

Schätzungen gehen davon aus, dass mehr als 350 Mio. Menschen regelmäßig Lebensmittel mit Süßstoffen zu sich nehmen. Meldungen über Sinn und Unsinn von Süßstoffen begleiten uns seit vielen Jahren. Die meisten Diskussionen werden dabei sehr emotional geführt. Nicht immer sind die Argumente sachlich fundiert. Dieser Beitrag geht auf die aktuelle Studienlage ein.

Update Süßstoffe – Neues über Nutzen und Risiken



Dr. oec.troph.
Astrid Tombek
Diabetesberaterin DDG
Diabetes-Klinik
Mergentheim
Theodor-Klotzbücher-
Str. 12
97980 Bad Mergentheim
E-Mail: tombek
@diabetes-zentrum.de

Interessenkonflikt

Die Autorin erklärt, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Da Süßstoffe praktisch keine Energie enthalten, könnten sie bei dem großen Problem helfen, Lebensmittel, Getränke und vor allem Süßigkeiten in ihrem Energiegehalt zu reduzieren. Ermöglichen sie einen „Genuss ohne Reue“ und ohne die lästigen Folgen der Überernährung und des Übergewichts?

Trotz eines vermehrten Süßstoffverbrauchs ist die Anzahl von Übergewichtigen gestiegen und auch die Krebsregister melden steigende Zahlen der Krebserkrankungen. In den entstehenden Diskussionen geben die Medien unter anderem den Süßstoffen im Allgemeinen, vor allem aber Aspartam die Schuld.

Da Menschen mit Diabetes vermehrt auf Süßstoffe in Ihrer Ernährung zurückgreifen, steigt die Verunsicherung zur Verwendung von Süßstoffen, wie Gespräche in Ernährungsberatungssituationen immer wieder zeigen.

Einleitung

Süßstoffe sind synthetische oder natürliche Ersatzstoffe für Zucker. Da sie die 10- bis 13 000-fache Süßkraft von Zucker besitzen, können sie in kleinen Mengen zugesetzt werden. Bei einigen Süßstoffen ergeben sich in Kombination Synergismen, die zu einer höheren Süßkraft führen.

Laut Bundesinstitut für Risikobewertung ist der Einsatz der zugelassenen Süßstoffe innerhalb der Höchstmengen gesundheitlich unbedenklich [1].

Zu den bewertenden Expertengremien gehören der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuss der EU-Kommission (SCF bis 2003) und das *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA). Seit 2003 ist in der EU die *European Food Safety Authority* (EFSA) zuständig. Sie wird von dem *Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food* (Panel AFC) beraten. Des Weiteren bewertet eine Senatskommission (SKLM) die gesundheitliche Unbedenklichkeit von Lebensmitteln in Deutschland.

Eine E-Nummer wird nur für solche Zusatzstoffe vergeben, die der SCF bzw. die EFSA zusammen mit dem Panel AFC bewertet und akzeptiert hat. Für die zugelassenen Süßstoffe werden jeweils akzeptable tägliche Aufnahmemengen (*Acceptable Daily Intake*, ADI) ermittelt. Die Höchstmengen, die auf den ADI-Werten beruhen, werden permanent kontrolliert und bei Bedarf angepasst. So hat der SCF z. B. den vorläufigen ADI-Wert von Cyclamat im März 2000 auf 0–7 mg/kg Körpergewicht gesenkt. Dies geschah aufgrund neuer Erkenntnisse, die zeigten, dass die Umsetzungsrate von Cyclamat im Körper höher als bisher ange-



Neben den zugelassenen Süßstoffen ist der prominenteste süßende Stoff das Steviosid aus der Pflanze *Stevia rebaudiana* Beroni

nommen ist. Infolgedessen wurden die Höchstwerte für alkoholfreie Erfrischungsgetränke angepasst und die Verwendung von Cyclamat in Lebensmittelkategorien wie Kaugummi und Speiseeis verboten.

◆ Tabelle 1 zeigt die derzeit in der EU zugelassenen Süßstoffe.

Neben den zugelassenen Süßstoffen ist der prominenteste süßende Stoff das Steviosid aus der Pflanze *Stevia rebaudiana* Beroni). *Stevia* ist derzeit in den USA und Japan, in der Schweiz und seit Mitte 2009 auch in Frankreich – hier zeitlich begrenzt – zugelassen. Nach Angaben des gewerblichen Verbraucherportals Konsumo.de wird die EU-weite Zulassung für Ende 2011 erwartet.

Süßstoffe und Körpergewicht

In einigen epidemiologischen Studien zeigten sich einige nicht kausale Zusammenhänge zwischen dem Süßstoffkonsum und Gewichtszunahmen [2]. In einer Metaanalyse von 18 Studien wurde eine Assoziation zwischen süßstoffgesüßten Softdrinks und einer Gewichtszunahme bei Kindern festgestellt [3]. Eine Forschergruppe geht davon aus, dass die gefundenen

Zusammenhänge auf Vorgängen, ähnlich denen des Pawlowschen Reflexes¹ begründet sind. Nach diesen Vorstellungen beeinflusst ein Reflex diverse metabolische Veränderungen, zum Beispiel eine geringere Freisetzung thermischer Energie nach Aufnahme süßer Lebensmittel, und möglicherweise andere Regelkreise, die helfen, die Energiebalance zu gewährleisten [4].

Eine große Literaturrecherche zeigte, dass Süßstoffe den Appetit anzuregen scheinen. Die Autoren weisen jedoch darauf hin, dass in diesen Studien

keine Abgrenzung zu anderen Einflüssen gemacht wurde. Die Effekte des Pawlowschen Reflexes konnten auch mit anderen neutralen Stoffen nachvollzogen werden. Allerdings konnten keine metabolischen Veränderungen gesehen werden, wenn die Süßstoffe per Sonde (also „am Geschmacksinn vorbei“) verabreicht wurden. Des Weiteren fehlen Langzeitbeobachtungen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Lebensmittel und Getränke mit Süßstoff im Austausch gegen hochkalorische Lebensmittel helfen können, Über-

Süßstoff	ADI-Wert [mg/kg Körpergewicht und Tag]	SCF Opinion vom
Acesulfam (E 950)	0–9	09.03.00
Aspartam (E 951)	0–40	04.12.02
Aspartam-Acesulfam-Salz (E 962)	15–40 Der ADI-Wert für den Süßstoff Aspartam-Acesulfam-Salz setzt sich aus den bereits festgelegten ADI-Werten seiner Bestandteile Aspartam und Acesulfam zusammen.	29.04.04
Cyclamat (E 952)	0–7	09.03.00
Saccharin (E 954)	0–5	02.06.95
Sucralose (E 955) Synonym: Trichlorgalactosaccharose	0–15	07.09.00 + 29.04.04
Thaumatococin (E 957)	Unbedenklich – kein ADI-Wert	
Neohesperidin (E 959)	0–5	10.11.88
Neotam * Synonym: N-(N-(3,3-Dimethylbutyl)-L- α -aspartyl)-L-phenylalanin-1-methylester	0–2	27.09.07

Zulassung im Dezember 2009, in Kraft seit Januar 2010 mit Umsetzung in nationales Recht bis spätestens 12.10.2010

Tab. 1: Derzeit in der EU zugelassen Süßstoffe

¹Der Physiologe PAWLOW (Medizin-Nobelpreis 1904) ließ gleichzeitig zum Füttern von Hunden immer eine Glocke erklingen. Später konnte er nachweisen, dass allein der Glockenklang bereits den Speichelfluss bei den Hunden stimulierte: sog. bedingter (konditionierter) Reflex. Analog könnte der Süßgeschmack über „bedingte Reflexe“ im Körper physiologische Abläufe auslösen, die eigentlich nur bei energiereichen süßen Substanzen (= Kohlenhydraten) ablaufen.

gewicht zu reduzieren. Allerdings gibt es nur wenige Anhaltspunkte dafür, dass sie auch so konsumiert werden, wie empfohlen [5].

Auf die Frage der Gewichtszunahme heißt es in einer Erklärung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, „für Personen, die abnehmen oder Übergewicht vermeiden möchten, sind Süßstoffe im Rahmen einer ausgewogenen Ernährung eine gute Alternative“ [6].

Süßstoffe und Kanzerogenität

Die Studienlage zur Kanzerogenität von Süßstoffen ist sehr uneinheitlich. Im Kreuzfeuer der Kritik steht vor allem Aspartam. Aspartam wird als synthetischer Süßstoff in über 90 Ländern weltweit in über 6 000 Produkten eingesetzt. Unter Beschuss stehen die im Stoffwechsel des Aspartams entstehenden Abbauprodukte Asparaginsäure, Phenylalanin und Methanol.

Ergebnisse aus Tierversuchen

Eine Studie von TROCHO et al. zeigte, dass aus Methanol Formaldehyd entstehen kann, ein potenzieller Schadstoff, der zelluläre DNA schädigt. Diese Schädigung ist assoziiert mit Krebs. Die Wissenschaftler folgerten in ihrer Untersuchung daraus, dass ein täglich getrunkenes Lightgetränk mit einem erhöhten Risiko für Lymphom und Leukämie einhergehen könnte [7]. Roman JOWANOWITSCH vom Deutschen Krebsforschungsinstitut beschreibt in einer Stellungnahme, dass die Tiere in den Studien täglich eine enorme Menge an Süßstoffen jenseits der normalen Aufnahme zu sich nahmen. Dies würde etwa 20 Kilogramm Zucker oder 4 000 Süßstofftabletten entsprechen. Methanol kann in diesen großen Mengen Krebs fördern [1].

In einem Review beschreiben die Autoren Auswirkungen von Aspartam auf einige biochemische Parameter bei Konsumenten mit hohem Einsatz von mehr als 40–50 mg/kg pro Tag. Dazu gehörten Aminosäurelevel im Plasma und einige Neurotransmitter.

Unter 50 mg/kg konnten diese Effekte postprandial nicht beobachtet werden. Allerdings konnten auf der anderen Seite in Tierversuchen bei Dosen von 4 000 mg/kg keine Effekte von Aspartam gesehen werden [8]. In einigen Tierexperimenten kam es unter Aspartam-Diät zu einer erhöhten Rate von Leukämie und Gehirntumoren. Die meisten Studien konnten jedoch im Tierversuch kein erhöhtes Risiko feststellen [9].

Alle Substanzen, die bei der Verstoffwechslung von Aspartam anfallen, kommen natürlicherweise im Körper vor. Bei unphysiologisch hohen Dosen ist es jedoch nachgewiesen, dass es aufgrund einer Azidose zu einer Kalzifizierung der Niere kommen kann [8]. In den Tierversuchen zeigten die Ratten Symptome respiratorischer Erkrankungen, die als Confounder (Daten zum lympho-immunoblastischen Lymphom s. u.) zu den Daten stehen können. Daher bleiben auch die ADI-Werte für Aspartam bei 40 mg/kg und Tag [10]. Für den Verdacht, dass die Zusammenhänge zwischen Aspartam und Lymphomentstehung hauptsächlich daran lagen, dass bei den Versuchstieren ein respiratorischer Defekt vorlag und daher die falschen Schlüsse gezogen wurden, spricht ebenfalls, dass bei drei weiteren Studien festgestellt wurde, dass das lympho-immunoblastische Lymphom nur in der Lunge gefunden wurde [11]. In neueren Studien zu Tiermodellen wurde gefunden, dass die Methodik, die früher angewendet wurde, zu vorschnellen Schlüssen geführt hatte. Die Autoren raten, die Tierversuchmodelle entsprechend (Exposition des Stoffes mit und ohne in utero) zu verändern [12, 13].

Nach einer Auswertung einer Kölner Forschergruppe von 10 Studien im Jahr 2001 kann Saccharin bei Ratten in extrem hohen Dosen Blasenkrebs erzeugen. Dies beruht vermutlich auf einer Wirkung des Natriumsalzes bei diesen Tieren. In einer Studie ergab sich ein leicht erhöhtes Blasenkarzinomrisiko bei einer hohen Aufnah-

memenge von mehr als 1,68 mg/kg pro Tag. Jedoch konnte der Zusammenhang nicht kausal nachgewiesen werden [1].

Epidemiologische Studien und Fall-Kontroll-Untersuchungen

Seit 2002 wurden laut FDA keine signifikanten Daten zu Aspartam und Krebsauslösung mehr evaluiert. In einer europäischen Untersuchung konnte das Panel zur Aufnahme von Aspartam feststellen, dass selbst bei Menschen mit einem hohen Konsum die Aufnahme unterhalb von 40 mg/kg und Tag lag [9]. In einer Fall-Kontroll-Studie zu Aspartam wurde ein relatives Risiko von 1,3 für Konsumenten mit mehr als 1,7 g/Tag festgestellt [14]. In epidemiologischen Fall-Kontroll-Studien mit großen Kohorten konnten keine neurologischen und kanzerogenen Zusammenhänge mit Aspartam gesehen werden [7]. In einer italienischen Studie wurde in den Jahren zwischen 1991 und 2004 eine Fall-Kontroll-Studie zu Saccharin sowie anderen Süßstoffen und Daten von Magen-, Darm- und Pankreaskrebs gesammelt. Es wurden 230 Patienten mit Magenkrebs und 547 Kontrollen, 326 Patienten mit Pankreaskrebs und 652 Kontrollen sowie 454 Patienten mit Darmkrebs und 908 Kontrollen eingeschlossen. Bei allen Kontrollen handelte es sich um Patienten aus dem gleichen Krankenhaus mit nicht krebsbegründeten Erkrankungen. Es gab keine Anhaltspunkte, dass Süßstoffe einen nachteiligen Effekt auf die Krebsentstehung gehabt hätten [15]. Im Rahmen der gleichen Studie wurden weitere Daten in Fall-Kontroll-Studien gesammelt. Die Daten umfassten 598 Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle und Speiseröhre, 304 Patienten mit Ösophaguskrebs, 1 225 Patienten mit Kolonkarzinom, 728 Patienten mit Rektalkarzinom, 460 Kehlkopfkrebspatienten, 2 569 Brustkrebspatientinnen, 1 031 Ovarkrebspatientinnen, 1 294 Prostatakrebspatienten und 767 Nierenkrebspatienten. Zur Kontrolle waren 3 301 Männer und 3 727 Frauen aus dem

gleichen Krankenhaus ohne Krebsbefund requiriert. Auch in dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen Saccharin, Aspartam oder anderen Süßstoffen und einem erhöhtem Krebsrisiko gesehen werden [16]. Eine argentinische Fall-Kontroll-Studie in den Jahren von 1999 bis 2006 mit 197 Patienten mit Harntraktumoren und 397 Kontrollen im gleichen Design wie die Studien aus Italien zeigte dagegen eine positive Assoziation zwischen einem Aspartam-Konsum von mehr als 10 Jahren und Harnwegskarzinom [8]. Das Komitee kommt zu dem Schluss, dass die Beweislage nicht ausreicht, einen genotoxischen Effekt von Aspartam zu sehen.

In einer Studie mit 285 Männern und 188 Frauen im Alter zwischen 50 und 71 Jahren (bezogen aus einem Krebsregister) wurde die tägliche Aspartamaufnahme anhand eines retrospektiven Ernährungsprotokolls des vorausgegangen Jahres untersucht. Die Daten wurden nach Alter, Geschlecht, ethnischer Herkunft, BMI und Diabetes adjustiert. In einem 5-Jahres-Follow-up konnten keine Zusammenhänge zwischen Aspartam und hämatopoietischen Krebsarten oder Gehirntumoren entdeckt werden [9].

Studien zu weiteren Süßstoffen

In einer Literaturrecherche über Süßstoffe der ersten Generation wie Saccharin, Cyclamate und Aspartam sowie zu Süßstoffen der neueren Generation wie Acesulfam-K, Sucralose, Alitam und Neotam, konnten in epidemiologischen Studien keine Zusammenhänge mit Blasenkrebs gesehen werden. Da die Süßstoffe in den meisten Produkten kombiniert werden, ist die Aussagekraft der Studie für das Risiko einzelner Substanzen reduziert [14]. Eine Studie der Europäischen Lebensmittelbehörde aus dem Jahr 2006 belegt, dass Aspartam in verzehrsüblichen Mengen unschädlich ist. Das gilt auch für die gängigen Stoffe Cyclamat und Saccharin [17].

Sucralose wird in vielen Getränken und Lebensmitteln eingesetzt. Viele Studien haben darauf hingewiesen, dass es sich dabei um einen sicheren Süßstoff handelt [18, 19].

Die Sicherheit von **Neotam** wurde in In-vitro-Studien sowie in Kurz- und Langzeitstudien an Mäusen, Ratten, Kaninchen und Hunden untersucht. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Neotam weder karzinogen, genotoxisch oder teratogen ist, noch reproduktions- oder entwicklungsstoxische Wirkungen besitzt. Die einheitlichen Befunde der Tierversuche waren eine verringerte Futteraufnahme, verringertes Körpergewicht und verringerte Körpergewichtszunahme im Vergleich zu Kontrolltieren. Allerdings konnte keine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung gezeigt werden. Die Ergebnisse von Studien an Menschen belegten, dass Neotam von Gesunden und Menschen mit Diabetes in Dosierungen bis zu 1,5 mg/kg KG/Tag gut vertragen wurde. Die Entstehung von Methanol durch Aufnahme von Lebensmitteln und Getränken, die Neotam enthalten, wird im Verhältnis zu natürlich aufgenommenen Mengen an Methanol als vernachlässigbar eingeschätzt und daher vom Panel als unbedenklich betrachtet [20].

Das **Steviosid** aus der Pflanze Stevia ist etwa 250- bis 450-mal süßer als Zucker.

In drei In-vitro- und in zwei In-vivo-Studien zeigte Steviosid einen genotoxischen Effekt. In anderen Zellstudien konnte kein mutagener Effekt gezeigt werden. Die Studien wurden alle mit einer Dosis höher als 5 000 µg/ml durchgeführt. Das Gleiche gilt auch für eine Studie mit einer Dosis von mehr als 750 mg/kg bei Mäusen. Die Autoren schließen daraus, dass der Süßstoff kein mutagenes und genotoxisches Potential besitzt [21].

Positive Nebeneffekte von Süßstoffen

In Studien mit Zellversuchen wurden weitere gesundheitsfördernde Aspekte von Süßstoffen – jenseits der Ge-

wichtsregulation – beobachtet. Neohesperidin-dihydrochalcon (NHDC) ist ein Produkt, das durch Hydrogenierung von Neohesperidin hergestellt wird. In einer Studie zur Untersuchung des antioxidativen Potenzials konnte eine hohe Reaktionsfähigkeit des Süßstoffs gegenüber stabilen Radikalen nachgewiesen werden [22].

In einer longitudinalen Studie zu Ernährungs- und Lifestylefaktoren im Zusammenhang mit einer Stressblase und Stressinkontinenz bei Frauen wurden ebenfalls die Süßstoffe Acesulfam K, Aspartam und Saccharin untersucht. Als Ergebnisse wurde u. a. festgehalten, dass schwache Konzentrationen die Kontraktion des entscheidenden Muskels (Detrusor) verstärken können [23].

Fazit

Nach heutiger Studienlage können wir davon ausgehen, dass Süßstoffe in den entsprechenden Dosierungen keine Schäden verursachen. Nach den Statuten der FDA müssen Fragen zur Sicherheit von Zusätzen, sobald es hierzu Anlass gibt, verfolgt werden. Falls nötig, müssen dann sichere Konditionen hergestellt werden. Süßstoffe können also, wenn sie hochkalorische Produkte ersetzen, die Energieaufnahme senken und damit das Problem Adipositas reduzieren. Somit können auch Menschen mit Diabetes Süßstoffprodukte ohne Bedenken zu sich nehmen.

Literatur

1. Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR): Bewertung von Süßstoffen. Auf: bfr.bund.de, 21. August 2003 (PDF)
2. Ludwig et al. (2007) Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet*, Vol. 375: 505–508
3. Swithers SE, Martin AA, Davidson TL (2010): High-intensity sweeteners and energy balance. *Physiol Behav* Jan 6 Epub ahead of print
4. Maghraby A, Salama E (2010) Use of Aspartame-based Sweetener Tablets in Emer-

Zusammenfassung

Update Süßstoffe – Neues über Nutzen und Risiken

Astrid Tombek, Bad Mergentheim

Weltweit konsumieren mehr als 350 Mio. Menschen regelmäßig Süßstoffe. Die Verunsicherung der Bevölkerung durch irreführende Angaben der Medien zu Süßstoffen ist sehr groß. Immer wieder tauchen Meldungen zur Kanzerogenität auf. Auch, dass sie zu Übergewicht führen, ist ein hartnäckiges Gerücht. Nach allen Untersuchungen, insbesondere epidemiologischen Studien (Fall-Kontroll-Studien) und Metaanalysen, gehen Wissenschaftler davon aus, dass Süßstoffe innerhalb der zugelassenen Höchstmengen als ungefährlich eingestuft werden können. In den Statuten der FDA in den USA ist festgelegt, dass, sobald Fragen zur Sicherheit von Zusatzstoffen aufkommen, diese verfolgt und wenn nötig sichere Konditionen hergestellt werden müssen. Bei bewusster Ernährung können Süßstoffe helfen, wenn sie hochkalorische Kohlenhydrate ersetzen, die Energieaufnahme zu senken und damit das Problem Adipositas zu reduzieren.

Schlüsselwörter: Süßstoffe, Kalorienreduktion, Risikobewertung, epidemiologische Studien

Summary

Update on sweeteners: is there anything new about the benefits and risks?

Astrid Tombek, Bad Mergentheim

More than 350 million people habitually consume artificial sweeteners. Nevertheless, misleading media reports on artificial sweeteners have greatly unsettled the general public. There have been obstinate rumours that artificial sweeteners increase the incidence of cancer and of obesity. This is unproven. New studies, reviews and case-control studies show that artificial sweeteners are safe if used in the right dosage. The FDA has stated that any safety issues must be clarified and the conditions modified if necessary. Artificial sweeteners can help to avoid obesity, if they are used to replace carbohydrates with higher energy.

Key words: sweeteners, calorie reduction, risk assessment, epidemiological studies

Ernährungs Umschau 57 [2010]
S. 196–200

- gency Dosimetry. *Radiat Prot Dosimetry*. Jan 12: 453–461
5. Mattes R, Popkin B (2009): *Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms*. *Am J Clin Nutr* 89: 1–14
 6. DGE-Stellungnahme vom 7.8.2007; www.dge.de, Zugriff am 15.3.2010
 7. <http://www.i-newswire.com/two-new-studies-on-aspartame-and/a36817>
 8. Magnuson BA et al. (2007) *Aspartame: a safety evaluation based on current use levels, regulations, and toxicological and epidemiological studies*. *Crit Rev Toxicol* 37(8): 629–727
 9. Lim U et al. (2006): *Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 15(9): 1654–9.
 - 9a. *Comment in: Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007 Jul;16(7):1527–8
 - 9b. *author reply* 1528–9.
 10. *Opinion on a request from the European Commission related to the 2nd ERF carcinogenicity study on aspartame, Question number: EFSA-Q-2008-746 Last updated: 26 May 2009 Updated opinion on a request from the European Commission related to the 2nd ERF carcinogenicity study on aspartame, taking into consideration study data submitted by the Ramazzini Foundation in February 2009 Question number: EFSA-Q-2009-00474*
 11. Schoeb TR et al. (2009) *Mycoplasma pulmonis and lymphoma in bioassays in rats* *Vet Pathol*. 46(5): 952–9. *Epub* 2009 May 9. 11a. *Comment in: Vet Pathol*. 2009 Sep;46(5): 790–1
 12. Magnuson B, Williams GM (2008) *Carcinogenicity of aspartame in rats not proven*. In: *Environ Health Perspect*. 2008 Jun;116(6): A239–40
 - 12a. *author reply* A240.
 13. Huff J, Jacobson MF, Davis DL (2008) *The limits of two-year bioassay exposure regimens for identifying chemical carcinogens*. *Environ Health Perspect*. 116(11): 1439–42. *Epub* 2008 Jun 30.
 - 13a. *Comment in: Environ Health Perspect*. 2008 Dec;116(12):A516-7
 - 13b. *author reply* A517–8
 14. Weihrauch MR, Diehl V (2004) *Artificial sweeteners-do they bear a carcinogenic risk?* *Ann Oncol*. 15(10): 1460–5
 15. Bosetti C et al. (2009): *Artificial Sweeteners and the Risk of Gastric, Pancreatic, and Endometrial Cancers in Italy*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18(8): 2235–8
 16. Gallus S et al. (2007) *Artificial sweeteners and cancer risk in a network of case-control studies* In *Annals of Oncology* 18(1): 40–44
 17. *Eine Studie der Europäischen Lebensmittelbehörde aus dem Jahr 2006 belegt, dass Aspartam in verzehrsüblichen Mengen unschädlich ist. Das gilt auch für die gängigen Stoffe Cyclamat und Saccharin* [16].
 18. Bello NT, Hajnal A (2005) *Male rats show an indifference-avoidance response for increasing concentrations of the artificial sweetener sucralose*. *Nutr Res* 25(7): 693–699
 19. Grotz VL, Munro IC (2009) *An overview of the safety of sucralose*. *Regul Toxicol Pharmacol*. 55(1): 1–5
 20. *Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from European Commission on Neotame as a sweetener and flavour enhancer* Gutachten des Wissenschaftlichen Gremiums für Lebensmittelzusatzstoffe, Aromastoffe, Verarbeitungshilfsstoffe und Materialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen, auf Ersuchen der Europäischen Kommission zu Neotam als Süßungsmittel und Geschmacksverstärker). *The EFSA Journal* (2007) 581, 1–3
 21. Williams LD, Burdock GA (2009) *Genotoxicity studies on a high-purity rebaudioside A preparation*. In: *Food Chem Toxicol*. 47(8): 1831–6
 22. Choi JM et al. (2007) *Antioxidant properties of neohesperidin dihydrochalcone: inhibition of hypochlorous acid-induced DNA strand breakage, protein degradation, and cell death*. *Biol Pharm Bull*. 30(2): 324–30
 23. Dasgupta J et al. (2006) *Enhancement of rat bladder contraction by artificial sweeteners via increased extracellular Ca²⁺ influx*. *Toxicol Appl Pharmacol*. 217(2): 216–24. *Epub* 2006 Sep 12