

Eine Alternative zu Saccharose

Stevia – der natürliche Süßstoff

Wie kürzlich berichtet, sind seit 2. Dezember in allen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (EU) Steviolglykoside als Lebensmittelzusatz E 960 zugelassen. Diese stark süß schmeckenden Substanzen sind Inhaltsstoffe von *Stevia rebaudiana* Bertoni, auch bekannt als Süßkraut oder Honigkraut.

Dr. Birgit Waltenberger, Univ.-Prof. Dr. Hermann Stuppner

Stevia *rebaudiana* ist eine einjährige Pflanze aus der Familie der Asteraceae, welche in Südamerika, vor allem in Paraguay, Brasilien und Argentinien, beheimatet ist. Dort wird sie schon seit Jahrhunderten zum Süßen von Speisen und Getränken verwendet. Auch als Heilpflanze hat sie lange Tradition. So werden in Südamerika seit vielen Jahren Extrakte der Blätter von *S. rebaudiana* zur traditionellen Behandlung von Diabetes verwendet.



Univ.-Prof. Dr. Hermann Stuppner



Dr. Birgit Waltenberger

Wesentliche Inhaltsstoffe

Zu den aus *S. rebaudiana* identifizierten Sekundärmetaboliten zählen Diterpene, Flavonoide, Sterole, Triterpene sowie Bestandteile des ätherischen Öls. Von all diesen Substanzen wurden Steviolglykoside am besten charakterisiert. Bekannte Steviolglykoside sind Steviosid, Rebaudiosid A, B, C, D und F, Dulcosid A, Rubusosid und Steviolbiosid. Diese Diterpenglykoside wurden in Blättern, Stängel und Blüten gefunden und sind verantwortlich für den süßen Geschmack von *S. rebaudiana* und daraus gewonnener Extrakte. Das Hauptsteviolglykosid in den Blättern ist Steviosid. Sein Gehalt ist abhängig von Kultur- und Wachstumsbedingungen und beträgt 5 bis 10%. Steviosid schmeckt 250- bis 300-mal süßer als Saccharose. Rebaudiosid A ist mit 2 bis

EinBlick Stevia als natürliche Alternative zu Saccharose ist »in aller Munde«. Nach einigem Zögern wurde es auch in der EU als Süßungsmittel erlaubt. Allerdings muss auf die von der EFSA festgelegte ADI von 4 mg/kg Körpergewicht Rücksicht genommen werden, da offensichtlich noch immer Bedenken in Bezug auf die Steviolglykoside und das Aglykon Steviol bestehen.

4% am zweithäufigsten enthalten. Es ist das Süßeste der Steviolglykoside (350- bis 400-mal süßer als Saccharose). Sein Geschmack wird als angenehmer empfunden als jener von Steviosid. Rebaudiosid C (1 bis 2%) und Dulcosid A (0,4 bis 0,7%) besitzen etwa ein Zehntel der Süßkraft von Steviosid und schmecken moderat süß. Die anderen Steviolglykoside sind nur in geringen Mengen enthalten. Vermutlich ist der süße Geschmack der Stevia-Blätter auf die beiden Hauptbestandteile, Steviosid und Rebaudiosid A, zurückzuführen.



Kommerzielle Produkte

Steviolglykoside oder aufgereinigte Extrakte aus *S. rebaudiana* werden als natürliche, kalorienarme Süßstoffe verwendet. Sie stellen eine Alternative zu Saccharose und künstlichen Süßstoffen dar. Ein wesentlicher Nachteil von aufgereinigten Stevia-Extrakten verglichen zu Saccharose ist der von vielen Verbrauchern berichtete unangenehm bittere und lakritzeartige Nebengeschmack. Um diesen zu reduzieren und das Geschmacksprofil der Endprodukte zu verbessern, stellen Hersteller erhebliche Bemühungen an. Einige Strategien zielen auf die Isolierung bestimmter Inhaltsstoffe wie Rebaudiosid A ab, während andere auf die Aufreinigung der gesamten Glykosid-Fraktion fokussieren. Weitere Ansätze sind die Züchtung von *S. rebaudiana*, die enzymatische Behandlung von Stevia-Extrakten und die Formulierung kombinierter Präparate mit anderen Nahrungsmittelbestandteilen.

Zulassung in den einzelnen Ländern

Die Verfügbarkeit von Stevia-Extrakten bzw. Steviolglykosiden als Lebensmittelzusatz oder Nahrungsergänzungsmittel wird in den einzelnen Ländern unterschiedlich reguliert.

Am erfolgreichsten sind Stevia-Produkte am japanischen Markt. Seit der zweiten Hälfte der 1970er Jahre steigt dort die Verwendung von Stevia-Süßstoffen kontinuierlich an.

In den USA wurde im Jahr 1995 die Marktzulassung von Stevia als Nahrungsergänzungsmittel bewilligt. Im Dezember 2008 erhielt Rebaudiosid A von der Food and Drug Administration (FDA) den Status GRAS (Generally Recognized As Safe). Daraufhin wurde in den USA die Verwendung als Lebensmittelzusatz in verschiedenen Getränken

und Nahrungsmitteln erlaubt. In der Schweiz erfolgte 2009 die Marktzulassung von Getränken, die Rebaudiosid A als Süßungsmittel enthalten.

EU: ADI von 4 mg/kg

In der EU war Stevia, welches als neuartiges Lebensmittel galt, aufgrund der unzureichenden Datenlage bisher als Bestandteil in Lebensmitteln verboten. Mit Start September 2009 wurde jedoch in Frankreich eine zweijährige Testphase

von Rebaudiosid A als Lebensmittelzusatz zugelassen.

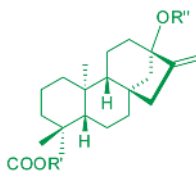
Im April 2010 wurde eine positive Beurteilung der Sicherheit von aus *S. rebaudiana*-Blättern extrahierten Steviolglykosiden als Süßungsmittel durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) veröffentlicht. Eine annehmbare tägliche Aufnahme (acceptable daily intake, ADI) von 4 mg/kg Körpergewicht/Tag, berechnet als Stevioläquivalente, wurde als unbedenklich bewertet. Jedoch wurde darauf hingewiesen, dass sowohl bei Erwachsenen

Lebensmittel	Zugelassene Höchstmenge an Steviolglykosiden (mg/l bzw. mg/kg) ^a	Beschränkungen/Ausnahmen ^b
Aromatisierte fermentierte Milchprodukte	100	B oder Z
Speiseeis	200	B oder Z
Obst und Gemüse in Essig, Öl oder Lake	100	Nur süßsaure Obst- und Gemüsekonserven
Zubereitungen aus Obst und Gemüse, ausgenommen Kompott	200	B
Konfitüren, Gelees und Marmeladen	200	B
Sonstige ähnliche Brotaufstriche aus Obst und Gemüse auf Trockenfruchtbasis	200	B oder Z
Kakao- und Schokoladenprodukte sowie sonstige Süßwaren auf Kakao- oder Trockenfruchtbasis	270	B oder Z
Brotaufstriche auf Kakao-, Milch-, Trockenfrucht- oder Fettbasis	330	B oder Z
Kleinstsüßwaren zur Erfrischung des Atems	2.000	Z
Stark aromatisierte Rachenerfrischungspastillen	670	Z
Sonstige Süßwaren	350	Z
Kaugummi	3.300	Z
Verzierungen, Überzüge und Füllungen, ausgenommen bestimmte Füllungen auf Fruchtbasis	330	Nur Süßwaren ohne Zuckerzusatz
Frühstücksgetreidekost	270	B oder Z auf Kakao- oder Trockenfruchtbasis
Ess- und Backoblaten	330	B oder Z mit einem Faseranteil von mehr als 15% und einem Kleieanteil von mindestens 20%
Fisch und Fischereiprodukte, einschließlich Weich- und Krebstiere, verarbeitet	200	Nur süßsaure Konserven und Halbkonserven von Fisch und Marinaden von Fisch, Krustentieren und Weichtieren
Tafelsüßen	quantum satis	
Suppen	40	B
Soßen, ausgenommen Sojabohnensoße	120	
Sojabohnensoße	175	
Diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke	330	
Lebensmittel für eine gewichtskontrollierende Ernährung, die eine gesamte Tagesration oder eine Mahlzeit ersetzen soll (ganz oder teilweise)	270	
Fruchtnektare	100	B oder Z
Aromatisierte Getränke	80	B oder Z
Bier und Malzgetränke	70	Diverse Beschränkungen/Ausnahmen
Sonstige alkoholische Getränke	150	
Knabberereien auf Kartoffel-, Getreide-, Mehl- oder Stärkebasis	20	
Verarbeitete Nüsse	20	
Dessertspeisen	100	B oder Z
Feste Nahrungsergänzungsmittel	670	
Flüssige Nahrungsergänzungsmittel	200	
Nahrungsergänzungsmittel in Form von Sirup oder in kaubarer Form	1.800	

^a Angaben in Stevioläquivalenten

^b B nur brennwertverminderte Produkte, Z nur ohne Zuckerzusatz hergestellte Produkte

Tabelle: Beschränkungen bei der Verwendung von Steviolglykosiden als Süßungsmittel in Lebensmitteln und Getränken



Steviosid	$R' = \beta\text{-Glc}$, $R'' = \beta\text{-Glc-}\beta\text{-Glc}$ (2→1)
Rebaudiosid A	$R' = \beta\text{-Glc}$, $R'' = \beta\text{-Glc-}\beta\text{-Glc}$ (2→1) $\beta\text{-Glc}$ (3→1)
Rebaudiosid C	$R' = \beta\text{-Glc}$, $R'' = \beta\text{-Glc-}\alpha\text{-Rha}$ (2→1) $\beta\text{-Glc}$ (3→1)
Dulcosid A	$R' = \beta\text{-Glc}$, $R'' = \beta\text{-Glc-}\alpha\text{-Rha}$ (2→1)

als auch bei Kindern bei der vorgeschlagenen Verwendungshöchstmengende die ADI vermutlich überschritten wird.

Als Reaktion darauf wurden der EFSA im September 2010 überarbeitete Verwendungen zur Prüfung vorgelegt. Im Jänner 2011 wurde das Ergebnis der neuen Expositionsbeurteilung veröffentlicht. Trotz der überarbeiteten Verwendung fiel die Bewertung sehr ähnlich aus wie die erste. Die ADI könne bei Erwachsenen und Kindern, die große Mengen konsumieren, überschritten werden. Den erwartenden Hauptbeitrag zur Gesamtexposition leisten nicht alkoholische aromatisierte Getränke, so genannte Erfrischungsgetränke.

Angeht die positiven Sicherheitsbewertung von Steviolglykosiden durch die EFSA und des Bedarfs an neuen bewertungsverminderten Produkten erlaubt die Verordnung Nr. 1131/2011 der Europäischen Kommission vom 11. November 2011 die Verwendung von Steviolglykosiden als Süßungsmittel in Lebensmitteln und Getränken, jedoch nur bis zu bestimmten Höchstmengen und mit Beschränkungen. Die Details sind in der Tabelle von S. 32 ersichtlich. Niedrige Verwendungsmengen gelten unter anderem für aromatisierte Getränke.

Am 2. Dezember 2011 erfolgte die Zulassung von Steviolglykosiden (E 960) in der EU als Lebensmittelzusatz.

Die Europäische Kommission wird von Herstellern und Verbrauchern in Zukunft Angaben über die tatsächliche Verwendung von Steviolglykosiden anfordern. Erforderlichenfalls wird sie daraufhin die EFSA um eine neue Expositionsbeurteilung ersuchen.

Sicherheitsbedenken

Die vorsichtige Haltung einiger Staaten gegenüber Stevia hängt mit Sicherheitsbedenken bezüglich Steviolglykosiden und dem Aglykon Steviol zusammen. Diese Bedenken entstanden vor allem durch wissenschaftliche Studien, welche in vitro auf Genotoxizität hinweisende Effekte zeigten.

Im positiven Urteil der EFSA von April 2010 wurden diese Ergebnisse jedoch als vernachlässigbar bewertet. Gründe dafür waren einerseits Bedenken zu den in den Studien verwendeten Methoden und andererseits das Vorliegen weiterer in vivo und klinischer Daten. Im Speziellen wurde beobachtet, dass sich eine Genotoxizität von Steviol in vivo (Ratten, Mäuse, Hamster) in Dosierungen von bis zu 8.000 mg/kg Körpergewicht nicht äußert. Zusätzlich weisen toxikokinetische Daten darauf hin, dass freies Steviol nicht oder nur in sehr geringen Mengen in den menschlichen Blutkreislauf gelangt. Daher nimmt man an, dass sich die in vitro-Genotoxizität nicht in vivo manifestiert.

Qualitätskontrolle

Um sicher zu stellen, dass die von Behörden vorgeschriebenen Standardisierungs- und Sicherheits-Anforderungen an Stevia-Süßstoffe erfüllt werden, werden Verfahren der Qualitätskontrolle eingesetzt. Die gängigste Strategie zur Quantifizierung einzelner Steviolglykoside ist die HPLC in Kombination mit UV- oder MS-Detektion. Weit verbreitet ist die JECFA-Methode, welche auf RP-HPLC-UV basiert und die Trennung und Quantifizierung von neun Steviolglykosiden erlaubt.

(Auszug aus Anhang II der geänderten EU Verordnung Nr. 1333/2008, Teil E, Tabelle modifiziert)

für die Herbal Medicinal Products Platform Austria (HMPPA):

Dr. Birgit Waltenberger und Univ.-Prof. Dr. Hermann Stuppner (Präsident der HMPPA)
 Institut für Pharmazie, Pharmakognosie
 Universität Innsbruck

CCB – Centrum für Chemie und Biomedizin,
 Innsbruck



Leserbriefe

Vitamin D

Zum Beitrag »Vitamin D und Erkältungskrankheiten« (ÖAZ 2/2012, S. 40) und dem dazu gehörigen Corrigendum (ÖAZ 6/2012, S. 22) schrieb uns *Mag. pharm. Clemens Feldmann*:

„Ich denke, dass nicht die Dosierung, sondern das Vitamin falsch angegeben wurde. In der Praxis wird nicht mit Calcitriol (1,25-OH-Vitamin D3), sondern mit Cholecalciferol (Vitamin D3) gearbeitet und hier würde die Dosierung mit (20-)50 mcg – wie im Artikel »Vitamin D und Erkältungskrankheiten« erwähnt – (1 mcg = 40 IE → 50 mcg = 2000IE) lt. neuesten Erkenntnissen zutreffen:

Es konnte experimentell gezeigt werden, dass sowohl immunkompetente Zellen wie Makrophagen und dendritische Zellen als auch B- und T-Lymphozyten Vitamin D-Rezeptoren besitzen bzw. zur Calcitriolsynthese befähigt sind. Vitamin D kann daher systemisch die Differenzierung von Monozyten zu Makrophagen und deren Phagozytoserate sowie die Aktivität lysosomaler Enzyme in den Makrophagen steigern. Die in kontrollierten Humanstudien verwendeten täglichen Vitamin D-Gaben bewegen sich zwischen 20 µg (800 IE) und 50 µg (2.000 IE) Vitamin D3, wobei die höhere Dosierung die Anfälligkeit für grippale Infekte im Vergleich zu Placebo um bis zu 90 % reduzieren konnte!“ Eine direkte Substitution von Calcitriol (oder auch Calcidiol) wird in der täglichen Arbeit in der Apotheke nicht vorgenommen, sondern es wird immer Cholecalciferol (siehe Oleovit® Tr, sämtliche Nahrungsergänzungsmittel) verwendet.

Daher ist die Anmerkung von Dr. Rosivatz grundsätzlich bezüglich eines aufgetretenen Fehlers (mir wäre er nicht aufgefallen) richtig, in seinen Folgerungen – vor allem hinsichtlich der pharmazeutischen Praxis – jedoch falsch. (...)“