

18. Februar 2025

Glycerin in Slush-Ice-Getränken kann unerwünschte gesundheitliche Wirkungen hervorrufen

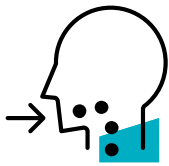
In Kürze

- Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat Messwerte von Glyceringehalten in Slush-Ice-Getränken (auch bekannt als Slush oder Slushy) gesundheitlich bewertet.
- Glycerin ist als Lebensmittelzusatzstoff E 422 unter anderem für die Verwendung in aromatisierten Getränken zugelassen, jedoch nicht als Süßungsmittel. Zur technologischen Funktion von Glycerin in Slush-Ice-Getränken liegen dem BfR keine Informationen seitens der Hersteller vor.
- Für die Verwendung in Lebensmitteln ist keine Höchstmenge festgelegt, es darf so viel Glycerin eingesetzt werden wie nötig („*quantum satis*“). Für die Bewertung gesundheitlicher Risiken in der vorliegenden Stellungnahme wurde eine Dosis von 250 Milligramm (mg) pro Kilogramm (kg) Körpergewicht (KG) herangezogen. Das ist die geringste Dosis, bei der ein therapeutischer Effekt gezeigt wurde (Senkung eines erhöhten Hirndrucks).
- Die Beurteilung der gemessenen Glycerin-Konzentrationen in insgesamt 62 Slush-Ice-Proben ergab, dass jüngere Kinder bereits bei Verzehrmenge unterhalb von 200 Milliliter (ml) Glycerin-Mengen aufnehmen können, die der therapeutisch wirksamen Dosis entsprechen oder sie überschreiten.
- Aus Sicht des BfR bestehen gesundheitliche Bedenken, wenn der Konsum eines Slush-Ice-Getränks zu einer Aufnahmemenge führt, die der therapeutisch wirksamen Dosis entspricht oder diese überschreitet.
- In wissenschaftlichen Studien zur Wirksamkeit und zum Stoffwechsel von Glycerin traten unerwünschte Nebenwirkungen, darunter Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Benommenheit, auf.
- Im Rahmen von zwei Abfragen bei den deutschen Giftinformationszentren im Jahr 2024 wurde ein Fall bekannt, bei dem die berichteten Symptome eventuell mit der

Wirkung von Glycerin in Slush-Ice in Zusammenhang stehen. International sind zwei Fälle aus den Jahren 2021 und 2022 bekannt, bei denen Kinder nach dem Verzehr von Slush-Ice im Krankenhaus behandelt wurden.

- Symptome wie Übelkeit, Durchfall und Kopfschmerzen werden möglicherweise nicht mit dem Konsum von Slush-Ice-Getränken in Verbindung gebracht. Insofern erscheint es plausibel, dass nicht alle entsprechenden Fälle bekannt werden. Das könnte zu einer Unterschätzung des gesundheitlichen Risikos führen.

Wie gelangt Glycerin in den Körper?



Die Aufnahme von Glycerin erfolgt **oral** durch den Verzehr von Slush-Ice.

Gibt es einen gesundheitlichen Richtwert?



Ein Wert für eine akzeptable tägliche Aufnahmemenge (ADI), bei dessen Einhaltung gesundheitliche Beeinträchtigungen nicht zu erwarten sind, wurde für den Lebensmittelzusatzstoff Glycerin (E 422) nicht festgelegt.

Besteht ein gesundheitliches Risiko?



Zur Wahrscheinlichkeit gesundheitlicher Beeinträchtigungen kann keine allgemeingültige Aussage getroffen werden, weil das von der

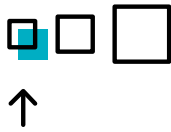
- Glycerin-Konzentration im Slush-Ice Getränk
- der Verzehrmenge und
- dem Körpergewicht der Konsumenten

abhängt. Aus Sicht des BfR bestehen gesundheitliche Bedenken, wenn der Konsum eines Slush-Ice-Getränks zu einer Glycerin-Aufnahme führt, die der therapeutisch (zur Reduktion eines erhöhten Hirndrucks) wirksamen Dosis von 250 mg/kg KG entspricht oder diese überschreitet.



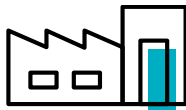
Berechnungen zeigen, dass ein etwa 5-jähriges Kind mit einem Körpergewicht von 20 kg beim Verzehr von knapp 200 mL Slush-Ice mit einem durchschnittlichen Glycerin-Gehalt von etwa 26 g/L (das entspricht dem Durchschnittswert, der der vorliegenden Bewertung zugrunde liegt) eine Menge an Glycerin aufnimmt, die der therapeutisch wirksamen Dosis entspricht.

Wie ist die Qualität der Datenlage?



Die Qualität der Datenlage ist **niedrig**. Zur Toxizität von Glycerin nach oraler Aufnahme durch Kinder sind nur wenige Daten verfügbar. Außerdem kann nicht sicher beurteilt werden, ob Glycerin bei gesunden Kindern in gleichem Maße zu einer Reduktion des Hirndrucks führt wie bei Kindern mit erhöhtem Hirndruck, weil dem BfR keine entsprechenden Daten vorliegen. Im Sinne einer konservativen Betrachtung und unter Berücksichtigung der osmotischen Eigenschaften von Glycerin trifft das BfR die Annahme, dass Glycerin bei gesunden Kindern in gleichem Maße zu einer Reduktion des Hirndrucks führt.

Wie kann das Gesundheitsrisiko durch -Slush-Ice verringert werden?



Produzenten könnten prüfen, ob eine Verwendung von Glycerin in Slush-Ice-Getränken erforderlich ist (etwa ein Drittel der gemessenen Proben enthielt kein Glycerin) oder ob sich der Glyceringehalt zumindest senken lässt (bei den glycerinhaltigen Proben lagen die Konzentrationen im Bereich von weniger als 1 g/L bis 142 g/L).



Verbraucherinnen und Verbraucher können auf Slush-Ice verzichten.

1 Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) wurde vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) gebeten, eine Risikobewertung zu Messwerten von Glyceringehalten in Slush-Ice-Getränken durchzuführen. Die Messwerte wurden von amtlichen Lebensmitteluntersuchungseinrichtungen in mehreren Bundesländern erhoben und vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zusammengefasst und statistisch ausgewertet. Insgesamt wurden vom BVL 62 Untersuchungsergebnisse, die im Zeitraum vom 4. November 2023 bis 11. Oktober 2024 erhoben wurden, über das BMEL an das BfR übermittelt¹.

Anlass für die Untersuchungen waren Beratungen in der Arbeitsgruppe Lebensmittelzusatzstoffe der Europäischen Kommission (KOM AG Lebensmittelzusatzstoffe) im September 2023 und Januar 2024, bei denen Irland über das Vorkommen von erhöhten Glyceringehalten in Slush-Ice-Getränken informiert hatte. Die Verwendung von Glycerin ist gemäß Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 als Lebensmittelzusatzstoff E 422 für mehrere Lebensmittelkategorien, einschließlich der Lebensmittelkategorie 14.1.4 (Aromatisierte Getränke), *quantum satis* zugelassen. Nach Informationen, die von den zuständigen

¹ Das BVL wies in seinem Bericht darauf hin, dass es sich um Daten des laufenden Berichtsjahres 2024 handelt, die als vorläufig und ungeprüft zu behandeln sind.

Behörden in Großbritannien und Irland auf deren Websites² veröffentlicht sind und auf die die irische Delegation bei den Beratungen in der KOM AG Lebensmittelzusatzstoffe aufmerksam gemacht hatte, wurden bei Analysen in Großbritannien in den letzten Jahren hohe Gehalte an Glycerin in Slush-Ice-Getränken (ca. 50 g/L) nachgewiesen. Dabei wird auch über zwei Fälle aus den Jahren 2021 und 2022 berichtet, bei denen gesundheitliche Beeinträchtigungen bei Kindern, die in Schottland klinisch behandelt wurden, auf den Konsum solcher Getränke zurückgeführt wurden.

2 Ergebnis

Die für die Risikobewertung relevanten Aspekte lassen sich wie folgt zusammenfassen:

2.1 Gemessene Gehalte

Dem BfR wurden insgesamt 62 Untersuchungsergebnisse, die in dem Zeitraum vom 4. November 2023 bis 11. Oktober 2024 erhoben wurden, übermittelt. Der Mittelwert aller Messergebnisse liegt bei 26,24 g/L (Lower Bound, d.h. die nicht quantifizierbaren Messergebnisse fließen mit dem Wert 0 in die Berechnung des Mittelwertes ein). Etwa 10 % der Messergebnisse liegen bei einem Wert von 73,9 g/L und höher und ca. 5 % bei einem Wert von 92,3 g/L und höher. Bei 20 Proben (ca. 32 %) konnte Glycerin nicht nachgewiesen werden (< Nachweisgrenze) und bei vier Proben konnte kein quantitativer Messwert bestimmt werden (< Bestimmungsgrenze). Bei acht Proben (ca. 13 %) lag der quantitative Messwert unter 1 g/L. Bei 30 Proben (ca. 48 %) wurde ein Glyceringehalt von mehr als 25 g/L und bei zehn Proben (ca. 16 %) wurde ein Glyceringehalt von mehr als 50 g/L nachgewiesen. Der höchste Messwert (142 g/L) wurde für einen „Getränkessirup“, bei dem es sich um ein verzehrfertiges Getränk handelt, gemeldet.

2.2 Relevanter toxikologischer Referenzpunkt

Als Referenzpunkt für die Risikocharakterisierung wird die Dosis von 250 mg/kg Körpergewicht (KG) herangezogen. Sie stellt die (auf der Basis von mittleren Körpergewichten berechnete und dann gerundete) niedrigste in der Human-Studie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) therapeutisch (zur Reduktion eines erhöhten intrakraniellen Drucks) wirksame Dosis dar.

2.3 Toxikologische Beurteilung der Gehalte an Glycerin in Slush-Ice-Getränken

Aus Sicht des BfR bestehen gesundheitliche Bedenken, wenn der Konsum eines Slush-Ice-Getränks zu einer Exposition führt, die der therapeutisch wirksamen Dosis von 250 mg/kg KG entspricht oder diese überschreitet.

Zur Risikocharakterisierung hat das BfR die Verzehrmenge in Milliliter (mL) berechnet, die bei einer gegebenen Glycerinkonzentration bei einem bestimmten Körpergewicht zu einer

² <https://www.food.gov.uk/news-alerts/news/not-suitable-for-under-4s-new-industry-guidance-issued-on-glycerol-in-slush-ice-drinks>
<https://www.foodstandards.gov.scot/consumers/food-safety/buying-food-eating-out/glycerol-in-slush-ice-drinks>
<https://www.fsai.ie/news-and-alerts/latest-news/fsai-provides-advice-on-slush-ice-drinks-for-young>

Exposition führt, die der Dosis am Referenzpunkt entspricht. Eine mathematische Formel, mit der sich das leicht berechnen lässt, ist in Kapitel 3.1.4 angegeben.

Bei einer Glycerinkonzentration von 26,24 g/L, dem Mittelwert der 62 übermittelten Messergebnisse, würden bei einem beispielsweise fünfjährigen Kind mit einem Körpergewicht von 20 kg 191 mL des Slush-Ice-Getränks zu einer Exposition führen, die der therapeutisch wirksamen Dosis von 250 mg/kg KG entspricht. Bei einer Glycerinkonzentration von 73,9 g/L, dem 90. Perzentil der 62 übermittelten Messergebnisse, wären das 68 mL und bei einer Glycerinkonzentration von 92,3 g/L, dem 95. Perzentil der 62 übermittelten Messergebnisse, 54 mL. Bei der höchsten gemessenen Konzentration von 142 g/L würden bei einem fünfjährigen Kind mit einem Körpergewicht von 20 kg bereits 35 mL des Slush-Ice-Getränks zu einer Exposition führen, die der therapeutisch wirksamen Dosis von 250 mg/kg KG entspricht. Bei jüngeren Kindern (mit entsprechend geringerem Körpergewicht) ist dieses berechnete Volumen entsprechend geringer.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

Der Fokus liegt hier auf der Risikobewertung nach akuter Exposition. Bezüglich einer Risikobewertung nach längerfristiger Exposition wird auf die entsprechenden Ausführungen in dem Gutachten der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zur Verwendung von Glycerin als Lebensmittelzusatzstoff (EFSA 2017) verwiesen.

3.1.1 Gefahrenidentifizierung

3.1.1.1 Chemische und physikalische Charakterisierung

Glycerin (Synonyme: Glycerol, Glycerin) ist ein Polyalkohol mit drei Hydroxygruppen. Der chemische Substanzname ist 1,2,3-Propantriol. Die CAS-Nummer ist 56-81-5.

Glycerin ist bei Raumtemperatur flüssig, der Gefrierpunkt liegt bei 18°C und die Löslichkeit in Wasser wird als „mischbar“ („miscible“) angegeben (OECD 2002). Nach RÖMPP [Online] ist Glycerin mit Wasser und Alkohol in jedem Verhältnis mischbar (RÖMPP [Online] 2024). Weitere physikochemische Eigenschaften sind z. B. in dem Gutachten der EFSA (EFSA 2017) und in einem OECD Screening Information Dataset (OECD 2002) beschrieben.

3.1.1.2 Vorkommen und Verwendung im Lebensmittelbereich

Glycerin ist Bestandteil pflanzlicher und tierischer Fette und Öle. Glycerin entsteht auch als Zwischenprodukt bei der alkoholischen Gärung von Zucker-haltigen Lösungen; daher enthält auch Wein Glycerin (6–8 g/L); außerdem kommt Glycerin in den Lecithinen, Phospholipiden, Teichonsäuren und einigen Glycolipiden (Glycosyldiacylglycerole) gebunden vor (RÖMPP [Online] 2024). Nach der Datenbank „Volatile Compounds in Food“ wurden in Wein Glycerin-Konzentrationen von 4.900 bis 27.800 ppm (mg/kg) und in Bier Konzentrationen von 1.090 bis 2.500 ppm (mg/kg) gemessen (VCF online 2024).

Gemäß Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 ist die Verwendung von Glycerin als Lebensmittelzusatzstoff E 422 für mehrere Lebensmittelkategorien, einschließlich der Lebensmittelkategorie 14.1.4 (Aromatisierte Getränke), *quantum satis* zugelassen. Die Spezifikation ist in Verordnung (EU) Nr. 231/2012 geregelt.

Nach dem Handbuch Lebensmittelzusatzstoffe wird Glycerin bei der Lebensmittelherstellung angewendet „als Süßungsmittel mit einer Süßkraft 60 % von Saccharose; als Feuchthaltemittel, Haftverbesserer und Weichmacher in Überzügen aus Gelatine, Alginaten, CMC und Stärkederivaten; Wurstpellen; als Lösungsmittel, Träger und Lösungsvermittler für Aromen, Farbstoffe, Antioxidanzien, Enzyme u. a.“ (Behr's online 2024). Eine Verwendung als Süßungsmittel ist in dem Handbuch Lebensmittelzusatzstoffe vor allen anderen Verwendungen genannt, Glycerin gehört allerdings nicht zu den nach Anhang II der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 zugelassenen Süßungsmitteln.

Zur technologischen Funktion von Glycerin in Slush-Ice-Getränken liegen dem BfR keine Informationen seitens der Hersteller vor.

3.1.2 Gefahrencharakterisierung

Die Verwendung von Glycerin als Lebensmittelzusatzstoff wurde von mehreren internationalen Expertengremien bewertet. Das Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) hat Glycerin 1976 bewertet. Das JECFA hielt die Ableitung einer numerischen akzeptablen täglichen Aufnahmemenge (ADI) für nicht erforderlich, und dementsprechend lautete das Ergebnis der Bewertung „ADI not specified“ (JECFA 1976). Das in der Europäischen Union bis 2003 zuständige Scientific Committee on Food (SCF) der Europäischen Kommission hat die Verwendung von Glycerin als Lebensmittelzusatzstoff 1981 bewertet und stimmte dabei mit der Bewertung des JECFA überein (SCF 1981). Im Jahr 1997 hatte das SCF allerdings gesundheitliche Bedenken gegen die Verwendung von Glycerin als Süßungsmittel in Konzentrationen von 5 bis 15 % in Getränken, die für Kinder vorgesehen sind (SCF 1997). Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat die Verwendung von Glycerin als Lebensmittelzusatzstoff im Rahmen des Programms zur Neubewertung der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe 2017 bewertet (EFSA 2017).

Die EFSA kam zu dem Ergebnis, dass

- Glycerin schnell und nahezu vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt aufgenommen wird,
- die akute Toxizität von Glycerin gering ist und lokal reizende Effekte im Gastrointestinaltrakt, die in einigen Tier-Studien nach Verabreichung mit der Schlundsonde (per gavage) beobachtet wurden, wahrscheinlich auf hygroskopischen und osmotischen Wirkungen beruhen,
- keine Bedenken hinsichtlich Genotoxizität und Kanzerogenität bestehen,
- die Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität nur einen Schluss zu Reproduktionstoxizität ermöglichen, aber keine dosisabhängigen adversen Effekte beobachtet wurden und
- in keiner Tierstudie adverse Effekte beobachtet wurden.

Als Schlussfolgerung stellte die EFSA fest, dass keine Notwendigkeit für die Ableitung eines numerischen ADI-Werts besteht und dass nach der Expositionsschätzung auf der Basis der berichteten Verwendungen und Verwendungsmengen keine gesundheitlichen Bedenken für die Allgemeinbevölkerung bestehen. Sie hat allerdings nach konservativer Betrachtung die Dosis von 125 mg/kg KG und Stunde als geringste orale Dosis abgeschätzt, die für eine therapeutische Wirkung von Glycerin benötigt wird, und hat betont, dass Säuglinge (12 Wochen bis 11 Monate) und Kleinkinder (12 bis 35 Monate) diese Dosis mit weniger als 330 mL eines aromatisierten Getränks erreichen können.

Für die Lebensmittelkategorie 14.1.4 (Aromatisierte Getränke) wurden der EFSA von der Lebensmittelindustrie keine Verwendungsmengen mitgeteilt. Die höchste für diese Lebensmittelkategorie von den Mitgliedstaaten mitgeteilte Konzentration betrug 12 700 mg/kg.

Die EFSA hat bezüglich der Absorption von Glycerin zwei Humanstudien berücksichtigt: (McCurdy *et al.* 1966) und (Pelkonen *et al.* 1967).

In der Studie von McCurdy *et al.* (McCurdy *et al.* 1966) wurde die Wirkung von Glycerin bei der therapeutischen Verwendung zur Verminderung des Augeninnendrucks untersucht. Acht Probanden (die anscheinend gesund waren („normal human volunteers“), ansonsten keine Details berichtet) tranken eine 50 %ige Glycerinlösung in einer Dosierung von 1,0 – 1,27 g Glycerin/kg KG. Die Glycerinkonzentration im Serum wurde vor der Glycerinaufnahme und dann nach Glycerinaufnahme alle 20 Minuten über einen Zeitraum von 140 Minuten gemessen. Die mittlere Glycerinkonzentration im Serum vor der Glycerinaufnahme (Kontrolle) betrug 0,51 mmol/L (47 mg/L). Nach Glycerinaufnahme stieg die mittlere Glycerinkonzentration im Serum nach 20 Minuten auf einen Wert von 7,7 mmol/L (710 mg/L) und erreichte nach 80 Minuten den Maximalwert von 16,2 mmol/L (1490 mg/L). Der mittlere Augeninnendruck sank nach 20 Minuten von 12,6 mm Hg in der Kontrolle auf einen Wert von 9,0 mm Hg und erreichte einen Minimalwert von 7,2 mm Hg nach 60 Minuten. Zwei der acht Probanden berichteten über vorübergehende leichte Kopfschmerzen und leichte Übelkeit.

In der Studie von Pelkonen *et al.* (Pelkonen *et al.* 1967) wurde der Metabolismus von Glycerin in Diabetes-Patienten mit 17 Diabetes-Patienten (4 weiblich, 13 männlich, Alter 18 – 62 Jahre) untersucht. Als Kontrollgruppe dienten 15 Nicht-Diabetes-Patienten (5 weiblich, 10 männlich, Alter 15 – 58 Jahre), die wegen anderer leichter Erkrankungen (z.T. auch wegen Magenbeschwerden) hospitalisiert waren. Die Glycerinkonzentrationen im Serum wurden nach oraler Gabe und nach intravenöser Injektion gemessen. Zehn Nicht-Diabetes-Probanden (Körpergewicht nicht berichtet) erhielten 5 g Glycerin (als 5 %ige wässrige Lösung) oral verabreicht (bei einem Körpergewicht von 70 kg entspricht das 71 mg/kg KG). Die Glycerinkonzentration im Serum wurde alle 15 Minuten über einen Zeitraum von 60 Minuten gemessen. Die mittlere maximale Konzentration wurde bei diesen zehn Probanden mit einem Wert von 0,4 mmol/L (37 mg/L) nach 15 Minuten erreicht. Da es sich bei den Teilnehmern an dieser Studie nicht um gesunde Probanden handelte, kann den Ergebnissen im Hinblick auf die Glycerinaufnahme bei gesunden Personen nur eingeschränkte Relevanz beigemessen werden.

Die Pharmakokinetik von Glycerin wurde außerdem auch in einer Human-Studie an 10 gesunden Probanden (zwei weiblich, acht männlich, Körpergewicht 58 – 90 kg, Alter 23 – 47 Jahre) untersucht (Sommer *et al.* 1993). Die nüchternen Probanden tranken eine 85 %ige Glycerinlösung (Glycerol 85 % DAB 9) gemischt mit Zitronensaft als Einzeldosis von 1,2 g/kg KG. In den ersten 90 Minuten wurde alle 15 Minuten venöses Blut entnommen, in den folgenden sechseinhalb Stunden alle 30 Minuten. Maximale Serumkonzentrationen von 1285 bis 2238 mg/L (Median 1770 mg/L) wurden nach 1 – 2 Stunden (Mittelwert 1,4 Stunden) erreicht. Halbmaximale Serumkonzentrationen wurden nach etwa 15 – 30 Minuten erreicht. Die terminale Eliminationshalbwertszeit betrug 0,61 – 1,18 Stunden (Sommer *et al.* 1993).

Diese Studien zeigen, dass Glycerin schnell aufgenommen wird, wie das auch in dem EFSA-Gutachten ausgeführt ist. Eine Studie von Sun et al. (Sun *et al.* 1988) hat zwar gezeigt, dass kalte Getränke mit einer Temperatur von 4°C etwas länger im Magen verbleiben als Getränke, die eine Temperatur von 37°C haben, die Halbwertszeiten der Verweildauer im Magen waren jedoch nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Insofern kann davon ausgegangen werden, dass die kalte Temperatur der Slush-Ice-Getränke keinen nennenswerten Einfluss auf die Geschwindigkeit der Glycerin-Aufnahme hat.

Die EFSA hat in ihrem Gutachten auch weitere Humanstudien berücksichtigt. Dazu zählen zehn Studien, in denen Glycerin zu therapeutischen Zwecken bei Patienten mit Augenerkrankungen und entsprechenden Kontrollgruppen oral als Bolus-Dosierung im Dosisbereich von 1000 bis 1500 mg/kg KG eingesetzt wurde, wobei die Gesamtdosis pro Tag nicht höher als 120 000 mg (etwa 1700 mg/kg KG) war. Die EFSA wies darauf hin, dass in diesen Studien teilweise keine Nebenwirkungen und teilweise Übelkeit, Kopfschmerz und/oder Erbrechen beobachtet wurden (EFSA 2017).

Die EFSA berücksichtigte auch eine Publikation von van Rosendal et al. (van Rosendal *et al.* 2010) mit Empfehlungen zur Verwendung von Glycerin zum Zwecke der Hyperhydratation und Rehydratation bei Sportlern. In der Übersichtsarbeit von van Rosendal et al. (van Rosendal *et al.* 2010) wurden 28 Studien ausgewertet, in denen Glycerin oral in Dosierungen von 0,5 – 1,5 g/kg KG an insgesamt 238 Probanden verabreicht wurde. Nach van Rosendal et al. (van Rosendal *et al.* 2010) wurden in drei Studien ((Latzka *et al.* 1997) \approx 1 g/kg KG (1,2 g/kg lean body weight); (Latzka *et al.* 1998) \approx 1 g/kg KG (1,2 g/kg lean body weight); (Anderson *et al.* 2001) 1 g/kg KG), in denen Glycerin schnell als Bolus mit nachfolgender Flüssigkeitsaufnahme verabreicht wurde, von insgesamt sechs Probanden unerwünschte Wirkungen berichtet. In zwei dieser Studien (Latzka *et al.* 1997, 1998) berichteten insgesamt vier Probanden über Übelkeit, die sie zum Abbruch der Studienteilnahme veranlassten, wohingegen in der Studie von Anderson et al. (Anderson *et al.* 2001) zwei Probanden nach 24 Stunden Durchfall bekamen. In drei weiteren der 28 Studien wurde über eine geringe Inzidenz von gastrointestinalen Beschwerden („bloating“) oder Benommenheit („lightheadedness“) berichtet, die aber nicht zum Abbruch der Teilnahme an der Studie führten (van Rosendal *et al.* 2010).

Die Verwendung von Glycerin zum Zwecke der Hyperhydratation und Rehydratation bei Sportlern wurde auch in einem systematischen Review von Jardine et al. (Jardine *et al.* 2023) auf der Basis von 38 Studien mit insgesamt 403 Teilnehmenden (davon 361 männlich) im Hinblick auf sportliche Leistung, physiologische Parameter und gastrointestinale Effekte ausgewertet. Gastrointestinale Effekte wurden in 26 betrachteten Studien berichtet. Die Dosierungen lagen im Bereich von 1 bis 2 g/kg KG. Die Symptome betrafen nach Jardine et al. (Jardine *et al.* 2023) Blähungen (gering und bald nachlassend (Coutts *et al.* 2002; Dini *et al.* 2007; Scheadler 2010)), Übelkeit (gering und bald nachlassend, was aber zum Teil zum Abbruch der Teilnahme führte ((Coutts *et al.* 2002) 1,2 g/kg KG; (Latzka *et al.* 1997) 1,2 g/kg KG; (Scheidler 2010) 1,2 g/kg KG), Durchfall ((Anderson *et al.* 2001) 1,0 g/kg KG), Erbrechen ((Latzka *et al.* 1997) ca. 1 g/kg KG (1,2 g/kg lean body mass)) und Völlegefühl im Magen über eine Dauer von 15 bis 20 Minuten ((Lyons *et al.* 1990) 1,0 g/kg KG). Nach siebentägiger Verabreichung in einer Dosis von 1,0 g/kg KG (zweimal pro Tag) wurden in der Studie von Easton et al. ((Easton *et al.* 2007) 1,0 g/kg KG plus 11,4 g Kreatin) von einem der 23 Probanden gastrointestinale Beschwerden berichtet, und in einer ähnlichen Studie von Beis et al. ((Beis *et al.* 2011) 1,0 g/kg KG plus 10 g Kreatin und 75 g Glucose) hat einer der 15

Probanden die Teilnahme wegen gastrointestinaler Beschwerden abgebrochen. In der Studie von Latzka et al. ((Latzka *et al.* 1997) 1,2 g/kg KG) konnte einer von neun Probanden die Glycerin-haltige Lösung nicht trinken, ohne dabei Übelkeit zu verspüren, und deshalb nicht an der Studie teilnehmen, zwei weitere Probanden mussten sich übergeben, brachen die Teilnahme aber nicht ab. In der Studie von Polyviou et al. (Polyviou *et al.* 2012), in der Glycerin in einer Dosis von 1,0 g/kg KG (zweimal pro Tag) zusammen mit Kreatin und Glucose über einen Zeitraum von 7 Tagen verabreicht wurde, berichtete einer von neun Teilnehmern über Kopfschmerzen. Andererseits wurden nach Jardine et al. (Jardine *et al.* 2023) in 13 Studien keine gastrointestinalen Symptome nach Glycerinaufnahme berichtet (Lyons *et al.* 1990; Montner *et al.* 1996; Hitchins *et al.* 1999; Goulet *et al.* 2002; Marino *et al.* 2003; O'Brien *et al.* 2005; Goulet *et al.* 2006; Goulet *et al.* 2008; McCullagh *et al.* 2013; Koehler *et al.* 2014; Savoie *et al.* 2015; Savoie *et al.* 2016; Goulet *et al.* 2018). Elf dieser Studien sind auch in dem Review von van Rosendahl et al. (van Rosendahl *et al.* 2010) berücksichtigt, und zwar die folgenden: Lyons *et al.* 1990; Montner *et al.* 1996; Latzka *et al.* 1997; Hitchins *et al.* 1999; Anderson *et al.* 2001; Coutts *et al.* 2002; Goulet *et al.* 2002; Marino *et al.* 2003; Goulet *et al.* 2006; Easton *et al.* 2007; Goulet *et al.* 2008. In den von Jardine et al. (Jardine *et al.* 2023) betrachteten Studien wurden auch bei der geringsten zur Hyperhydratation eingesetzten Dosis von 1,0 g/kg KG in einigen Studien gastrointestinale Effekte beobachtet.

In einer Humanstudie, in der Glycerin oral an 12 Patienten mit Ohrerkrankungen in einer Dosis von 0,51 g/kg KG verabreicht wurde, haben 11 Patienten über Übelkeit und Kopfschmerzen in unterschiedlicher Intensität berichtet (Padoan 2003)³.

Die EFSA hat auf der Basis einer Studie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982), in der Glycerin zur Therapie einer traumatischen intrakraniellen Hypertonie den Patienten in Bolus-Dosierungen von 500 – 1000 mg/kg KG im Abstand von 3 bis 4 Stunden oral verabreicht wurde, berechnet, dass die erforderliche therapeutische Dosis zur Reduktion des intrakraniellen Drucks im Bereich 125 – 333 mg/kg KG und Stunde liegt. Die EFSA war deshalb der Auffassung, dass bei konservativer Betrachtung die niedrigste orale Bolus-Dosis von Glycerin, die für eine therapeutische Wirkung erforderlich ist, 125 mg/kg KG und Stunde beträgt und dass bei dieser Dosis auch bei einigen Patienten Nebenwirkungen (Übelkeit, Kopfschmerzen und/oder Erbrechen) beobachtet wurden (EFSA 2017). Die EFSA hatte die Dosis von 500 mg/kg KG durch 4 und die Dosis von 1000 mg/kg KG durch 3 geteilt ($500 : 4 = 125$; $1000 : 3 = 333$) und dabei anscheinend beabsichtigt, nicht die akute, sondern eine mittlere Exposition nach mehrfacher Verabreichung von Glycerin zu betrachten, die für die Bewertung einer Verwendung als Lebensmittelzusatzstoff relevant sein kann. Aus Sicht des BfR kann die von der EFSA berechnete Dosis von 125 mg/kg KG und Stunde nicht als akute Exposition der Probanden dieser Studie angesehen werden. Es ist davon auszugehen, dass die Probanden im Abstand von 3 bis 4 Stunden jeweils eine Dosis von 500 bis 1000 mg/kg KG erhalten haben (wie das in der Publikation beschrieben ist) und insofern die Dosierungen von 500 bis 1000 mg/kg KG als akute Exposition anzusehen sind⁴. Allerdings enthält die Publikation von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) eine Tabelle, in der das individuelle Alter und Geschlecht der 15 Probanden sowie die entsprechenden Glycerindosen in Gramm aufgeführt sind. Aus dieser Tabelle geht hervor, dass unter den 15

³ Diese Studie ist in dem Gutachten der EFSA von 2017 nicht beschrieben.

⁴ Diesbezüglich stimmt das BfR mit der Food Standards Agency Ireland (FSAI) überein, die dem BfR ihre Überlegungen zu diesem Aspekt mitgeteilt hat.

Probanden drei Kinder im Alter von 3, 4 und 9 Jahren waren. Da in dieser Tabelle die Glycerindosen nicht in Gramm pro kg Körpergewicht angegeben sind und auch keine Körpergewichte genannt sind, hat das BfR die Dosierungen in Gramm pro kg Körpergewicht für die Probanden bis zum Alter von 17 Jahren auf der Basis der im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (Stolzenberg *et al.* 2007) angegebenen mittleren Körpergewichte und für die älteren Probanden auf der Basis von 70 kg KG als Standardwert nach EFSA (EFSA 2012) berechnet (Tabelle 1).

Tabelle 1: Berechnete individuelle Dosierungen für die Probanden der Humanstudie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982).

| Proband ^a | Alter (Jahre), Geschlecht ^a | Glycerin-Dosis (g) ^a | Körpergewicht (kg) ^b | Berechnete Dosis (mg/kg KG) |
|----------------------|---|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| 1 | 26, M | 60 | 70 | 857 |
| 2 | 19, F | 50 | 70 | 714 |
| 3 | 19, M | 60 | 70 | 857 |
| 4 | 19, M | 60 | 70 | 857 |
| 5 | 33, M | 50 | 70 | 714 |
| 6 | 21, M | 60, 50 ^c | 70 | 714 |
| 7 | 27, M | 70, 50 ^c | 70 | 714 |
| 8 | 28, F | 50 | 70 | 714 |
| 9 | 17, M | 60, 25 ^c | 71,6 | 349 |
| 10 | 28, F | 50 | 70 | 714 |
| 11 | 34, F | 50 | 70 | 714 |
| 12 | 33, M | 60 | 70 | 857 |
| 13 | 9, F | 40, 20 ^c | 33,8 | 592 |
| 14 | 4, M | 30, 20 ^c | 18,4 | 1087 |
| 15 | 3, F | 4 | 15,8 | 253 |

^a Angaben nach Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982)

^b Da die individuellen Körpergewichte (KG) in der Publikation von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) nicht berichtet sind, wurden für Probanden im Alter bis 17 Jahre die mittleren Körpergewichte nach den Ergebnissen des Kinder- und Jugendgesundheitsurveys (KiGGS) (Stolzenberg *et al.* 2007) angegeben, und für Probanden im Alter von mehr als 17 Jahren wurde das Körpergewicht von 70 kg als Standardwert nach EFSA (EFSA 2012) verwendet.

^c Diese Probanden haben anscheinend zwei verschiedene Dosen erhalten. Zur Berechnung der Dosis in mg/kg KG wurde (im Sinne einer konservativen Betrachtung zur Identifikation der geringsten therapeutisch wirksamen Dosis) die jeweils niedrigere Dosis verwendet.

Nach Abbildung 2 aus der Studie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) war der mittlere intrakraniale Druck bei den drei untersuchten Kindern nach 30 Minuten von 650 mm H₂O (beim Beginn der Behandlung) auf einen Wert von etwa 410 mm H₂O reduziert, betrug nach 60 Minuten etwa 320 mm H₂O und stieg danach wieder an. Individuelle Messwerte sind hierzu in dieser Publikation nicht berichtet, es ist aber davon auszugehen, dass auch bei dem dreijährigen Kind die Dosis von 253 mg/kg KG therapeutisch wirksam war. Diese Schlussfolgerung basiert darauf, dass nach Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) (i) insgesamt 396 Trials (Glyceringaben mit anschließender Messung des intrakranialen Drucks) aller Probanden auswertbar waren, (ii) bei 11 von 396 Trials keine therapeutische Wirkung beobachtet wurde ("*Eleven trials (3 %) resulted in sustained elevation of ICP.*") und (iii) aus Table 1 dieser Publikation hervorgeht, dass bei dem

dreijährigen Kind 52 Trials ausgewertet wurden. Das bedeutet, dass selbst unter der unwahrscheinlichen Annahme, dass die 11 Trials alle dem dreijährigen Kind zuzuordnen sind, mindestens 41 Trials bei diesem Kind eine therapeutische Wirkung gezeigt haben müssen. Deshalb geht das BfR davon aus, dass die Dosis von 253 mg/kg KG in der Studie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) die niedrigste therapeutisch wirksame Dosis war.

Von den 15 Probanden der Studie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) hatte einer ein akutes Nierenversagen, wobei nicht beschrieben ist, welcher Proband das war. Insofern erscheint es denkbar, dass das Nierenversagen im ungünstigsten Fall bei dem Kind auftrat, das die niedrigste Dosis von 253 mg/kg KG erhielt. Allerdings ist unklar, ob bei dem beschriebenen Nierenversagen eine Vorerkrankung vorlag. Deshalb kann dieses Nierenversagen nicht als ein belastbarer Effekt für die Ermittlung einer Referenzdosis für unerwünschte Wirkungen von Glycerin herangezogen werden. Gastrointestinale Wirkungen wurden von den Probanden der Studie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) nicht berichtet.

Im Jahr 1997 hatte das Scientific Committee on Food (SCF) gesundheitliche Bedenken gegen die Verwendung von Glycerin als Süßungsmittel in Konzentrationen von 5 bis 15 % in Getränken, die für Kinder vorgesehen sind (SCF 1997). Das SCF hat die gesundheitlichen Bedenken damit begründet, dass die vorgesehenen Konzentrationen zu Expositionen von Kindern führen würden, die den Dosierungen entsprechen, die auch zu therapeutischen Zwecken eingesetzt werden und bei denen in klinischen Studien auch unerwünschte Wirkungen beobachtet wurden. Unter Bezugnahme auf mehrere Publikationen hat das SCF betont, dass nach oraler Aufnahme von Glycerin als Nebenwirkungen vorrangig Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten, seltener auch Durchfall, Durst, Schwindel und Bewusstseinsstörungen.

Im Handbuch Lebensmittelzusatzstoffe wird darauf hingewiesen, dass bei Aufnahmemengen über 50 g osmotische Durchfälle und Schleimhautschäden möglich sind (Behr's online 2024). Diese Aufnahmemenge entspricht bei einem Körpergewicht von 70 kg einer Dosis von 714 mg/kg KG und bei einem Körpergewicht von 20 kg einer Dosis von 2500 mg/kg KG. In dem Handbuch Lebensmittelzusatzstoffe wird allerdings nicht ausgeführt, worauf diese Aussage basiert.

Nach den Arzneimittelinformationen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und der European Medicines Agency (EMA) muss bei oraler Anwendung ab 10 g/Dosis die Packungsbeilage den Hinweis „*Glycerol kann Kopfschmerzen, Magenverstimmung und Durchfall hervorrufen*“ enthalten (BfArM 2016; EMA 2024). Die Dosis von 10 g entspricht bei einem KG von 70 kg 143 mg/kg KG und bei einem KG von 20 kg 500 mg/kg KG. Auf welcher Datenbasis diese Arzneimittelinformation basiert, geht daraus nicht hervor. Nach Bobillot et al. (Bobillot et al. 2024) basiert die Regelung bezüglich des Hinweises in der Packungsbeilage auf den in der Übersichtsarbeit von Bobillot et al. zu Glycerin beschriebenen Studien.

Nach Jardine et al. (Jardine et al. 2023) wurde Glycerin wegen seines Potenzials zur Vergrößerung des Plasmavolumens von der World Anti-Doping Agency (WADA) 2010 in die Liste der unerlaubten Substanzen aufgenommen (weil diese Wirkung im Verdacht stand, die Detektion bestimmter Doping-Praktiken zu erschweren), 2018 jedoch wieder aus dieser Liste

gestrichen, nachdem gezeigt wurde, dass ein diesbezüglicher potenziell maskierender Effekt allenfalls nur gering ist.

In den von van Rosendal et al. (van Rosendal *et al.* 2010) und Jardine et al. (Jardine *et al.* 2023) ausgewerteten Studien, in denen zum Teil Nebenwirkungen berichtet wurden, lagen die Glycerin-Dosierungen in den Bereichen 0,5 – 1,5 bzw. 1 – 2 g/kg KG. Die niedrigste therapeutisch wirksame Dosis, die in der Studie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) eingesetzt wurde, betrug 253 mg/kg KG.

Zur Frage, ob Glycerin bei gesunden Kindern in gleichem Maße zu einer Reduktion des intrakranialen Drucks führt wie bei Kindern mit erhöhtem intrakranialen Druck, liegen dem BfR keine entsprechenden Daten vor. Im Sinne einer konservativen Betrachtung und unter Berücksichtigung der osmotischen Eigenschaften von Glycerin wird in dieser Risikobewertung angenommen, dass Glycerin bei gesunden Kindern in gleichem Maße zu einer Reduktion des intrakranialen Drucks führt wie bei Kindern, die aus medizinischen Gründen wegen eines erhöhten intrakranialen Drucks mit Glycerin therapiert werden.

Verminderter intrakranialer Druck kann mehrere Symptome zur Folge haben, z. B. Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, kraniale Nervenlähmungen, Doppelsehen (Diplopie) und Beeinträchtigungen des Hörvermögens (Inamasu & Guiot 2006). In einer Studie von Stoskuvienne et al. (Stoskuvienne *et al.* 2023) an 80 Normaldruckglaukom-Patienten wurde gezeigt, dass ein verminderter intrakranialer Druck mit einem verminderten intraokularen Druck und einem verminderten systolischen Blutdruck korreliert. Aus Sicht der Autoren könnte ein verminderter intrakranialer Druck zu glaukomatösen Schäden führen.

Bei dem Krankheitsbild einer spontanen intrakranialen Hypotension sind die häufigsten Symptome orthostatische Kopfschmerzen, Übelkeit und Nackenschmerzen/Steifigkeit (D'Antona *et al.* 2021). Als eins von mehreren möglichen diagnostischen Kriterien für Kopfschmerz als Folge einer spontanen intrakranialen Hypotension haben Schievink et al. (Schievink *et al.* 2011) einen Öffnungsdruck bei Lumbalpunktion von ≤ 60 mm H₂O definiert. Dieses Kriterium (< 60 mm H₂O des Cerebrospinalflüssigkeitsdrucks) ist auch in der dritten Ausgabe der „International Classification of Headache Disorders“ der International Headache Society genannt (IHS 2018).

Zu unerwünschten Wirkungen nach dem Konsum von Slush-Ice-Getränken liegen nur wenige Fallbeschreibungen vor.

Nach Informationen, die von den zuständigen Behörden in Großbritannien und Irland auf deren Websites⁵ veröffentlicht sind, wurden bei Analysen in Großbritannien in den letzten Jahren hohe Gehalte an Glycerin in Slush-Ice-Getränken (ca. 50 000 mg/L) nachgewiesen. In diesen Informationen sind auch zwei Fälle aus den Jahren 2021 und 2022 erwähnt, bei denen gesundheitliche Beeinträchtigungen bei Kindern, die in Schottland klinisch behandelt wurden, auf den Konsum solcher Getränke zurückgeführt wurden.

Das BfR hatte im Februar 2024 eine Umfrage bei den deutschen Giftinformationszentren zu möglichen Anfragen zu Slush-Ice-Getränken durchgeführt. Fünf von sieben Giftinformationszentren hatten sich zurückgemeldet. Bei keinem der Zentren war ein

⁵ <https://www.food.gov.uk/news-alerts/news/not-suitable-for-under-4s-new-industry-guidance-issued-on-glycerol-in-slush-ice-drinks>

<https://www.foodstandards.gov.scot/consumers/food-safety/buying-food-eating-out/glycerol-in-slush-ice-drinks>

<https://www.fsai.ie/news-and-alerts/latest-news/fsai-provides-advice-on-slush-ice-drinks-for-young>

entsprechender Fall bekannt. Auf eine erneute Umfrage von Mitte November haben sich vier der sieben Giftinformationszentren zurückgemeldet. In drei der Zentren konnte auch weiterhin bei der Suche in der jeweiligen Datenbank kein Fall identifiziert werden. Bei einem Zentrum wurden vier Fälle identifiziert. Drei der Anfragen bezogen sich jedoch auf das Material im Rand von speziellen Slush-Ice-Bechern zur Produktion von Slush-Ice zu Hause in der Tiefkühltruhe. Laut Recherchen des entsprechenden Giftinformationszentrums handelt es sich dabei um eine Kältemischung mit Kochsalz in der Becherhülle, die das Getränk im Inneren des Bechers gefrieren lässt. Im vierten Fall aus dem Jahr 2024 kam es bei einem achtjährigen Kind nach der Aufnahme einer unbekanntem Menge eines Slush-Ice-Getränks zu Übelkeit, Durchfall und Fieber (Schweregradeinschätzung des Giftinformationszentrums: leicht). Zum Zeitpunkt des Anrufs acht Tage nach Exposition bestand noch Husten. Die Kausalität wird vom Giftinformationszentrum als fraglich angesehen. Ein Zentrum hat auf keine der beiden Umfragen Rückmeldung gegeben, sodass nicht ausgeschlossen werden kann, dass es dort Anfragen gab.

Aus Sicht des BfR bestehen hinsichtlich der Kausalität bei solchen Fallberichten Unsicherheiten. Die in diesen Fallberichten beschriebenen Symptome deuten aber darauf hin, dass eine potenzielle Kausalität zumindest in Betracht gezogen werden sollte.

Das BfR hält es für vorstellbar, dass Symptome wie Übelkeit, Durchfall und Kopfschmerzen von Verbraucherinnen und Verbrauchern möglicherweise nicht mit dem Konsum von Slush-Ice-Getränken in Verbindung gebracht werden. Zudem ist nicht zu erwarten, dass eine mögliche Reduktion des intrakraniellen Drucks von den betroffenen Personen selbst bemerkt und als eine solche Wirkung identifiziert wird. Insofern erscheint es vorstellbar, dass entsprechende Fälle nicht bekannt werden.

Zur Beantwortung der Frage, ob bei einer Exposition von 250 mg/kg KG (der kleinsten in der Studie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) therapeutisch wirksamen Dosis) unerwünschte Wirkungen wie z.B. Kopfschmerz zu erwarten sind, wurden die folgenden Informationen und Erwägungen berücksichtigt.

In einer Studie von Avery et al. (Avery *et al.* 2010) wurde der Referenzbereich für den zerebrospinalen Öffnungsdruck (CSF-OP) bei Lumbalpunktionen mit 197 Kindern (im Alter von 1–18 Jahren) ermittelt. Die Kinder litten nicht an Krankheiten, die einen Einfluss auf den CSF-OP haben könnten. In dieser Studie wurde ein Mittelwert des CSF-OP von 19 cm H₂O, ein 90. Perzentil von 28 cm H₂O und ein 10. Perzentil von 11,5 cm H₂O ermittelt. Als Schwelle für ungewöhnlich hohen bzw. niedrigen Druck haben die Autoren das 90. bzw. 10. Perzentil definiert. Das heißt, normalerweise liegen die Werte bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 – 18 Jahren im Bereich von 11,5 – 28 cm H₂O.

Der in der Studie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) mit einem Signalgeber (epidural fiberoptic ICP transducer) im Schädel gemessene intrakranielle Druck unterschied sich nur unwesentlich von dem parallel bei Lumbalpunktion gemessenen zerebrospinalen Öffnungsdruck (CSF-OP). Insofern kann davon ausgegangen werden, dass der in dieser Studie gemessene intrakranielle Druck dem zerebrospinalen Öffnungsdruck entspricht. In der Studie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) ist der intrakranielle Druck bei den drei untersuchten Kindern nach oraler Gabe von Glycerin nach 60 Minuten im Mittel um gut 50 % von 65 auf etwa 31 cm H₂O gesunken. Wenn bei gesunden Kindern mit einem intrakraniellen Druck im Referenzbereich von 11,5 – 28 cm H₂O nach Konsum von Glycerin-haltigem Slush-Ice der Druck gleichermaßen wie in der Studie von Wald und McLaurin (Wald

& McLaurin 1982) um 50 % gesenkt wird, würde ein Druck von 5,75 – 14 cm H₂O resultieren. Das bedeutet, dass zumindest bei einem Teil der Kinder ein intrakranialer Druck zu erwarten ist, der unterhalb des Referenzbereichs liegt und zum Teil auch den Wert des diagnostischen Kriteriums von 6 cm H₂O für Kopfschmerz infolge einer spontanen intrakranialen Hypotension (Schievink *et al.* 2011; IHS 2018) erreichen kann. Bei diesen Kindern ist zu erwarten, dass unerwünschte Wirkungen, wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Nackenschmerzen/Steifigkeit etc., auftreten könnten.

Das BfR stimmt mit der EFSA (EFSA 2017) darin überein, dass die Verwendung von Glycerin als Lebensmittelzusatzstoff nicht zu einer Exposition führen sollte, die einer therapeutisch wirksamen Dosis entspricht. Zudem kann ein verminderter intrakranialer Druck verschiedene Symptome zur Folge haben. Deshalb wird die Dosis von 250 mg/kg KG, der (auf der Basis von mittleren Körpergewichten berechneten und dann gerundeten) niedrigsten in der Studie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) therapeutisch (zur Reduktion des intrakranialen Drucks) wirksamen Dosis, im Kapitel 3.1.4 als Referenzpunkt für die Risikocharakterisierung verwendet.

3.1.3 Exposition

3.1.3.1 Messwerte zu Glycerin-Konzentrationen in Slush-Ice-Getränken

Messwerte zu Glycerin-Konzentrationen in Slush-Ice-Getränken wurden von amtlichen Lebensmitteluntersuchungseinrichtungen in mehreren Bundesländern erhoben und vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zusammengefasst und statistisch ausgewertet. Insgesamt wurden vom BVL 62 Untersuchungsergebnisse, die im Zeitraum vom 4. November 2023 bis 11. Oktober 2024 erhoben wurden, über das BMEL an das BfR übermittelt⁶.

Der Mittelwert aller übermittelten Messergebnisse liegt bei 26,24 g/L (Lower Bound, d.h. die nicht quantifizierbaren Messergebnisse fließen mit dem Wert 0 in die Berechnung des Mittelwerts ein). Etwa 10 % der Messergebnisse lagen bei einem Wert von 73,9 g/L und höher und ca. 5 % bei einem Wert von 92,3 g/L und höher.

Bei 20 Proben (ca. 32 %) konnte Glycerin nicht nachgewiesen werden (< Nachweisgrenze), und bei vier Proben konnte kein quantitativer Messwert bestimmt werden (< Bestimmungsgrenze). Bei acht Proben (ca. 13 %) lag der quantitative Messwert unter 1 g/L.

Bei 30 Proben (ca. 48 %) wurde ein Glyceringehalt von mehr als 25 g/L und bei zehn Proben (ca. 16 %) ein Glyceringehalt von mehr als 50 g/L nachgewiesen.

Der höchste Messwert (142 g/L) wurde für einen „Getränkessirup“ gemeldet. Nach Rücksprache mit dem Labor wurde bestätigt, dass dieser Messwert einer Probe eines verzehrfertigen, angebotenen Getränks zugeordnet werden kann.

3.1.3.2 Expositionsschätzung und -bewertung

Zu Verzehrsmengen von Slush-Ice-Getränken, die für eine Schätzung der akuten Glycerin-Exposition herangezogen werden könnten, liegen keine belastbaren Daten vor. Zudem

⁶ Das BVL wies in seinem Bericht darauf hin, dass es sich um Daten des laufenden Berichtsjahres 2024 handelt, die als vorläufig und ungeprüft zu behandeln sind.

können Portionsgrößen variieren. Deshalb wird auf Annahmen zu Portionsgrößen und eine Expositionsschätzung verzichtet und stattdessen im Kapitel 3.1.4 die Verzehrmenge berechnet, die bei einer gegebenen Glycerin-Konzentration bei einem bestimmten Körpergewicht zu einer Exposition führt, die der Dosis am Referenzpunkt entspricht.

3.1.4 Risikocharakterisierung

Als Referenzpunkt für die Risikocharakterisierung wird die Dosis von 250 mg/kg Körpergewicht (KG) herangezogen. Sie stellt die auf der Basis von mittleren Körpergewichten berechnete und dann gerundete niedrigste therapeutisch (zur Reduktion eines erhöhten intrakranialen Drucks) wirksame Dosis dar (vgl. Kapitel 3.1.2).

Da zu Verzehrsmengen von Slush-Ice-Getränken, die für eine Schätzung der akuten Glycerin-Exposition herangezogen werden könnten, keine belastbaren Daten vorliegen und Portionsgrößen variieren können, wird auf Annahmen zu Portionsgrößen verzichtet und stattdessen die Verzehrmenge berechnet, die bei einer gegebenen Glycerinkonzentration bei einem bestimmten Körpergewicht zu einer Exposition führt, die der Dosis am Referenzpunkt entspricht. In Tabelle 2 sind exemplarisch die Volumina von Slush-Ice-Getränken angegeben, die bei verschiedenen Glycerinkonzentrationen bei einem Körpergewicht von 15, 20, 30 oder 70 kg (etwa 2½, 5 bzw. 8 Jahre alte Kinder bzw. Erwachsene) zu einer Exposition führen, die der therapeutisch wirksamen Dosis von 250 mg/kg KG entsprechen.

Tabelle 2: Volumen von Slush-Ice-Getränken, die bei verschiedenen exemplarisch ausgewählten Glycerinkonzentrationen bei einem Körpergewicht (KG) von 15, 20, 30 oder 70 kg (etwa 2½, 5 bzw. 8 Jahre alte Kinder bzw. Erwachsene) zu einer Exposition führen, die der therapeutisch wirksamen Dosis von 250 mg/kg KG entsprechen.

| Glycerin-Konzentration im Slush-Ice (mg/L) | Volumen des Slush-Ice-Getränks, das zu einer Exposition führt, die der therapeutisch wirksamen Dosis von 250 mg/kg KG entspricht (mL) | | | |
|--|---|----------------------------|----------------------------|-----------------------|
| | 15 kg KG (ca. 2½ Jahre alt) | 20 kg KG (ca. 5 Jahre alt) | 30 kg KG (ca. 8 Jahre alt) | 70 kg KG (Erwachsene) |
| 25 000 | 150 | 200 | 300 | 700 |
| 50 000 | 75 | 100 | 150 | 350 |
| 75 000 | 50 | 67 | 100 | 233 |
| 100 000 | 37,5 | 50 | 75 | 175 |

Die Volumina in Tabelle 2 wurden wie folgt berechnet:

$$\frac{\text{Körpergewicht (kg)} \times 250 \text{ mg Glycerin/kg Körpergewicht}}{\text{Glycerin-Konzentration (mg/1000 mL)}} = \text{Volumen (mL)}$$

Auf diese Weise kann für jede gemessene Konzentration und jedes Körpergewicht das Volumen eines Slush-Ice-Getränks berechnet werden, das zu einer Exposition führt, die der therapeutisch wirksamen Dosis entspricht.

Bei einer Glycerinkonzentration von 26,24 g/L, dem Mittelwert der 62 übermittelten Messergebnisse, würden bei einem beispielsweise fünfjährigen Kind mit einem Körpergewicht von 20 kg 191 mL des Slush-Ice-Getränks zu einer Exposition führen, die der therapeutisch wirksamen Dosis von 250 mg/kg KG entspricht. Bei einer Glycerinkonzentration von 73,9 g/L, dem 90. Perzentil der 62 übermittelten Messergebnisse, wären das 68 mL und bei einer Glycerinkonzentration von 92,3 g/L, dem 95. Perzentil der 62 übermittelten Messergebnisse, 54 mL. Bei der höchsten gemessenen Konzentration von 142 g/L würden bei einem fünfjährigen Kind mit einem Körpergewicht von 20 kg bereits 35 mL des Slush-Ice-Getränks zu einer Exposition führen, die der therapeutisch wirksamen Dosis von 250 mg/kg KG entspricht. Bei jüngeren Kindern (mit entsprechend geringerem Körpergewicht) ist dieses berechnete Volumen entsprechend geringer.

Aus Sicht des BfR bestehen gesundheitliche Bedenken, wenn der Konsum eines Slush-Ice-Getränks zu einer Exposition führt, die der therapeutisch wirksamen Dosis von 250 mg/kg KG entspricht oder diese überschreitet.

3.1.5 Unsicherheiten im Hinblick auf eine potenzielle Überschätzung und Unterschätzung des gesundheitlichen Risikos

Zur Toxizität von Glycerin nach oraler Exposition von Kindern sind nur wenige Daten verfügbar. In den vorhandenen Studien wurde nur eine begrenzte Anzahl Kinder untersucht. Zudem handelt es sich um Studien, in denen die Kinder aus medizinischen Gründen therapiert wurden. Außerdem kann nicht sicher beurteilt werden, ob Glycerin bei gesunden Kindern in gleichem Maße zu einer Reduktion des intrakraniellen Drucks führt wie bei Kindern mit erhöhtem intrakraniellen Druck, weil dem BfR keine entsprechenden Daten vorliegen. Das könnte zu einer Überschätzung des gesundheitlichen Risikos führen. Im Sinne einer konservativen Betrachtung und unter Berücksichtigung der osmotischen Eigenschaften von Glycerin wird in dieser Risikobewertung unterstellt, dass Glycerin bei gesunden Kindern die gleichen Wirkungen hat wie bei Kindern, die aus medizinischen Gründen mit Glycerin therapiert wurden.

In der Studie von Wald und McLaurin (Wald & McLaurin 1982) ist das Körpergewicht des dreijährigen Mädchens nicht angegeben. Es wurde daher ein Körpergewicht angenommen, das dem mittleren Körpergewicht von 15,8 kg für dreijährige Mädchen aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (Stolzenberg *et al.* 2007) entspricht. Bei einem höheren Körpergewicht wäre die berechnete Dosis kleiner als 253 mg/kg KG, und bei einem niedrigeren Körpergewicht wäre sie größer als 253 mg/kg KG.

Es gibt nur wenige Fallberichte. Zudem ist eine Kausalität in diesen Fällen nicht belegt. Andererseits werden Symptome wie Übelkeit, Durchfall und Kopfschmerzen von Verbraucherinnen und Verbrauchern möglicherweise nicht mit dem Konsum von Slush-Ice-Getränken in Verbindung gebracht und entsprechende Fälle somit möglicherweise nicht bekannt. Das könnte zu einer Unterschätzung des gesundheitlichen Risikos führen.

Nebenwirkungen bzw. unerwünschte Wirkungen wurden nicht in allen Human-Studien systematisch untersucht. Auch das könnte zu einer Unterschätzung des gesundheitlichen Risikos führen.

4 Referenzen

- Anderson M. J., Cotter J. D., Garnham A. P., Casley D. J., Febbraio M. A. (2001). Effect of glycerol-induced hyperhydration on thermoregulation and metabolism during exercise in the heat. *International Journal of Sport Nutrition* 11: 315-333.
- Avery R. A., Shah S. S., Licht D. J., Seiden J. A., Huh J. W., Boswinkel J., Ruppe M. D., Chew A., Mistry R. D., Liu G. T. (2010). Reference Range for Cerebrospinal Fluid Opening Pressure in Children. *New England Journal of Medicine* 363: 891-893.
- Behr's online, Begründet von Glandorf K., Kuhnert P., Lück E. (2024). *Handbuch Lebensmittelzusatzstoffe*. Vol. 142. Aktualisierungs-Lieferung 10/2024, Behr's Verlag, Hamburg.
- Beis L. Y., Polyviou T., Malkova D., Pitsiladis Y. P. (2011). The effects of creatine and glycerol hyperhydration on running economy in well trained endurance runners. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 8: 24.
- BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) (2016). Glycerol (E 422). <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Besonderheitenliste/Glycerol.html>.
- Bobillot M., Delannoy V., Trouillard A., Kinowski J. M., Sanchez-Ballester N. M., Soulaïrol I. (2024). Potentially Harmful Excipients: State of the Art for Oral Liquid Forms Used in Neonatology and Pediatrics Units. *Pharmaceutics* 16: 119.
- Coutts A., Reaburn P., Mummery K., Holmes M. (2002). The effect of glycerol hyperhydration on olympic distance triathlon performance in high ambient temperatures. *International Journal of Sport Nutrition* 12: 105-119.
- D'Antona L., Jaime Merchan M. A., Vassiliou A., Watkins L. D., Davagnanam I., Toma A. K., Matharu M. S. (2021). Clinical Presentation, Investigation Findings, and Treatment Outcomes of Spontaneous Intracranial Hypotension Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurology* 78: 329-337.
- Dini M., Corbianco S., Rossi B., Lucacchini A. (2007). Hyperhydrating with glycerol: Effects on thermoregulation, hydration and athletic performance during specific exergonic exercise in a warm-humid environment. *Sport Sciences for Health* 2: 1-7.
- Easton C., Turner S., Pitsiladis Y. P. (2007). Creatine and glycerol hyperhydration in trained subjects before exercise in the heat. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 17: 70-91.
- EFSA (European Food Safety Authority: EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS)) (2017). Re-evaluation of glycerol (E 422) as a food additive. *EFSA Journal* 15(3): 4720.
- EFSA (European Food Safety Authority: Scientific Committee) (2012). Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. *EFSA Journal* 10(3): 2579.
- EMA (European Medicines Agency) (2024). Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use'.

<https://www.ema.europa.eu/en/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human-use>.

Goulet E., Gauthier P., Labrecque S., Royer D. (2002). Glycerol hyperhydration, endurance performance, and cardiovascular and the renal regulatory responses: A case study of a highly trained triathlete. *Journal of Exercise Physiology Online* 5: 19-28.

Goulet E. D. B., Robergs R. A., Labrecque S., Royer D., Dionne I. J. (2006). Effect of glycerol-induced hyperhydration on thermoregulatory and cardiovascular functions and endurance performance during prolonged cycling in a 25 °C environment. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism* 31: 101-109.

Goulet E. D. B., Rousseau S. F., Lamboley C. R. H., Plante G. E., Dionne I. J. (2008). Pre-exercise hyperhydration delays dehydration and improves endurance capacity during 2 h of cycling in a temperate climate. *Journal of Physiological Anthropology* 27: 263-271.

Goulet E. D. B., De La Flore A., Savoie F. A., Gosselin J. (2018). Salt + glycerol-induced hyperhydration enhances fluid retention more than salt- or glycerol-induced hyperhydration. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 28: 246-252.

Hitchins S., Martin D. T., Burke L., Yates K., Fallon K., Hahn A., Dobson G. P. (1999). Glycerol hyperhydration improves cycle time trial performance in hot humid conditions. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 80: 494-501.

IHS (Headache Classification Committee of the International Headache Society) (2018). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 38: 1-211.

Inamasu J. and Guiot B. H. (2006). Intracranial hypotension with spinal pathology. *The Spine Journal* 6: 591-599.

Jardine W. T., Aisbett B., Kelly M. K., Burke L. M., Ross M. L., Condo D., Périard J. D., Carr A. J. (2023). The effect of pre-exercise hyperhydration on exercise performance, physiological outcomes and gastrointestinal symptoms: A systematic review. *Sports Medicine* 53: 2111-2134.

JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) (1976). Toxicological evaluation of certain food additives. WHO Food Additives Series 10. WHO Technical report series NO 599. Glycerol and glycerol di-acetate.

Koehler K., Braun H., de Marees M., Geyer H., Thevis M., Mester J., Schaenzer W. (2014). Glycerol administration before endurance exercise: Metabolism, urinary glycerol excretion and effects on doping-relevant blood parameters. *Drug Testing and Analysis* 6: 202-209.

Latzka W. A., Sawka M. N., Montain S. J., Skrinar G. S., Fielding R. A., Matott R. P., Pandolf K. B. (1997). Hyperhydration: Thermoregulatory effects during compensable exercise- heat stress. *Journal of Applied Physiology* 83: 860-866.

Latzka W. A., Sawka M. N., Montain S. J., Skrinar G. S., Fielding R. A., Matott R. P., Pandolf K. B. (1998). Hyperhydration: tolerance and cardiovascular effects during uncompensable exercise-heat stress. *Journal of Applied Physiology* 84: 1858-1864.

Lyons T. P., Riedesel M. L., Meuli L. E., Chick T. W. (1990). Effects of glycerol-induced hyperhydration prior to exercise in the heat on sweating and core temperature. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 22: 477-483.

Marino F. E., Kay D., Cannon J. (2003). Glycerol hyperhydration fails to improve endurance performance and thermoregulation in humans in a warm humid environment. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 446: 455-462.

McCullagh J., Munge J., Gamble K. (2013). Physiological and performance effects of glycerol hyperhydration for world championship distance duathlons in hot conditions. *International Journal of Sport and Health Sciences* 7: 351-355.

McCurdy D. K., Schneider B., Scheie H. G. (1966). Oral Glycerol: The Mechanism of Intraocular Hypotension. *American Journal of Ophthalmology* 61: 1244-1249.

Montner P., Stark D. M., Riedesel M. L., Murata G., Robergs R., Timms M., Chick T. W. (1996). Pre-exercise glycerol hydration improves cycling endurance time. *International Journal of Sports Medicine* 17: 27-33.

O'Brien C., Freund B. J., Young A. J., Sawka M. N. (2005). Glycerol hyperhydration: Physiological responses during cold-air exposure. *Journal of Applied Physiology* 99: 515-521.

OECD (Organisation for Economic Co-Operation and Development) (2002). Glycerol. Screening Information Dataset (SIDS) Initial Assessment Report For SIAM 14 Paris, France, 26-28 March 2002. UNEP PUBLICATIONS: 1-178.

Padoan S. (2003). Oral Versus I.v. Administration of the Glycerol Test: Side-effects and Usefulness. *Acta Oto-Laryngologica* 123: 482-487.

Pelkonen R., Nikkila E. A., Kekki M. (1967). Metabolism of glycerol in diabetes mellitus. *Diabetologia* 3: 1-8.

Polyviou T. P., Easton C., Beis L., Malkova D., Takas P., Hambly C., Speakman J. R., Koehler K., Pitsiladis Y. P. (2012). Effects of glycerol and creatine hyperhydration on doping-relevant blood parameters. *Nutrients* 4: 1171-1186.

RÖMPP [Online], RÖMPP Redaktion, Schwab E., F. Böckler, B. Dill, G. Eisenbrand, F. Faupel, B. Fugmann, T. Gamse, P. Heretsch, R. Matissek, G. Pohnert, A. Rühling, S. Schmidt, Sprenger G. (abgerufen November 2024). Glycerol, RD-07-01466 (2019). <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-07-01466>.

Savoie F. A., Dion T., Asselin A., Goulet E. D. B. (2015). Sodium-induced hyperhydration decreases urine output and improves fluid balance compared with glycerol- and water-induced hyperhydration. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism* 40: 51-58.

Savoie F. A., Asselin A., Goulet E. D. B. (2016). Comparison of sodium chloride tablets-induced, sodium chloride solution-induced, and glycerol-induced hyperhydration on fluid balance responses in healthy men. *Journal of Strength and Conditioning Research / National Strength & Conditioning Association* 30: 2880-2891.

SCF (Commission of the European Communities: Scientific Committee for Food) (1981). Reports from the Scientific Committee for Food (11th series). Report of the Scientific Committee for food on extraction solvents (Opinion expressed 15 January 1981). 8 pp.

SCF (European Commission: Scientific Committee for Food) (1997). Opinion on Certain Additives for Use in Foods for Infants and Young Children in Good Health and in Foods for Special Medical Purposes for Infants and Young Children (expressed on 21 March 1997 and amended on 13 June 1997).

Scheidler C. M. (2010). glycerol hyperhydration and endurance running performance in the heat. College of Education and Human Ecology, The Ohio State University, Ohio

Schievink W. I., Dodick D. W., Mokri B., Silberstein S., Bousser M. G., Goadsby P. J. (2011). diagnostic criteria for headache due to spontaneous intracranial hypotension: a perspective. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 51: 1442-1444.

Sommer S., Nau R., Wieland E., Prange H. W. (1993). Pharmacokinetics of glycerol administered orally in healthy volunteers. *Arzneimittelforschung* 43: 744-747.

Stolzenberg H., Kahl H., Bergmann K. E. (2007). Körpermaße bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 50: 659-669.

Stoskuvienė A., Siaudvytytė L., Janulevičienė I., Vaitkus A., Simienė E., Bakštytė V., Ragauskas A., Antman G., Siesky B., Harris A. (2023). The Relationship between Intracranial Pressure and Visual Field Zones in Normal-Tension Glaucoma Patients. *Diagnostics* 13: 174.

Sun W. M., Houghton L. A., Read N. W., Grundy D. G., Johnson A. G. (1988). Effect of meal temperature on gastric emptying of liquids in man. *Gut* 29: 302-305.

van Rosendal S. P., Osborne M. A., Fassett R. G., Coombes J. S. (2010). Guidelines for glycerol use in hyperhydration and rehydration associated with exercise. *Sports Medicine* 40: 113-139.

VCF online (abgerufen November 2024). Volatile compounds in food 16.10.
<https://www.vcf-online.nl/VcfHome.cfm>.

Wald S. L. and McLaurin R. L. (1982). Oral glycerol for the treatment of traumatic intracranial hypertension. *Journal of Neurosurgery* 56: 323-331.

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.

Impressum

Herausgeber:

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Straße 8-10

10589 Berlin

T +49 30 18412-0

F +49 30 18412-99099

bfr@bfr.bund.de

bfr.bund.de

Anstalt des öffentlichen Rechts

Vertreten durch den Präsidenten Professor Dr. Dr. Dr. h. c. Andreas Hensel

Aufsichtsbehörde: Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft

USt-IdNr: DE 165 893 448

V.i.S.d.P: Dr. Suzan Fiack



gültig für Texte, die vom BfR erstellt wurden

Bilder/Fotos/Grafiken sind ausgenommen, wenn nicht anders gekennzeichnet

BfR | Risiken erkennen –
Gesundheit schützen