



Újra téma az aszpartám esetleges rákkeltő hatása – mi történt valójában?

„Hivatalosan is rákkeltő lehet az aszpartám”, „Kiderült az igazság: tényleg rákkeltő az üdítőkből használt édesítőszer?”, „Döntött a WHO – rákkeltő lehet az aszpartám” – három cikk az elmúlt időszakból, amelyek alapján azt gondolhatnánk, hogy valami olyan tény került napvilágra az aszpartámmal kapcsolatban, amely felülírhatja mindazt, amit eddig erről az édesítőszerrel tudtunk, gondoltunk. A cikkek elolvasása némileg árnyalja a címek alapján kialakuló képet – de még így sem jutunk teljesen közel ahhoz, ami jelen tudásunk, a tudományos bizonyítékok alapján kijelenthető. S mivel nagyon sokan csak címekeket olvasnak, nem cikkeket, nem meglepő, hogy viszonylag nagy a rémület az aszpartámmal kapcsolatban. Ez egyben üzleti lehetőség is: az egyik üdítőgyártó, amelynek cukormentes italaiban nem található aszpartám, influenszerekkel megtámogatott, intenzív marketingkampányban adta ezt a világot tudtára. Az aszpartámtól tartó (rettegő?) vásárlók tömegeit látva valószínűleg busásan megtértült a kampányba fektetett pénz...

Az aszpartám történetének kezdete

Az aszpartámt (amely aminosavak, az esszenciális fenilalanin és a nem esszenciális aszparaginsav dipeptidjének metil-észtere) 1965-ben fedezte fel James M. Schlatter, a G. D. Searle & Company vegyész, miközben egy fekélyellenes gyógyszerjelölt szintézisén dolgozott. Munka közben megnyalta az ujját, így figyelt fel a vegyület édes ízére, amelynek fejlesztése ezt követően éles kanyart vett, s mintegy 10 éven belül mesterséges édesítőszerként került forgalomba. Hatalmas előnye, hogy bár kalóriatartalma a szacharózééhoz hasonló, annál kb. 200-szor édesebb, így nagyon kis mennyiség is elegendő az édesítéshez. Elméleti előnyei közé tartozik, hogy nem emeli a vércukorszintet és támogatja a fogyókúrát is. Hátránya, hogy édes íze tartósabb, mint a répacukoré, és hogy magas hőmérsékleten és lúgos közegben bomlik.

Az első „rossz hírek”

Az aszpartám NutraSweet néven 1974-ben kapott engedélyt száraz élelmiszerekben való felhasználásra. De még mielőtt valójában forgalomba kerülhetett volna, 1975-ben az Egyesült Államok gyógyszerügyi hatósága (Food and Drug Administration, FDA) vizsgálatot indított a gyártó cégnél. Ennek keretében átnézték az aszpartámmal kapcsolatos vizsgálatok jegyzőkönyveit, amelyekben hiányosságokat, ellenmondásokat találtak – a forgalmazási engedélyt visszavonták. A biztonságossággal kapcsolatos 15 vizsgálatról megállapították, hogy a hibák nincsenek hatással a vizsgálatok konklúzióira (miszerint az anyag biztonságos) – a vegyületre mindenestre rávetült a gyanú árnyéka a fogyasztók körében.

Az 1975-ben kezdődő, több éven át tartó felülvizsgálat során újabb laboratóriumi vizsgálatok és állatkísérletek sorát végezték el. A hosszas folyamatban a legnagyobb figyelmet az aszpartám potenciális agykárosító és agydaganatkockázatot fokozó hatásával kapcsolatos vita kapta. Az agykárosító hatást olyan állatkísérletek alapján feltételezték, amelyekben nagy dózisu aszpara-

ginsavval agykárosodást tudtak előidézni; a rákkeltő hatást pedig egy olyan patkánykísérletben vélték felfedezni, amelyben az állatokat két éven át kezelték aszpartámmal. Az agykárosító hatást cáfolta a szakértői vélemény, mivel irreálisan nagy dózisos esetén lehet rá egyáltalán esély. Az agydaganatkockázat kérdése ennél bonyolultabbnak tűnt: bár több jel utalt arra, hogy az eredmények nem megbízhatóak (a kontrollcsoportban is meglepően gyakori volt az agydaganat; a kezelt csoportban a kezelés megkezdése után rövidesen megjelentek daganatok), a veszély komolyságára tekintettel a biztonságosságot elemző bizottság egyes tagjai további vizsgálatokat tartottak kívánatosnak. A rendelkezésre álló adatok elemzése alapján az FDA úgy találta, az aszpartám alapvetően biztonságos, így 1981-ben újra engedélyezte, 1983-tól pedig üdítők édesítésére is használható.

Az EU-ban 1994-ben kapott engedélyt (Európa egyes országai-ban a 80-as évek óta jelen van). A hosszú távú bevitelből eredő kockázat megítélésére az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (European Food Safety Authority, EFSA) meghatározta az aszpartám elfogadható napi beviteli értékét – ez az ún. ADI-érték, ami az *acceptable daily intake* rövidítése. Az aszpartám ADI-értéke napi 40 mg/testtömegkilogramm, azaz egy 75 kg-os ember napi 3000 mg aszpartámt fogyaszthat biztonságosan. Ezt az értéket állatkísérletek figyelembevételével határozták meg, amelyekben napi 4000 mg/testtömegkilogramm két éven át történő fogyasztása esetén sem figyeltek meg semmilyen káros hatást, mellékhatást. A humán biztonságos dózist ennek századrészébe határozták meg. Napi kb. 30 doboz aszpartámtartalmú üdítővel érhető el a biztonságosnak tekintett limit.

Mi szól a biztonságosság mellett?

A bélrendszerben az aszpartám aszparaginsavra, fenilalaninra és metanolra bomlik. Az aszpartám nem szívódik fel a bélrendszerből, csak bomlástermékei – így szisztémás hatásaival sem kell számolni. Ezeket a vegyületeket viszont egyéb élelmiszerek részeként is elfogyasztjuk, és az a kis mennyiség, amely az aszpartámból felszabadul, semmilyen biztonságossági kockázatot nem jelent (kivéve a fenilketonuria nevű betegségben szenvedőket, akik nem képesek lebontani a fenilalanint). Az talán érthető, hogy a két aminosav biztonságossága nem kérdéses, de még a metanol mennyisége is elenyésző ahhoz képest, amit növényi eredetű élelmiszerekkel elfogyaszthatunk.

A biztonságosságot alátámasztja számos preklinikai vizsgálat, amelyek zömében (észszerű dózis esetén) az aszpartám kockázatmentesnek bizonyult. Azok a vizsgálatok, amelyekben kételemek merültek fel, metodikailag kifogásolhatóak voltak. Ha viszont csak a „problémás” vizsgálatokat elemzik újra kritikusan, s vonják kétségbe validitásukat, az az összkép torzulásához vezethet – ami nem engedhető meg olyan esetben, amikor agykárosító hatás gyanúja merülhet fel. De bármennyire jól tervezett legyen is egy állatkísérlet, döntő bizonyítékot az aszpartámt fogyasztó embereken tett megfigyelések szolgáltathatnak. Ilyen jellegű, humán vizsgálatok talaján indultak a 2023-as nyár uborkaszezonját felkavaró események is.



Mi derült ki az aszpartámról 2023 nyarán?

2023 júniusában két fontos testület is foglalkozott az aszpartámmal. Ezek egyike a független, nemzetközi szakértőkből álló Nemzetközi Rákkutatási Ügynökség (International Agency for Research on Cancer, IARC), amely 2023. június 6–13-án tartott ülésén áttekintett minden olyan tanulmányt, amelyet az emberekben és kísérleti állatokban előforduló rákos megbetegedések kockázata és az aszpartámfogyasztás közötti összefüggést vizsgálta. Ez alapján az IARC az aszpartámot az emberre nézve potenciálisan rákkeltőnek (2B csoport) minősítette. Ezt a megállapítást a májrák egy fajtájával, a hepatocelluláris karcinómával kapcsolatos korlátozott bizonyítékok alapján tették meg. Az elemzett humán vizsgálatok közül három olyan, mesterségesen édesített italok fogyasztásával kapcsolatos vizsgálat volt, amelyben tanulmányozták az aszpartámfogyasztás és a májrák közötti összefüggést. Ezekben a vizsgálatokban a mesterségesen édesített italok fogyasztásának mértékéből következtek az aszpartámexponícióra. Mindhárom vizsgálatban összefüggést figyeltek meg a mesterségesen édesített italok fogyasztása és a májrák kockázata között, de az IARC fontosnak tartotta megjegyezni: a pozitív eredmények magyarázatoként nem lehetett kizárni a véletlent, a torzító vagy zavaró hatásokat. Az állatkísérletekből levonható következtetéseket sem találták bizonyító erejűnek. A lehetséges rákkeltő mechanizmusok közé tartozhat az oxidatív stressz fokozása, a gyulladáskeltő és a sejtszaporodásra kifejtett hatás (ezeket laboratóriumi körülmények között figyelték meg). Mindezen korlátozott bizonyító erejű tanulmányok alapján az IARC az aszpartámot a lehetséges rákkeltő anyagok csoportjába sorolta – ez az állásfoglalás keltette fel a sajtó érdeklődését.

Nem sokkal az IARC ülését követően, 2023. június 27. és július 6. között tartották az Élelmezési és Mezőgazdasági Szervezet és az Egészségügyi Világszervezet élelmiszer-adalékokkal foglalkozó közös bizottságának (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA) ülését. A JECFA arra a következtetésre jutott, hogy az állatkísérletes vagy humán adatok alapján nincs meggyőző bizonyíték arra, hogy az aszpartámnak káros hatásai lennének. A megállapítás egyik alapja az a már említett tény, hogy az aszpartám a bélrendszerben lebomlik, nem jut be a vérkeringésbe, így nem fejtheti ki azokat a hatásokat, amelyeket laboratóriumi környezetben, sejtenyészeten megfigyeltek (pl. az oxidatív stressz fokozása és a sejtszaporodás befolyásolása). Sőt, a biztonságossági határokon belüli dózisban az aszpartám fogyasztása esetén annak metabolitjai is olyan kis mennyiségben szívódtak fel, hogy azok vérszintjének emelkedése nem is volt kimutatható a vérben. A genotoxicitási és karcinogenitási vizsgálatok (zömében állatkísérletek) sem utaltak rákkeltő hatásra. Arra a következtetésre jutottak, hogy nincs olyan új adat, amely alapján indokolt lenne megváltoztatni az aszpartámról korábban megállapított, 0–40 mg/testtömegkilogramm elfogadható napi beviteli értéket (ADI). Ugyanakkor figyelemre méltó, hogy aszpartámmal vagy aszpartámtartalmú italokkal végzett egyes kohorszvizsgálatokban statisztikailag szignifikáns növekedést jelentettek egyes rosszindulatú megbetegedések, például a máj- és emlőrák, valamint malignus hematológiai (non-Hodgkin limfóma és myeloma multiplex) megbetegedések esetében. Az aszpartámfogyasztás és a daganatkockázat közötti összefüggést azonban nem sikerült kimutatni, ugyanis ezt a vizsgálatok korlátai és számos torzító tényező jelenléte nem tette lehetővé.

Most akkor rákkeltő vagy nem rákkeltő?

A nagyközönség egyértelmű kinyilatkoztatásra vágyik, a tudományos álláspontok azonban sokszor kevésbé egyértelműek – így van ez ebben az esetben is. Valószínűleg sokaknak az is érthetetlen, hogy hogyan juthat eltérő következtetésre két tudományos testület nagyjából azonos időben ugyanazon adatok alapján.

Ez utóbbi kérdésre könnyű a válasz: a két testület teljesen más módszertannal és céllal végzi a munkáját. Míg az IARC célja a rákkeltő anyagok azonosítása, nem foglalkozik azzal, hogy a rákkeltő hatás valójában milyen kockázatot jelent az emberek számára (így nem tárgyalják a biztonságos/veszélyes dózis és expozíció kérdését) – és nem tesznek hivatalos ajánlásokat sem. A JECFA ezzel szemben nagy figyelmet fordít arra, hogy felmérje a rákkeltő hatás reális kockázatának mértékét, és azt is meghatározza, milyen mértékű kitettség felett minősül veszélyesnek egy anyag.

Lényeges, hogy a helyén kezeljük az IARC klasszifikációját. Az IARC négy csoportba sorolja az anyagokat karcinogén hatásuk alapján: a bizonyítottan (1), a valószínűleg (2A), a potenciálisan rákkeltő (2B) és a rákkeltőként be nem sorolható anyagok (3) közé. Az 1. csoportba tartozik például a dohányzás és az ionizáló sugárzás, a 2A-ba a DDT, a vörshús fogyasztás és az éjszakai munkavégzés. A 2A csoportba kerülés feltétele, hogy állatkísérletek meggyőzően bizonyítsák a rákkeltő hatást – az 1. csoportba való bekerülés feltétele pedig az, hogy ezt embereken nyert adatok is alátámasszák azt. A 2B csoportba való besorolás akkor érhető el, ha korlátozott bizonyíték van arra, hogy az anyag rákot okozhat embereken, de korlátozott vagy nem megfelelő bizonyíték van arra, hogy kísérleti állatokban rákot okozhat; vagy ha meggyőző

Vegyületek és egyéb tényezők csoportosítása karcinogén hatásuk alapján az IARC besorolása szerint

CSOPORT	BESOROLÁS JELENTÉSE	PÉLDÁK
1	Karcinogén Elegendő bizonyíték van emberek esetén, és az oki kapcsolat is igazolható.	Dohányzás, napsugárzás, alkoholos italok, feldolgozott hústermékek
2A	Valószínűleg karcinogén Korlátozott bizonyíték emberek esetén, elegendő bizonyíték van állatkísérletekből.	Olajban sütés, szteroidok, fűszerek, foglalkozással kapcsolatos expozíció, vörös húsok
2B	Potenciálisan karcinogén Korlátozott bizonyíték emberek esetén, nincs elegendő bizonyíték állatkísérletekben.	Kávé, benzin, hegesztés, ázsiai savanyított zöldségek
3	Karcinogenitás nem határozható meg Nincs elegendő bizonyíték emberek esetén és állatkísérletekben.	Tea, sztatikus mágneses tér, fluoreszcens fény, polietilén
4	Valószínűleg nem karcinogén A bizonyítékok a karcinogenitás hiányára utalnak ember és állatok esetén.	Az eddig elemzett anyagok közül egyetlen kapott ilyen besorolást Kaproilaktám, amelyet szintetikus rostok előállítására használnak.

Az IARC besorolás csak arról ad információt, hogy egy anyag karcinogenitásával kapcsolatban mennyire erősek a bizonyítékok. Egy kategórián belül a rákkeltő hatás erőssége jelentősen különbözhet.



Az ábra a Compound Interest ábrájának magyar fordítása
© COMPOUND INTEREST 2015 - WWW.COMPOUNDCHEM.COM | @COMPOUNDCHEM





bizonyíték van arra, hogy az anyag rákot okoz kísérleti állatokban, de nincs megfelelő bizonyíték arra vonatkozóan, hogy rákot okoz emberekben; vagy ha az anyag rákkeltő hatásmechanizmussal rendelkezik, de rákkeltő hatását élő szervezetben nem igazolták. Ez így bonyolultnak és nyakatekertnek tűnhet, de igen fontos különbség a 2A (és főleg az 1.) csoport anyagaihoz képest, mivel a 2B csoportban található anyagok rákkeltő hatásának kockázata jelen tudásunk szerint nagyon alacsony. A 2B csoportban jelenleg 323 anyag és tényező szerepel, az ochratoxin A-tól az alacsony intenzitású mágneses mezőn, humán papillomavíruson és egyes fogamzásgátlókon át az *Aloe veráig*. Látható, hogy ez elég heterogén csoport, és ennek magyarázata is van: az IARC ugyanis csak a potenciális rákkeltő hatás meglétét vizsgálja, azt viszont nem, hogy ez milyen típusú expozíció és milyen dózis esetén alakul ki.

Miért nehéz értékelni az epidemiológiai vizsgálatokat?

Sokak számára érthetetlen, hogy a rákkeltő hatásra utaló humán vizsgálatok és epidemiológiai megfigyelések eredményeit miért semlegesítik azok a megállapítások, hogy a kutatásokban sok a torzító és korlátozó tényező. A magyarázat abban rejlik, hogy ezekben a kutatásokban nagyon sok ember nagyon hosszú távon fogyasztott aszpartámot – és egyidejűleg sok minden mást is. A „sok minden más” kategóriába beletartoznak az egyéb édesítőszeresek, de egy sor olyan étrendi anyag is, amely szintén befolyásolja a daganatkockázatot – és ezeknek az anyagoknak az elfogyasztott mennyiségét nem kontrollálták a kutatások során.

Ráadásul az aszpartám fogyasztásának dózisa is változhatott a kutatás időtartama alatt, arról nem is beszélve, hogy a dózisa általában csak a résztvevők beszámolóit, jobb esetben táplálkozási naplói alapján következtetnek (ez nagyon különbözik a gyógyszerrel végzett vizsgálatoktól, ahol pontos, szigorúan betartott adagolás alapján vonnak le következtetéseket).

Vannak-e más veszélyei az aszpartámnak?

Az elmúlt években több cikk szólt arról, hogy az aszpartám nemcsak potenciális rákkeltő hatása miatt nemkívánatos az étrendben – a JECFA ezeket a hatásokat is értékelte. Az aszpartámmal kapcsolatban leggyakrabban az merül fel, hogy fokozza a cukorbetegség és az érrendszeri betegségek kockázatát. Ennek egyik lehetséges magyarázata az, hogy bár az aszpartám elfogyasztása nem emeli a vércukorszintet, a vegyület által kiváltott édes ízérzés a szervezetben a cukorfogyasztáshoz hasonló hatással van az inzulintermelésre, és hosszú távon ugyanúgy fokozza az inzulinrezisztenciát, az inzulintermelő sejtek „kifáradásának” kockázatát, mint a cukorfogyasztás. Egyes kutatások arra mutatnak rá, hogy a kockázatt fokozás része az is, hogy az aszpartám megváltoztatja a bélflóra összetételét.

A JECFA ugyanakkor nem tartotta meggyőzőnek az aszpartámfogyasztás és a 2-es típusú cukorbetegség, valamint az aszpartámfogyasztás és az agyi érrendszeri betegségek közötti összefüggést, ugyanis az erre utaló vizsgálatok torzító tényezőktől terheltek.

Mit ajánl a WHO?

A WHO mind a felnőttek, mind a gyermekek esetében azt ajánlja, hogy a szabad cukrok bevitelét csökkentsék a teljes energiabe-

vitel 10%-a alá (és ha lehetséges, akár 5% alá) – azaz fogyasszunk kevesebb cukrot.

A WHO nem tesz javaslatokat az édesítőszeresek használata ellen általánosságban, azonban azt javasolja, hogy ezekre ne tekintsenek a testsúlykontroll vagy a krónikus betegségek (szív-érrendszeri betegségek, cukorbetegség) kockázatát csökkentő eszközként. Ennek oka, hogy a humán vizsgálatokból és epidemiológiai elemzésekből származó bizonyítékok továbbra is arra utalnak, hogy használatuk nem segíti a hosszú távú testsúlykontrollt, és növelheti a 2-es típusú cukorbetegség kockázatát, a szív- és érrendszeri betegségek és a korai halálozás kockázatát. Ez elég egyértelmű álláspont, és szöges ellentétben van azzal a gyakorlattal, amely a cukros élelmiszerek, italok helyett fogyasztott édesített termékekkel igyekszik csökkenteni a betegségek kockázatát.

Miért nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket az édesítőszeresek?

Nincs még egyértelmű válasz arra, hogy a cukor „lecserélése” édesítőszeresekre miért nem jár az elméletileg várható előnyökkel. Az egyik kézenfekvő magyarázat az, hogy bár az édesítőszeresek kalóriatartalma jelentősen alacsonyabb, az édes ízérzés által kiváltott hatások ugyanúgy érvényesülnek, mint a cukor esetén. Ezt kiegészíthetik a bélflóra kifejtett (ma még nem teljesen világos következményekkel járó) hatások, de ami még fontosabb: az édesített élelmiszerek az édesítőszereseken kívül ezernyi egyéb összetevőt is tartalmaznak, amelyek ugyanúgy előnytelen egészségi hatásokkal rendelkezhetnek, mint a cukor... Egyetlen tényező kiiktatásával az egyébként egészségtelen étrend nem válik egészségessé.

És mit mond a józan ész?

Bár a hivatalos ajánlások nem szólnak erről, valószínű, hogy a legjobb stratégia az édes ízű anyagok étrendi arányának csökkentése lenne. Ez egészen bizonyosan nem jár kockázatokkal, a lehetséges előnyök viszont reálisak: a cukortartalom csökkentése esetén egyértelműen, az édesítőszeresek esetén is egyre több az erre utaló jel – összhangban az WHO fent idézett ajánlásával.

A 20. századra a cukor mindenki számára könnyen elérhető élelmiszerré vált, amely az élelmiszerek „addiktív” összetevői közé tartozik. Az édes ízérzés iránti vonzalom miatt nagyon sok élelmiszer aránytalanul magas cukortartalmú. Az elhízás járványszerű terjedésével jelentősen nőtt az alacsony kalóriatartalmú édesítőszeresek iránti igény. Ma már úgy tűnik, hogy a túlzott cukorfogyasztásból adódó problémákra nem a legjobb válasz a cukor édesítőszeresekre való cserélése. Sokkal célszerűbb lenne hozzászoktatni magunkat az olyan étrendhez, amely kevésbé édes élelmiszereket tartalmaz.

Mindez nem jelenti azt, hogy az édesítőszereseket száműzni kellene. Cukorbetegség étrendjében észszerű keretek között helyet kaphatnak az édesítőszeresek – bár az édes íz jelenlétének mérséklése számukra is előnyökkel járhat.

A tudomány képviselőire vár az a feladat, hogy a korábbinál jobban tervezett kutatásokkal még egyértelműbben tisztázzák, melyek az édesítőszeresek valós veszélyei, és hol húzódnak a biztonságos fogyasztás határai. S ami legalább ennyire fontos: az ő feladatuk az is, hogy a látszólag ellentmondó eredményeket, megállapításokat a nagyközönség számára is érthető és megnyugtató módon interpretálják.

Csupor Dezső