

## Einfluss von Nitrat und Nitrit aus Fleischerzeugnissen auf die Gesundheit des Menschen

Alexandra Schmid, Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux ALP, Bern

Der Verzehr gepökelter Fleischwaren wird oft als gesundheitliches Risiko angesehen, da sie Nitrit enthalten, welches unter bestimmten Voraussetzungen mit sekundären Aminen zu Krebs erregenden N-Nitrosaminen reagieren kann. Trotz intensiver Forschung konnte bisher aber kein klarer Zusammenhang zwischen Nitrat/Nitrit und Krebs beim Menschen nachgewiesen werden. Im Gegenteil, es gibt immer mehr Hinweise, dass Folgeprodukte von Nitrit wichtige Faktoren in der Körperabwehr und für die Aufrechterhaltung der normalen physiologischen Homöostase sind.

Nitrat ( $\text{NO}_3^-$ ) ist ein natürlich vorkommender Stoff, der eine wichtige Stickstoffquelle für Pflanzen darstellt. In der landwirtschaftlichen Produktion wird Nitrat deshalb als Dünger verwendet, was bei einem intensiven Einsatz zu hohen Nitratkonzentrationen im Grundwasser und damit auch im Trinkwasser führen kann. Die größte Nitratquelle für den Menschen sind jedoch die Pflanzen selber, von denen einige (z. B. Blattgemüse, Rettich, Radieschen, Rote Bete) sehr viel Nitrat speichern können. Außerdem wird Nitrat in Form von Na- oder K-Salpeter traditionell zur Konservierung und Umrötung von Fleischerzeugnissen eingesetzt. In dieser Funktion zählt es zusammen mit der reduzierten Form Nitrit ( $\text{NO}_2^-$ ) zu den Lebensmittelzusatzstoffen (Pökelfstoffe). Nitrit wird ausschließlich in Form von Nitritpökelsalz zum Pökeln von Fleischerzeugnissen eingesetzt, in Pflanzen kommt Nitrit nur in vernachlässigbaren Mengen vor.

### Aufnahme und Stoffwechsel von Nitrat und Nitrit

Die durchschnittliche tägliche Nitrat-aufnahme mit der Nahrung liegt in der Schweiz zwischen 50 und 100 mg pro Person, wobei Vegetarier durch ihren erhöhten Gemüseverzehr zwischen 200 bis 400 mg aufnehmen können [1]. Ähnliche Werte finden sich für Deutschland (70–130 mg Nitrat pro Tag [2]) und auch hier hängt die Nitrat-aufnahme stark mit dem Gemüseverzehr zusammen: Bei geringem Gemüsekonsum (bis 150 g/Tag) liegt die Aufnahme im Mittel um die 61 mg, bei mittlerem Konsum (151–300 g/Tag) bei

115 mg und bei hohem Gemüsekonsum (über 300 g/Tag) bei etwa 152 mg Nitrat [3]. Die Nitrataufnahme kann saisonal variieren, da im Winter geerntete Gemüse höhere Nitratkonzentrationen aufweisen als solche, die im Sommer oder Herbst geerntet werden [1]. Dies ist u. a. in der vom Sonnenlicht abhängigen Nitratverwertung durch die Pflanze begründet. Für Nitrit finden sich in der Literatur Angaben zur täglichen Aufnahme zwischen 0,25 und 1,7 mg pro Person (Werte aus Deutschland) [2, 4–6], wobei vor dreißig Jahren die Mengen deutlich höher gelegen haben dürften (4,9 mg/Tag) [5, 7].

Das mit der Nahrung aufgenommene Nitrat wird im Dünndarm fast vollständig absorbiert und zu 60–70 % unverändert über die Nieren eliminiert. Etwa 25 % des absorbierten Nitrats werden mit dem Speichel in die Mundhöhle abgegeben und 5–15 % im Dickdarm sezerniert (Abb. 1). Die in der Mundhöhle beheimateten Bakterien reduzieren etwa ein Fünftel des Nitrats im Speichel (ca. 5 % der Nitrat-Ge-

samtaufnahme) zu Nitrit. Es zeigte sich ein direkter Zusammenhang zwischen der Nitritmenge im Speichel und der Nitrataufnahme mit der Ernährung [8–11]. Bei gesunden Menschen verhindert der tiefe pH-Wert im Magen eine starke Kolonisierung mit Bakterien. Dadurch ist die dort synthetisierte Menge an Nitrit vernachlässigbar [12]. Aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiertes Nitrit wird im Blut innerhalb von ca. 30 Minuten durch Hämoglobin zu Nitrat oxidiert [12, 13].

Eine in etwa gleich große Menge Nitrat wie exogen zugeführt wird im Organismus gebildet. Dies geschieht über eine Umwandlung der Aminosäure Arginin zu Stickstoffmonoxid (NO) und Citrullin, gefolgt von der Oxidation des NO zu  $\text{N}_2\text{O}_3$  und dessen Reaktion mit Wasser zu Nitrit (etwa 69 mg  $\text{NaNO}_2$  pro Tag). Letzteres wird wie das Nitrit aus der Nahrung durch Hämoglobin schnell zu Nitrat oxidiert [7, 13, 14]. Es entstehen dabei ungefähr 54–85 mg Nitrat pro Tag (berechnet als  $\text{NaNO}_3$ ) [15,16], wobei man von rund 1 mg/kg Körpermasse pro Tag

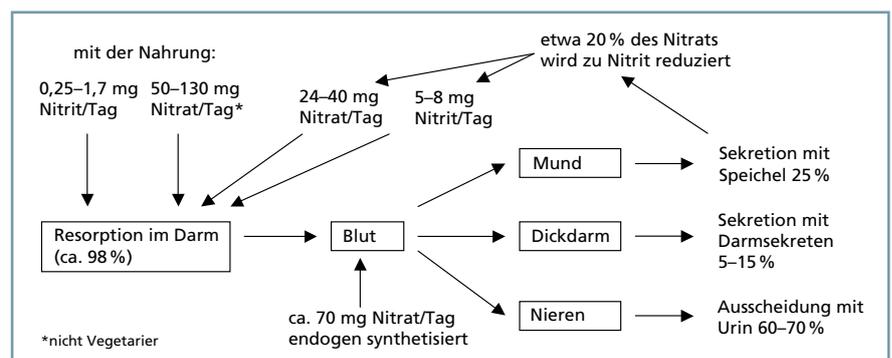


Abb. 1: Stoffwechsel von Nitrat / Nitrit im menschlichen Organismus (Mengen gerundet)

ausgehen kann [1, 17]. Der Grund für diesen Vorgang liegt in der Synthese von Stickstoffmonoxid, das für den Organismus unersetzlich ist. Stickstoffmonoxid wird gegen Fremdstoffe (z. B. Bakterien) eingesetzt, hat eine gefäß-erweiternde Wirkung (Regulation des Blutdrucks), beeinflusst die Wundheilung und wirkt als Signalstoff (Neurotransmitter) im Nervensystem [14].

Zusammengefasst kann man sagen, dass täglich durchschnittlich 74 bis 170 mg Nitrat und 5,25 bis 9,7 mg Nitrit aus Nahrung und Speichel in den Magen gelangen (s. Abb. 1). Bei Vegetariern sind höhere Mengen möglich. Zusätzlich entsteht im Körper täglich eine große Menge Nitrat (ca. 1 mg/kg Körpermasse), das an die NO-Synthese gekoppelt ist.

## Anteil der Fleischwaren an der Nitrat-/Nitritaufnahme

Für den Menschen ist die Hauptquelle für Nitrat das Gemüse; es macht in Deutschland und der Schweiz ca. 70 % der Gesamtzufuhr aus [1, 17]. Aber auch Trinkwasser und Getränke, Fleisch und Fleischwaren sowie Obst tragen zur täglichen Aufnahme bei. Nitrit findet sich vor allem in Fleisch-erzeugnissen, kann in geringen Mengen jedoch auch in anderen Lebensmitteln vorkommen [18, 19].

Der Richtwert zur maximalen Nitrit-zugabe bei nicht hitzebehandelten, gepökelten und getrockneten Fleisch-erzeugnissen liegt in der Schweiz bei 150 mg/kg und die maximal zulässige Restmenge in der Ware bei Abgabe an den Verbraucher bei 50 mg/kg. Für Nitrat gelten 300 mg/kg als maximale Zugabemenge bzw. 250 mg/kg als maximale Restmenge (Zusatzstoffver-ordnung, Stand 27.12.2005, S. 40f). Übereinstimmende Vorschriften fin- den sich in der deutschen Zusatzstoff- Zulassungsverordnung (BGBl. I 2000, 1537–1545). Untersuchungen der frü- heren Bundesanstalt für Fleischfor- schung in Kulmbach, Deutschland (jetzt Bundesforschungsanstalt für Er- nährung und Lebensmittel, Standort Kulmbach), ergaben jedoch im Mittel tiefere Nitrat- und Nitritwerte von Fleisch-erzeugnissen (Tab. 1) [2]. Be- rechnungen basierend auf Angaben über die Konsumgewohnheiten bei Fleisch und Fleischwaren in Schweizer Privathaushalten im Jahr 2004 (Insti- tut für Marktforschung, Hergiswil, Schweiz (IHA), zur Verfügung gestellt von Proviande) in Verbindung mit den Nitrat- und Nitritwerten, die in der

Bundesanstalt für Fleischforschung in Kulmbach festgestellt wurden, erge- ben eine Aufnahme von 0,42 mg Nitrit und 1,47 mg Nitrat pro Person und Tag über Fleisch-erzeugnisse (Tab. 1). Ba- sierend auf der Annahme, dass der Au- ßer-Haus-Konsum in etwa dem Kon- sum in den Privathaushalten ent- spricht [20], verdoppeln sich die Auf- nahmemengen auf 0,84 mg Nitrit und 2,94 mg Nitrat pro Person und Tag. Zählt man noch das im Mund aus dem aus Fleisch-erzeugnissen stammenden Nitrat synthetisierte Nitrit hinzu, er- höht sich die Nitritaufnahme aus Fleischprodukten auf insgesamt 0,92 mg. Damit entfallen zwischen 9,5 und 15,5 % bzw. 1,7 und 4,0 % der in den Magen gelangenden Nitrit- und Ni- tratmengen auf Fleisch-erzeugnisse. LÜCKE [5] rechnet in Deutschland mit einer Nitritaufnahme von 0,68 mg und einer Nitratzufuhr von 2,1 mg, welche von Pökelfleisch-erzeugnissen stam- men. Diese Mengen sind vergleichbar mit den für die Schweiz berechneten Werten. Eine höhere Nitritaufnahme aus Fleischwaren (2,5 mg) kalkulierte WILD [7] für Deutschland.

Verglichen mit der endogen synthe- tisierten Nitritmenge (69 mg) aus Stickstoffmonoxid [7] ist die Zufuhr aus Fleisch-erzeugnissen sehr gering (1,3 %).

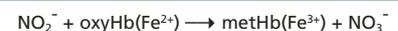
## Gesundheitsgefährdung

Von Nitrat geht für einen erwachsenen Menschen nur eine sehr geringe, di- rekte Gesundheitsgefährdung aus. Die hauptsächliche Gefährdung des Men- schen erfolgt durch das Nitrit. Bereits 1–2 g Nitrit können bei einem Erwach- senen schwere akute Vergiftungs-erscheinungen hervorrufen und 4 g sind tödlich [21]. Die erlaubte Tagesdosis (acceptable daily intake, ADI-Wert), festgelegt vom Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JEC- FA), beträgt für Nitrat und Nitrit der-

zeit 3,7 bzw. 0,06 mg/Tag und kg Kör- permasse [1]. Diese Mengen können ohne gesundheitliche Wirkungen ein Leben lang täglich verzehrt werden, d. h., bei einer Körpermasse von 70 kg läge die duldbare Dosis bei 259 mg Ni- trat und 4,2 mg Nitrit täglich. Gemäß JECFA sind die ADI-Werte für Nitrat und Nitrit nicht für Säuglinge unter drei Monaten anwendbar.

## Methämoglobinämie

Bei Säuglingen wurde eine hohe Ni- trataufnahme mit Methämoglobin-ämie (Säuglingsblausucht) in Verbin- dung gebracht. Die ersten Fälle sind in den 1950er Jahren, verursacht durch nitrat- haltiges Trinkwasser, beschrie- ben worden. Seither wurden auch Fäl- le aufgrund hausgemachter Gemüse- breite dokumentiert [22]. Zurückge- führt werden diese darauf, dass bei unsachgemäßer Aufbewahrung von nitrat- reichen Lebensmitteln mit Hilfe von nitrat- reduzierenden Bakterien Nitrit entstehen kann [3, 22]. Nitrit wird schnell aus dem Darm absorbiert. Bei der Umwandlung von Nitrit zu Nitrat im Blut wird das zweiwertige Ei- sen des Hämoglobins zu dreiwertigem Eisen oxidiert.



Das dadurch entstehende Methämo- globin ist nicht mehr in der Lage, Sau- erstoff zu transportieren [23]. Die Kon- zentration an Methämoglobin im Blut liegt im Allgemeinen bei 1–2 % des To- talhämoglobins. Beim Erwachsenen verhindert im Normalfall das Enzym Methämoglobinreduktase, welches das dreiwertige Eisen wieder in zweiwertige überführt, ein Überschreiten die- ser Konzentration. Nur bei sehr hohen Nitritdosen (ab 1–2 g) kann das Enzym nicht schnell genug Hämoglobin zu- rückbilden und es treten Vergiftungs- erscheinungen auf. Ab einer Kon-

**Tab. 1:** Nitrat- und Nitritaufnahme über Fleisch-erzeugnisse in Schweizer Privathaushalten im Jahr 2004

	Fleischwaren- konsum pro Person pro Jahr <sup>1</sup> kg	Nitritge- halt im Produkt <sup>2</sup> mg/kg	Nitritaufnah- me pro Per- son und Tag mg	Nitrat- gehalt im Produkt <sup>2</sup> mg/kg	Nitrat- aufnahme pro Per- son u. Tag mg
Rohpökelwaren	1,18	11,0	0,04	189,1	0,61
Kochpökelwaren	1,67	17,7	0,08	18,5	0,08
Rohwurstwaren	1,64	13,2	0,06	46,6	0,21
Kochwurstwaren	0,24	23,3	0,02	50,9	0,03
Brühwurstwaren	6,33	12,9	0,22	30,9	0,54

Quellen: <sup>1</sup>Institut für Marktforschung, Hergiswil 2003; <sup>2</sup>Kühne [2]

zentration von 10% Methämoglobin kommt es zu einem Sauerstoffmangel im Blut mit Blauerfärbung der Lippen und Haut, eine Konzentration von über 60% führt zum Tode [24, 25]. Das Enzym Methämoglobinreduktase ist jedoch beim Säugling nur schwach aktiv. Außerdem reagiert das Hämoglobin des Neugeborenen besonders leicht mit Nitrit zu Methämoglobin. Dadurch können viel schneller als beim Erwachsenen gesundheitsschädliche Konzentrationen auftreten [22]. Die Problematik betrifft nur Säuglinge bis zum Alter von 3–6 Monaten, kann jedoch mit geeigneten Hygienemaßnahmen ohne Probleme vermieden werden, was sich schon in der geringen Fallzahl an Methämoglobinämie zeigt. Fleischerzeugnisse wurden bislang nicht mit dem Auftreten von Methämoglobinämie in Verbindung gebracht, da Säuglingen in diesem Alter üblicherweise noch kein gepökeltes Fleisch gegeben wird. Von Bedeutung sind in diesem Lebensalter vielmehr (erhöhte) Nitrat-/Nitritgehalte im Trinkwasser, in Säften und in Gemüsezubereitungen, die für die Beikost verwendet werden.

## Karzinome des Magen-Darm-Trakts

Eine gesundheitliche Gefährdung durch Nitrit wird wegen der möglichen Bildung von Krebs erzeugenden Nitrosaminen und Nitrosamiden gesehen. Solche N-Nitroso-Verbindungen entstehen bei der Reaktion von sekundären Aminen oder N-substituierten Amiden mit reaktiven Stickstoffverbindungen ( $N_2O_3$ ,  $N_2O_4$ ,  $NO^\circ$ ), die im sauren Milieu aus Nitrit bzw. salpetriger Säure ( $HNO_2$ ) entstehen können [18, 26].

Nitrosamine werden exogen mit der Nahrung (gepökelte Fleisch- und Fischerzeugnisse, Meeresfrüchte, Käse, Bier), über Zigarettenrauch und durch Einflüsse am Arbeitsplatz aufgenommen. Ein großer Teil (40 bis 75%) stammt jedoch aus endogener Synthese [26]. Nitrosamine können im sauren Milieu des Magens bei Anwesenheit von Nitrit entstehen und auch unter bestimmten pathologischen Bedingungen mit Hilfe von Mikroorganismen im Magen synthetisiert werden. Zu letzterem: Bei erhöhten pH-Werten im Magen (z. B. wegen Krankheit oder Einnahme bestimmter Medikamente) können sich Mikroorganismen ansiedeln, unter denen sich auch Spezies finden, die Nitrat zu Nitrit reduzieren.

Dies führt zu einer verstärkten Nitritkonzentration im Magen. Weiterhin entstehen dadurch auch vermehrt N-Nitroso-Verbindungen, deren Synthese unter den vorherrschenden erhöhten pH-Werten durch Mikroorganismen (z. B. *Helicobacter pylori*) katalysiert wird [11, 27–29] (Abb. 2).

Die in saurem Milieu spontan aus Nitrit entstehenden reaktiven Stickstoffverbindungen (z. B. NO) zeigen unter physiologischen Voraussetzungen auch positive Wirkungen (Abb. 2). Sie haben eine antibakterielle Wirkung, d. h., mit der Nahrung aufgenommene pathogene Keime können unschädlich gemacht werden. Dabei wirken Magensäure und die reaktiven Stickstoffverbindungen synergetisch zusammen. Dies konnte u. a. bei *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* und *Helicobacter pylori* gezeigt werden, wobei die erwähnten Bakterien jedoch unterschiedlich sensibel sind [11, 29, 30]. Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass das im Magen aus Nitrit (aus Speichel oder durch exogene Zufuhr) entstandene NO die Blutzirkulation in der Magenschleimhaut anregt und die Dicke der Schleimschicht an der Magenwand fördert, was einen schützenden Effekt auf den Magen hat [31]. Vermutlich sind diese positiven Effekte der Grund dafür, dass beim Menschen bisher eine direkte Krebs fördernde Wirkung durch die Zufuhr von Nitrat und Nitrit über die Nahrung epidemiologisch nicht belegt werden konnte. Hohem Gemüseverzehr wird trotz damit einhergehender Nitratzufuhr (und damit verbundener Nitritmenge im Speichel) sogar oft eine protektive Wirkung attestiert. Dies könnte an obigen Mechanismen liegen oder

auch am meist hohen Gehalt an Antioxidanzien in Gemüse [24].

Nach EICHHOLZER und GUTZWILLER [32] ist der aktuelle Kenntnisstand ungenügend, um einen Zusammenhang zwischen der aufgenommenen Nitrat/Nitrit-Menge und dem Vorkommen von Ösophagus-/Magenkarzinomen zu bestätigen oder zu widerlegen. Auch der Miteinbezug von drei später publizierten epidemiologischen Studien ändert nichts an dieser Aussage: In einer finnischen Kohorte von 9985 Personen wurden über einen Zeitraum von 24 Jahren 189 Fälle von Krebs des Gastrointestinaltrakts identifiziert [33]. Nitrat und Nitrit wirkten eher protektiv im Hinblick auf das Krebsrisiko. Dieser Einfluss war aber nicht signifikant. KIM et al. [34] befragten in Korea 136 Fall(Magenkrebs)-Kontroll-Paare zu ihrer Ernährung. Ein signifikanter positiver Zusammenhang wurde zwischen Magenkrebs und auf Holzkohle gegrilltem Rindfleisch, Seelachssuppe und gekochtem Spinat gefunden. Letzterer ist reich an Nitrat. Eine Untersuchung von PALLI et al. [35] in Italien ergab bei 126 Krebspatienten und 561 Kontrollpersonen einen negativen Zusammenhang zwischen Nitrat und Magenkrebsrisiko (signifikant bei Patienten ohne Mikrosatelliteninstabilität [Veränderungen in repetitiven DNA-Sequenzen]) sowie einen positiven Zusammenhang zwischen Nitrit und Magenkrebsrisiko (signifikant bei Patienten mit Mikrosatelliteninstabilität). Rotes Fleisch führte zu einem erhöhten Risiko für Magenkrebs, nicht jedoch weißes Fleisch, für das bei den Patienten mit Mikrosatelliteninstabilität sogar ein negativer Zusammenhang aufgezeigt werden konnte. Gepö-

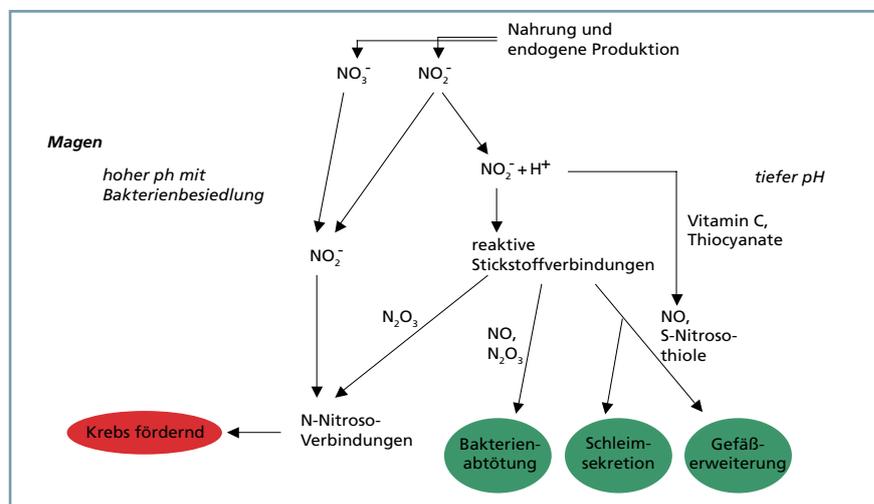


Abb. 2: Mögliche Reaktionen von Nitrit im Magen [29]

keltes Fleisch und Fleisch in Dosen wurde mit einem erhöhten Risiko für Magenkrebs ohne Mikrosatelliteninstabilität in Verbindung gebracht, nicht jedoch für Magenkrebs mit Mikrosatelliteninstabilität. Keine der Studien bezieht *H. pylori* als Störfaktor mit ein, was ihre Aussagekraft schmälert, da eine Infektion mit *H. pylori* als wichtiger Faktor bei der Entstehung von Magenkrebs angesehen wird [36, 37]. Weiterhin wurden die aufgenommenen Mengen an Nitrit und Nitrat in den Studien nicht quantitativ spezifiziert, sondern nur in Perzentilen angegeben. Das macht eine Beurteilung der tatsächlichen Zufuhr schwierig.

## Hirntumore

Ausgehend von Tierstudien wird vermutet, dass N-Nitroso-Verbindungen (hauptsächlich N-Nitroso-Harnstoffe) beim Menschen das Risiko für Hirntumore erhöhen. Epidemiologische Untersuchungen konnten dies jedoch bisher nicht erhärten. HUNCHAREK et al. [38] fassten in einer Metaanalyse die Resultate von neun Fall-Kontroll-Stu-

dien im Hinblick auf die Aufnahme von gepökelten Fleischerzeugnissen und das Hirntumorrisiko bei Erwachsenen zusammen. Eine hohe Aufnahme von gepökelten Fleischerzeugnissen führte zu einem relativen Risiko (RR) von 1,48 (95 % CI: 1,20–1,83) gegenüber einer geringen Verzehrtrate. In welchem Rahmen ein hoher bzw. geringer Verzehr mengenmässig liegt, wird jedoch nicht angegeben. Für einzelne Fleischerzeugnisse wurden unterschiedliche relative Risiken berechnet. Dabei ergab sich für Hot Dogs ein RR von 0,90 (95 % CI: 0,63–1,25), für Speck ein RR von 1,31 (1,00–1,71) und für Schinken ein solcher von 1,64 (1,27–2,14). Die der Metaanalyse zugrundeliegenden Studien weisen jedoch nebst den grundsätzlichen methodologischen Limitationen von Fall-Kontroll-Studien noch weitere Probleme auf. So wurden bei den meisten Studien weder Energiezufuhr noch Gemüse-/Früchtekonsum als Störfaktoren miteinbezogen. HUNCHAREK et al. [38] konstatieren deshalb, dass die vorhandenen Daten keine klare Aussage zulassen. Weitere Studien sind not-

wendig zur Abklärung der Tatsachen.

Hirntumore treten gehäuft auch in den ersten Lebensjahren auf und wurden mit einer hohen Aufnahme von N-Nitroso-Verbindungen oder deren Vorläufern Nitrat und Nitrit während der Schwangerschaft in Verbindung gebracht. Nitrosamide (nicht jedoch Nitrosamine) haben in Tierversuchen eine karzinogene Wirkung auf das Nervensystem gezeigt [41]. Nach EICHHOLZER und GUTZWILLER [32] unterstützen die vorhandenen epidemiologischen Daten eine Verbindung zwischen N-Nitroso-Verbindungen und Hirntumoren jedoch nicht. Einen kausalen Zusammenhang können die vorhandenen Untersuchungen nicht beweisen, die Möglichkeit eines solchen könne dadurch jedoch nicht ausgeschlossen werden, konstatierten BLOT et al. [39]. Auch HUNCHAREK et al. [40] kamen in einer Metaanalyse von sieben Fall-Kontroll-Studien zu einem ähnlichen Schluss. Sie fanden ein relatives Risiko für Hirntumore von 1,68 (95 % CI: 1,3–2,17) bei einem hohen Verzehr von gepökelten Fleischerzeugnissen während der Schwangerschaft verglichen

## Zusammenfassung

### Einfluss von Nitrat und Nitrit aus Fleischerzeugnissen auf die Gesundheit des Menschen

A. Schmid, Bern

Nitrit kann unter bestimmten Voraussetzungen mit sekundären Aminen zu N-Nitrosaminen reagieren, für die in Tierstudien eine Krebs erregende Wirkung nachgewiesen wurde. Da Nitrat/Nitrit zwecks Pökellung verschiedenen Fleischerzeugnissen zugesetzt wird, wird deren Verzehr oft als gesundheitliches Risiko angesehen. Epidemiologische Studien konnten bisher aber keinen klaren Zusammenhang zwischen Nitrat/Nitrit und Krebs im Menschen nachweisen. Unterdessen gibt es Hinweise, dass unter physiologischen Bedingungen Folgeprodukte von Nitrit (z. B. Stickstoffmonoxid) im Magen positive Wirkungen entfalten. Außerdem weiss man schon seit längerem, dass 5 % des über die Nahrung (v. a. Gemüse) aufgenommenen und auch des endogen synthetisierten Nitrats von Bakterien in der Mundhöhle zu Nitrit reduziert wird und dies für den Menschen die Hauptquelle für Nitrit darstellt. Berechnungen ergaben, dass der Anteil der Fleischerzeugnisse an der Gesamtaufnahme nur im Bereich 9–16 % liegt. Eine Warnung vor gepökelten Fleischerzeugnissen wegen ihres Nitritgehalts scheint deshalb ungerechtfertigt.

Ernährungs-Umschau 53 (2006), S. 490–495

mit einem geringen Verzehr. Die relativen Risiken für einzelne Fleischerzeugnisse betragen für Hot Dogs 1,33 (95% CI: 1,08–1,66), Wurst 1,44 (1,0–2,06) und Schinken 0,96 (0,75–1,23). In den einbezogenen Studien fanden sich aber auch hier verschiedene methodologische Probleme (u. a. Nicht-einbezug von Störfaktoren wie Gemüse- bzw. Früchteverzehr, Rauchen, Energieaufnahme; keine exakten Angaben zu Verzehrsmengen; keine Unterscheidung von unterschiedlichen Hirntumorarten; retrospektive Erfassung [nach ein bis zwei Jahrzehnten] der Ernährung). Die Autoren kamen daher zum Schluss, dass die Resultate nur sehr beschränkt eine Korrelation des Verzehrs von Fleischerzeugnissen während der Schwangerschaft und Hirntumoren bei Kindern aufzeigen könnten. DIETRICH et al. [41] weisen in ihrer Übersichtsarbeit auch auf die positiven Korrelationen hin, die in den oben erwähnten Fall-Kontroll-Studien gefunden wurden. Auch sie wünschen jedoch weitere Abklärungen, welche die angesprochenen methodologischen Probleme berücksichtigen. In einer neueren Fall-Kontroll-Studie [42] beschränkte man sich auf den zweithäufigsten Hirntumortyp bei Kindern (Medulloblastome/primitive neuroektodermale Tumore) und untersuchte den Zusammenhang zur Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft unter Einbezug verschiedenster Störfaktoren. Ein Zusammenhang mit gepökelten Fleischerzeugnissen wurde nicht gefunden.

Von POGODA und PRESTON-MARTIN [43] wurde ein Versuch unternommen, basierend auf Literaturangaben die Nitritmengen zu quantifizieren, die zu einem gesteigerten Risiko führen sollen. Sie berechneten ein leicht erhöhtes Hirntumorrisiko bei Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft mehr als 0,5 mg Nitrit pro Tag aufnahmen und ein zwei- bis dreifach erhöhtes relatives Risiko bei Nitritmengen ab 3 mg/d. Die Risikoberechnung für die hohe Nitritaufnahme beruht jedoch nur auf einer sehr geringen Anzahl Personen (11 Personen in der Fallgruppe und 9 Personen in der Kontrollgruppe wiesen eine Nitritaufnahme  $\geq 3$  mg/d auf). Einzig Fleischerzeugnisse wurden als Nitritquellen einbezogen, nicht mit einberechnet wurden nitrathaltige Lebensmittel, obwohl auch diese zur Nitritzufuhr beitragen. Darüber hinaus wurden die Daten nicht nach Störfaktoren adjustiert. Nach dieser Studie ist in den USA der Nitritgehalt in den meisten Fleischerzeugnissen zwischen 1970 und 1990 zurückgegangen. Dies stellten auch die Autoren einer anderen Publikation fest und belegten eine Abnahme der Verzehrsmenge von Fleischerzeugnissen im selben Zeitraum [44]. Gemeinsam führte dies in den USA zu einer stark verringerten Nitritaufnahme in den 90er Jahren verglichen mit früheren Jahren. Außerdem wurde auch eine Erhöhung der Vitamin-C-Aufnahme nachgewiesen, was sicher noch weiter zu einer verringerten Bildung von N-Nitroso-Verbindungen

beitragen hat. Gleichzeitig stieg die Anzahl Krebsfälle im Gehirn und zentralen Nervensystem bei Kindern und Erwachsenen jedoch leicht an, was darauf schließen lässt, dass kein Zusammenhang zwischen den Faktoren besteht. In Betracht ziehen muss man jedoch auch, dass die Diagnosemöglichkeiten für Hirntumore verbessert werden konnten, so dass die steigende Rate möglicherweise darauf zurückzuführen ist.

## Schlussfolgerungen

Fleischerzeugnisse tragen nur in geringem Umfang zur Gesamtaufnahme an Nitrat und Nitrit bei. Eine wachsende Anzahl von wissenschaftlichen Untersuchungen lässt eine positive Wirkung von Nitrat und Nitrit auf die Gesundheit durch eine antimikrobielle Wirkung im Magen und einen verbesserten Schutz des Magens durch erhöhte Schleimbildung und verstärkte Blutzirkulation in der Magenschleimhaut vermuten. Auf der anderen Seite gibt es keine substanziellen epidemiologischen Beweise, dass Nitrat und Nitrit die Karzinogenese im Menschen fördern. Ob bei Erwachsenen und Kleinkindern ein erhöhtes Risiko besteht, bei hohem Verzehr an gepökelten Fleischerzeugnissen an Hirntumoren zu erkranken, muss wissenschaftlich noch abgeklärt werden. Eine generelle Warnung vor gepökelten Fleischerzeugnissen wegen ihres Nitritgehalts scheint aufgrund der vorliegenden Tatsachen nicht gerechtfertigt. Bei Neugeborenen kann eine übermässige Aufnahme von Nitrit zu Methämoglobinämie führen. Eine solche ist jedoch unwahrscheinlich, sofern die geltenden Ernährungsempfehlungen für Säuglinge und die üblichen Hygienemaßnahmen befolgt werden.

## Literatur:

1. Bundesamt für Gesundheit: Neubewertung der gesundheitlichen Bedeutung von Nitrat in Gemüse. Bulletin 2: 24-31 (2000)
2. Kühne, D.: Nitrit, Nitrat und Nitrosamine. Fleischwirtschaft 83: 143-147 (2003)
3. Diehl, J. E.: Schadstoffe in Lebensmitteln – Exposition und Risikobewertung heute. Teil II: Nitrat, Nitrit und Nitrosamine, Schlussfolgerungen. Ernährungs-Umschau 45: 80-85 (1998)
4. Becker, K., Nöllke, P., Hermann-Kunz, E., Klein, H., Krause, C., Schulz, C., Schenker, D.: Die Aufnahme von Schadstoffen und Spurenelementen mit der Nahrung - Ergebnis einer Duplikatsstudie. Akt. Ernähr. Med. 23: 142-151 (1998).
5. Lücke, F. K.: Einsatz von Nitrit und Nitrat in der ökologischen Fleischverarbeitung. Vor- und Nachteile. Fleischwirtschaft 83: 138-142 (2003)

6. Schulz, C.: Umwelt-Survey – Belastung der deutschen Wohnbevölkerung durch Umweltschadstoffe. Bundesgesundheitsblatt 3: 118-124 (1998)
7. Wild, D.: Krebs durch Konsum nitritgepökelter Fleischerzeugnisse? Mitteilungsblatt BAFF 42: 361-367 (2003)
8. Archer, D. L.: Evidence that ingested nitrate and nitrite are beneficial to health. J. Food Prot. 65: 872-875 (2002)
9. Spiegelhalder, B., Eisenbrand, G., Preussmann, P.: Influence of dietary nitrate on nitrite content of human saliva: possible relevance to in vivo formation of N-nitroso compounds. Food Cosmet. Toxicol. 14: 545-548 (1976)
10. Tannenbaum, S. R., Weisman, M., Fett, D.: The effect of nitrate intake on nitrite formation in human saliva. Food Cosmet. Toxicol. 14: 549-552 (1976).
11. Lundberg, J. O., Weitzberg, E., Cole, J. A., Benjamin, N.: Opinion - Nitrate, bacteria and human health. Nat. Rev. Microbiol. 2: 593-602 (2004)
12. Mensinga, T. T., Speijers, G. J., Meulenbelt, J.: Health implications of exposure to environmental nitrogenous compounds. Toxicol. Rev. 22: 41-51 (2003)
13. Marletta, M. A.: Mammalian synthesis of nitric oxide, nitrite, nitrate and N-nitrosating agents. Chem. Res. Toxicol. 1: 249-257 (1988)
14. Moncada, S., Higgs, A.: The L-arginine-nitric oxide pathway. N. Engl. J. Med. 329: 2002-2012 (1993)
15. Lee, K., Greger, J. L., Consaul, J. R., Graham, K. L., Chinn, B. L.: Nitrate, nitrite balance, and de novo synthesis of nitrate in humans consuming cured meats. Am. J. Clin. Nutr. 44: 188-194 (1986)
16. Mochizuki, S., Toyota, E., Hiratsma, O., Kajita, T., Shigeto, E., Takemoto, M., Tanaka, Y., Kawahara, K., Kajiya, E.: Effect of dietary control on plasma nitrate level and estimation of basal systemic nitric oxide production rate in humans. Heart Vessels 15: 274-279 (2000)
17. Diehl, J. F.: Düngemittel, Nitrat, Nitrit, Nitrosamine. In: Diehl, J.F.: Chemie in Lebensmitteln. Wiley-VCH, Weinheim: 140-156 (2000)
18. Belitz, H.-D., Grosch, W., Schieberle, P.: Lehrbuch der Lebensmittelchemie. 5. Aufl., Springer-Verlag, Berlin (2001).
19. Honikel, K. O.: Nitritpökelsalz - Ein in Verruf geratener Lebensmittelzusatz wird rehabilitiert. CMA-Informationen (2001)
20. Proviande: Der Fleischmarkt 2004 im Überblick. (2005) www.proviande.ch/pdf/flmarkt\_04.pdf, eingesehen am 9.2.06
21. Lindner, E.: Toxikologie der Nahrungsmittel. 4. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1990)
22. Bosset Murone, A. J., Roulet, M.: Kann Gemüse für Säuglinge gefährlich sein? Paediatrica 14: 53-54 (2003)
23. McKnight, G. M., Duncan, C. W., Leifert, C., Golden, M. H.: Dietary nitrate in man: friend or foe? Br. J. Nutr. 81: 349-358 (1999)
24. Duncan, C., Li, H., Dykhuizen, R., Frazer, R., Johnston, P., MacKnight, G., Smith, L., Lamza, K., McKenzie, H., Batt, L., Kelly, D., Golden, M., Benjamin, N., Leifert, C.: Protection against oral and gastrointestinal diseases: Importance of dietary nitrate intake, oral nitrate reduction and enterosalivary nitrate circulation. Comp. Biochem. Physiol., Part A Mol. Integr. Physiol. 118: 939-948 (1997)
25. Fewtrell, L.: Drinking-water nitrate, methemoglobinemia, and global burden of disease: a discussion. Environ. Health Perspect. 112: 1371-1374 (2004)
26. Tricker, A. R.: N-nitroso compounds and man: sources of exposure, endogenous formation and occurrence in body fluids. Eur. J. Cancer Prev. 6: 226-268 (1997)
27. Kyrtopoulos, S. A.: N-nitroso compound formation in human gastric juice. Cancer Surv. 8: 423-442 (1989)
28. Mirvish, S. S.: Role of n-nitroso compounds (NOC) and n-nitrosation in etiology of gastric, esophageal, nasopharyngeal and bladder cancer and contribution to cancer of known exposures to NOC. Cancer Lett. 93: 17-48, 1995.
29. Dykhuizen, R. S., Frazer, R., Duncan, C., Smith, C. C., Golden, M., Benjamin, N., Leifert, C.: Antimicrobial effect of acidified nitrite on gut pathogens: Importance of dietary nitrate in host defense. Antimicrob. Agents Chemother. 40: 1422-1425 (1996)
30. Dykhuizen, R. S., Fraser, A., McKenzie, H., Golden, M., Leifert, C., Benjamin, N.: Helicobacter pylori is killed by nitrite under acidic conditions. Gut 42: 334-337 (1998)
31. Björne, H., Petersson, J., Phillipson, M., Weitzberg, E., Holm, L., Lundberg, J. O.: Nitrite in saliva increases gastric mucosal blood flow and mucus thickness. J. Clin. Invest. 113: 106-114 (2004)
32. Eichholzer, M., Gutzwiller, F.: Dietary nitrates, nitrites, and N-nitroso compounds and cancer risk: A review of the epidemiologic evidence. Nutr. Rev. 56: 95-105 (1998)
33. Knekt, P., Jarvinen, R., Dich, J., Hakulinen, T.: Risk of colorectal and other gastro-intestinal cancers after exposure to nitrate, nitrite and N-nitroso compounds: a follow-up study. Int. J. Cancer. 80: 852-856 (1999)
34. Kim, H. J., Chang, W. K., Kim, M. K., Lee, S. S., Choi, B. Y.: Dietary factors and gastric cancer in Korea: A case-control study. Int. J. Cancer. 97: 531-535 (2002)
35. Palli, D., Russo, A., Ottini, L., Masala, G., Saieva, C., Amorosi, A., Cama, A., D'Amico, C., Falchetti, M., Palmirotta, R., Decarli, A., Costantini, R. M., Fraumeni, J. F.: Red meat, family history, and increased risk of gastric cancer with microsatellite instability. Cancer Res. 61: 5415-5419 (2001)
36. Kikuchi, S.: Epidemiology of Helicobacter pylori and gastric cancer. Gastric Cancer 5: 6-15 (2002)
37. Shang, J., Peña, A. S.: Multidisciplinary approach to understand the pathogenesis of gastric cancer. World J. Gastroenterol. 11: 4131-4139 (2005)
38. Huncharek, M., Kupelnick, B., Wheeler, L.: Dietary cured meat and the risk of adult glioma: a meta-analysis of nine observational studies. J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. 22: 129-137 (2003)
39. Blot, W. J., Henderson, B. E., Boice, J. D.: Childhood cancer in relation to cured meat intake: Review of the epidemiological evidence. Nutr. Cancer. 34: 111-118 (1999)
40. Huncharek, M., Kupelnick, B.: A meta-analysis of maternal cured meat consumption during pregnancy and the risk of childhood brain tumors. Neuroepidemiology 23: 78-84 (2004)
41. Dietrich, M., Block, G., Pogoda, J. M., Buffler, P., Hecht, S., Preston-Martin, S.: A review: dietary and endogenously formed N-nitroso compounds and risk of childhood brain tumors. Cancer Causes Control 16: 619-635 (2005)
42. Bunin, G. R., Kushi, L. H., Gallagher, P. R., Rorke-Adams, L. B., McBride, M. L., Cnaan, A.: Maternal diet during pregnancy and its association with medulloblastoma in children: A Childrens Oncology Group Study (United States). Cancer Causes Control 16: 877-891 (2005)
43. Pogoda, J. M., Preston-Martin, S.: Maternal cured meat consumption during pregnancy and risk of paediatric brain tumour in offspring: potentially harmful levels of intake. Public Health Nutr. 4: 183-189 (2001)
44. Murphy, R. S., Sadler, C. J., Blot, W. J.: Trends in cured meat consumption in relation to childhood and adult brain cancer in the United States. Food Control 9: 299-305 (1998)

Anschrift der Verfasserin:  
**Dipl. oec. troph. Alexandra Schmid**  
 Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux ALP  
 Schwarzenburgstr. 161  
 3003 Bern  
 Schweiz  
 E-Mail: alexandra.schmid@alp.admin.ch