

Verzehr von nitrit-/nitrat-gepökelten Fleischwaren – Bewertung eines Gutachtens zur Beurteilung der Gefährdungslage beim Menschen

Aktualisierte Stellungnahme des BgVV vom 23. Oktober 2001

Das Kölner Institut Katalyse e.V. hat ein von ihm kommentiertes Gutachten zur „Beurteilung der Gefährdungslage durch den Verzehr von nitrit-/nitratgepökelten Fleischwaren beim Menschen“ vorgelegt (Autor: Roland Ziegler, Weiskirchen). Danach ist mit dem Verzehr von gepökelten Fleischwaren ein gesundheitliches Risiko im Hinblick auf Krebserkrankungen verbunden. Als Alternative zu Nitritpökelsalz wird fermentierter Rotschimmelreis vorgeschlagen, der als Lebensmittelzusatzstoff bislang nicht zugelassen ist. Das BgVV wurde um eine Bewertung der eingereichten Unterlagen gebeten. Bevor auf die Ergebnisse der Bewertung eingegangen wird, sollen einige grundsätzliche Anmerkungen zum „Pökeln“ von Fleisch und Fleischerzeugnissen gemacht werden.

Einsatz von Nitritpökelsalz (NPS) bei Fleisch und Fleischerzeugnissen

Das Pökeln von Fleisch und Fleischerzeugnissen bewirkt eine

- erhitzungs- und sauerstoffbeständige Farbgebung des Fleisches (Pökelrot), bezeichnet als „Umrötung“,
- beabsichtigte Veränderung des Geruchs und Geschmacks, teilweise auch der Konsistenz von Fleisch und Fleischerzeugnissen, das „Pökelaroma“
- Hemmung bestimmter Mikroorganismen (z.B. Clostridium botulinum), also einen „Konservierungseffekt“
- Reduktion des negativen Einflusses des Luftsauerstoffs auf die Fettsäuren (Ranzigkeit), also eine „Antioxidation“

Im Gegensatz zum Nitrat (Salpeter), das erst durch bakteriell-chemische Reaktionen in Nitrit überführt werden muss, kann NPS unmittelbar mit Myoglobin (Muskelfarbstoff) reagieren. In der Praxis gibt es zahlreiche und teilweise unterschiedliche Pökelf Verfahren, wie z.B. das Trocken- oder Nasspökeln, von denen diverse Varianten abgeleitet worden sind, auf die an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden soll.

Die Verwendung von Salpeter (Nitrat) hat im Zusammenhang mit der Haltbarmachung von Fleisch und Fleischerzeugnissen in verschiedenen europäischen Ländern eine lange Tradition. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurden in zunehmendem Maße Nitratsalze verwendet, die neben der besseren technologischen Wirksamkeit auch gesundheitliche Gefahren mit sich brachten. Wegen der akuten Toxizität von Nitratsalzen wurde durch das damalige Reichsgesundheitsamt 1928 der Vorschlag unterbreitet, eine Vormischung von Kochsalz mit einem Zusatz an Nitrit in Mengen von 0,5-0,6% in Form des Nitritpökelsalzes (NPS) vorzusehen. Im Jahr 1934 wurde schließlich mit dem "Gesetz über die Verwendung salpetersaurer Salze im Lebensmittelverkehr" die Herstellung und Verwendung von NPS rechtlich festgelegt. Danach durfte die Produktion von NPS nur in zugelassenen Betrieben erfolgen. Das Pökelsalz musste besonders gekennzeichnet werden, um Verwechslungen zu vermeiden. Mit dieser Vormischung (reines Nitrit durfte in den Betrieben nicht mehr verwendet werden) konnte die technologisch erforderliche Menge an Nitrit mit der maximal sensorisch vertretbaren Salzmenge im Produkt so weit in Einklang gebracht werden, dass akute Vergiftungen ausgeschlossen werden konnten.

Neuere Erkenntnisse über mögliche gesundheitliche Risiken durch Verwendung von Nitrit, aber auch Gründe des vorbeugenden Verbraucherschutzes haben dazu geführt, dass 1980 der Gehalt an Nitrit im NPS um 20% auf 0,4-0,5% reduziert wurde.

Eine neue Situation ergab sich im Zusammenhang mit der Harmonisierung des innereuropäischen Lebensmittelrechts. Durch die Richtlinie (95/2/EG) vom 20.02.1995 über andere Lebensmittelzusatzstoffe als Farbstoffe und Süßungsmittel ist der Gehalt an Nitrit im NPS nicht mehr rechtlich limitiert. Lediglich die im Lebensmittel zum Zeitpunkt der Abgabe an den Endverbraucher zulässige Konzentration (Höchstmenge: je nach Produkt 50-175 mg/kg) ist festgelegt.

Ergebnis der Bewertung

- a) Nach Prüfung der Daten kann das BgVV die Auffassung des Gutachters, epidemiologische Studien würden belegen, dass mit dem Verzehr von gepökelten Fleischwaren ein gesundheitliches Risiko im Hinblick auf Krebserkrankungen verbunden sei, nicht teilen. Mit den zitierten epidemiologischen Studien kann ein solcher Zusammenhang weder eindeutig belegt noch widerlegt werden.
- b) Das BgVV hält es allerdings aus anderen Gründen für gerechtfertigt, eine Änderung der (Zusatzstoff-)Richtlinie 95/2/EG vorzunehmen und dabei die Zusatzmengen von Nitrit und Nitrat zu Fleischerzeugnissen auf das technologisch erforderliche Maß zu begrenzen.
- c) Die Frage, ob fermentierter Rotschimmelreis (gegebenenfalls als Alternative zu Nitritpökelsalz) als Zusatzstoff in die Richtlinie 95/2/EG aufgenommen werden kann, müsste nach den vom Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss der EU-Kommission kürzlich neu formulierten Grundsätzen (Scientific Committee on Food, 2001) beurteilt werden. Die dem BgVV bekannten Daten zu fermentiertem Rotschimmelreis erfüllen die in diesem Guidance Document genannten Anforderungen nicht. Eine abschließende Bewertung ist deshalb nicht möglich.

Begründung zu a)

In dem Gutachten sind die Ergebnisse von 19 epidemiologischen Studien zusammengestellt, in denen unter anderem ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten verschiedener Tumore und dem Verzehr gepökelter Fleischwaren untersucht wurde. In den Studien wurden Tumorpatienten und entsprechende Kontrollpersonen unter anderem nach ihren Verzehrsgewohnheiten befragt. Anhand dieser Angaben wurde die Exposition gegenüber Nitrat, Nitrit und Nitrosaminen abgeschätzt. In einigen Studien wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Hirntumoren bei Kindern und den Verzehrsgewohnheiten ihrer Mütter während der Schwangerschaft untersucht. In weiteren Studien wurden Patienten mit Karzinomen anderer Organe, wie Ösophagus, Magen, Pankreas, Lunge oder Prostata, einbezogen. In dem Gutachten sind die Ergebnisse dieser Studien kurz beschrieben, die Studien werden jedoch nicht systematisch im Hinblick auf ihre Aussagekraft gewürdigt. Dazu würde unter anderem eine Bewertung hinsichtlich des jeweiligen Studiendesigns, der Berücksichtigung möglicher Störvariablen (Confounder) und der Interpretation der Daten zählen. Insofern hat das Gutachten nur eingeschränkten Aussagewert.

Zudem sind Übersichtsarbeiten von Gangolli et al. (1993), Eichholzer and Gutzwiller (1998) und Blot et al. (1999) bekannt, die in dem Gutachten nicht erwähnt sind, die aber neben einigen in dem Gutachten nicht berücksichtigten Studien auch insgesamt 11 der in dem Gutachten angesprochenen 19 epidemiologischen Studien bewerten. Diese 11 Studien sind: Buiatti et al., 1990, Bunin et al., 1993, Bunin et al., 1994, Cordier et al., 1994, Gonzalez et al., 1994,

Grufferman et al., 1982, Howe et al., 1989, Kuijten et al., 1990, Preston-Martin et al., 1982, Preston-Martin et al., 1996 und Risch et al., 1985. In den Übersichtsarbeiten von Gangolli et al. (1993), Eichholzer and Gutzwiller (1998) und Blot et al. (1999) kommen die Autoren zu dem Schluss, dass mit den bewerteten epidemiologischen Studien ein Zusammenhang zwischen der Tumorinzidenz und der Aufnahme von Nitrat, Nitrit bzw. Nitrosaminen weder eindeutig belegt noch widerlegt werden kann, wenngleich einige Daten auch darauf hindeuten würden, dass eine hohe Exposition von N-Nitrosoverbindungen mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten verschiedener Tumoren assoziiert sei.

Zwei weitere in dem Gutachten zitierte Arbeiten (Kneckt et al., 1999 und Schwarzbaum et al., 1999) haben dem Gutachten zufolge nur eingeschränkten Aussagewert. Auch die übrigen sechs der in dem Gutachten zitierten 19 Publikationen (Goodman et al., 1992, Ji et al., 1995, Lohsoonthorn and Danvivat, 1995, Lu and Quin, 1997, Sanchez-diez et al., 1992, Schuurman et al., 1999) weisen methodische Schwächen auf oder haben nur geringen Aussagewert im Hinblick auf die hier in Rede stehende Fragestellung. So geht z.B. nicht aus allen Arbeiten hervor, ob bakteriell oder viral bedingte Entzündungen als Confounder berücksichtigt wurden (Entzündungen können über eine erhöhte Bildung von Stickoxid auch zu einer erhöhten endogenen Bildung von Nitrit und N-Nitrosoverbindungen führen). In der Studie von Lohsoonthorn and Danvivat (1995) wird beispielsweise der Verzehr von Bacon als signifikantes Risiko für das Auftreten kolorektaler Tumore bezeichnet. Das Odds Ratio (das entspricht etwa dem relativen Risiko) von 12,49 basiert in dieser Fall-Kontroll-Studie aber auf einer vergleichsweise geringen Anzahl von Pökelsalz-exponierten Personen. So hatten nur 12 von 279 Personen mit kolorektalen Krebserkrankungen (Fallgruppe) Bacon mehr als 5 mal pro Monat verzehrt, während das in der Kontrollgruppe (Personen mit Krebserkrankungen, die nicht gastrointestinaler Art waren) nur auf eine von 279 Personen zutraf. Trotz der behaupteten statistischen Signifikanz kann dieses Ergebnis aber noch nicht als Beleg für einen Zusammenhang zwischen dem Verzehr gepökelter Fleischerzeugnisse und dem Risiko für kolorektale Krebserkrankungen angesehen werden, allein schon deshalb nicht, weil Bacon nicht nur Nitrit, sondern auch andere Stoffe enthält, die potentiell zu einer kanzerogenen Wirkung beitragen könnten.

Da Nitrat, Nitrit und Nitrosamine jeweils auch endogen gebildet werden können (z.B. aus der Umwandlung von Arginin in Stickoxid, das über mehrere Zwischenstufen zu Nitrit und Nitrat metabolisiert werden kann), kann ein möglicher Zusammenhang zwischen einer exogenen Exposition und der Tumorinzidenz nicht ohne Berücksichtigung der endogenen Bildung dieser Stoffe untersucht werden. Das ist aber unter anderem auch deshalb schwierig, weil mehrere Faktoren zu einer interindividuellen Variabilität bei der endogenen Bildung dieser Stoffe führen können. Demzufolge ist es nur schwer zu ermitteln, welche Anteile der im Körper gefundenen Mengen auf eine endogene Bildung und welche auf eine exogene Zufuhr von Nitrat, Nitrit und Nitrosaminen zurückzuführen sind.

Mit der gesundheitlichen Bewertung von Nitrit und Nitrat haben sich auch internationale und nationale Expertengremien befasst. Der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuss der EU-Kommission (SCF) hat am 22.9.1995 eine Opinion zu Nitrat und Nitrit verfasst und im Jahr 1999 die Absicht geäußert, die Situation erneut zu prüfen, sobald Ergebnisse mechanistischer epidemiologischer Studien vorliegen. Das Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) hat in seiner 44. Sitzung im Februar 1995 zu Nitrat und Nitrit Monographien erarbeitet (WHO Food Additives Series No. 35, 1996). Auch die Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln (SKLM) hat sich mehrfach zum Thema „Nitrat/endogene Nitrosierung“ geäußert (SKLM, Tagesordnungen und Beschlüsse der 1. bis 22. Plenarsitzung von 1990 – 2000). Diese Expertengremien stimmen weitgehend darin überein, dass die betrachteten epidemiologischen Studien kontroverse Ergebnisse zeigen, sich hinsichtlich des methodischen Ansatzes und der Zielsetzung unterscheiden, z.T. Mängel aufweisen und deshalb nur einge-

schränkt zur Bewertung des Risikos der nitratabhängigen endogenen Nitrosierung verwendbar sind. Auch nach Prüfung der in dem Gutachten angesprochenen neueren Studien besteht unseres Erachtens für diese Gremien keine Veranlassung, ihre Stellungnahmen/Einschätzungen zu revidieren.

Aus den o.g. Gründen kann das BgVV die Auffassung des Gutachters, epidemiologische Studien würden belegen, dass mit dem Verzehr von gepökelten Fleischwaren ein gesundheitliches Risiko im Hinblick auf Krebserkrankungen verbunden sei, nicht teilen. Unserer Ansicht nach kann mit den im Gutachten zitierten epidemiologischen Studien ein solcher Zusammenhang weder eindeutig belegt noch widerlegt werden.

In Anbetracht der Komplexität der Vorgänge bei der Aufnahme, Metabolisierung und endogenen Bildung von Nitrat, Nitrit und Nitrosaminen und der Vielzahl der Faktoren, die hierauf einen Einfluss haben können, sowie der Vielzahl von möglichen Confoundern, die bei epidemiologischen Studien ohnehin zu berücksichtigen sind, ist es auch fraglich, ob neue epidemiologische Studien hier mehr Klarheit schaffen könnten.

Begründung zu b)

Das BgVV hält es aus Vorsorgegründen für gerechtfertigt, die Aufnahme von Nitrit und Nitrat über gepökelte Fleischwaren prinzipiell auf die technologisch notwendige Menge zu begrenzen, weil Nitrit und Nitrat zur Bildung von N-Nitrosoverbindungen führen können und die kanzerogene Wirkung von N-Nitrosoverbindungen in Tierstudien belegt ist. Der Zusatz von Nitrit und Nitrat zu Fleischerzeugnissen ist allerdings nach Richtlinie 95/2/EG nicht über eine Begrenzung der Zusatzmengen (hierfür gelten lediglich Richtwerte), sondern nur indirekt über eine Begrenzung der Nitrit-Restmengen im Lebensmittel zum Zeitpunkt der Abgabe an den Endverbraucher geregelt. Bis zur Umsetzung der Richtlinie 95/2/EG in deutsches Recht war die Zusammensetzung von Nitritpökelsalz als Gemisch von Speisesalz mit mindestens 0,4 und höchstens 0,5 % Natriumnitrit in der Zusatzstoffverkehrsverordnung festgelegt. Damit ließ sich indirekt auch die Nitritzusatzmenge zu Fleischerzeugnissen begrenzen, da die mögliche Zusatzmenge von Speisesalz zu Fleischerzeugnissen allein schon aus geschmacklichen Gründen limitiert ist.

Seit Inkrafttreten der Richtlinie 95/2/EG bestehen für die Zusammensetzung von Nitritpökelsalz hinsichtlich des Gehalts an Nitrit keine rechtsverbindlichen Regelungen mehr. Somit ist nicht sichergestellt, dass die technologisch erforderlichen Mengen nicht überschritten werden. Nach Lücke (1999) werden die technologisch notwendigen Mengen bei Ausschöpfung der nach Richtlinie 95/2/EG zulässigen Grenzen deutlich überschritten. Zudem kann es nach Auffassung des SCF bei Ausschöpfung dieser zulässigen Grenzen auch zu einer Überschreitung des ADI-Werts kommen: *"However, if the levels of residual nitrite were as high as permitted in Directive 95/2/EC, then this could easily lead to the ADI being exceeded."* (SCF, Opinion on nitrate and nitrite, expressed on 22 September 1995). Das BgVV hält es deshalb für gerechtfertigt, eine Änderung der Richtlinie 95/2/EG vorzunehmen, wobei die Zusatzmengen von Nitrit und Nitrat zu Fleischerzeugnissen auf das technologisch erforderliche Maß zu begrenzen wären. In ähnlicher Weise hatte sich auch bereits 1993 das Bundesgesundheitsamt zu dem Entwurf der Richtlinie 95/2/EG geäußert.

Die dänische Regierung sah sich 1996 veranlasst, die Verwendung von Nitriten und Nitraten in Fleischwaren stärker zu beschränken, als das in der Richtlinie 95/2/EG vorgesehen ist. Die Verwendung von Nitraten und Nitriten in Fleischwaren war in Dänemark im Rahmen von Höchstwerten zugelassen, die kleiner waren als die in der Richtlinie genannten. Die dänischen Behörden hielten die Verwendung von Nitriten und Nitraten unter den Bedingungen der Richtlinie 95/2/EG für technologisch nicht erforderlich und gesundheitsgefährdend, wobei sie sich auf Stellungnahmen des SCF vom 19.10.1990 und vom 22.9.1995 (Berichte des SCF,

26. bzw. 38. Folge) stützten. Die dänischen Behörden wiesen darauf hin, dass in der Richtlinie eine ungefähre Dosis (Richtwerte) für den Zusatz und Rückstandshöchstmengen für Nitrite und Nitrate in Fleischwaren festgelegt sind, es aber keinen Zusammenhang zwischen der Menge der hinzugefügten Nitrite und Nitrate und den festgestellten Restmengen im verzehrfertigen Lebensmittel gebe, jedoch einen eindeutigen Zusammenhang zwischen den zugefügten Mengen und der Bildung von Nitrosaminen. Die dänischen Behörden vertraten die Ansicht, dass insbesondere die zugeführte Menge beschränkt werden müsse. Die dänischen Behörden wiesen auch auf die Möglichkeit einer Überschreitung des ADI-Werts bei den in der Richtlinie 95/2/EG zugelassenen Nitrit- und Nitratmengen hin.

In der Entscheidung der Kommission vom 26.10.1999 über vom Königreich Dänemark notifizierte nationale Rechtsvorschriften für die Verwendung von Sulfiten, Nitriten und Nitraten in Lebensmitteln (1999/830/EG, Amtsblatt EG L 329 vom 22.12.1999, S. 1) wurde festgestellt, dass die von Dänemark gelieferten Informationen es nicht gerechtfertigt hätten, den SCF mit einer neuen Evaluierung zu beauftragen. Die Kommission hat in der Begründung ihrer Entscheidung betont, dass Nitrite und Nitrate die Ausbreitung von *Clostridium botulinum* effizient hemmen und somit wirksam zur Vermeidung des Botulismus beitragen würden. Diese technische Notwendigkeit sei nach Ansicht der Kommission entscheidend. Die Kommission hat den von der Richtlinie 95/2/EG abweichenden dänischen Vorschriften in ihrer Entscheidung vom 26.10.1999 nicht zugestimmt. Gegen diese Entscheidung hat Dänemark vor dem Europäischen Gerichtshof eine Klage eingereicht, über die voraussichtlich im März 2003 verhandelt werden soll.

Das BgVV teilt die Ansicht der dänischen Behörden, dass insbesondere die zugeführte Menge an Nitrit beschränkt werden muss. Dies ist schon aus Gründen der Rechtssicherheit für den Produzenten erforderlich, da die Kontrolle der Zutaten wesentlich leichter erfolgen kann als eine stichprobenartige Restmengenüberprüfung.

Zur Frage der technologischen Notwendigkeit ist anzumerken, dass der Zusatz von Nitrit zu Fleischerzeugnissen nach Lücke (1999) zwar Farbe, Aroma und die Vermehrung von Mikroorganismen beeinflusst, sich jedoch nur wenig auf das Risiko auswirkt, an Botulismus oder einer anderen durch Lebensmittel übertragbaren Infektion oder Intoxikation zu erkranken.

Begründung zu c)

Die Frage, ob fermentierter Rotschimmelreis (gegebenenfalls als Alternative zu Nitritpökelsalz) als Zusatzstoff in die Richtlinie 95/2/EG aufgenommen werden kann, müsste nach den vom Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss der EU-Kommission kürzlich neu formulierten Grundsätzen (Scientific Committee on Food, 2001) beurteilt werden. Die uns bislang im Zusammenhang mit Anträgen auf Ausnahmegenehmigung bekannt gewordenen Daten zu fermentiertem Rotschimmelreis werden allerdings den in diesem Guidance Document genannten Anforderungen nicht gerecht und ermöglichen insofern keine abschließende Bewertung (s. hierzu auch Pressedienst des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte 17/02 (BfArM warnt vor Red Rice-Produkten) vom 4. Dezember 2002.

Literatur

Blot WJ, Henderson BE, Boice JD. Childhood cancer in relation to cured meat intake: review of the epidemiological evidence. *Nutrition and Cancer* 34(1) (1999) 111-118

Buiatti E et al. A case-control study of gastric cancer and diet in Italy. II. Association with nutrients. *Int J Cancer* 45 (1990) 896-901

- Bunin GR, Kuijten RR, Buckley JD, Rorke LB, Meadows AT. Relation between maternal diet and subsequent primitive neuroectodermal brain tumors in young children. *N Engl J Med* 329 (1993) 536-541
- Bunin GR, Kuijten RR, Boese CP, Buckley JD, Meadows AT. Maternal diet and risk of astrocytic glioma in children: a report from the Childrens Cancer Group (United States and Canada). *Cancer Causes Control* 5 (1994) 177-187
- Cordier S, Iglesias M, LeGoaster C, Guyot MM, Mandereau L. Incidence and risk factors for childhood brain tumors in Ile de France. *Int J Cancer* 59 (1994) 776-782
- Eichholzer M and Gutzwiller F. Dietary nitrates, nitrites, and N-nitroso compounds and cancer risk: A review of the epidemiologic evidence. *Nutrition Reviews* 56 (1998) 95-105
- Gangolli SD, van den Brandt PA, Feron VJ, Janzowsky C, Koeman JH, Speijers GJA, Spiegelhalder B, Walker R, and Wishnok JS. Assessment: Nitrate, nitrite and N-nitroso compounds. *European Journal of Pharmacology Environmental Toxicology and Pharmacology Section* 292 (1994) 1–38
- Gonzalez CA et al. Nutritional factors and gastric cancer in Spain. *Am J Epidemiol* 139 (1994) 466-473
- Goodman MT, Hankin JH, Wilkens LR, Kolonel LN. High-fat foods and the risk of lung cancer. *Epidemiology* 3 (1992) 288-299
- Grufferman S, Wang HH, DeLong ER, Kimm SYS, Delzell ES, Falletta JM. Environmental factors in the etiology of rhabdomyosarcoma in childhood. *J Natl Cancer Inst* 68 (1982) 107-113
- Howe GR, Burch JD, Chiarelli AM, Risch HA, Choi CK. An exploratory case –control- study of brain tumors in children. *Cancer Res* 49 (1989) 4349-4352
- Ji BT, Chow WH, Gridley G, McLaughlin JK, Dai Q, Wacholder S, Hatch MC, Gao YT, Fraumeni JF. Dietary factors and the risk of pancreatic cancer: a case-control study in Shanghai, China. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev* 4 (1995) 885-893
- Knekt P, Järvinen 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 (1999) 852-856
- Kuiten RR, Bunin GR, Nass CC, Meadows AT. Gestational and familial risk factors for childhood astrocytoma: result of a case control study. *Cancer Res* 50 (1990) 2608-2612
- Lohsoonthorn P, Danvivat D. Colorectal cancer risk factors: a case-control study in Bangkok. *Asia Pac J Public Health* 8 (1995) 118-122
- Lu JB, Quin YM. Correlation between high salt intake and mortality rates for oesophageal and gastric cancers in Henan Province, China. *Int J Epidemiol* 16 (1987) 171-176
- Lücke FK, Bewertung des Einsatzes von Nitrit und Nitrat bei der Herstellung von Fleischerzeugnissen (Assessment of the technological necessity of the use of nitrite and nitrate in the manufacture of meat products), *Fleischwirtschaft* 79 (1999) 96-98

Preston-Martin S, Yu MC, Benton B, Henderson BE. N-nitroso compounds and childhood brain tumors: a case-control study. *Cancer Res* 42 (1982) 5240-5245

Preston-Martin S, Pogoda JM, Mueller BA, Holly EA, Lijinsky W, Davis RL. Maternal consumption of cured meats and vitamins in relation to pediatric brain tumors. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev* 5 (1996) 599-605

Risch HA, Jain M, Choi NW, Fodor G, Pfeiffer CJ, Howe GR, Harrison LW, Craib KJP, Miller AB. Dietary factors and the incidents of cancer of the stomach. *AM J Epidemiol* 122 (1985) 947-959

Sanchez-Diez A, Hernandez-Mejia R, Cueto-Espinar A. Study of the relation between diet and gastric cancer in a rural area of the province of Leon, Spain. *Eur J Epidemiol* 8 (1992) 233-237

Schuurmann AG, van den Brandt PA, Dorant E, Goldbohm RA. Animal products, calcium and protein and prostate cancer risk in the Netherlands Cohort Study. *Br J Cancer* 80 (1999) 1107-1113

Schwarzbaum JA, Fischer JL, Goodman J, Octavino D'dra, Cornwell DG. Hypotheses concerning roles of dietary energy, cured meat and serum tocopherols in adult glioma development. *Neuroepidemiology* 18 (1999) 156-166

Scientific Committee on Food (2001). Guidance on Submissions for Food Additive Evaluations by the Scientific Committee on Food (Opinion expressed on 11 July 2001). Health & Consumer Protection Directorate-General, European Commission. (http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out98_en.pdf)

Technologische Aspekte:

Klettner P-G, Tröger K: Technologie der Herstellung von Roh- und Brühwurst mit vermindertem Nitritzusatz. *Fleischwirtschaft* (2000) 80, 5, 82-85

Wirth F: Einschränkung und Verzicht bei Pökelfstoffen in Fleischerzeugnissen. *Fleischwirtschaft* (1991) 71, 3, 228-239