

Nitrit in Spinat und in anderen Lebensmitteln

Stellungnahme Nr. 007/2010 des BfR vom 18. August 2009

Bei Untersuchungen von tiefgefrorenem Spinat haben die zuständigen Behörden der Bundesländer in einigen Proben erhöhte Nitritgehalte festgestellt. Nitrit (NO_2^-) ist das Anion der anorganischen Nitritsalze. Nitrit ist ein Zwischenprodukt bei der Versorgung der Pflanze mit Stickstoff. Nitrat ist die Speicherform des Stickstoffs in der Pflanze. Unter bestimmten Bedingungen kann es nach der Ernte durch mikrobiologische bzw. enzymatische Einwirkungen in Abhängigkeit von Temperatur und Zeit zu einer Umwandlung des in den Pflanzen vorhandenen Nitrats zu Nitrit kommen.

Nitrit hat eine verhältnismäßig geringe akute Toxizität, daher ist eine akute gesundheitliche Gefährdung von Erwachsenen durch Nitrit in Spinat selbst bei höheren Gehalten praktisch ausgeschlossen. Säuglinge hingegen reagieren in den ersten Lebensmonaten empfindlich auf Nitrit, weil es den Sauerstofftransport durch die roten Blutkörperchen stört, was zu Sauerstoffmangel führen kann (Blausucht). Für Säuglinge ist deshalb bei einer erhöhten Nitritaufnahme über nitrit- und nitrathaltige Lebensmittel in den ersten Lebensmonaten ein gesundheitliches Risiko denkbar. In der Praxis nehmen sie in dieser Zeit aber kaum nitrit- oder nitratbelastete Nahrung auf.

Problematisch ist jedoch eine langfristige Aufnahme größerer Mengen von Nitrit über Lebensmittel. Es besteht der begründete Verdacht, dass Nitrit im Körper mit körpereigenen Aminen zu N-Nitroso-Verbindungen (z.B. Nitrosaminen) umgebaut wird. Viele dieser Verbindungen haben sich im Tierversuch als krebserzeugend erwiesen. Das Bundesinstitut für Risikobewertung ist deshalb der Auffassung, dass die Nitritzufuhr beim Menschen auf das geringst mögliche Maß reduziert werden sollte. Gleiches gilt für Nitrat, das im Körper zu Nitrit umgewandelt werden kann. Folglich sollten die Nitrit- und die Nitratgehalte in Lebensmitteln soweit wie möglich reduziert werden.

Das BfR benennt einige Maßnahmen, durch die der Nitrat- und Nitritgehalt in Gemüse reduziert werden kann. Gleichzeitig weist das Institut daraufhin, dass die Nitrit- und Nitratproblematik nicht zu einer Einschränkung des Verzehrs von Gemüse führen darf. Der Nutzen eines hohen Anteils von Gemüse in der Nahrung überwiegt das potenzielle Risiko leicht erhöhter Nitrat- und Nitritgehalte um ein Vielfaches.

1 Gegenstand der Bewertung

Im Zuge der amtlichen Lebensmittelüberwachung haben die zuständigen Behörden der Bundesländer tiefgefrorenen Spinat auf Nitrit untersucht. In einigen Proben wurden dabei erhöhte Werte gefunden. Die gemessenen Nitritgehalte lagen zwischen 5,5 mg Nitrit/kg Frischgewicht (FG) bis 21,1 mg Nitrit/kg FG. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) wurde vom zuständigen Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) gebeten, eine gesundheitliche Bewertung von Nitrit in Spinat vorzunehmen:

2 Ergebnis

Die gesundheitlichen Bedenken gegen eine überhöhte alimentäre Nitritaufnahme beziehen sich in erster Linie auf die mögliche Reaktion des aufgenommenen Nitrits mit nitrosierbaren Substanzen im Organismus mit der Folge, dass es zur Bildung von Nitrosaminen kommen kann. In Tierversuchen haben sich Nitrosamine als kanzerogen erwiesen. Deshalb sollte bis zur Klärung noch offener Fragen zum Gefährdungspotential des Nitrits für den Menschen

alles unternommen werden, die Nitrit- bzw. Nitratzufuhr auf das geringst mögliche Maß zu reduzieren.

Eine akute gesundheitliche Gefährdung Erwachsener durch Nitrit in Lebensmitteln ist praktisch ausgeschlossen. Für Säuglinge hingegen ist ein gesundheitliches Risiko möglich. Allerdings nehmen Säuglinge in den ersten Lebensmonaten kaum nitrat- bzw. nitritbelastete Nahrung auf. Industriell hergestellte gemüsehaltige Beikost für Kleinkinder wird auf ihren Gehalt an Nitrat geprüft. Durch die Sterilisierung werden Verderbniskeime abgetötet. Bei im Haushalt zubereiteten/gekochten Kindermahlzeiten ist auf sachgerechte Lagerung sowohl der Zutaten als auch der zubereiteten Mahlzeit sowie auf eine gute Hygienepraxis bei der Zubereitung zu achten.

Die Frage einer kritischen Nitratmenge bzw. Nitritmenge in der Nahrung ist bis heute nicht abschließend beantwortet. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) unterstützt die Forderung der FAO/WHO nach Etablierung einer akuten oralen Referenzdosis für Nitrit, da eine Methämoglobinämie bereits nach einer einmalig verabreichten Dosis ausgelöst werden kann.

Eine modellhafte Berechnung der prozentualen anteiligen Ausschöpfung des ADI¹ über den Verzehr von Spinat ergibt für Kinder Werte zwischen 1,4% bei einem mittleren Spinat-Verzehr (d.h. 3 g pro Tag) und bei gleichzeitig mittleren Gehaltswerten an Nitrit im Spinat (entsprechend 5 mg Nitrit/kg Spinat) und 34,8% bei hohem Spinat-Verzehr (d.h. 19 g pro Tag) und gleichzeitig hohen Nitritgehalten im Spinat (d.h. 20,8 mg Nitrit/kg Spinat). Für Erwachsene liegt die prozentuale anteilige Ausschöpfung des ADI zwischen einem Wert von 0,4% bei mittlerem Spinat-Verzehr (d.h. 4 g pro Tag) und mittleren Gehaltswerten an Nitrit im Spinat (d.h. 5 mg Nitrit/kg Spinat) und einem maximalen Wert von 6,9% bei hohem Spinat-Verzehr (d.h. 18 g pro Tag) und gleichzeitig hohen Nitritgehalten im Spinat (entsprechend 20,8 mg Nitrit/kg Spinat).

Es gilt allerdings zu berücksichtigen, dass Spinat zu den gering verzehrten Lebensmitteln zählt und deshalb eine Umrechnung auf die pro Tag aufgenommene Menge nicht sinnvoll erscheint. Geht man stattdessen von einer Spinatmahlzeit pro Monat aus, so könnten kurzzeitig – bei entsprechender Belastung des Gemüses - relativ hohe Mengen an Nitrit aufgenommen werden.

Die Kontamination des Gemüses mit Verderbniskeimen, welche zur einer Steigerung der Reduktionsrate von Nitrat zu Nitrit führen können, sollten durch gute Herstellungs- und Hygienepraxis, eine ununterbrochene gekühlte Lagerung sowie eine Begrenzung der Verwendungsdauer zu minimieren sein.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

Im Folgenden wird lediglich auf die orale Aufnahme von Nitrit eingegangen. Mögliche toxikologische Folgen einer inhalativen Aufnahme von Amylnitrit werden nicht betrachtet.

¹ ADI = acceptable daily intake; akzeptable tägliche Aufnahmemenge

3.1.1 Agens

Nitrit

Nitrit (NO_2^-) ist das Anion der anorganischen Nitritsalze, deren wichtigste Vertreter das Natriumnitrit (NaNO_2) und das Kaliumnitrit (KNO_2) sind. Nitrit-Ionen werden im Boden, in Gewässern und in Kläranlagen von Nitritbakterien (*Nitrosomonas*) durch Oxidation aus Ammonium-Ionen unter Verbrauch von Sauerstoff gebildet. Sie sind das Zwischenprodukt bei der vollständigen Oxidation des Stickstoffs zu Nitrat (Nitrifikation). Sie entstehen auch unter anaeroben Bedingungen durch bakterielle Reduktion aus Nitrat-Ionen (Nitratreduktion). In Wirbeltieren wird Nitrat zu Nitrit und anderen Metaboliten umgewandelt (Stickoxide und N-Nitroso-Verbindungen). Dies erfolgt bei den meisten monogastrischen Tieren im Speichel, bei Wiederkäuern aufgrund der mikrobiologischen Aktivitäten in den Vormägen.

Als Lebensmittelzusatzstoffe dürfen Nitrite in Form von Kalium- (E 249) und Natriumnitrit (E 250) als Farbstabilisatoren im Nitritpökelsalz verwendet werden. Bei der Wurstproduktion ist die Verwendung von Nitriten vorgeschrieben, da sie die Wurstwaren vor dem Befall mit dem Bakterien *Clostridium botulinum* schützen können.

Zur Ertragssteigerung und -sicherung wird Nitrat in der Landwirtschaft als Dünger eingesetzt. Da Pflanzen ihren Stickstoffbedarf über Nitrat decken, können pflanzliche Lebensmittel, insbesondere verschiedene Gemüsesorten, vergleichsweise hohe Nitratmengen enthalten. In nitrathaltigem Gemüse kann durch mikrobiologische bzw. enzymatische Einwirkungen eine Umwandlung von Nitrat in Nitrit erfolgen.

Spinat (*Spinacea oleraceae*)

Spinat (*Spinacea oleraceae*) ist ein vitamin- und mineralstoffreiches Blattgemüse und gehört zur Familie der Gänsefußgewächse (Fam. Chenopodiaceae). Verzehrt wird Spinat sowohl im gekochten Zustand als auch als roh. Je nach Erntearart wird zwischen Blattspinat (bis 10 cm lange Stiele, oberhalb der Erde geerntet) und Wurzelspinat (als ganze Pflanze unmittelbar unter dem Wurzelhals gestochen) unterschieden. Je nach Wachstumszeit unterscheidet man zwischen Winterspinat (Ernte Spätherbst oder März/April) und Sommerspinat (Ernte bis November). Das Bundessortenamt listet insgesamt 29 Sorten Spinat. Spinat wird vorwiegend zu Gefrierkonserven verarbeitet. Der Spinat als passierte, breiige Masse in Dosen oder Gläsern als Sterilkonserve ist im Handel selten anzutreffen. Hohe Stickstoffgaben bei der Spinatproduktion können zu nennenswerter Nitratanreicherung in den verzehrsfähigen Anteilen führen (Ternes et al., 2005).

3.2 Gefährdungspotenzial

Nur ein geringer Anteil des aufgenommenen Nitrits stammt aus der exogenen Aufnahme von Nitrit über den Verzehr von mit Nitritpökelsalzen haltbar gemachten Wurst- und Fleischwaren sowie über den Gemüseverzehr. Eine bedeutendere Nitritquelle bildet das Nitrat, das durch Bakterien in der Mundhöhle zu Nitrit umgewandelt wird. Etwa 25% des resorbierten Nitrats werden aktiv in den Speichel sezerniert, bis zu 7% werden in der Mundhöhle, überwiegend durch mikrobielle Reduktasen innerhalb von 24 Stunden zu Nitrit reduziert und ausschließlich mit dem Speichel in den Magen verlagert. Etwa 90% des gesamten Nitrits im Magen resultieren aus der Nitratreduktion (SKLM, 2000; Mirvish, 1994). Das Ausmaß der Nitratreduktion weist deutliche individuelle Unterschiede auf. Generell gilt, dass nach dem Verzehr eines nitratreichen Lebensmittels die Gehalte an Nitrat und Nitrit im Organismus schnell ansteigen und über einen Zeitraum von mehreren Stunden erhöht bleiben. Hohe Dosen nitrosierbarer Verbindungen (Amine und Amide) im Organismus verstärken die endogene Bildung von N-Nitrosoverbindungen (NOC), von denen sich einige im Tierversuch als potente Kanzerogene erwiesen haben.

In der Literatur werden für die Absorptionsrate von Natriumnitrit aus dem Gastrointestinaltrakt nach oraler Verabreichung Werte von 90 bis 95% genannt (FAO/WHO, 2003a). Die Halbwertszeit im Plasma beträgt durchschnittlich 30 Minuten. Im Blut wird Nitrit rasch durch das Hämoglobin unter Bildung von Methämoglobin und Nitrat oxidiert.

Als wichtigste toxikologische Endpunkte einer Nitritexposition werden von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA²) Methämoglobinämie, Hypertrophie der adrenalen Zona glomerulosa (Ratte) und potentielle Kanzerogenität (Maus) genannt (EFSA, 2009).

3.2.1 Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Natriumnitrit ist ungefähr zehnmal größer als jene von Natriumnitrat mit LD₅₀-Werten von 214, 180, 186 mg/kg Körpergewicht (KG) in Mäusen, Ratten und Kaninchen (dies entspricht 143, 121, 126 mg/kg KG für Nitrit) im Vergleich zu 2500-6250, 3300-9000, 1900-2680 mg/kg KG für Nitrat (EFSA, 2009).

In der Literatur werden für den Menschen als letale orale Dosis Werte von 33 bis 250 mg NO₂⁻/kg KG geschätzt (WHO, 1995). Für Kinder (insbesondere Neugeborene), ältere Menschen und Menschen mit einem Mangel an bestimmten Enzymen gelten diese Werte nicht (FAO/WHO, 2003). Der weite Bereich der akuten Toxizität ist auf die große Variabilität der individuellen Empfindlichkeiten gegenüber einer Nitrat- bzw. Nitritexposition zurückzuführen.

Daten aus Studien zum Einsatz von Natriumnitrit in der Humanmedizin zur Vasodilation oder als Antidot bei einer Cyanidvergiftung zeigen, dass Dosen von 30 bis 300 mg/Person, (entsprechen 0,5 bis 5 mg/kg KG) keine toxischen Effekte verursachen (NAS 1981 in WHO, 1995).

Nitrite können aufgrund ihrer Gefäß erweiternden Eigenschaften zu einem plötzlichen Blutdruckabfall und beschleunigtem Herzschlag führen und Kopfschmerz verursachen (FAO/WHO, 2003a).

Der wichtigste Effekt der akuten Toxizität ist die Entwicklung einer Methämoglobinämie. Nitrit hat eine große Affinität zum roten Blutfarbstoff, dem Hämoglobin. In seiner chemischen Struktur besteht das Hämoglobin (Hb) aus einem Proteinanteil, dem Globin und einer sog. prosthetischen Gruppe, dem Häm mit einem zentralen zweiwertigen Eisenatom. In dieser Form ist das Hämoglobin in der Lage, Sauerstoff reversibel zu binden und im Gewebe abzugeben. Wird das zweiwertige Eisen im Hämoglobin (Hb) zu dreiwertigem oxidiert ($\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$), entsteht Methämoglobin (MetHb; auch: Hämiglobin oder Ferrihämoglobin). Das entstandene Methämoglobin verliert aufgrund der Valenzänderung seines Zentralatoms die Fähigkeit, den Sauerstoff reversibel zu binden.

Das Enzym Methämoglobin-Reduktase (Diaphorase) reduziert Methämoglobin wieder zu Hämoglobin mit der Folge, dass sich der Anteil des MetHb am Gesamthb auf Werte im Bereich von 1 bis 3% einpegelt. Bei einem Methämoglobinanteil über 10 % am Gesamthämoglobingehalt ist der Sauerstofftransport eingeschränkt, bei Konzentrationen über 20% bezogen auf den Gesamthämoglobingehalt können Zyanose (bläuliche Verfärbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute) und Sauerstoffmangel (Hypoxie) auftreten. Ein Anstieg des Methämoglobingehaltes auf 70% kann tödlich sein (FAO/WHO, 2003a).

Säuglinge sind in den ersten Monaten nach der Geburt sehr empfindlich gegenüber Methämoglobin bildenden Stoffen. Dies hat mehrere Gründe. Zum einen ist bei ihnen der Anteil an

² EFSA (European Food Safety Authority; Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit)

fetalem Hämoglobin noch sehr groß. Innerhalb der ersten drei Lebensmonate nimmt dieser Anteil von 60 bis 80% auf Konzentrationen im Bereich von 20 bis 30% - bezogen auf den Gesamthämoglobingehalt - ab. Fetales Hämoglobin kann leichter in Methämoglobin umgewandelt werden. Zudem ist bei Säuglingen das Enzymsystem zur Rückbildung von Methämoglobin in Hämoglobin noch nicht voll entwickelt (Diaphorasemangel) (FAO/WHO, 1995). Des Weiteren bietet der Säuglingsmagen mit einer noch sehr geringen Säurebildung optimale Voraussetzungen für eine bakterielle Umwandlung von Nitrat in Nitrit im Gastrointestinaltrakt.

Neben den Säuglingen reagieren auch Personen mit genetisch fixierten abnormen Hämoglobinformen empfindlicher auf Methämoglobin bildende Stoffe. Neben dem „regulären“ Hämoglobin kommen beim Menschen auch abnorme Formen in den verschiedensten Varianten vor. Wichtig sind besonders sog. M-Typen von Hb, die spontan zur Oxidation von Fe^{2+} zu Fe^{3+} neigen.

Die Frage einer kritischen Nitratmenge bzw. Nitritmenge in der Nahrung ist bis heute Gegenstand vielfach kontrovers geführter wissenschaftlicher Diskussionen.

Aus akuten Krankheitsbildern, die eine Rückrechnung auf die resorbierte Nitritmenge gestatten (Hölscher und Natzschka, 1964 zit. nach Borneff-Lipp und Dürr, 2007), ist zu schließen, dass Dosen von 10 bis 20 mg/kg Körpergewicht Nitrit Erkrankungen auszulösen vermögen.

In einer Studie zur oralen Bioverfügbarkeit von Nitrit wurde bei Verabreichung von 290 bis 370 mg Natriumnitrit (0,12 mmol/mmol Hämoglobin) eine Methämoglobinbildung von 11% induziert (FAO/WHO, 2003a).

3.2.2 Chronische Toxizität

Die langfristige Aufnahme von Nitrat und Nitrit wird mit der Bildung von N-Nitroso-Verbindungen in Verbindung gebracht, von denen sich viele im Tierversuch als kanzerogen erwiesen haben.

Kanzerogenität

In Studien an Nagern über einen Zeitraum von 14 Wochen bzw. 2 Jahren zeigten sich keine Hinweise auf eine karzinogene Aktivität von Natriumnitrit, weder bei männlichen noch bei weiblichen Ratten und auch nicht bei männlichen Mäusen. Bei weiblichen Mäusen waren die Hinweise auf eine mögliche Kanzerogenität uneindeutig, basierend auf dem beobachteten Trend der Inzidenzen von Plattenepithelpapillom und –karzinom (kombiniert) des Vormagens. Eine Exposition mit Natriumnitrit über das Trinkwasser führte zu einer Zunahme der Inzidenz epithelialer Hyperplasie im Vormagen sowohl von männlichen als auch weiblichen Ratten sowie im Drüsenmagen männlicher Mäuse. Bei männlichen und weiblichen Ratten wurden verminderte Inzidenzen einer mononuklearen Leukämie beobachtet (EFSA, 2008).

Humanstudien zur möglichen Kanzerogenität

Einige Studien zeigten ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Ösophaguskarzinomen und Magenkarzinomen, andere Studien – insbesondere prospektive Kohortenstudien – legen eine solche Assoziation nicht nahe. Die Ergebnisse bezüglich Hirntumoren bei Kindern und Blasenkrebs bei Erwachsenen sind uneindeutig. Die Studienpopulationen unterschieden sich deutlich hinsichtlich der jeweils untersuchten Spannbreite der Nitritaufnahme. In keiner der Studien wurde eine mögliche Interaktion zwischen Nitrit und nitrosierbaren Aminen bezüglich des Krebsrisikos bewertet. Die Ergebnisse dieser Studien erbringen nicht den Beweis einer humankanzerogenen Wirkung von Nitrit (EFSA, 2008).

Die Ergebnisse von zwei Fall-Kontroll-Studien lassen einen Zusammenhang zwischen einem hohen mütterlichem Konsum an nitritgepökeltem Fleisch oder nitrihaltigem Trinkwasser mit Hirntumoren im Kindesalter vermuten. Insgesamt gibt es seit der Bewertung von Nitrit durch die FAO/WHO im Jahr 2003 weitere Hinweise aus retrospektiven Fall-Kontroll-Studien, dass eine vergleichsweise hohe Aufnahme von Nitrit mit einem erhöhten Risiko von Hirntumoren im Kindesalter oder einem möglichen Ösophagus- und Magenkarzinom assoziiert sein könnte. Kohortenstudien zeigten keine signifikant erhöhten Risiken (EFSA, 2008).

Genotoxizität

Eine mögliche Genotoxizität wurde mit *Salmonella typhimurium*, Knochenmark von Ratten und Mäusen und peripherem Mäuseblut getestet.

Im Test mit *Salmonella typhimurium* Stamm TA100 war Natriumnitrit mutagen mit und ohne Aroclor 1254-induzierter Hamster- und Rattenleber S9-Enzyme; in Stamm TA98 konnte keine Mutagenität gezeigt werden.

Die Ergebnisse der akuten Knochenmark Mikrokerntests mit Natriumnitrit in männlichen Ratten und Mäusen bei intraperitonealer Injektion waren negativ. Ein Kleinkerntest mit peripherem Mäuseblut ergab ebenfalls negative Ergebnisse. Insgesamt wurde von der JECFA geschlossen, dass es keine Evidenz für die Rückstufung von Nitrit als genotoxische Substanz gibt (NTP, 2001; FAO/WHO, 2003 a,b; EFSA, 2008; EFSA, 2009).

3.2.3 Ableitung toxikologischer Grenzwerte

Risikobewertungen der alimentären Nitrat- und Nitritaufnahme wurden sowohl vom SCF³ und JECFA (EC, 1992, 1995; FAO/WHO, 2003 a,b) durchgeführt als auch kürzlich vom CONTAM⁴ Panel der EFSA im Rahmen einer Nutzen/Risiken-Abwägung von Nitrat in Gemüse (EFSA, 2008). Es liegen keine neuen toxikologischen Daten/Erkenntnisse vor, die den geltenden ADI sowohl für Nitrat als auch für Nitrit in Frage stellen.

ADI für Nitrit

Das SCF leitete 1990 für Nitrit einen Wert für die akzeptable tägliche Aufnahmemenge (ADI) von 0 bis 0,06 mg/kg KG pro Tag ab. Diese Angaben wurden aus zwei Studien abgeleitet. In einer Studie an Ratten über einen Zeitraum von 90 Tagen wurde ein NOEL⁵ von 5,4 mg/kg KG/Tag ermittelt; dieser bezog sich auf die Hypertrophie der adrenalen Zona glomerulosa. In einer weiteren Studie an Ratten über den Versuchszeitraum von zwei Jahren wurde ein NOEL von 6,7 mg/kg KG/Tag ermittelt. In der nächst höheren Dosierung (67 mg Nitrit/kg KG/Tag) wurden toxische Effekte auf Herz und Lunge beobachtet, der Anteil Methämoglobin am Gesamthämoglobin lag bei 5%.

In der aktuellen Bewertung des gesundheitlichen Risikos von Nitrat und Nitrit durch die JECFA 2002 wurde für Nitrit ein ADI von 0 bis 0,07 mg/kg KG abgeleitet (FAO/WHO, 2003). Begründet wurde dies damit, dass die Hypertrophie der adrenalen Zona glomerulosa nicht als direkte toxische Wirkung auf die Nebennierenrinde zu sehen sei, sondern vielmehr einen physiologischen Anpassungsprozess an Schwankungen des Blutdrucks darstelle. Deshalb sei zur Risikobewertung der NOEL aus der Rattenstudie über zwei Jahre mit beobachteter

³ SCF = Scientific Committee for Food der Europäischen Union (1974-1997)

⁴ CONTAM-Panel = Wissenschaftliches Gremium für Kontaminanten in der Lebensmittelkette der EFSA

⁵ NOEL = no observed effect level (niedrigste geprüfte Dosis ohne beobachteten Effekt bzw. Wirkung)

Herz- und Lungentoxizität in der nächst höheren Dosierung anzuwenden. Unter Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 100 ergibt sich ein ADI von 0 bis 0,07 mg/kg KG. Dieser ADI gilt nicht für Säuglinge unter 3 Monaten.

Von der FAO/WHO wurde 2003 darauf hingewiesen, dass der Großteil der zur Toxizität von Nitrit vorliegenden Daten sich auf die chronische Toxizität bezieht. Eine Methämoglobinämie könne aber bereits nach einer einmalig verabreichten Dosis ausgelöst werden. Das Expertengremium hält es daher für angemessen, einen akuten Referenzwert für Nitrit zu etablieren. Die Kommission empfahl die Prüfung der vorhandenen Daten zur akuten Toxikologie bei einer zukünftigen Zusammenkunft.

Orale Referenzdosis der U.S. EPA

Von der U.S. Amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA) wurde eine orale Referenzdosis für Nitrat und Nitrit abgeleitet. In den USA wird der Nitratgehalt (bzw. Nitritgehalt) nicht als Nitrat-Ion/kg KG/Tag (bzw. Nitrit-Ion/kg KG/Tag) angegeben, sondern als Nitrat- bzw. Nitrit – Stickstoff/kg KG/Tag. Zugrunde gelegt wurde dabei eine epidemiologische Studie zur Inzidenz der Methämoglobinämie bei Kindern, die mit Flaschennahrung unter Zusatz von Nitrat-kontaminiertem Wasser gefüttert wurden. Die Studie wertete alle bis zum damaligen Zeitpunkt in 37 Staaten der US aufgetretenen Fälle von Methämoglobinämie bei Kindern aus. Die Nitrat-(Stickstoff) Gehalte der verabreichten Nahrung lagen dabei zwischen 10 mg/L (ppm) bis zu über 100 mg/L. Bei Konzentrationen von 10 mg/L Nitrat-Stickstoff und darunter traten keine Fälle von Methämoglobinämie auf. Aus diesen Studien wurde ein NOEL von 10 mg/L für Nitrat-Stickstoff im Trinkwasser abgeleitet. 1 mg Nitrat-Stickstoff entspricht 4,4 mg Nitrat-Ion. Der von der U.S. EPA abgeleitete NOEL entspricht somit einem Äquivalent von 44 mg Nitrat-Ion/L.

Die Dosis basiert auf der Aufnahme von Trinkwasser zur Bereitung von Säuglingsnahrung: 0,64 L Trinkwasser/Tag für ein 4 kg schweres Kind (dies entspricht 0,16 L Trinkwasser/kg KG/Tag). Daraus ergibt sich eine Referenzdosis (RfD) für Nitrat von 1,6 mg Nitrat Stickstoff/kg KG/Tag. Für das Nitrat-Ion ergibt sich ein Wert von 7 mg Nitrat/kg KG/Tag. Dieser Wert ist somit etwa doppelt so hoch, wie der von der JECFA abgeleitete ADI. Ausgehend von dem für Nitrat-Stickstoff abgeleiteten NOEL und einem Sicherheitsfaktor von 10 für die direkte Toxizität von Nitrit wurde ein Wert für die orale Referenzdosis für Nitrit abgeleitet. Für ein 10 kg schweres Kind bei einem Wasserkonsum von einem Liter pro Tag beträgt dieser Wert 0,1 mg Nitrit-Stickstoff/kg KG/Tag (U.S. EPA, 1985). Dieser Wert ist äquivalent zu 0,33 mg Nitrit-Ion/kg KG/Tag (Mesinga et al., 2003).

ADI für Nitrat

Sowohl der frühere SCF der EU als auch die JECFA haben ADI-Werte für Nitrat abgeleitet. Der SCF setzte 1990 für Nitrat einen ADI von 0 bis 3,7 mg/kg Körpergewicht (KG) pro Tag fest und bestätigte diesen Wert 1995. In der aktuellen Bewertung des gesundheitlichen Risikos von Nitrat und Nitrit durch die JECFA im Jahre 2002 wurde der ADI für Nitrat bestätigt (FAO/WHO, 2003).

In einer Fütterungsstudie an Ratten über einen Zeitraum von zwei Jahren und einer Fütterungsstudie an Hunden über einen Zeitraum von 125 Tagen wurde ein NOEL von 500 mg/kg KG/Tag für Natriumnitrat ermittelt (was 370 mg/kg KG/Nitrat entspricht). Unter Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 100 wurde daraus ein ADI von 0 bis 5 bzw. 0 bis 3,7 mg/kg KG/Tag für Natriumnitrat bzw. Natrium abgeleitet. Dieser ADI gilt nicht für Säuglinge unter 3 Monaten.

3.3 Exposition

3.3.1 Expositionsdaten internationaler Gremien

Während die Exposition des Menschen gegenüber Nitrat hauptsächlich exogen ist, erfolgt die Exposition gegenüber Nitrit hauptsächlich endogen über den Nitrat-Stoffwechsel im Organismus. Vergleichsweise geringe Mengen an Nitrit werden über den Verzehr von Lebensmitteln aufgenommen, die mit Nitritpökelsalzen haltbar gemacht wurden. Zu einem noch geringeren Anteil erfolgt eine Nitritaufnahme über den Verzehr von Gemüse. Obst und Gemüse machen 11 bis 41% der exogenen Nitritaufnahme aus (EFSA, 2008).

In der EFSA-Stellungnahme vom April 2008 „Nitrate in vegetables“ (EFSA, 2008) wurde die tägliche Gesamtaufnahme an Nitrat und Nitrit für Großbritannien (als Vertreter eines nord-europäischen Staates) sowie für Frankreich (als Beispiel für einen mitteleuropäischen Staat) abgeschätzt. Für beide Länder erwiesen sich Obst und Gemüse als die bedeutendsten alimentären Quellen für die Nitritaufnahme. Für die Verbraucher in Großbritannien und Frankreich erwies sich als wichtigste Quelle der alimentären Nitritaufnahme die endogene Umwandlung aus Nitrat. Für die Umrechnungen wurde ein konservativer Faktor von 7% angenommen (EFSA, 2008).

Für das Vereinigte Königreich wurde eine tägliche alimentäre Nitritaufnahme von 1,5 mg/Person und Tag ermittelt. Die Gesamtnitritaufnahmemenge, welche die endogene Umwandlung des aufgenommenen Nitrats berücksichtigt, wird mit 7,3 mg/ Person und Tag angegeben.

Für Frankreich wurde eine Nitritaufnahme über Lebensmittelkonsum von 2,0 mg/Person und Tag ermittelt. Die Gesamtnitritaufnahmemenge über Lebensmittel, welche die endogene Umwandlung des aufgenommenen Nitrats berücksichtigt, wird mit 11,3 mg/Person und Tag angegeben.

Die WHO hat im Zusammenhang mit einer globalen Abschätzung der alimentären Nitritaufnahme für den europäischen Verbraucher eine mittlere Pro-Kopf-Aufnahme von täglich 155 mg ermittelt. Davon entfallen 90% auf Gemüse, je 5% auf Wasser und Obst und weniger als 5% auf Getreideprodukte. Die direkte orale Aufnahme von Nitrit ist mit ca. 2 mg/Person und Tag anzusetzen.

3.3.2 Expositionsschätzung zu Nitrit in Spinat für Deutschland

3.3.2.1 Verzehrsmengen von Spinat - Datengrundlagen

Die Verzehrsauswertungen für die erwachsene Bevölkerung beruhen auf Daten der „Diet History“- Interviews der Nationalen Verzehrstudie II (NVS II), die mit Hilfe des Programms „DISHES 05“ erhoben wurden (MRI, 2008). Die NVS II ist die zurzeit aktuelle repräsentative Studie zum Verzehr der deutschen Bevölkerung. Die Studie, bei der etwa 20.000 Personen im Alter von 14 bis 80 Jahren mittels drei verschiedener Erhebungsmethoden (Dietary History, 24h-Recall und Wiegeprotokoll) befragt wurden, fand zwischen 2005 und 2006 in ganz Deutschland statt. Mit der „Diet History“- Methode wurden 15.371 Personen befragt und retrospektiv ihr üblicher Verzehr der letzten vier Wochen erfasst. Sie liefert gute Schätzungen für die langfristige Aufnahme von Stoffen, wenn Lebensmittel in allgemeineren Kategorien zusammengefasst werden oder Lebensmittel betrachtet werden, die einem regelmäßigen Verzehr unterliegen.

Die in den Ergebnisberichten zur Nationalen Verzehrstudie II (MRI, 2008) veröffentlichten Verzehrsmengen beziehen sich auf Lebensmittel und Lebensmittelgruppen, die für eine

sinnvolle und differenzierte Beschreibung von Ernährungsgewohnheiten geeignet sind. Dabei sind die verzehrten Lebensmittel so beschrieben, dass zu ihnen eine Entsprechung im Bundeslebensmittelschlüssel (BLS) vorliegt und die Nährwertangaben des BLS zugeordnet werden können. Somit ergibt sich für die Aufnahmeberechnung von Nährwerten über die BLS-Kodierung eine eindeutige Zuordnung der verzehrten Lebensmittel zu den Gehaltsangaben von Nährstoffen.

Im Gegensatz dazu liegen für die Risikobewertung Gehaltsangaben in Lebensmitteln z.B. zu Kontaminanten, Rückständen oder Mikroorganismen nicht notwendigerweise so vor, dass zu ihnen eine Entsprechung im BLS vorhanden ist. Gehaltsangaben in der Risikobewertung sind oft nicht in dem vollständigen Umfang dokumentiert wie Nährwertangaben. Da Datenlücken zu einer Unterschätzung führen würden, müssen die verzehrten Lebensmittel so transferiert werden, dass die vorhandenen Gehaltsdaten optimal genutzt werden. Dazu ist von Fall zu Fall eine über die Ergebnisberichte des Max Rubner-Instituts (MRI) hinausgehende Aufschlüsselung von Menüs, zusammengesetzten Lebensmitteln oder eine andere Aggregationsstufe der Lebensmittelgruppen notwendig. Das kann im Einzelfall dazu führen, dass für ähnlich bezeichnete Lebensmittel oder Lebensmittelgruppen methodisch begründete abweichende Verzehrsmengen ausgewiesen werden, obwohl dieselben Datengrundlagen verwendet wurden. Deshalb dürfen die angegebenen Verzehrsmengen nicht losgelöst von der Art der Aufbereitung der Verzehrdaten interpretiert werden und bei Vergleichen sind die beschriebenen methodischen Schritte der Datenaufbereitung zwingend zu berücksichtigen.

Zur Berechnung der Nitritaufnahme bei Kleinkindern wurden publizierte Verzehrdaten aus der VELS-Studie⁶ herangezogen (Heseker et al., 2003). Die Studie wurde zwischen 2001 und 2002 an 816 Säuglingen und Kleinkindern im Alter zwischen 6 Monaten bis unter 5 Jahren in ganz Deutschland durchgeführt. Die Eltern haben für jedes Kind 2 x 3-Tage-Verzehrprotokolle über alle verzehrten Lebensmittel geführt. Die Lebensmittel und Speisen wurden anschließend für die Auswertungen auf rohe Lebensmittel (unter Berücksichtigung der Verarbeitungsfaktoren) zurückgerechnet. Das Modell des BfR⁷ (BfR, 2005) bezieht sich auf die Verzehrdaten der Kinder zwischen 2 und 5 Jahren mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 16,15 kg.

Die Belastungsdaten stammen aus dem Lebensmittel-Monitoring sowie Analysen verschiedener Überwachungspläne der Jahre 2000-2008. Für die Aufnahmeberechnungen wurde auf Gehaltsdaten aus dem Lebensmittel-Monitoring (2002), die dem BfR jährlich separat übermittelt werden, zurückgegriffen, da diese aufgrund der Probennahme repräsentativer sind im Vergleich zu Messungen anderer Überwachungspläne. Die Gehaltsangaben der verschiedenen Lebensmittelgruppen, die auch in anderen Untersuchungsprogrammen erhoben wurden, basieren auf den mit dem Erlass übermittelten Daten des BVL. Somit konnte ein größeres Spektrum an Lebensmitteln dargestellt werden.

3.3.2.2 Verzehrdaten und Aufnahmeschätzung

Die Verzehrsmenge für Kleinkinder beinhaltet verarbeiteten Spinat und wurde in VELS mittels Verarbeitungsfaktoren auf die Menge von frischem Spinat rückgerechnet. Der Verzehr für die erwachsene Bevölkerung umfasst alle Spinatarten (frisch, tiefgefroren, gegart), inklusive Spinat aus zusammengesetzten Lebensmitteln oder Rezepten, ohne Berücksichtigung

⁶ VELS-Studie = „Verzehrstudie zur Ermittlung der Lebensmittelaufnahme von Säuglingen und Kleinkindern für die Abschätzung eines akuten Toxizitätsrisikos durch Rückstände von Pflanzenschutzmitteln“

⁷ http://www.bfr.bund.de/cm/218/bfr_entwickelt_neues_verzehrmodell_fuer_kinder.pdf

von Verarbeitungsfaktoren (Tab. 1). Da Spinat ein in der Bevölkerung häufiger verzehrtes Lebensmittel darstellt (Anteil Verzehrer Erw.: 53%) kann auf eine reine Betrachtung der Verzehrer verzichtet werden. Dem körperrgewichtbezogenen Verzehr liegen bei den Erwachsenen individuelle Körpergewichte (KG) und bei den Kindern ein durchschnittliches Körpergewicht von 16,15 kg zugrunde.

Tabelle 1: Verzehr von Spinat bei Kindern und Erwachsenen

Altersgruppe	Verzehr g/d		Verzehr g/kg KG/d	
	MW	95.P.	MW	95.P.
Kleinkinder (VELS)	3,3	18,9	0,2	1,2
Erwachsene (NVS II)	4,1	18,1	0,1	0,2

Durchschnittlich verzehren Kleinkinder etwa 3 g (entspricht 0,2 g/kg KG/d) und Erwachsene etwa 4 g (0,1 g/kg KG/d) Spinat pro Tag. Die Vielverzehrer (95.Perzentil) unter den Erwachsenen weisen einen Spinatverzehr von ca. 18 g/d (0,2 g/kg KG/d) auf, die Vielverzehrer unter den Kindern weisen einen Spinatverzehr von etwa 19 g/d (1,2 g/kg KG/d) (siehe Tab. 1) auf. Der Großteil des Spinates wird in zubereiteter Form (zusammengesetzte Lebensmittel, Rezepte) verzehrt. Es sollte beachtet werden, dass die DISHES-Daten für eine Auswertung von Einzellebensmitteln, die nicht in Lebensmittelgruppen zusammengefasst sind, nur bedingt geeignet sind.

Nitrit kann über verschiedene Lebensmittel aufgenommen werden. Die Nitritgehalte einiger Lebensmittel/-gruppen wurden in einer Übersicht zusammengefasst. Der Großteil der gemessenen Gehalte liegt unter der Nachweis- oder Bestimmungsgrenze und es ist eine starke Streuung erkennbar. Somit können die Gehalte nur vage Anhaltspunkte über die Belastung der Lebensmittel geben. Es wurden vergleichend Gehaltsmessungen aller übermittelten Daten des BVL dem Lebensmittel-Monitoring gegenübergestellt. Im Monitoring wurden tendenziell geringere Werte und weniger positive Proben gemessen (Tab. 2).

Aus Tabelle 2 lassen sich unter Bezug auf die Maximalwerte höhere Nitrit-Gehalte in Gemüse, Fleischerzeugnissen und Wurst ableiten. Dies würde auch mit Aussagen der EFSA einhergehen, die von einer durchschnittlichen alimentären Nitritaufnahme in Frankreich von 2,0 mg/ d und in Großbritannien von 1,5 mg/ d pro Person berichtete, wobei die Hauptaufnahmequellen Lebensmittel tierischen Ursprungs (39 bzw. 35%), sowie Gemüse und Obst (41 bzw. 11%) darstellten. Hinzu kamen Nitritnahmen aus Wasser und anderen Lebensmitteln. Bei Betrachtung der Gesamtnitritbelastung stellt die Zufuhr aus Lebensmitteln jedoch nur einen kleinen Anteil (15 bis 17%) gegenüber der endogenen Bildung aus Nitrat (83-85%) dar (EFSA, 2008).

Tabelle 2: Nitritgehalte verschiedener Lebensmittelgruppen (in mg/kg)
(BVL-Daten 2000-2008)

Lebensmittelgruppe	alle BVL-Daten 2000-2008 ¹				nur LM-Monitoring 2000-2008			
	n	< NG/BG ²	Min	Max	n	< NG/BG ²	Min	Max
Gemüse	1811	97%	3,00	2780,00	285	93%	3	695,00
Fleischerzeugnisse außer Wurst	710	96%	1,00	268,00	keine Messungen			
Wurst	1538	94%	1,00	109,00	66	36%	5	53,00
Kartoffeln/ stärkereiche Pflanzenteile	212	99%	8,60	103,00	21	100%		
Gemüseerzeugnisse/-zubereitungen	201	71%	0,21	70,00	72	54%	0,21	70,00
Fertiggerichte	48	90%	1,00	41,20	keine Messungen			
Fisch/-erzeugnisse	57	26%	1,00	14,00	keine Messungen			
Trink-, Mineral-, Tafel- und Quellwasser	6236	50%	0,00	5,00	56 ³	100%		
Obst	26	96%	0,06	0,06	2	100%		
Säuglings- und Kleinkindernahrungen	111	99%	0,02	0,02	keine Messungen			
Fleisch, auch tiefgefroren	54	100%			keine Messungen			
Tee und teeähnliche Erzeugnisse	65	100%			39	100%		
Gewürze und Würzmittel	20	100%			keine Messungen			

1 ohne Verdachts-, Verfolgs- und Beschwerdeproben; inkl. Monitoring

2 Proben, die unter der Bestimmungs-/ Nachweisgrenze lagen oder nur qualitativ bestimmt wurden -> keine Messwerte vorhanden

3 nur Messungen in Mineralwasser

Aus der Gruppe der Gemüse soll im Folgenden der Spinat genauer betrachtet werden. Da nur wenige Nitrit-Messungen für zubereiteten Spinat vorliegen, wurde mit dem Gehalt von frischem Spinat gerechnet, welcher im Mittel bei 5 mg/kg bzw. für das 95. Perzentil bei 20,8 mg/kg lag (Lebensmittel-Monitoring 2002). Er unterscheidet sich nicht wesentlich vom Gehalt in tiefgefrorenem Spinat (Lebensmittel-Monitoring 1998: MW: 4,6 mg/kg; 95.P.: 12 mg/kg). Die Nitrit-Gehalte in frisch zubereitetem Spinat, der nicht erwärmt wurde, dürften nicht wesentlich von den vorliegenden Gehalten in frischem Spinat abweichen.

Messungen, die unter der Nachweis- oder Bestimmungsgrenze lagen, wurden durch Werte, die der halben Nachweis- bzw. Bestimmungsgrenze entsprechen, ergänzt. Obwohl ein hoher Anteil der Messungen unter der Nachweis- oder Bestimmungsgrenze lag und die Untersuchungsmethoden vergleichsweise hohe Bestimmungsgrenzen aufwiesen, ergaben sich durch diese Ergänzung keine wesentlichen Unterschiede in den Gehalten. Proben aus anderen Überwachungsprogrammen (BÜp etc.) wurden nicht einbezogen, da hier das Risiko einer Verfälschung der Gehaltsangaben durch Messwerte von Verdachtsproben zu groß ist.

Die Nitritaufnahme von Kindern liegt für mittlere Nitritgehalte bei 0,99 µg/kg KG/d bei einem mittleren Spinat-Verzehr und 5,8 µg/kg KG/d bei hohem Verzehr. Der Verzehr von hoch be-

lastetem Spinat führt zu einer Nitritaufnahme von 4,2 µg/kg KG/d bei mittlerem Verzehr bzw. 24,4 µg/kg KG/d bei einem hohen Verzehr an Spinat. Erwachsene nehmen über durchschnittlich belasteten Spinat bei einem mittleren Verzehr 0,28 µg/kg KG (1,2 µg/kg KG bei hoher Belastung) und bei hohem Verzehr 1,2 µg / kg KG (4,9 µg/kg KG bei hoher Belastung) Nitrit pro Tag auf (Tab. 3). Die Wahrscheinlichkeit eines häufigen (hohen) Verzehrs von hoch belastetem Spinat ist jedoch als sehr gering einzustufen. Nitrit bildet sich vermehrt nach langer Lagerung und mehrmaligem Wiedererwärmen von gegartem Spinat durch die Umwandlung aus Nitrat, welches vor allem in frischem Spinat vorkommt. Aus den Verzehrdaten lässt sich nicht entnehmen, ob der Spinat frisch gegart oder erwärmt verzehrt wurde und somit kann die reale Nitrit-Aufnahme auch über den berechneten Aufnahmen liegen.

Tabelle 3: Nitrit-Aufnahmen über den Verzehr von Spinat bei Kindern und Erwachsenen

	mittlerer Nitrit-Gehalt (5 mg/kg)				hoher Nitrit-Gehalt (20,8 mg/kg)			
	Aufnahme mg/d		Aufnahme µg/kg KG/d		Aufnahme mg/d		Aufnahme µg/kg KG/d	
	Mittlerer Verzehr	Hoher Verzehr	Mittlerer Verzehr	Hoher Verzehr	Mittlerer Verzehr	Hoher Verzehr	Mittlerer Verzehr	Hoher Verzehr
Kleinkinder (VELS)	0,02	0,09	0,99	5,8	0,07	0,39	4,2	24,4
Erwachsene (NVS II)	0,02	0,09	0,28	1,2	0,09	0,38	1,2	4,9

Der „acceptable daily intake“ (ADI) für Nitrit wurde von der WHO auf 0,07 mg/kg Körpergewicht festgelegt (FAO/ WHO, 2003a). Nach den Berechnungen kommt man zu einer Ausschöpfung des ADI über den Verzehr von Spinat bei Kindern zwischen 1,4% (mittlerer Verzehr, mittlerer Gehalt) und 34,8% (hoher Verzehr, hoher Gehalt). Für Erwachsene liegt die Ausschöpfung zwischen 0,4% (mittlerer Verzehr, mittlerer Gehalt) und maximal 6,9% (hoher Verzehr, hoher Gehalt). Allerdings ist es sehr unwahrscheinlich, dass über einen längeren Zeitraum nur hoch belasteter Spinat gegessen wird. Somit sollten die Aufnahmeberechnungen mit dem hohen Nitritgehalt nur vergleichend zum übermittelten Gutachten der Hansestadt Hamburg herangezogen werden, in dem ein Nitritwert von 21,1 mg/kg in tiefgefrorenem Blattspinat gemessen wurde. Der hohe Nitritgehalt (95. Perzentil) von 20,8 mg/kg in den Monitoring-Daten zeigt, dass gemessene Gehalte, wie die im Gutachten genannten, nichts Außergewöhnliches darstellen und durchaus vorkommen können.

Die unterschiedlich hohen ADI-Ausschöpfungen im Vergleich zu den Angaben im Gutachten der Freien und Hansestadt Hamburg resultieren aus unterschiedlichen Verzehrsmengen, die den Berechnungen zugrunde gelegt wurden. Die im Gutachten verwendeten 146,3 g entsprechen einer Kurzzeitaufnahme der Verzehrer und sind zur Berechnung der ADI-Ausschöpfung, bei der von einer täglichen lebenslangen Aufnahme ausgegangen wird, nicht geeignet. Stattdessen wurde hier für den hohen Verzehr mit dem 95. Perzentil der Langzeitaufnahme (alle Befragte) gerechnet und somit kommt man zu einer wesentlich geringeren ADI-Ausschöpfung, die trotzdem ausreichend konservativ ist und die Aufnahme realistischer widerspiegelt.

Die eher gering scheinende Ausschöpfung des ADI durch Spinat muss jedoch vor dem Hintergrund der Nitritaufnahme aus weiteren Lebensmitteln betrachtet werden (Tab. 2). Stellt man die täglichen Nitrit-Aufnahmen über Spinat (Tab. 3) von 0,02 g (mittlerer Verzehr) bis 0,09 g (hoher Verzehr) den durchschnittlichen Gesamtaufnahmen in Großbritannien oder

Frankreich von 1,5-2,0 mg/d (EFSA, 2008) gegenüber, ergibt sich für Spinat ein Anteil an der Gesamtaufnahme zwischen 1-6%.

Die Expositionsschätzung beruht auf dem Prinzip der Umlage eines selten gegessenen Lebensmittels auf eine Tagesmenge. Dies ist regulatorisch vorgesehen und zur Ermittlung des ADI notwendig. Aus toxikologischen Erwägungen kann es jedoch in diesem Fall nicht sinnvoll sein. Das Ergebnis der Risikobewertung könnte sogar verfälscht sein. Spinat wird relativ selten gegessen. Die Rückrechnung einer Portion auf Tagesmengen, die hier etwa 3 g ergibt, basiert vermutlich auf dem Verzehr von 21 g Spinat pro Woche (=3x7 g) oder 90 g pro Monat (=3 x 30 g), wobei der letztere Wert plausibler für eine gut bemessene Portion wäre.

Im Falle von Nitrit handelt es sich um einen Stoff, der eine kurze Halbwertszeit im menschlichen Körper hat. Die mögliche toxische Wirkung von Nitrit kann daher durch eine einmalige hohe Menge leichter ausgelöst werden als durch eine langfristige niedrige Dosis. Geringe täglich aufgenommene Dosen können toxikologisch eine völlig andere Wirkung haben als einmalige hohe Dosen. Diese Konstellation könnte bei der Risikobewertung von Nitrit eine Rolle spielen und sollte nicht vernachlässigt werden. Bei einmaliger Aufnahme von Nitrit (z.B. pro Monat) dürfte dann die (einmalige) Aufnahmemenge bis zu 30-mal höher liegen. Dieser Wert müsste dann allerdings als akute Referenzdosis betrachtet werden. Die Berechnung eines ADI wäre bei dieser Konstellation zu diskutieren.

3.4 Risikocharakterisierung

3.4.1 Gesetzliche Regelungen, Richtwerte

Für Nitrit in Gemüse und daraus hergestellten Erzeugnissen existiert in Deutschland und der Europäischen Union kein gesetzlich fixierter Beurteilungswert bzw. Höchstgehalt.

In der ehemaligen DDR fanden sich in der „Fremdstoff Anordnung der DDR“ Grenzwerte für frischen Spinat (10 mg/kg) und für Spinatkonserven (5 mg/kg).

Für Säuglings- und Kleinkindernahrung existiert ein Höchstwert für Nitrat (250 mg/kg; Diät-VO⁸). Eine gesetzlich festgelegte Beurteilungsgrundlage für Nitrit existiert nicht. In der DDR war für Kleinkindernahrung auf Gemüsebasis eine zulässige Höchstmenge für Nitrit von 5 mg/kg festgelegt (Fremdstoff-Anordnung).

In Anlage 2 zur Trinkwasserverordnung (Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung - TrinkwV 2001)) ist der Nitrat- und Nitritgehalt im Trinkwasser geregelt. Nitrat ist mit einem Grenzwert von 50 mg/L geregelt, für Nitrit gilt ein Grenzwert von 0,5 mg/L. Weiter heißt es in der Verordnung „Die Summe aus Nitratkonzentration in mg/L geteilt durch 50 und Nitritkonzentration in mg/L geteilt durch 3 darf nicht größer als 1 mg/L sein“. Das Umweltbundesamt (UBA) hat im Sommer 2004 nach Anhörung der Trinkwasserkommission des Bundesgesundheitsministeriums eine neue „Nitrat-Empfehlung“ angenommen.⁹ Der Grenzwert für Nitrat im Trinkwasser beträgt 50 Milligramm pro Liter (mg/L) für die Risikogruppe der Säuglinge.

Der Grenzwert basiert ausschließlich auf gesundheitlichen Kriterien. Ohne negative Gesundheitsfolgen kann einwandfreies Trinkwasser mit bis zu 50 mg/L Nitrat auch uneinge-

⁸ Verordnung über diätetische Lebensmittel (Diätverordnung, DiätV), neugefasst durch Bekanntmachung vom 28.04.2005 I 1161

⁹ <http://www.umweltbundesamt.de>

schränkt bei der Zubereitung von Säuglingsnahrung verwendet werden. Erst bei höheren Werten ist einwandfreies Trinkwasser anderer Herkunft zu verwenden. Im Gegensatz zu Säuglingen können Erwachsene während einer - gemäß der Trinkwasserverordnung 2001 – zu befristenden Abweichung vom Grenzwert auch ein Trinkwasser mit mehr als 50 mg/L Nitrat aufnehmen – und zwar bis zu 130 Milligramm pro Liter. Das Umweltbundesamt (UBA) und das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) empfehlen dann jedoch, sich bevorzugt für nitratarme und/oder solche Lebensmittel zu entscheiden, die mit Jodid haltigem Speisesalz gewürzt wurden.

Spinat gehört zu den nitratreichen Gemüsearten. Unter ungünstigen Bedingungen bei Lagerung, Transport und Verarbeitung kann in Abhängigkeit von Zeit und Temperatur durch mikrobiologische bzw. enzymatische Einwirkungen eine Umwandlung von Nitrat in Nitrit erfolgen (Schuphan und Harnisch, 1965; Sinios und Wodsak, 1965; Phillips 1968; Phillips 1970; Heisler et al., 1974; Chung et al., 2004). Schuphan und Harnisch (1965) zeigten, dass durch Transport und anschließende Lagerung von Spinat, der unter Einsatz unterschiedlicher N-Düngungsstufen produziert wurde (von 0 kg N/ha bis 320 kg N/ha), eine düngungs- und umweltbedingte Nitritbildung nach der Ernte erfolgen kann. Die Ergebnisse zeigen, dass bei einer Düngung mit 80 kg N/ha – der empfohlenen Düngungsintensität im Gartenbau – der Spinat nur sehr geringe Nitratgehalte aufwies, aus denen nach Transport und Lagerung – selbst unter ungünstigsten Bedingungen – keine nennenswerten Nitritmengen resultierten.

Aus Untersuchungen von Selenka (1970) und Selenka und Brand-Grimm (1976, zit. nach Borneff-Dürr und Lipp, 2007), geht hervor, dass die exogen aus Nitrat in Nahrungsmitteln gebildete relativ hohe Nitritmenge mit steigender Keimzahl des Lebensmittels zunimmt. Das Ausmaß dieser Umsetzung hängt dabei ab von den Umgebungsbedingungen wie, Temperatur, pH-Wert, Sauerstoffgehalt, Nitratgehalt und der fermentativen Ausstattung der beteiligten Mikroorganismen. Nach ca. 20 Stunden erreicht die Nitritkonzentration ein Maximum und nimmt dann wieder ab. Das gebildete Nitrit wird von den Mikroorganismen in N₂O bzw. in molekularen Sauerstoff umgewandelt. Eine exogene Nitritintoxikation ist folglich nur unter bestimmten Bedingungen und innerhalb eines begrenzten Zeitraumes möglich, wenn das entstandene Nitrit noch nicht wieder abgebaut ist. In Gemüse mit primär hohem Nitratgehalt, wie z.B. Spinat, können vergleichbare Prozesse wie oben dargestellt, ablaufen. Eine Umsetzung des Nitrates in Spinat erfolgt nach den Ergebnissen von Schuphan und Harnisch (1965) (in Borneff-Lipp und Dürr, 2007) allerdings erst nach einer 3-tägigen Lagerung bei 16°C.

Die Frage der kritischen Nitratmenge bzw. Nitritmenge in der Nahrung ist bis heute Gegenstand vielfach kontrovers geführter wissenschaftlicher Diskussionen. Aus akuten Krankheitsbildern, die eine Rückrechnung auf die resorbierte Nitritmenge gestatten (Hölscher und Natzschka 1964; in Borneff-Lipp und Dürr, 2007), ist zu schließen, dass 10 bis 20 mg/kg Körpergewicht (KG) Nitrit Erkrankungen auslösen.

Die für Säuglinge lebensbedrohliche Methämoglobinämie tritt nach neueren Erhebungen nur bis zu einem Alter von etwa 3 Monaten auf und wenn die Nitritzufuhr zu hoch ist. Meist war Trinkwasser aus Brunnen mit erhöhten Nitratgehalten die Ursache für eine Erkrankung („Brunnenwasser-Methämoglobinämie“). Aus heutiger Sicht wurde das Risiko in früheren

Jahren allerdings oftmals zu hoch eingeschätzt. Borneff-Lipp und Dürr (2007) nennen Bedingungen, unter denen die Risikowahrscheinlichkeit einer Methämoglobinämie ansteigt:

- Vorhandensein von fetalem Hämoglobin
- relativer Hämoglobinmangel
- Diaphorasemangel
- Subacidität (verringertes Säuregehalt) des Magensaftes
- Disposition zu Dyspepsien („Verdauungsstörungen“)
- Aufnahme von Nitrat durch Nahrungsmittel und Trinkwasser
- Aufnahme von exogen in der Nahrung gebildetem Nitrit
- Aszension (Aufsteigen) von Keimen aus den unteren Dünndarmabschnitten in den Magen, um exogen zugeführtes Nitrat vor der Resorption in Nitrit umzuwandeln
- Vermehrung mit der Nahrung aufgenommener Keime während der Verweildauer des Speisebreis und anschließender Nitritbildung

Eine akute gesundheitliche Gefährdung der Erwachsenen durch Nitrit in Lebensmitteln ist praktisch ausgeschlossen. Für Säuglinge hingegen ist ein gesundheitliches Risiko möglich. Allerdings nehmen Säuglinge in den ersten Lebensmonaten kaum nitrat- bzw. nitritbelastete Nahrung auf. Industriell hergestellte gemüsehaltige Beikost für Kleinkinder wird auf ihren Gehalt an Nitrat geprüft. Durch die Sterilisierung werden Verderbniskeime abgetötet. Bei im Haushalt zubereiteten/gekochten Kindermahlzeiten ist auf sachgerechte Lagerung der Zutaten sowie der zubereiteten Mahlzeit und eine gute Hygienepraxis bei der Zubereitung zu achten.

Die durchgeführte modellhafte Berechnung der prozentualen anteiligen Ausschöpfung des ADI über den Verzehr von Spinat ergibt für Kinder Werte zwischen 1,4% (mittlerer Verzehr, mittlerer Gehalt) und 34,8% (hoher Verzehr, hoher Gehalt). Für Erwachsene liegt die Ausschöpfung zwischen 0,4% (mittlerer Verzehr, mittlerer Gehalt) und maximal 6,9% (hoher Verzehr, hoher Gehalt). Hier gilt es zu berücksichtigen, dass Spinat zu den gering verzehrten Lebensmitteln zählt und deshalb eine Umrechnung auf die pro Tag aufgenommene Menge nicht sinnvoll erscheint. Geht man stattdessen von einer Spinatmahlzeit pro Monat aus, so könnten kurzzeitig – bei entsprechender Belastung des Gemüses - relativ hohe Mengen an Nitrit aufgenommen werden. Das BfR unterstützt die Forderung der FAO/WHO nach Etablierung einer akuten oralen Referenzdosis für Nitrit, da eine Methämoglobinämie bereits nach einer einmalig verabreichten Dosis ausgelöst werden kann.

Die Frage, in welchem Ausmaß die Aufnahme von Nitrit bzw. Nitrat aus Lebensmitteln zur endogenen Bildung kanzerogener N-Nitrosoverbindungen führt und in welchem Verhältnis dies zur ohnehin vorhandenen Belastung mit derartigen Verbindungen steht, ist nach wie vor nicht ausreichend geklärt (SKLM, 2000).

Wegen der zahlreichen wissenschaftlich immer noch nicht geklärten Fragen über das von einer hohen Nitrat- bzw. Nitritaufnahme ausgehende mögliche gesundheitliche Risiko für den Verbraucher empfiehlt das BfR weiterhin, die Nitrit- bzw. Nitratzufuhr zu reduzieren.

4 Maßnahmen/Empfehlungen

Die gesundheitlichen Bedenken gegen eine überhöhte alimentäre Nitritaufnahme beziehen sich in erster Linie auf deren mögliche Reaktion mit nitrosierbaren Substanzen im Körper zur Bildung von Nitrosaminen. In Tierversuchen haben sich Nitrosamine als kanzerogen erwiesen. Deshalb sollte bis zur vollständigen Klärung der noch offenen Fragen, insbesondere zur

Bedeutung dieses Befundes für den Menschen, alles unternommen werden, die Nitrit- bzw. Nitratzufuhr auf das geringst mögliche Maß zu reduzieren.

Eine Reduzierung des Nitratgehaltes in Lebensmitteln und der Gesamt-Nitrataufnahme lässt sich erreichen durch:

- Minimierung des Gehaltes im Boden (verminderter Düngemittleinsatz) und daraus folgend verringerte Nitrat-Aufnahme in die Pflanze bzw. ins Grundwasser (Trinkwasser);
- vermehrten Anbau von Gemüse im Freiland (höhere Lichteinstrahlung und Frischluftzufuhr) und Kennzeichnung als 'Freilandgemüse' als besonderes Qualitätsmerkmal;
- Anpassung der Erntezeit (vorzugsweise abends, aufgrund vermehrtem Nitratabbaus am Tag durch höhere Lichteinstrahlung);
- Zu-, Be- und Verarbeitungsprozesse; z.B. gezielte Entfernung von Stiel, Stängel, Blattrippen und äußeren Hüllblättern; Verwerfen des Kochwassers
- Reduzierung des Einsatzes von Zusatzstoffen (Kaliumnitrat und Natriumnitrat) durch vorbeugende Maßnahmen, wie z.B. die gute Herstellungspraxis und
- gezielte Auswahl der Nahrungsmittel (saisonaler Gemüseverzehr, Gemüsesorte/-teil, Einschränkung des Trinkwasserverzehrs aus belasteten ländlichen Regionen etc.)

Eine Reduzierung des Nitritgehaltes in Lebensmitteln und der Gesamt-Nitritaufnahme lässt sich erreichen durch:

- Minimierung der Nitratgehalte (s. oben)
- sach- und fachgerechte Lagerung und Transport
- gute Hygienepraxis

5 Referenzen

BfR (2005). BfR entwickelt neues Verzehrsmodell für Kinder. Information Nr. 016/2005 des BfR vom 2. Mai 2005. Verfügbar unter:
http://www.bfr.bund.de/cm/218/bfr_entwickelt_neues_verzehrsmodell_fuer_kinder.pdf [aufgerufen am 05.08.2009]

Borneff-Lipp M, Dürr M. (2007). Nitrat, Nitrit. in: Dunkelberg H, Gebel T, Hartwig A (Hrsg). Handbuch der Lebensmitteltoxikologie Band 2. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim.

Chung J.-C., Chou S.-S., Hwang D.-F. (2004). Changes in nitrate and nitrite content of four vegetables during storage at refrigerated and ambient temperatures. Food Additives and Conatminants 21: 317-322.

EFSA (2008). Nitrate in vegetables. Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. The EFSA Journal 689, 1-79

EFSA (2009) Nitrite as undesirable substances in animal feed. Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. The EFSA Journal 1017, 3-47.

FAO/WHO (Food and Agricultural Organization of the United Nations/World Health Organization) (2003a). Nitrite (and potential endogenous formation of N-nitroso compounds). WHO food additive series 50, Geneva: World Health Organization.

FAO/WHO (Food and Agricultural Organization of the United Nations/World Health Organization) (2003b). Nitrate (and potential endogenous formation of N-nitroso compounds). WHO food additive series 50, Geneva: World Health Organization.

Heisler EG, Siciliano J, Krulick S, Feinberg J, Schwartz JH. (1974). Changes in nitrate and nitrite content, and search for nitrosamines in storage-abused spinach and beets. *J. Agr. Food Chem* 22: 1029-1032.

Heseker H., Oeopping A., Vohmann C. (2003) Verzehrsstudie zur Ermittlung der Lebensmittelaufnahme von Säuglingen und Kleinkindern für die Abschätzung eines akuten Toxizitätsrisikos durch Rückstände von Pflanzenschutzmitteln (VELS); Forschungsbericht für das BMELV; Universität Paderborn

JECFA (2002) Evaluation of certain food additives. Fifty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives pp 26-32. World Health Organization, Geneva.

Max Rubner-Institut (MRI) (2008). Nationale Verzehrsstudie II (NVS II), Ergebnisbericht 1/2

Mesinga TT, Speijers GJ, Meulenbelt J. (2003). Health implications of exposure to environmental nitrogenous compounds *Toxicol. Rev.* 22: 41-51.

Mirvish, SS. (1994). Experimental evidence for inhibition of N-Nitroso Compound Formation as a factor in the negative correlation between Vitamin C consumption and the incidence of certain cancers. *Cancer Research (Suppl)* 54, 1948s-1921s.

NTP (National Toxicology Program) (2001). Toxicology and carcinogenesis studies of sodium nitrite (CAS NO. 7632-00-0) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water studies). *Natl. Toxicol. Program. Tech. Rep. Ser.* 495: 7-273.

Phillips WEJ. (1968). Changes in the nitrate and nitrite contents of fresh and processed spinach during storage. *J. Agr. Food Chem.* 16: 88-91.

Phillips WEJ. (1970). Naturally occurring nitrate and nitrite in food in relation to infant methaemoglobinaemia. *Fd Cosmet. Toxicol.* 9: 219-228.

Schuphan W. (1965). Der Nitratgehalt von Spinat (*Spinacia oleracea* L.) in Beziehung zur Methämoglobinämie der Säuglinge. *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft* 5: 207-209.

Schuphan W, Harnisch S. (1965). Über die Ursache einer Anreicherung von Spinat (*Spinacia oleracea* L.) mit Nitrat und Nitrit in Beziehung zur Methämoglobinämie bei Ratten. *Zeitschrift für Kinderheilkunde* 93: 142-147.

SCF (1995). Reports of the scientific committee for food (thirty eighth series) Opinions of the scientific committee for food on: nitrate and nitrite.

Sinios A, Wodsak W. (1965). Die Spinatvergiftung des Säuglings. *Dtsch. Med. Wschr.* 90: 1856-1863.

SKLM (2000) Tagesordnungen und Beschlüsse der 1. bis 22. Plenarsitzung von 1990 – 2000. Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln.

Ternes, W, Täufel, A, Tunger, L, Zobel, M (Hrsg.) (2005) Lexikon der Lebensmittel und der Lebensmittelchemie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart.

Trinkwasserverordnung vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S. 959), geändert durch Artikel 363 der Verordnung vom 31. Oktober 2006 (BGBl. I S. 2407 (TrinkwV 2001))
http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/trinkwv_2001/gesamt.pdf [28.07.2009]

UBA (2004) Nitrat im Trinkwasser. Maßnahmen gem. § 9 TrinkwV 2001 bei Nichteinhaltung von Grenzwerten und Anforderungen für Nitrat und Nitrit im Trinkwasser. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforsch 10, 1018-1020.

U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency) Nitrite (CASRN 14797-65-0); Verfügbar unter: <http://www.epa.gov/iris/subst/0078.htm> [aufgerufen am 23.07.2009]

U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency) Nitrate ((CASRN 14797-55-8))
Verfügbar unter: <http://www.epa.gov/iris/subst/0076.htm> [aufgerufen am 23.07.2009]

Verordnung über diätetische Lebensmittel (Diätverordnung - DiätV) vom 28. April 2005

Verordnung über natürliches Mineralwasser, Quellwasser und Tafelwasser (Mineral- und Tafelwasser- Verordnung) vom 01. Dezember 2006

Verordnung über die Qualität von Trinkwasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung – TrinkwV) vom 21.05.2001

WHO (1995) Nitrite (and potential endogenous formation of N-nitroso compounds). WHO Food Additive Series 35 Nitrite.

WHO (2003) Safety evaluation of certain food additives. WHO Food Additives Series 50 NITRATE and NITRITE

ZZuIV (1998) Zusatzstoff-Zulassungs-VO Anlage 5, Teil C Andere Konservierungsstoffe, Liste 1: Nitrite und Nitrate.