

Stellungnahme zu Glycyrrhizin

Die SKLM hat sich, anknüpfend an ihre frühere Stellungnahme zu Glycyrrhizin in Lakritzwaren (1990), erneut mit der gesundheitlichen Beurteilung von Glycyrrhizin befasst und am 20. Februar 2004 folgenden Beschluss gefasst.

(gekürzte Version)

Glycyrrhizin (Synonym: Glycyrrhizinsäure) ist ein Stoff mit der 50fachen Süßkraft der Saccharose und ausgeprägtem Lakritzgeschmack. Glycyrrhizin findet sich (bis 14%) als Kalium- und Calcium-Salz in der Wurzel der in Europa und im Vorderen Orient angebauten Süßholzpflanze, *Glycyrrhizia glabra*, *Gl. glandulifera* und *Gl. typica* und ist das 2 β -Glucuronido- α -glucuronid der Glycyrrhetinsäure (Römpp, 2003). Der aus den Pflanzen gewonnene Glycyrrhizin-haltige Süßholzsafte dient als Rohstoff zur Herstellung von Lakritzwaren.

[...]

In einem früheren Beschluss aus dem Jahre 1990 konnte noch nicht endgültig zur Verträglichkeitsgrenze von Glycyrrhizin beim damaligen Stand der Erkenntnisse Stellung genommen werden. Empfohlen wurde jedoch, dass im Mittel nicht mehr als 100 mg Glycyrrhizin pro Tag und Konsument regelmäßig aufgenommen werden sollten, wozu ein entsprechender Verzehrshinweis auf der Verpackung dienen könnte. Außerdem wurde es für notwendig erachtet, die Risikogruppen der Herz- und Kreislauf-Kranken sowie an Bluthochdruck Leidenden darüber aufzuklären, dass es für sie nicht zuträglich sei, mehr als geringe Mengen Lakritzerzeugnisse zu verzehren (SKLM,1990).

In diesem Sinne wurden vom Bundesgesundheitsamt Verzehrsempfehlungen vorgeschlagen, die bei Gehalten von 0,2 bis 0,4 % Glycyrrhizin einen Höchstverzehr für den ständigen Genuss von Lakritze von 25 g/Tag und von 0,4 bis 1 % Glycyrrhizin von 10 g/Tag vorsahen (BGA, 1991). Diese Empfehlungen dienten als Grundlage einer freiwilligen Vereinbarung der deutschen Hersteller. Da jedoch keine entsprechenden Regelungen in anderen europäischen Ländern bestanden, wurde diese Vereinbarung aus Wettbewerbsgründen nach einiger Zeit von den Herstellern wieder zurückgezogen.

In der Zwischenzeit wurde eine Placebo-kontrollierte, randomisierte Doppelblindstudie in den Niederlanden durchgeführt und publiziert. In dieser Studie, in der Gruppen von 9 - 11 gesunden weiblichen Versuchspersonen 0, 1, 2 oder 4 mg Glycyrrhizinsäure/kg Körpergewicht/Tag über 8 Wochen oral aufnahmen, führte die höchste Dosis bei 9 von 11 Probanden zu Symptomen des Pseudohyperaldosteronismus, wie Wasserretention und Verminderung des Kaliumgehaltes, der Renin-Aktivität und der Aldosteron-Konzentration im Blutplasma. Der systolische und diastolische Blutdruck waren gegenüber der Kontrollgruppe gering, aber signifikant erhöht, blieb jedoch im Normbereich. Die Dosis ohne Wirkung betrug 2 mg/kg Körpergewicht/Tag (Van Gelderen et al., 2000).

Außerdem wurden in den letzten Jahren eine Reihe von Fallberichten veröffentlicht, aus denen hervorgeht, dass selbst Dosen im Bereich oder sogar unterhalb der empfohlenen höchsten Aufnahmemenge von 100 mg /Tag bei besonders empfindlich reagierenden Personen Symptome des Pseudohyperaldosteronismus auslösen können (Russo et al., 2000; Rosseel und Schoors, 1993).

Als einer der entscheidenden Faktoren für die individuellen Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber Glycyrrhizin wurde die genetisch bedingte Variabilität in der Aktivität der 11-beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-2 (11-BOHD-2) erkannt, deren Hemmung durch Glycyrrhetinsäure den Cortisol/Cortison- Status verändert und zum Pseudohyperaldosteronismus führen kann.

[...]

Aus einer niederländischen Verzehrsstudie (Kistemaker et al., 1998) ist bekannt, dass der mittlere tägliche Verzehr der regelmäßigen Konsumenten von Lakritz 11,5 g beträgt. Unter der Annahme eines durchschnittlichen Gehaltes von 0,17 % Glycyrrhizin in Lakritzwaren (Maas, 2000) resultiert daraus eine mittlere tägliche Aufnahme von 19 mg Glycyrrhizin. Entsprechend dieser Verzehrsstudie werden von etwa 2 % der regelmäßigen Konsumenten von Lakritz sogar mehr als 100 mg Glycyrrhizin pro Tag aufgenommen.

Hinzu kommt, dass Glycyrrhizin nicht nur in Lakritze, sondern u.a. auch in Getränken, insbesondere Tees, sowie in Kaugummi und Arzneimitteln enthalten sein kann. Glycyrrhizinsäure und ebenso das Ammoniumglycyrrhizinat werden Lebensmitteln als chemisch definierter Aromastoff zugesetzt. In Einzelfällen muss damit gerechnet werden, dass die Aufnahme von Glycyrrhizin aus Lakritze bzw. die Gesamtaufnahme aus mehreren Quellen den Wert von 100 mg/Tag überschreitet. Für Kinder fehlen zuverlässige Daten über die mögliche Gesamtaufnahme von Glycyrrhizin.

Die neueren Daten bieten eine verbesserte Grundlage für die Abschätzung einer als sicher geltenden täglichen Aufnahme von Glycyrrhizin und bestätigen, dass die von der SKLM genannte Aufnahmemenge von 100 mg Glycyrrhizin/Tag, die bei regelmäßiger Aufnahme nicht überschritten werden sollte, auf einer richtigen Einschätzung beruht.

[...]

Die SKLM [...] weist deshalb erneut auf das Erfordernis hin, auf der Verpackung von Produkten die Lakritz enthalten, Glycyrrhizin bzw. Süßholzsafte (Lakritzextrakt) als Bestandteil zu kennzeichnen. Darüber hinaus sollten in Abhängigkeit vom Gehalt Angaben über tolerable Verzehrsmengen gemacht werden, die nicht überschritten werden sollten, um bei regelmäßigem Konsum höhere Aufnahmen als 100 mg Glycyrrhizin pro Tag zu vermeiden¹. Schließlich sollte darauf hingewiesen werden, dass übermäßiger Verzehr bei Bluthochdruck vermieden werden sollte.

Kenntnisse über Personengruppen mit besonderer Empfindlichkeit sind noch unzureichend. Insbesondere liegen keine Daten über die Empfindlichkeit von Kindern vor. Die SKLM sieht deshalb Forschungsbedarf für eine genauere Definition dieser Gruppen, insbesondere zur Klärung

- der Häufigkeit des 11-BOHD-2 Polymorphismus
- der Korrelation dieses Polymorphismus mit Glycyrrhizin-bedingtem Bluthochdruck
- des Ausmaßes von Obstipation als Risikofaktor
- der Empfindlichkeit von Kindern

¹ Beispielsweise wäre bei 0,2 – 0,4 % Glycyrrhizin-Gehalt ein Verzehr von 25 g/Tag des jeweiligen Produkts, bei darüber liegendem Gehalt von etwa 10 g/Tag noch als tolerabel anzusehen.

Unabhängig hiervon empfiehlt die SKLM Glycyrrhizin in den hierfür in Frage kommenden Produkten analytisch zu erfassen, um die Exposition des Verbrauchers aus unterschiedlichen Quellen (Multiexposition) abschätzen zu können.

[...]

Literatur

[...]

Der Beschluss kann über das wissenschaftliche Sekretariat im Original-Wortlaut bezogen werden.

Scientific Office
DFG-Senatskommission
zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln
SKLM
Universität Kaiserslautern
Erwin-Schrödinger-Straße 52
D-67663 Kaiserslautern

sklm@rhrk.uni-kl.de