

Aktuelle Studienlage

Zucker und Zuckeralternativen

Bettina Wölnerhanssen und Anne Christin Meyer-Gerspach



Bettina Wölnerhanssen

Übermässiger Zuckerkonsum schadet verschiedenen Organsystemen und fördert Karies, Fettleibigkeit, das metabolische Syndrom mit gestörter Glukosetoleranz bis hin zu Diabetes mellitus, Blutfettstörungen, arterieller Bluthochdruck, Fettleber und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Der Zuckerkonsum sollte daher dringend reduziert werden. Zuckeralternativen können bis zu einem gewissen Grad dabei helfen. Allerdings ist kein Süssungsmittel völlig inert, und es fehlen randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien am Menschen, in denen die Auswirkungen jeder einzelnen Substanz über einen längeren Zeitraum untersucht wurden.

Auswirkungen des Zuckerkonsums

In der Schweiz sind derzeit 2,2 Millionen Menschen von nicht übertragbaren Krankheiten (NCDs) wie Übergewicht, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs und neurodegenerativen Krankheiten betroffen (1). Diese Krankheiten sind direkt oder indirekt mit einer ungesunden Ernährung verbunden, insbesondere mit einem übermässigen Konsum von Zucker. Viele dieser Krankheiten können durch intensive medikamentöse und nichtmedikamentöse Behandlungen gelindert oder teilweise geheilt werden, jedoch führen sie zu erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensqualität und verursachen hohe Gesundheitskosten für das Individuum und die Gesellschaft. Ein gesunder Ernährungsstil, der frisch zubereitete, wenig verarbeitete Lebensmittel von hoher Qualität und wenig freiem Zucker umfasst, kann das Risiko diese NCDs zu entwickeln reduzieren und den Verlauf solcher Krankheiten – wie beispielsweise Diabetes, Leberverfettung und Bluthochdruck – positiv beeinflussen. Die WHO empfiehlt seit 2015 die tägliche Zuckierzufuhr beim Erwachsenen auf unter 50 g/Tag zu reduzieren (idealerweise nicht mehr als 25 g pro Tag) (2). In der Schweiz wird gemäss einer Erhebung,



Anne Christin Meyer-Gerspach

«Zuckeralternativen können helfen zumindest einen Teil des Zuckers zu ersetzen.»

die 2019 publiziert wurde, im Durchschnitt täglich ca. 107 g Zucker pro Kopf konsumiert, wobei 86% über Süssigkeiten und Süssgetränke eingenommen wird (Abbildung 1) (3). Massnahmen zur Reduktion des Zuckerkonsums sind klar indiziert. Eine einfache, effektive und kostengünstige Massnahme zur Reduzierung des Zuckerkonsums ist die Einführung einer Zuckersteuer, wie sie von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in ihren Leitlinien von 2022 empfohlen wird, um wörtlich «Leben zu retten» (4). Viele Länder haben bereits solche Steuern eingeführt und positive Ergebnisse erzielt. Zum Beispiel zeigte eine Studie der

Universität Cambridge, dass die Einführung einer Zuckersteuer in Grossbritannien dazu beitrug, die Rate übergewichtiger Schülerinnen im Alter von 10–11 Jahren zu senken (5). Darüber hinaus führte die Zuckersteuer zu einer deutlichen Verringerung schwerer Kariesfälle bei Kindern, was dazu führte, dass geschätzt 5638 Kinder weniger pro Jahr eine Zahnextraktion unter Vollnarkose benötigten (6).

Zuckeralternativen

Eine Reduktion der regelmässig eingenommenen Zuckermenge lässt sich auf zwei Arten erreichen: direkter Verzicht oder Ersatz (teilweise oder vollständig) durch andere süss schmeckende Substanzen, die ein gesünderes Wirkprofil zeigen. Neben den synthetischen, kalorienfreien Süsstoffen wie Aspartam, Cyclamat und Sucralose sind auch Steviolglykoside, die aus der Stevia-Pflanze gewonnen werden, und natürlich vorkommende Zuckeraustauschstoffe wie Xylitol, Erythritol und Isomalt erhältlich. Die sogenannten «seltenen Zuckerarten» (wie u. a. D-Allulose, D-Tagatose) sind noch wenig untersucht und sind in der Schweiz und Europa zum Teil noch nicht zugelassen. Fruktooligosaccharide (bspw. Inulin) können auch zum Süssen verwendet werden. Im Folgenden wird auf einige dieser Zuckeralternativen eingegangen. Eine Zusammenstellung der wichtigsten Zuckeralternativen finden sich in der *Tabelle*.

Künstliche Süsstoffe

Die meisten Süsstoffe werden künstlich hergestellt (mit Ausnahme der Steviolglykoside), liefern keine oder nur wenig Energie und haben eine vielfach höhere Süsskraft im Vergleich zu Haushaltszucker und werden daher nur in kleinen Mengen (im Milligramm-Bereich) gebraucht. Typische Vertreter sind u. a.: Sucralose, Saccharin, Acesulfam-K, Aspartam, Cyclamate, Steviolglykoside. Ein grosser Vorteil gegenüber dem konventionellen Zucker ist, dass Süsstoffe zahnschonend sind.

Immer wieder kommt die Frage auf, ob der süsse Geschmack von Süsstoffen in Kombination mit fehlenden Kalorien den Appetit eher anregt und so Hungergefühle hervorruft. Zahlreiche Studien an Menschen haben gezeigt, dass Süsstoffe – im Gegensatz zu konventionellen Zuckern – nicht dazu in der Lage sind, die Freisetzung von Sättigungshormonen auszulösen oder die Ausschüttung von hungerauslösenden Hormonen (Ghrelin) zu reduzieren (7–9). Darüber hinaus wirken einige Süsstoffe im Vergleich zu konventionellem Zucker nur schwach auf das zentrale Belohnungssystem (10–12). Ob dies jedoch zu einer Kompensation der fehlenden Kalorien durch nachfolgend erhöhte Nahrungsaufnahme führt, ist noch nicht abschliessend geklärt. Die Datenlage zu diesem Thema ist heterogen.

Wirkung der Süsstoffe auf den Stoffwechsel

Ebenfalls noch nicht abschliessend geklärt sind die Fragen, ob der regelmässige Süsstoffkonsum den Zuckerstoffwechsel beeinflusst und ob der Ersatz von Zucker durch Süsstoffe bei der Gewichtsreduktion hilfreich ist. Bei akuter Einnahme haben die verschiedensten künstlichen Süsstoffe isoliert eingenommen keinen Effekt auf den Blutzucker- und Insulinspiegel (7, 8, 12). In der Realität relevant ist aber eher die chronische Einnahme und die Einnahme in Kombination mit anderen Nahrungsmitteln. Für Sucralose wurde beispielsweise gezeigt, dass der Blutzucker- und Insulinspiegel ansteigt und die Insulinsensitivität abnimmt, wenn Sucralose zusammen mit Glukose oder Maltodextrin eingenommen wird (13, 14). Zur Beurteilung der Effekte von chronischem Süsstoffkonsum auf das Gewicht und den Zuckerstoffwechsel wird meist auf epidemiologische Datensätze zurückgegriffen, da langdauernde Interventionsstudien beim Menschen fehlen. Bei epidemiologischen Studien stellt die Möglichkeit der «reversen Kausalität» bei der Interpretation der Daten allerdings ein Problem dar. So kann bei einer Population mit Übergewicht und Diabetes ein erhöhter Konsum von Süsstoffen im Vergleich zu anderen Populationen beobachtet werden, der aber nicht ursächlich ist für diese Krankheiten, sondern eher eine Reaktion dieser Population widerspiegelt, ihrer Krankheit zu begegnen. Metaanalysen von randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs) und prospektiven Kohortenstudien legen nahe, dass Süsstoffe wahrscheinlich keine signifikante Auswirkung auf die langfristige Regulation des Körpergewichts haben, was bedeutet, dass weder eine relevante Zunahme noch eine Abnahme zu erwarten ist (10, 12, 15, 16).

Süsstoffe und Darmmikrobiom

In der letzten Zeit haben sich diverse Forschungsgruppen mit den Auswirkungen von regelmässigem Süsstoffkonsum auf das Darmmikrobiom auseinandergesetzt, denn Veränderungen in Vielfalt, Zusammensetzung und Funktion des Darmmikrobioms

Tabelle:

Einige ausgewählte süss schmeckende Substanzen

Zucker	Zuckeralternativen	
Einfachzucker	Zuckeraustauschstoffe	Süsstoffe
Glukose	Sorbitol	Saccharin
Fruktose	Mannitol	Cyclamat
Galaktose	Isomalt	Acesulfam-K
Tagatose	Maltitol	Aspartam
Allulose	Lactitol	Aspartam-Acesulfam-Salz
Zweifachzucker	Erythritol	Sucralose
Saccharose	Xylitol	Neotam
Laktose	Polyglycitolisirup	Advantam
Maltose		Thaumatococcus
Isomaltulose		Neohesperidin DC
Mehrfachzucker		Steviolglykoside (u. a. Rebaudiosid A und Steviosid)
Inulin		Mogrosid
Oligofruktose		
Galaktooligosaccharide		

könnten den Stoffwechsel beeinflussen. In einer kürzlich publizierten Studie wurde der zweiwöchige Konsum von vier verschiedenen Süsstoffen (Saccharin, Sucralose, Aspartam oder Stevia) auf das Mikrobiom und den Glukosestoffwechsel bei gesunden Erwachsenen untersucht, die angaben, sonst keine Süsstoffe zu konsumieren (17). Die Autoren fanden für jeden Süsstoff unterschiedliche Auswirkungen auf das Mikrobiom. In den Gruppen, die Sucralose oder Saccharin konsumierten, wurden Veränderungen des Darmmikrobioms mit einem beeinträchtigten Zuckerstoffwechsel in Verbindung gebracht. Allerdings reagierten nicht alle Personen gleich: Es gab offensichtlich «Responder» und «Non-Responder». Die Einnahme der Süsstoffe in dieser Studie war mit 2 Wochen allerdings sehr kurz, die untersuchten Probanden entsprechen keiner Durchschnittspopulation (vorgängig keine Einnahme von Süsstoffen) und aus den Resultaten lassen sich daher auch keine Aussagen für die Allgemeinbevölkerung machen. Andere Studiengruppen fanden zudem gar keinen Effekt einer 1 bis 2-wöchigen Einnahme von Saccharin oder Sucralose auf das menschliche Darmmikrobiom oder die Glukosetoleranz (18, 19).

Krebsrisiko von Aspartam

Die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) – der Krebsforschungszweig der WHO – hat kürzlich eine Sicherheitsüberprüfung von Aspartam durchgeführt. Die Experten der IARC unterscheiden in ihren Einschätzungen von verschiedenen Substanzen und Umwelteinflüssen zwischen vier Stufen der wissenschaftlichen Evidenz zum Krebsrisiko und publizieren diese jeweils in einer Liste (20). Die Stufen lauten:

1. «definitiv krebserregend»
(z.B. Tabakrauch, Asbest, etc.)

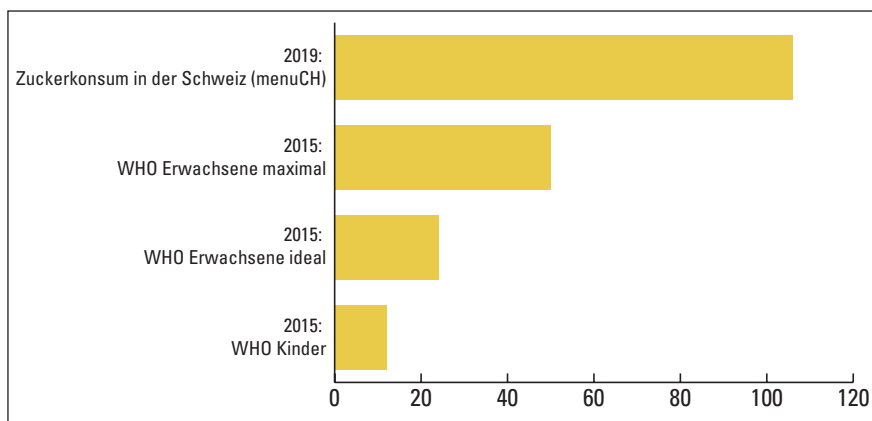


Abbildung: Empfohlener maximaler Zuckerkonsum und effektiver Konsum in der Schweiz (in Gramm pro Tag).
Quelle: WHO Guidelines 2015(2); Umfrage Schweiz menuCH(3)

2. «wahrscheinlich krebserregend»
(z.B. heisse Getränke > 65 °C, Glyphosat, etc.)
3. «möglicherweise krebserregend»
(z.B. Aloe vera, Nickel, niederfrequente Magnetfelder, etc.)
4. «zu wenig Evidenz für eine Aussage».

Zu betonen ist, dass diese Kategorisierung die vorhandene wissenschaftliche Evidenz und nicht das Krebsrisiko an sich beschreibt. Im Jahr 2023 wurde nun neu Aspartam in die dritte Stufe («möglicherweise krebserregend») aufgenommen. Die dritte Stufe ist noch sehr schwach: Es gibt vereinzelte Hinweise aus Tiermodellen, aber noch wenige Humanstudien mit ebenfalls limitierter Aussagekraft. In der Liste der Substanzen und Umwelteinflüsse der IARC kommen keine anderen Süsstoffe vor ausser Saccharin, das bei Rattenversuchen Blasenkrebs verursacht. Die neue Bewertung von Aspartam als «möglicherweise krebserregend» durch die IARC kommt überraschend, denn die Datenlage zu Süsstoffen und Krebsrisiko ist heterogen. Eine von der IARC bei ihrer Begründung erwähnte Beobachtungsstudie, bei der über 100 000 Erwachsene zu ihren Ernährungsgewohnheiten befragt wurden, fand zwar einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Konsum von künstlichen Süsstoffen und einem leicht erhöhten Krebsrisiko, konnte aber keinen direkten kausalen Zusammenhang zwischen dem Konsum von künstlichen Süsstoffen und Krebs nachweisen (21). Es ist zum Beispiel nicht klar, ob ein erhöhter Süsstoffkonsum im Zusammenhang mit einer insgesamt ungesünderen Lebensweise steht. Die gleiche Studiengruppe kommt im Übrigen bei der untersuchten Kohorte ebenfalls zu einem erhöhten Krebsrisiko im Zusammenhang mit Zuckerkonsum (22). Zucker kommt in der Liste der IARC nicht vor. Es gibt mehrere Übersichtsstudien die keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Konsum von

Weitere Infos, sowie den Wortlaut des Manifests für deutlich weniger Zucker in der Ernährung finden Sie hier:



www.rosenfluh.ch/qr/allianz-ernaehrung-zucker

künstlichen Süsstoffen und einem erhöhten Krebsrisiko fanden (23). Die IARC/WHO wollte mit der Einstufung von Aspartam wahrscheinlich hauptsächlich ein Zeichen setzen und einerseits die Konsumenten dazu animieren den Zuckerkonsum zwar drastisch zu reduzieren, dabei aber Süsstoffe nur in Massen zu konsumieren und andererseits Forschende dazu zu motivieren mehr Studien zu dieser Substanz durchzuführen. Es bleibt zu hoffen, dass die neue Klassifikation die Verbraucher nicht dazu verleiten, vermehrt auf Zucker zurückzugreifen, der gemäss der aktuellen Datenlage insgesamt immer noch ungesünder ist.

Zuckeraustauschstoffe

Beispiele für Zuckeraustauschstoffe sind u. a. Sorbitol, Mannitol, Maltitol, Isomalt, Xylitol oder Erythritol. Xylitol und Erythritol kommen natürlicherweise in geringen Mengen in Früchten und Gemüsen vor. Für den Handel können sie entweder aus Harthölzern und Pflanzenresten extrahiert oder aber über Fermentation aus Glukose hergestellt werden. Bekannt geworden sind sie vor allem durch ihre positive Wirkung auf die Mundgesundheit durch Studien in Finnland in den 1970er-Jahren. Der Konsum dieser Substanzen bewirkt eine Reduktion der kariogenen Streptococcus mutans Population, stimuliert den Speichelfluss (und führt so zu einem Anstieg des pH-Wertes) und verbessert die Schmelzmineralisierung (24).

Wirkung von Xylitol und Erythritol auf den Stoffwechsel

Beim Menschen führt die akute Einnahme von Xylitol und Erythritol zu einer Freisetzung von Sättigungshormonen trotz der geringen bzw. fehlenden Kalorienzahl – was sie von künstlichen Süsstoffen unterscheidet (7, 25). Der Blutzucker- und Insulinspiegel steigt nach der akuten Einnahme von Xylitol nur gering an, während Erythritol gar keinen Effekt auf den Blutzuckerspiegel aufweist (25). Diese zwei Zuckeraustauschstoffe verfügen also über eine günstige Kombination von Eigenschaften: zahnfreundlich, keine Kalorien, keinen Effekt auf das Glukose-/Insulinsystem und dennoch eine sättigende Wirkung. In Tierversuchen und Pilotversuchen am Menschen wurden darüber hinaus zahlreiche positive Effekte dieser zwei Substanzen auf den Organismus beschrieben. In einem diabetischen Rattenmodell wurde durch die regelmässige Einnahme die Glukosetoleranz verbessert, unter anderem durch eine verminderte Glukoseabsorption im Dünndarm, eine gesteigerte Aufnahme der Glukose ins Muskelgewebe, und eine Verbesserung der Betazell-Funktion (26–29). Bei Mäusen führte die regelmässige Gabe von Xylitol ausserdem zu einer Abnahme des viszeralen Fettes (30). In einem Pilotversuch an Diabetikern führte die regelmässige Einnahme von Erythritol zu einer Verbesserung der Gefässelastizität (31). Eine mögliche Erklärung ist, dass es sich bei Erythritol um eine Substanz mit antioxidativen Eigenschaften handelt (32).

Gastrointestinale Toleranz von Xylitol und Erythritol

Bei empfindlichen Menschen kann die Einnahme von diesen Süßsubstanzen zu gastrointestinalen Symptomen führen. Allerdings unterscheiden sich die Substanzen: Die gastrointestinale Toleranz von Erythritol ist im Vergleich zu Xylitol besser, da Erythritol fast vollständig im Dünndarm resorbiert wird und der osmotische Effekt auf den Dickdarm so wegfällt. Xylitol hingegen wird kaum resorbiert und führt deswegen rascher zu Problemen. Werden grössere Mengen in kurzer Zeit konsumiert, können beide Substanzen zu Blähungen und Diarrhoe führen. In unseren akuten Studien waren Mengen bis zu ca. 30 g aufs Mal gut verträglich. Es gibt Studien, die zeigen, dass sich der Darm bei täglicher Einnahme adaptiert und die Toleranz steigt. Bei den in den 1970er-Jahren durchgeführten Studien in Finnland wurden am Ende bis zu 200 g Xylitol pro Tag gut vertragen (33). Ob Xylitol und Erythritol die Darmflora beeinflussen, ist noch nicht abschliessend geklärt (34). In-vitro-Studien zeigen, dass Erythritol und Xylitol die Produktion von kurzkettigen Fettsäuren erhöhen (35–38). Kurzkettige Fettsäuren wirken sich positiv auf den Zuckerstoffwechsel und die Blutfette aus (39). In vivo Versuche am Menschen fehlen diesbezüglich noch.

Zusammenfassung

- Der Zuckerkonsum sollte dringend reduziert werden.
- Zuckeralternativen können helfen zumindest einen Teil des Zuckers zu ersetzen.
- Es gibt zahlreiche Zuckeralternativen mit unterschiedlichem Wirkprofil.
- Die Auswirkungen eines langfristigen Konsums von Zuckeralternativen werden kontrovers diskutiert: die Datenlage ist heterogen, die Evidenz für Schäden ist derzeit gering.
- Randomisiert-kontrollierte Langzeitstudien zu Zuckeralternativen fehlen.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Bettina Wölnerhanssen
 PD Dr. phil. II Anne Christin Meyer-Gerspach
 Co-Leiterinnen Metabole Forschung
 St. Clara Forschung AG, Basel
 Kleinriehenstr. 43
 4058 Basel
 E-Mail: bettina.woelnerhanssen@unibas.ch
 E-Mail: annechristin.meyergerspach@unibas.ch

Finanzielle Bindung: Die Autorinnen erhalten finanzielle Unterstützung für ihre Studienprojekte vom Schweizer Nationalfonds (SNF), der Botnar Foundation, der Uniscientia Stiftung.

Referenzen:

1. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/strategie-nicht-uebertragbare-krankheiten.html>.
2. WHO, Sugars intake for adults and children: Guideline. ISBN: 978 92 4 154902 8 (2015).
3. Chatelan A et al.: Total, Added, and Free Sugar Consumption and Adherence to Guidelines in Switzerland: Results from the First National Nutrition Survey menuCH. *Nutrients*. 2019 May 19;11(5):1117. doi: 10.3390/nu11051117.
4. WHO, MANUAL ON SUGAR-SWEETENED BEVERAGE TAXATION POLICIES TO PROMOTE HEALTHY DIETS (2022).
5. Rogers NT et al.: Associations between trajectories of obesity prevalence in English primary school children and the UK soft drinks industry levy: An interrupted time series analysis of surveillance data. *PLoS Med*. 2023;20(1):e1004160. doi: 10.1371/journal.pmed.1004160.
6. Rogers NT et al.: Estimated impact of the UK soft drinks industry levy on childhood hospital admissions for carious tooth extractions: interrupted time series analysis. *BMJ Nutr Prev Health*. 2023;6(2):243-252. doi: 10.1136/bmjnp-2023-000714.
7. Steinert RE et al.: Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr*. 2011;105(9):1320-8. doi: 10.1017/S000711451000512X.
8. Ma J, Bellon M et al.: Effect of the artificial sweetener, sucralose, on gastric emptying and incretin hormone release in healthy subjects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2009 Apr;296(4):G735-9. doi: 10.1152/ajpgi.90708.2008. Epub 2009 Feb 12.
9. Meyer-Gerspach AC et al.: Effects of caloric and noncaloric sweeteners on antroduodenal motility, gastrointestinal hormone secretion and appetite-related sensations in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*. 2018;107(5):707-716. doi: 10.1093/ajcn/nqy004.
10. Hunter SR et al.: Low Calorie Sweeteners Differ in Their Physiological Effects in Humans. *Nutrients*. 2019;11(11):2717. doi: 10.3390/nu11112717.
11. van Opstal AM et al.: Dietary sugars and non-caloric sweeteners elicit different homeostatic and hedonic responses in the brain. *Nutrition*. 2019;60:80-86. doi: 10.1016/j.nut.2018.09.004.
12. Pang MD et al.: The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr*. 2021;7:598340. doi: 10.3389/fnut.2020.598340.
13. Pepino MY et al.: Sucralose affects glycemic and hormonal responses to an oral glucose load. *Diabetes Care*. 2013;36(9):2530-5. doi: 10.2337/dc12-2221. Epub 2013 Apr 30.
14. Dalenberg JR et al.: Short-Term Consumption of Sucralose with, but Not without, Carbohydrate Impairs Neural and Metabolic Sensitivity to Sugar in Humans. *Cell Metab*. 2020;31(3):493-502.e7. doi: 10.1016/j.cmet.2020.01.014.
15. Rogers PJ et al.: The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analysis of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(3):464-478. doi: 10.1038/s41366-020-00704-2.
16. Lee HY et al.: Effects of Unsweetened Preloads and Preloads Sweetened with Caloric or Low-/No-Calorie Sweeteners on Subsequent Energy Intakes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Human Intervention Studies. *Adv Nutr*. 2021;12(4):1481-1499. doi: 10.1093/advances/nmaa157.
17. Suez J et al.: Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell*. 2022;185(18):3307-3328.e19. doi: 10.1016/j.cell.2022.07.016.
18. Serrano J et al.: High-dose saccharin supplementation does not induce gut microbiota changes or glucose intolerance in healthy humans and mice. *Microbiome*. 2021;9(1):11. doi: 10.1186/s40168-020-00976-w.
19. Thomson P et al.: Short-term impact of sucralose consumption on the metabolic response and gut microbiome of healthy adults. *Br J Nutr*. 2019;122(8):856-862. doi: 10.1017/S0007114519001570.
20. I.-I. A. F. R. o. Cancer, IARC Monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications/> (2023).
21. Debras C et al.: Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. *PLoS Med*. 2022;19(3):e1003950. doi: 10.1371/journal.pmed.1003950.
22. Debras C et al.: Total and added sugar intakes, sugar types, and cancer risk: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *Am J Clin Nutr*. 2020;112(5):1267-1279. doi: 10.1093/ajcn/nqaa246.
23. Marinovich M et al.: Aspartame, low-calorie sweeteners and disease: regulatory safety and epidemiological issues. *Food Chem Toxicol*. 2013 Oct;60:109-15. doi: 10.1016/j.fct.2013.07.040.
24. Mäkinen KK: Sugar alcohol sweeteners as alternatives to sugar with special consideration of xylitol. *Med Princ Pract*. 2011;20(4):303-20. doi: 10.1159/000324534.
25. Wölnerhanssen BK et al.: Gut hormone secretion, gastric emptying,

- and glycemic responses to erythritol and xylitol in lean and obese subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2016;310(11):E1053-61. doi: 10.1152/ajpendo.00037.2016.
26. Chukwuma CI et al.: Effects of xylitol on carbohydrate digesting enzymes activity, intestinal glucose absorption and muscle glucose uptake: a multi-mode study. *Food Funct.* 2015;6(3):955-62. doi: 10.1039/c4fo00994k.
 27. Chukwuma CI et al.: Erythritol reduces small intestinal glucose absorption, increases muscle glucose uptake, improves glucose metabolic enzymes activities and increases expression of Glut-4 and IRS-1 in type 2 diabetic rats. *Eur J Nutr.* 2018;57(7):2431-2444. doi: 10.1007/s00394-017-1516-x.
 28. Islam MS et al.: Effects of xylitol on blood glucose, glucose tolerance, serum insulin and lipid profile in a type 2 diabetes model of rats. *Ann Nutr Metab.* 2012;61(1):57-64. doi: 10.1159/000338440.
 29. Chukwuma CI et al.: Maltitol inhibits small intestinal glucose absorption and increases insulin mediated muscle glucose uptake *ex vivo* but not in normal and type 2 diabetic rats. *Int J Food Sci Nutr.* 2017;68(1):73-81. doi: 10.1080/09637486.2016.1216527.
 30. Amo K et al.: Effects of xylitol on metabolic parameters and visceral fat accumulation. *J Clin Biochem Nutr.* 2011;49(1):1-7. doi: 10.3164/jcbn.10-111.
 31. Flint N et al.: Effects of erythritol on endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *Acta Diabetol.* 2014;51(3):513-6. doi: 10.1007/s00592-013-0534-2. Epub 2013 Dec 24.
 32. den Hartog GJ et al.: Erythritol is a sweet antioxidant. *Nutrition.* 2010;26(4):449-58. doi: 10.1016/j.nut.2009.05.004.
 33. Mäkinen KK et al. Turku sugar studies XXIII. Comparison of metabolic tolerance in human volunteers to high oral doses of xylitol and sucrose after long-term regular consumption of xylitol. *Int J Vitam Nutr Res Suppl.* 1982;22:29-49.
 34. Plaza-Diaz J et al.: Plausible Biological Interactions of Low- and Non-Calorie Sweeteners with the Intestinal Microbiota: An Update of Recent Studies. *Nutrients.* 2020;12(4):1153. doi: 10.3390/nu12041153.
 35. Mahalak KK et al.: Impact of Steviol Glycosides and Erythritol on the Human and *Cebus apella* Gut Microbiome. *J Agric Food Chem.* 2020;68(46):13093-13101. doi: 10.1021/acs.jafc.9b06181.
 36. Salminen S et al.: Gut microflora interactions with xylitol in the mouse, rat and man. *Food Chem Toxicol.* 1985;23(11):985-90. doi: 10.1016/0278-6915(85)90248-0.
 37. Sato T et al.: Prebiotic potential of L-sorbose and xylitol in promoting the growth and metabolic activity of specific butyrate-producing bacteria in human fecal culture. *FEMS Microbiol Ecol.* 2017;93(1):fiw227. doi: 10.1093/femsec/fiw227.
 38. Mäkeläinen HS et al.: The effects of polydextrose and xylitol on microbial community and activity in a 4-stage colon simulator. *J Food Sci.* 2007;72(5):M153-9. doi: 10.1111/j.1750-3841.2007.00350.x.
 39. den Besten G et al.: The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res.* 2013;54(9):2325-40. doi: 10.1194/jlr.R036012.