Blut	6 männliche Wistar Ratten pro Gruppe	180 Tage		X	X	
Haliem at al.	2011	Aspartam	250	Veränderungen an Leber und Nieren- rinde	Untersuchung von Leber und Niere	25 Albino Ratten	2 Monate		X	X	

---

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer, als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher in gleicher bzw. ähnlicher Form (im Ganzen, wie in Teilen) in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt und auch nicht veröffentlicht.

Ort, Datum

(Unterschrift)