

Cushing-Syndrom aus dem Süßwarenregal

Steffen Boertz, Maren Hedden, Leon Kemper, Maurice Kramer, Hannah Paus, Katrin Range, Pia Troost, Aron Trucksess

Einführung

Süßholzwurzel und daraus gewonnene Extrakte haben noch immer ihren Platz in der Selbstmedikation. Besonders bei Erkältungen und Magengeschwüren finden sie durch eine antiphlogistische und auswurfördernde Wirkung ihren Einsatz [1]. Daneben werden sie auch in Lakritz-Produkten der Lebensmittelindustrie verwendet. Doch der Verzehr der Produkte, besonders in Bezug auf die Menge, beschäftigt die Forschung und Presse bereits seit Jahren. Im Fokus steht die Glycyrrhizinsäure. Das Saponin hemmt die, vor allem in der Niere exprimierte, 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase 2 [2]. Die Inhibition des Enzyms führt zu einer verminderten Inaktivierung von Cortisol zu Cortison. Das Cortisol kann an den Mineralocorticoid-Rezeptoren der Nieren angreifen und so zu einem Pseudohyperaldosteronismus führen, der sich durch Volumenretention, Hypertonie und Hypokaliämie äußert [3].

Der Gehalt an Glycyrrhizinsäure ist den Verpackungen der Lebensmittel nicht zu entnehmen. Um die sorglos zu verzehrende Menge an süßholzwurzelhaltigen Produkten besser abschätzen zu können und verschiedene Lakritzsorten und Teedrogen unterschiedlicher Herkunft vergleichbar zu machen, wurde die enthaltene Menge an Glycyrrhizinsäure im Rahmen des Biologiepraktikums quantifiziert.



Abb.1 Glycyrrhiza glabra [4]

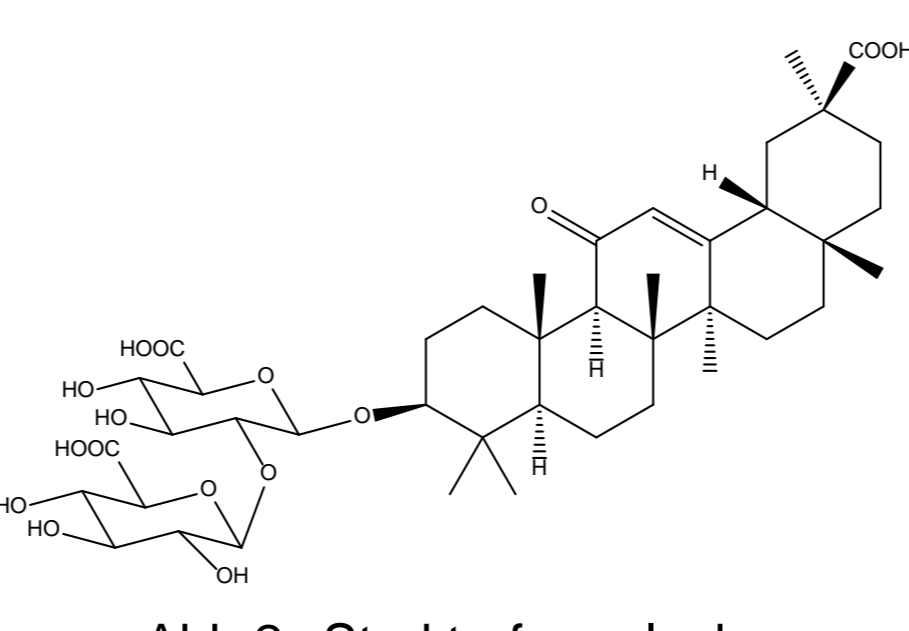


Abb.2 Strukturformel der Glycyrrhizinsäure

Ergebnisse

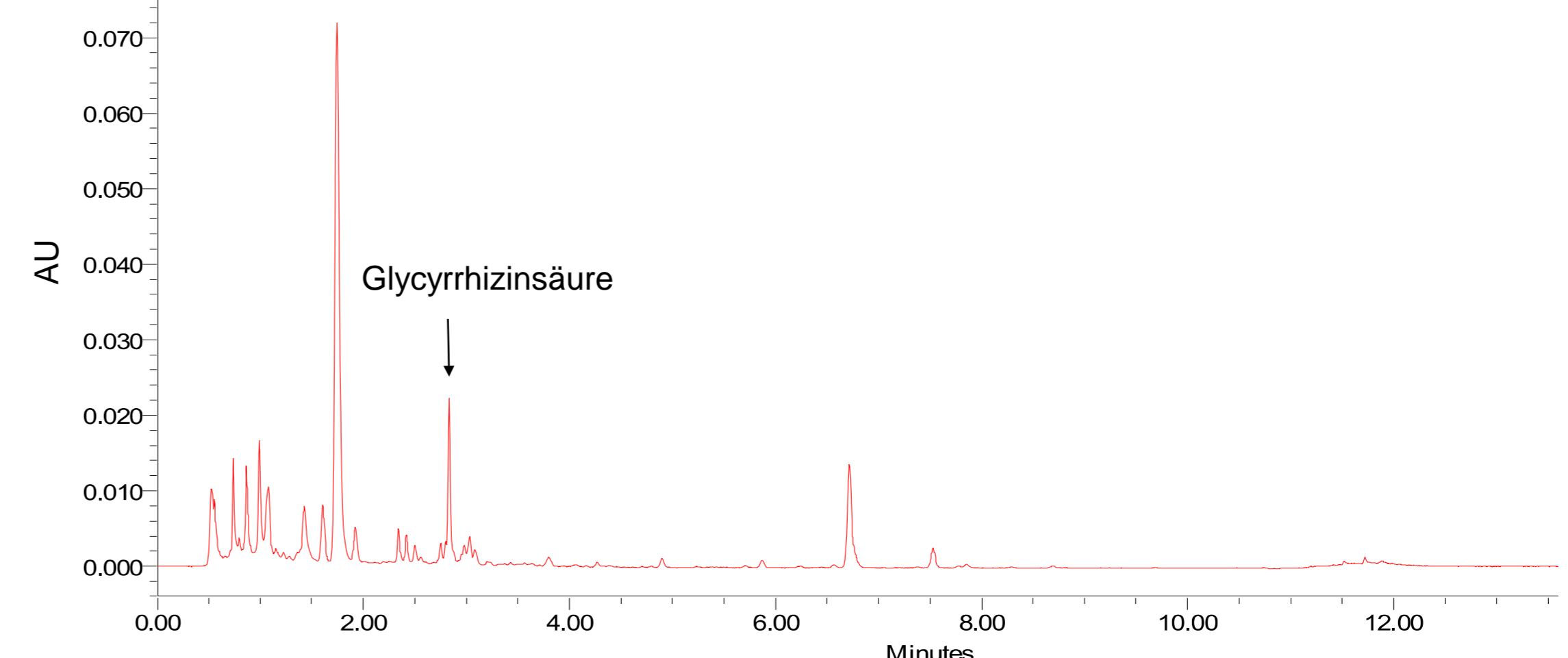


Abb. 4 Beispielhaftes Chromatogramm der Probe Usbekistan, geschält; Detektion bei 254 nm

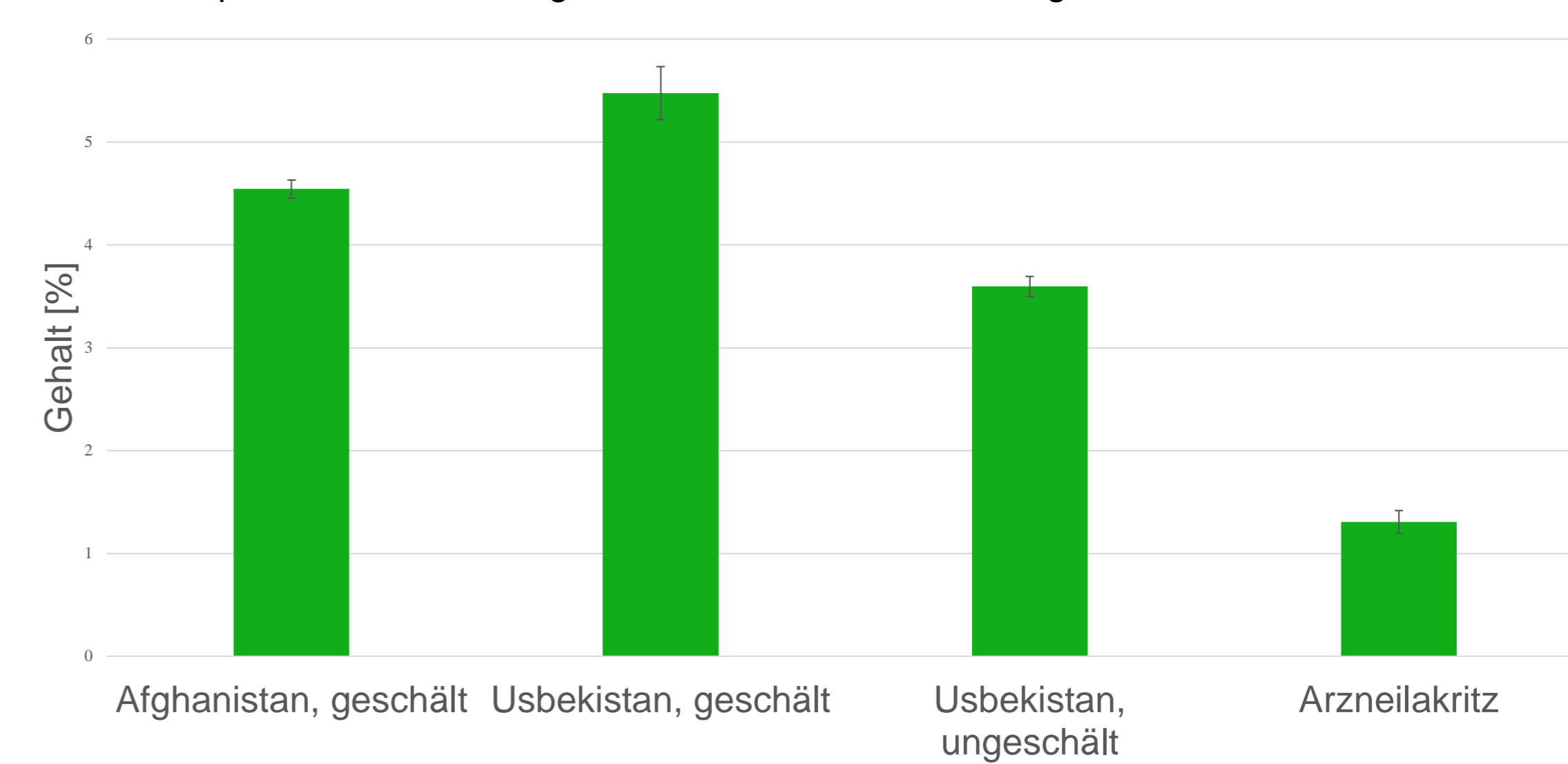


Abb. 6 Gehalt an Glycyrrhizinsäure in den verschiedenen Proben

- Der Peak bei 6,716 min wurde über Referenzabgleich der Glycyrrhizinsäure zugeordnet.
- Geschälte Droge aus Usbekistan mit 5,5%, ungeschälte Droge mit 3,6% Glycyrrhizinsäure-Anteil
- Geschälte Droge aus Afghanistan mit 4,5% Glycyrrhizinsäure-Anteil
- Arzneilakritz mit 1,3% Glycyrrhizinsäure-Anteil
- Gehalt der Salmiak-Pastillen und des Lakritz eines Süßwarenherstellers unterhalb der Nachweisgrenze (<10 μ g/ml)

Methoden

Verwendete Proben:

- Süßholzwurzel, geschält aus Afghanistan
- Süßholzwurzel, geschält aus Usbekistan
- Süßholzwurzel, ungeschält aus Usbekistan
- Arzneilakritz
- Salmiak-Pastillen
- Lakritz eines Süßwarenherstellers



Abb. 3 Extraktionslösungen der Proben

Die Bestimmung des Gehalts an Glycyrrhizinsäure in den verschiedenen Ausgangsmaterialien wurde an die Gehaltsbestimmung der Monographie „Süßholzwurzel“ des Europäischen Arzneibuchs 8.8 angelehnt.

Es wurde wie folgt abgewichen: Es wurde eine UHPLC eingesetzt, die Proben wurden vor der Vermessung neutralisiert und der Kalibrierbereich wurde im Bereich von 10 – 200 μ g/mL angesetzt.

Parameter der UHPLC

Stationäre Phase	Waters HSS T ₃ , 1,7 μ m, 2,1 * 100 mm
Mobile Phase	Wasser mit 0,1% Trifluoressigsäure Acetonitril mit 0,1% Trifluoressigsäure
Einspritzvolumen	4,00 μ L
Dauer	15 min
Detektion	UV-VIS bei 254 nm

Diskussion

Das europäische Arzneibuch fordert einen Gehalt von 4% an Glycyrrhizinsäure. Die geschälten Drogen aus Afghanistan und Usbekistan entsprechen dieser Prüfung. Die ungeschälte Probe aus Usbekistan weist einen zu geringen Gehalt auf.

Das *Scientific Committee on Food* der europäischen Kommission empfiehlt eine maximale Tagesdosis von 100 mg Glycyrrhizinsäure [5]. Diese Grenze würde nach Einnahme von 8 g Arzneilakritz überschritten werden.

Kommt es bei Zubereitung eines Tees mit Süßholzwurzel zu einer vollständigen Extraktion der Glycyrrhizinsäure, würden 2,5 g Drogenmaterial ausreichen, um die Tageshöchstdosis zu erreichen.

Bei den Salmiak-Pastillen und dem Lakritz eines Süßwarenherstellers konnten der Gehalt nicht bestimmt werden, daher kann keine Aussage über eine maximale Dosis getroffen werden. Allgemein sollten aber keine größeren Mengen über 100 g Lakritz regelmäßig zu sich genommen werden. Vor allem Patienten mit Vorerkrankungen wie z.B. Bluthochdruck sollten ihren Lakritzkonsum einschränken.

Während einer systemischen Therapie mit Glucocorticoiden ist die Einnahme von Glycyrrhizinsäure nicht zu empfehlen, da es zu einem unerwünschten Anstieg der Plasmaspiegel kommen kann.

Danksagung

Wir bedanken uns bei unserem Mentor Prof. Dr. Schmidt und dem Koordinations-Team der Phar^{MS}school. Außerdem bedanken wir uns bei Frau Tieke von Caelo für die Bereitstellung des Drogenmaterials.

Referenzen

- [1] Sticher, O., (2010) Pharmakognosie Phytopharmazie (9. Aufl.), 879. Berlin, Heidelberg, Deutschland; Springer
- [2] Lin, D., Sun, W., Wang, Z. et al., J Biomed Biotechnol (2012)
- [3] Sigurjónsdóttir, HÁ., Franzson, L., Manhem, K., et al., J Hum Hypertens 15, 549-552 (2001)
- [4] Thomé, O.W., (1885) Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz. Gera, Deutschland; Hansebooks
- [5] Scientific Committee on Food: Opinion Of The Scientific Committee On Food On Glycyrrhizinic Acid And Its Ammonium Salt (2003)