

Rundgespräch „Nitrate and nitrite in the diet – Benefit / risk for human health“

Die DFG Senatskommission zur gesundheitlichen Bewertung von Lebensmitteln (SKLM) hat auf ihrer 46. Plenarsitzung am 27./28.11.2012 in Bonn ein Rundgespräch abgehalten, zu dem internationale Experten eingeladen waren, das Thema Nitrat und Nitrit in Lebensmitteln neu zu diskutieren. Über Nahrungsmittel nimmt ein Erwachsener durchschnittlich etwa 157 mg Nitrat auf, was noch unterhalb der von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) abgeleiteten akzeptablen täglichen Aufnahmemenge (ADI) von 222 mg pro Person liegt [1]. Vegetarier oder Personen mit einem hohen Verzehr nitratreicher Gemüse können jedoch den ADI-Wert leicht um das Doppelte überschreiten. Als besonders nitratreich gelten pflanzliche Lebensmittel wie Spinat, bestimmte Salatsorten wie Rucola und manche Rübensorten sowie Rettich und Radieschen. Nitrat und sein Reduktionsprodukt Nitrit (als Nitritpökelsalz) werden Fleisch und Wurstwaren zur Pökellung zugesetzt. Nitrit kann auch aus Nitrat durch die Pökelflora gebildet werden. Bei nicht sachgerechter Zubereitung oder Lagerung kann Nitrit aber auch in pflanzlichen Lebensmitteln mikrobiell gebildet werden. Nitrat, Nitrit und Stickstoffoxide (NO_x) können im Warmblüterstoffwechsel metabolisch ineinander umgewandelt werden. NO ist ein wichtiges Signalmolekül, das aus Arginin durch endotheliale bzw. induzierbare NO Synthasen (eNOS, iNOS) gebildet wird. NO selbst ist nicht N-nitrosierend, kann aber in nitrosierende/oxidierende Formen (NO_x, Peroxonitrit etc.) umgewandelt werden. Gegen eine (zu) hohe Nitrat/Nitrit-Aufnahme bestehen gesundheitliche Bedenken. Als Risiko gilt eine erhöhte Bildung von Methämoglobin beim Säugling/Kleinkind, da bis zum Alter von etwa 3 Monaten keine ausreichende Aktivität an MetHb-Reduktase vorhanden ist [2]. Unzureichend untersucht ist das Risiko der Bildung (kanzerogener) N-Nitrosoverbindungen im Organismus aus entsprechenden Vorläufern [3, 4]. Diesen Bedenken stehen neuere Beobachtungen aus der Epidemiologie, aus experimentellen und aus Human-Interventionsstudien gegenüber, die potentiell gesundheitlich positive Wirkungen als Folge der Nitrateinnahme diskutieren. Besondere Aufmerksamkeit gilt der Verminderung von Krankheitsrisiken wie Herz/Kreislauf-Erkrankungen und metabolisches Syndrom [1, 5, 6]. Aber auch bestimmte Schutzwirkungen (Neuroprotektion, Schutzwirkung auf die Magenschleimhaut, Antikarieseffekte) werden diskutiert.

Ein wichtiger Punkt ist neben der Entwicklung/Identifizierung von adäquaten Biomarkern der Wirkung die Erfassung der Exposition und der endogenen Bildung biologisch aktiver Stoffe (Biomarker der Exposition).

Ziel des Expertentreffens war, den aktuellen Wissenstand (state-of-the-art) zu Risiken und Nutzen von Nitrat/Nitrit in Lebensmitteln zu diskutieren, Wissenslücken zu identifizieren und Forschungsbedarf für eine wissenschaftlich fundierte Risiko-Nutzen-Bewertung zu formulieren. Im

Vordergrund stand die Diskussion zu aktuellen experimentellen und epidemiologischen Beobachtungen zu positiven Gesundheitseffekten von Nitrat. Die zweite Kernfrage war, in welchem Ausmaß die Aufnahme von Nitrat aus Lebensmitteln zur endogenen Bildung kanzerogener N-Nitrosoverbindungen beiträgt und ob die endogene Bildung von nitrosierender Aktivität (die z.B. bei mikrobieller Infektion und Inflammation auch verstärkt ablaufen kann) zur endogenen Belastung mit krebserzeugenden N-Nitrosoverbindungen beiträgt. Der Identifizierung, Entwicklung und Bewertung von Biomarkern für potentiell gesundheitlich positive bzw. nachteilige Effekte unter Einbezug von Dosis-Wirkungsbetrachtungen kommt dabei besondere Bedeutung zu. Dosis – Wirkungs-Analysen für gesundheitlich vorteilhafte Wirkungen sind ebenso erforderlich wie solche zu gesundheitlich nachteiligen Wirkungen. Beide Wirkungsqualitäten sind miteinander in Bezug zu setzen, um eine Datengrundlage für Risiko/Nutzen Bewertung zu schaffen. Dabei wird es wichtig sein, geeignete Biomarker für beide Wirkungsqualitäten zu entwickeln. Ebenso sind Methoden zu entwickeln bzw. zu bewerten um endogene und exogene Expositionen getrennt zu erfassen.

Das Rundgespräch bildete die Grundlage für eine SKLM – Stellungnahme, die aus der Analyse des ermittelten Erkenntnisstandes Ansätze für eine wissenschaftlich fundierte Risiko/Nutzen Bewertung entwickelt und den hierzu erforderlichen Forschungsbedarf definiert hat.

[1] EFSA 2008, Nitrate in vegetables - Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain, *EFSA Journal* (2008) 689, 1-79

[2] EFSA 2010, Statement on possible public health risks for infants and young children from the presence of nitrates in leafy vegetables, *EFSA Journal* (2010); 8(12):1935

[3] BfR 2009, Nitrit in Spinat und in anderen Lebensmitteln, Stellungnahme Nr. 007/2010 des BfR vom 18. August 2009

[4] SKLM 1998, Lebensmittel und Gesundheit - Mitteilung 3, Beschluss Nitrat Nitrit Nitrosamine vom 29./30.11.1984, Wiley-VCH, Weinheim

[5] Lundberg JO, Weitzberg E, Cole JA, Benjamin N., Nitrate, bacteria and human health. *Nat Rev Microbiol.* (2004); 2(7):593-602

[6] Lundberg JO, Carlström M, Larsen FJ, Weitzberg E, Roles of dietary inorganic nitrate in cardiovascular health and disease. *Cardiovasc Res.* (2011); 89(3):525-32