

Wissenschaftliches Gutachten zu Aspartam

1. Was ist **Aspartam**?
2. Was geschieht mit
Aspartam **nach der
Aufnahme**?

3. Ist Aspartam **sicher**?

4. Zulässige **tägliche
Aufnahmemenge**
5. **Literaturauswertung**
6. Was sind die **nächsten
Schritte**?

**Definitionen und
Zuschreibung**

Alle in der Europäischen Union (EU) zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe werden einer gründlichen Sicherheitsbewertung unterzogen. Seit Januar 2002 stellt die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) unabhängige wissenschaftliche Beratung und Kommunikation zu Risiken in Verbindung mit der Lebensmittelkette zur Verfügung. Wie es die EU-Gesetzgebung verlangt, hat die EFSA ein Programm zur Neubewertung der Sicherheit sämtlicher bisher zugelassener Lebensmittelzusatzstoffe aufgestellt. Die Neubewertung von Aspartam erfolgt jedoch nicht nur als Teil dieses Programms, sondern es ist auch das erste Mal, dass die EFSA eine vollständige Bewertung dieses Stoffs durchführt.

1. Was ist **Aspartam**?

Der Lebensmittelzusatzstoff Aspartam ist ein kalorienarmes künstliches Süßungsmittel, das etwa 200-mal süßer ist als Zucker. Es ist in Ländern auf der ganzen Welt zugelassen, auch in der Europäischen Union. Aspar-

tam findet Verwendung als Tafelsüßstoff sowie in Getränken, Desserts, Süßwaren, Milchprodukten, Kaugummi, kalorienreduzierten Produkten und Erzeugnissen zur Gewichtskontrolle.

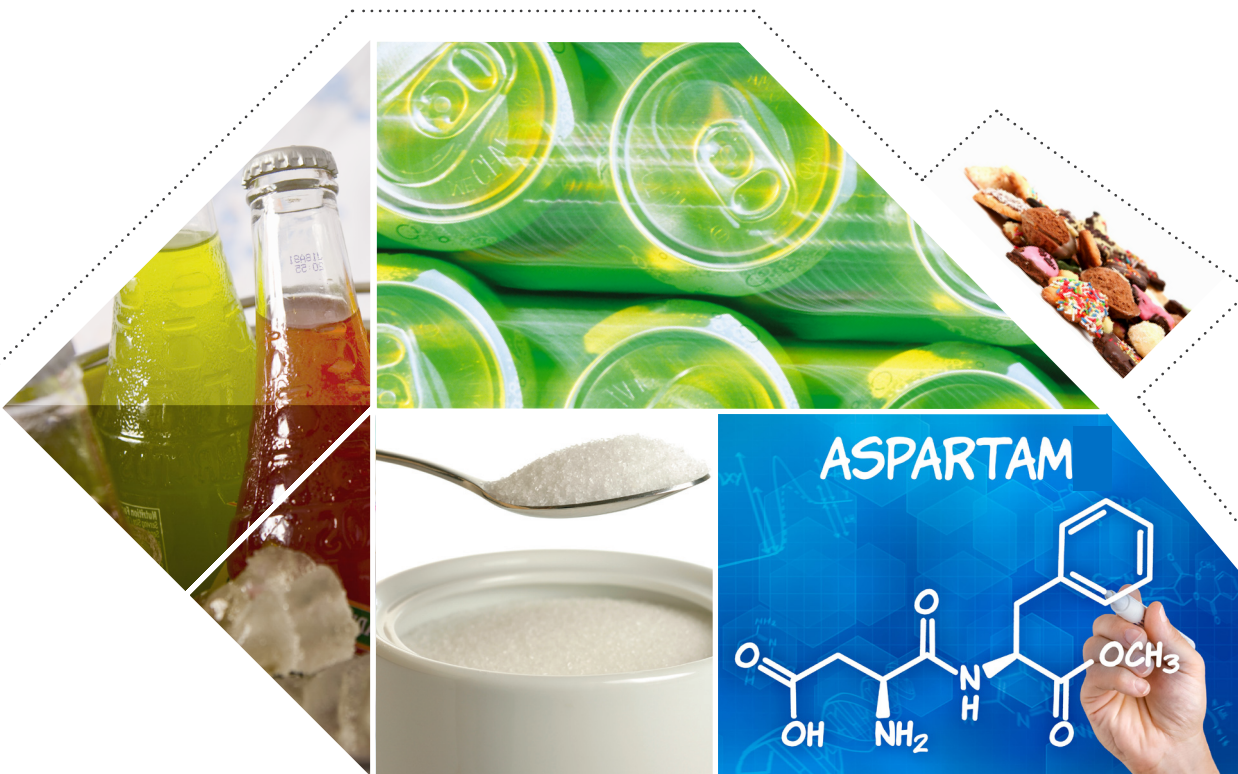
2. Was geschieht mit Aspartam **nach der Aufnahme**?

Aspartam besteht aus den beiden natürlich vorkommenden Aminosäuren Phenylalanin und Asparaginsäure, die auch in körpereigenen Proteinen sowie Lebensmitteln zu finden sind. Der Phenylalanin-Anteil in Aspartam wurde durch Hinzufügen einer Methylgruppe leicht modifiziert, wodurch Aspartam seinen süßen Geschmack erhält.

Die in unseren Lebensmitteln enthaltenen Proteine werden im Dünndarm verdaut. Enzyme spalten die aufgenommenen Proteine in kleinere Moleküle (Peptide) sowie in die einzelnen Aminosäuren, aus denen sie bestehen. Diese Aminosäuren werden dann vom Organismus aufgenommen und können von unserem Körper zum Aufbau neuer Proteine wieder zusammengefügt oder zur Erzeugung von Energie für den Körper verwendet werden. Genau das Gleiche geschieht mit Aspartam.

Aspartam wird im Darm vollständig in Asparaginsäure und Phenylalanin aufgespalten, welche vom Körper aufgenommen werden. Außerdem wird die Methylgruppe des modifizierten Phenylalanins im Darm unter Bildung von Methanol freigesetzt, das ebenfalls vom Körper aufgenommen und größtenteils zur Energiegewinnung genutzt wird.

Sämtliche bis heute durchgeführten wissenschaftlichen Studien an Tieren und menschlichen Freiwilligen zeigen, dass der Abbau von Aspartam im Darm sehr schnell und vollständig erfolgt. Niemals wurde Aspartam nach der Aufnahme im Blut oder in irgendeinem Organ nachgewiesen. Dieser Befund hat erhebliche Auswirkungen darauf, wie Wissenschaftler die Sicherheit von Aspartam bewerten. Jede berichtete Wirkung, zu der es im Körper nach der Aufnahme von Aspartam kommt, ist demnach auf einen oder mehrere seiner Bestandteile – Asparaginsäure, Phenylalanin oder Methanol – zurückzuführen.



3. Ist Aspartam sicher?

Die Sicherheit von Aspartam wurde in Hunderten unterschiedlicher Studien untersucht. Führende Wissenschaftler aus ganz Europa haben sämtliche dieser Studien ausgewertet, welche sich mit den kurz- und langfristigen Wirkungen von Aspartam bei Versuchstieren beschäftigen und u. a. untersuchen, ob Aspartam potenziell Krebs erregend oder neurotoxisch ist, sich auf die Fortpflanzungsfähigkeit und Embryonalentwicklung auswirkt oder möglicherweise das Erbgut schädigt.

Eine der Herausforderungen dabei bestand für die EFSA darin, dass viele Studien älteren Datums sind und teilweise noch aus den 1970er Jahren stammen. Dies ist bei Lebensmittelzusatzstoffen, die schon seit langem verwendet werden, nicht ungewöhnlich. Zwar haben sich seither die Maßstäbe für die Konzeption und Durchführung von Studien durch die Einführung standardisierter Protokolle erheblich gewandelt, die Sachverständigen der EFSA waren jedoch übereinstimmend der Ansicht, dass die Qualität und Anzahl der vorliegenden Tierstudien ausreichend sei, um Schlussfolgerungen zu ziehen.

DNA-Schäden und Krebs

Die Sachverständigen der EFSA konnten ein mögliches Risiko der Erbgutschädigung und Krebszeugung durch Aspartam ausschließen. Auch die bei der Risikobewertung berücksichtigten Tierstudien jüngeren Datums (darunter die Studien der Europäischen Ramazzini-Stiftung) lieferten keine wissenschaftlichen Daten, die eine kanzerogene Wirkung Aspartams nahelegten. Und auch vorliegende groß angelegte Bevölkerungsstudien erbrachten keinerlei Hinweise auf eine Krebs erregende Wirkung beim Menschen.

Hirnschäden und Auswirkungen auf das Verhalten

Die wissenschaftlichen Sachverständigen der EFSA gelangten außerdem zu dem Schluss, dass Aspartam nicht zu Gehirnschädigungen oder Verhaltensstörungen, wie Hyperaktivität, führt.

Wirkungen auf Fortpflanzungsfähigkeit und Entwicklung

Die an Kaninchen durchgeführten Studien zur Ermittlung möglicher Wirkungen von Aspartam auf die Entwicklung des ungeborenen Organismus (Fötus) zeigten, dass die Jungtiere mit niedrigerem Gewicht und in

geringerer Zahl geboren wurden. Grund hierfür war eine größere Anzahl an Fehlgeburten bei Müttern, die sehr hohe Dosen an Aspartam erhalten hatten. In denselben Studien führten hohe Dosen der Aminosäure Phenylalanin zu ähnlichen Wirkungen auf das Gewicht der Jungtiere und die Zahl der Fehlgeburten. Dies legt nahe, dass die Wirkungen hoher Aspartam-Dosen auf die Kaninchenentwicklung durch Phenylalanin vermittelt werden.


Die Sachverständigen befanden daher, dass es angebrachter sei, für die Risikobewertung von Aspartam auf vorliegende experimentelle und medizinische Humandaten zu Phenylalanin zurückzugreifen. Zur Bewertung der Wirkungen Aspartams im Hinblick auf eine mögliche Reproduktionstoxizität verwendete die EFSA eine „Wirkmechanismus-Analyse“ (siehe Rückseite: „Wirkmechanismus“).

Negative Auswirkungen auf die Schwangerschaft durch übermäßige Phenylalaninkonzentrationen betreffen nicht nur Tiere, sondern treten auch bei Menschen mit einem gestörten Phenylalaninstoffwechsel auf. Diese Krankheit mit der Bezeichnung Phenylketonurie (PKU) führt zu einem erhöhten Phenylalaninspiegel im Blut der Betroffenen, der für das Gehirn toxisch ist. Wird sie nicht behandelt, kann die Krankheit die Embryonal- und Gehirnentwicklung beeinträchtigen und zu mentaler Retardierung, affektiven Störungen und Verhaltensproblemen führen.

Der eingeschränkte Verzehr eiweißreicher Lebensmittel (Fleisch, Fisch, Eier, Brot, Milchprodukte, Nüsse und Samen) sowie die Vermeidung aspartamhaltiger Lebensmittel und Getränke helfen bei PKU-Patienten, den Phenylalaninspiegel im Blut zu regulieren. Sich entwickelnde Föten bei Frauen, die an PKU leiden, sind besonders empfindlich für den erhöhten Phenylalaningehalt im Blut ihrer Mütter.

Die Sachverständigen verglichen den Phenylalaninspiegel im Blut von Menschen, die Aspartam zu sich genommen hatten, mit Blutphenylalaninkonzentrationen, die mit Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Mütter an PKU leiden, in Zusammenhang gebracht werden.

Aktuelle klinische Leitlinien empfehlen, dass zur Vermeidung von Risiken für das sich entwickelnde Kind die Phenylalaninkonzentration im Blut der Mutter unter 6 mg/dl bleiben sollten.



Man hat geringfügige Wirkungen im Zusammenhang mit Konzentrationen von 10-13 mg/dl im Blut der Mutter beobachtet. Erhebliche schädigende Wirkungen wurden dagegen mit Blutphenylalaninspiegeln von 18-20 mg/dl in Verbindung gebracht (siehe Rückseite: „Phenylalanin“).

Zur Berechnung sicherer Expositionsmengen von Aspartam (bezogen auf die Phenylalaninkonzentrationen im Blut) gingen die wissenschaftlichen Sachverständigen von einem Szenario aus, bei dem die Aspartamaufnahme in Verbindung mit einer Mahlzeit (die natürlich vorkommende Phenylalanin-Quellen enthält) erfolgt, und schätzten den Beitrag dieser Mahlzeit zu den Phenylalaninkonzentrationen für den schlimmsten anzunehmenden Fall ab. Darüber hinaus flossen in die Berechnung weitere konservative Annahmen mit ein.

Anhand von Modellen untersuchten die Sachverständigen die Auswirkungen einer Aspartamaufnahme in Dosen, die die derzeitige zulässige tägliche Aufnahmemenge (ADI-Wert) um ein Mehrfaches übersteigen, wobei man von Daten zu Phenylalaninkonzentrationen im Blut nach dem Verzehr von Aspartam ausging. Die Ergebnisse der Analyse zeigten, dass ein Erwachsener mit einem Gewicht von 60 kg, der jede Stunde 12 Dosen (à 330 ml) einer (Aspartam im Bereich der zulässigen Verwendungshöchstmengen enthaltenden) Diät-Limonade tränke, immer noch einen Blutphenylalaninspiegel von unter 6 mg/dl – dem in aktuellen klinischen Leitlinien empfohlenen Wert – hätte, und dies ohne nennenswerte Auswirkungen auf die Gesundheit.

Wirkungen des Aspartam-Metaboliten Methanol

Die Sachverständigen schlossen auch Methanol in ihre Risikobewertung zu Aspartam mit ein. Wie Asparaginsäure und Phenylalanin kommt auch Methanol natürlicherweise in anderen Lebensmitteln, einschließlich Obst und Gemüse, vor. Die bei Weitem größte Menge an Methanol beim Menschen (durchschnittlich etwa 90 %) wird auf natürliche Weise vom Körper nach dem Verzehr von pektinhaltigen Früchten, wie Äpfeln und Zitrusfrüchten, selbst produziert.

Methanol wirft Sicherheitsbedenken auf, wenn die Exposition extrem hoch ist, etwa beim Konsum selbst gebrannter Spirituosen.

Ausgehend von den vorliegenden wissenschaftlichen Daten gelangten die Sachverständigen der EFSA zu dem Ergebnis, dass die ernährungsbedingte Exposition gegenüber Methanol, unter anderem aus Aspartam, nicht zu negativen Auswirkungen führt, da es nur einen Bruchteil dessen ausmacht, was natürlicherweise im Körper produziert wird. Sie schlossen ferner, dass Methanol aus Aspartam vom Körper auf die gleiche Weise abgebaut wird wie Methanol, das aus anderen Nahrungsquellen stammt.

4. Zulässige tägliche Aufnahmemenge

Die erste in Europa durchgeführte Sicherheitsbewertung von Aspartam wurde 1984 vom Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss (Scientific Committee on Food – SCF) veröffentlicht, der eine zulässige tägliche Aufnahmemenge (Acceptable Daily Intake – ADI) von 40 mg/kg Körpergewicht für Aspartam festlegte. Im Zuge der derzeitigen vollständigen Neubewertung der Sicherheit von Aspartam gelangten die Sachverständigen der EFSA zu dem Schluss, dass der vom SCF festgelegte ADI-Wert

für Aspartam für die Bevölkerung (mit Ausnahme von PKU-Patienten) unbedenklich ist und die Exposition der Verbraucher gegenüber diesem Süßungsmittel unterhalb des ADI-Werts liegt. Dies gilt jedoch nicht für Menschen, die an PKU leiden. Eine Kennzeichnung von Aspartam, um diese Bevölkerungsgruppe darauf aufmerksam zu machen, dass Aspartam Phenylalanin enthält, ist zwingend notwendig.

5. Literaturauswertung

Die umfassende Auswertung wurde durch eine systematische Literaturrecherche und zwei öffentliche Aufrufe zur Einreichung von Daten ermöglicht, durch die der Behörde eine große Menge wissenschaftlicher Informationen, darunter sowohl veröffentlichte als auch bis dahin unveröffentlichte Daten und Studien, zugänglich wurde. Hierzu zählten

auch die 112 Originalunterlagen zu Aspartam, die zur Untermauerung des Antrags auf Zulassung von Aspartam in den frühen 1980er Jahren eingereicht wurden. Im Interesse der Transparenz hat die EFSA das vollständige Verzeichnis dieser Studien veröffentlicht und auch die zuvor unveröffentlichten Daten zugänglich gemacht.

6. Was sind die nächsten Schritte?

Die Neubewertung von Aspartam ist Teil einer systematischen Neubewertung aller in der EU vor dem 20. Januar 2009 zugelassenen Lebens-

mittelzusatzstoffe. Das wissenschaftliche Gutachten wird Risikomanagern zur Prüfung vorgelegt werden.



Definitionen

Wirkmechanismus (Mode of Action – MoA)

Der grundlegende Rahmen für den MoA-Ansatz wurde im Zuge des Internationalen Programms für Chemikaliensicherheit (International Programme on Chemical Safety – IPCS) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) entwickelt, um eine strukturierte Vorgehensweise dafür zu schaffen, die Relevanz mittels Tierversuchen gemachter Beobachtungen für den Menschen zu bewerten. Voraussetzung für den MoA-Ansatz ist ein Verständnis darüber, wie und warum ein chemischer Stoff bei Versuchstieren toxisch wirkt, wobei auch anatomische, physiologische und biochemische Variationen zwischen einzelnen Arten Berücksichtigung finden. Diese Informationen können dazu verwendet werden, um zu bewerten, inwiefern ein chemischer Stoff toxische Wirkung bei Menschen entfalten könnte.

Phenylketonurie

Phenylketonurie (PKU) ist die häufigste angeborene Störung des Aminosäurestoffwechsels. Aufgrund des Funktionsverlusts des Enzyms Phenylalaninhydroxylase (PAH) kann Phenylalanin nicht mehr verstoffwechselt werden und reichert sich in den Körperflüssigkeiten an.

Bei der **PKU** sind beide Kopien des PAH-Gens mutiert, was zur Bildung eines inaktiven PAH-Enzyms führt. Bei den von dieser Krankheit betroffenen Menschen übersteigen bei Nichtbehandlung die Phenylalaninkonzentrationen im Plasma 20 mg/dl.

Ein erhöhter Phenylalaninspiegel im Blut kann zu Hirnschäden führen und die kognitiven Funktionen beeinträchtigen. Werden die Phenylalaninkonzentrationen nicht durch eine spezielle Ernährung oder pharmakologische Behandlung gesteuert, führt dies bei PKU-Patienten fast immer zu geistigen Behinderungen.

In der europäischen Bevölkerung tritt die Phenylketonurie bei etwa 1 von 10 000 Neugeborenen auf. Die Prävalenz schwankt jedoch beim Vergleich ethnischer Gruppen und geografischer Regionen. Die PKU wird in der Regel beim Neugeborenen-Screening kurz nach der Geburt mithilfe der Fersenblutentnahme (Guthrie-Test) diagnostiziert, nachdem der Phenylalanin Gehalt der Blutprobe im Labor gemessen wurde. Personen mit diagnostizierter PKU müssen sich strikt an eine phenylalaninarme Ernährungsweise und entsprechende Medikation halten.

Zulässige tägliche Aufnahmemenge

Die zulässige tägliche Aufnahmemenge (ADI-Wert) ist die auf der Basis des Körpergewichts geschätzte Menge eines Lebensmittelzusatzstoffs, die ohne nennenswertes Gesundheitsrisiko ein Leben lang täglich aufgenommen werden kann. Der ADI-Wert für Aspartam beträgt 40 mg/kg Körpergewicht.

Zuschreibung

Zusammenfassung für Laien

Diese Zusammenfassung für Laien erläutert das wissenschaftliche Gutachten zu Aspartam, das von Mitarbeitern des Referats Lebensmittelzutaten und Verpackungen (FIP) der EFSA erstellt wurde.