

Nitrat, Nitrit und Nitrosamine unterscheiden sich in der Wirkungsweise im menschlichen Organismus und ihrer Bedeutung als Schadstoffe. Sie sind aber eng miteinander verzahnt, denn Nitrat kann die Vorstufe von Nitrit sein und dieses wiederum in Nitrosamine umgewandelt werden. Während Nitrat und Nitrit (Teil 1, vorgestellt im April-Heft) in üblichen Verzehrsmengen für den erwachsenen Menschen unschädlich sind, gelten Nitrosamine als starke Kanzerogene.

# Nitrat, Nitrit, Nitrosamine

## Teil 2: Nitrosamine



Dipl. oec. troph.  
 Claudia Weiß  
 Karolinger Str. 12  
 76137 Karlsruhe  
 E-Mail:  
 Claudia.Weiss  
 @gmx.de

### 3. Nitrosamine

Nitrit bildet mit nitrosierbaren Substanzen wie Aminen, Amiden oder Aminosäuren N-Nitrosoverbindungen, darunter einige N-Nitrosamine, die in der Ernährung als kanzerogene Schadstoffe eine bedeutende Rolle spielen. Außer Lebensmitteln sind vor allem Tabakerzeugnisse, aber auch Kosmetika und Bedarfsgegenstände (z. B. Schnuller, Luftballons) Quellen für Nitrosamine. Zusätzlich können sie endogen gebildet werden.

#### 3.1 Endogene Bildung von Nitrosaminen

Oral aufgenommenes oder in der Mundhöhle aus Nitrat gebildetes Nitrit kann im Magen mit sekundären Aminen zu Nitrosaminen reagieren (◆Abbildung 1).

Die Reaktionsgeschwindigkeit hängt hauptsächlich von der Konzentration an Nitrit ab. Das pH-Optimum liegt bei 3 bis 4. Ascorbinsäure, Vitamin E und sekundäre Pflanzenstoffe (Polyphenole) hemmen die Reaktion. Erkrankungen des Magens mit reduzierter Säurebildung und bakterieller Besiedlung können die Nitrosaminbildung dagegen fördern. Eine weitere Quelle für endogen gebildete Nitrosamine ist im Körper entste-

hendes Stickstoffmonoxid. Vor allem im Krankheitsfall, wenn die Bildung von Stickstoffmonoxid stark ansteigt, erhöht sich auch die endogene Synthese von Nitrosaminen [2, 3].

Eine sichere Abschätzung der Menge endogen gebildeter Nitrosamine ist zurzeit nicht möglich, denn sie unterliegt vielen individuellen Einflussfaktoren. Bisher sind Schätzungen sehr unterschiedlich und liegen im Bereich von minimalen, zu vernachlässigenden Mengen bis hin zu Werten im Mikrogrammbereich, die die exogene Zufuhr weit übertreffen würden. [2, 3, 4]

#### 3.2 Nitrosamine in Lebensmitteln

Eine Reihe von Lebensmitteln können Nitrosamine enthalten. Die häufigsten in der Nahrung vorkommenden Substanzen zeigt ◆Abbildung 2.

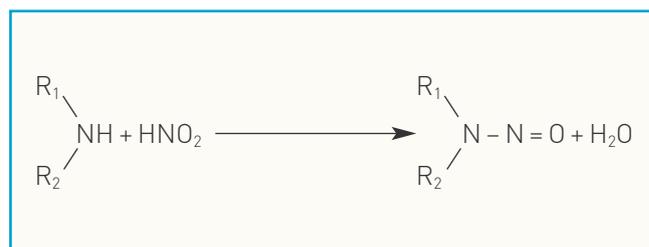
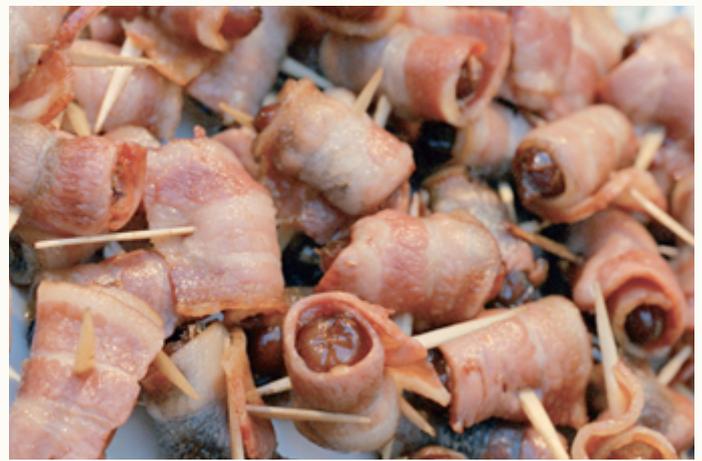


Abb. 1: Bildung von Nitrosaminen aus Nitrit und sekundären Aminen [1]

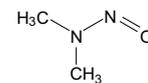


Folgende Lebensmittel sind hauptsächlich betroffen:

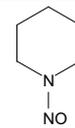
- **Gepökelte Fleischwaren:** Das in gepökelten Fleischwaren am häufigsten enthaltene Nitrosamin ist Nitrosodimethylamin (NDMA). Es wird vor allem in Rohwurst und rohem Schinken nachgewiesen. Zubereiteter Bacon kann typischerweise erhöhte Mengen an Nitrosopyrrolidin (NPYR) enthalten, da hohe Temperaturen von über 180 °C angewendet werden und diese zu einem wasserfreien Produkt führen. In Lebensmitteln mit höherem Wassergehalt wie zubereiteter Pizza oder Toast Hawaii konnten dagegen nur geringe Mengen NPYR nachgewiesen werden. Bei diesen Produkten ist zudem die Temperatur bei der Zubereitung deutlich niedriger als beim Anbraten von Schinken. Die Konzentration an Nitrosaminen in Pökelerzeugnissen konnte in den letzten Jahrzehnten deutlich gesenkt werden. Während 1980 noch bis zu 12 µg/kg NDMA nachweisbar waren, enthalten gepökelte Produkte inzwischen nur noch bis zu 2,5 µg/kg NDMA. Dies ist vor allem auf einen geringeren Einsatz von Nitrit sowie den Zusatz an Ascorbinsäure als Pökelformulierung zurückzuführen. Nichtflüchtige Nitrosamine (◆ Abbildung 2) können in Fleischprodukten deutlich höhere Konzentrationen erreichen als flüchtige. Sie sind aber von geringerem Interesse, weil sie keine oder nur eine schwache kanzerogene Wirkung zeigen.

#### Flüchtige Substanzen:

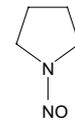
- N-Nitrosodimethylamin (NDMA)



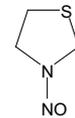
- N-Nitrosopiperidin (NPiP)



- N-Nitrosopyrrolidin (NPYR)

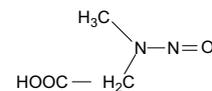


- N-Nitrosothiazolidin (NTHZ)

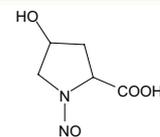


#### Nicht-flüchtige Substanzen:

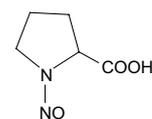
- N-Nitrososarkosin (NSAR)



- N-Nitrosohydroxyprolin (NHPRO)



- N-Nitrosoprolin (NPRO)



- N-Nitrosothiazolidin-4-carbonsäure (NTCA)

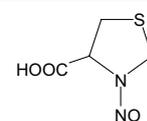


Abb. 2: N-Nitrosamine in der Nahrung

- **Fisch:** Hohe Gehalte an NDMA können auch in Fisch vorliegen, wobei frischer Fisch mit Werten bis 8 µg/kg stärker betroffen ist als geräucherter.
- **Gewürze:** Pfeffer und andere Gewürze können erhebliche Mengen an Nitrosaminen enthalten, die aufgrund von Trocknungsprozessen entstehen. In Pfeffer wurden Werte bis zu 29 µg/kg NPYR gefunden, in Paprika 2 µg/kg [2].
- **Käse:** Er enthält nur gelegentlich NDMA, wobei kein Zusammenhang zwischen dem Einsatz von Nitrat als Zusatzstoff und der Bildung von Nitrosaminen im Käse aufgezeigt werden konnte [2].
- **Bier:** In den 1970er Jahren war Bier eine wesentliche Quelle für NDMA mit Werten von durchschnittlich 2,7 µg/l. Ursache war das Trocknen von Malz mit offener Flamme. Durch Änderung der Verfahren wurden die Gehalte stark reduziert und liegen seitdem um 0,1 µg/l.

### 3.3 Nitrosaminaufnahme und Stoffwechsel

Die Aufnahme von Nitrosaminen kann über die Lunge, den Verdauungstrakt und die Haut erfolgen. Die mittlere Aufnahme aus Lebensmitteln wird auf 0,3 µg pro Tag geschätzt. Das Rauchen von 20 Zigaretten am Tag kann die Belastung mehr als 20-fach erhöhen (17–85 µg/Tag). Die durchschnittliche tägliche Belastung durch Kosmetika wird auf weniger als 0,05 µg pro Tag geschätzt [5].

Oral aufgenommene Nitrosamine werden im oberen Teil des Dünndarms effizient resorbiert und in der Leber metabolisiert. Kleinere Mengen werden schon beim First Pass vollständig verstoffwechselt. Substanzabhängig werden Nitrosamine außerdem in unterschiedlichem Ausmaß unverändert mit dem Urin ausgeschieden.

Die Ausscheidung von NDMA liegt bei 0,035 µg pro Tag. Bei Erkrankun-

gen kann sie aber aufgrund einer verstärkten Synthese endogener Nitrosamine bis auf über 2 µg pro Tag ansteigen [3].

### 3.4 Schadstoffwirkung von Nitrosaminen

Die akut toxische Wirkung einer hohen Zufuhr an Nitrosaminen äußert sich vor allem in einer schweren Schädigung der Leber (Verfettung, Nekrosen). Diese Vergiftungserscheinungen treten jedoch nur bei Unfällen auf. Eine Dosis von 20–25 mg/kg Körpergewicht NDMA ist für den Menschen tödlich.

Von größerer Bedeutung ist die kanzerogene Wirkung. Als Präkanzerogene werden Nitrosamine in der Leber, aber auch in anderen Geweben wie Dünndarm, Lunge und Ösophagus in einer vom Cytochrom P450 katalysierten Reaktion ( $\alpha$ -Hydroxylierung) zu den kanzerogenen Wirkformen aktiviert. Diese führen durch Alkylierungsreaktionen zu Schäden an DNA, RNA und Proteinen. Etwa 90 % der untersuchten Nitrosamine zeigen im Tierversuch schon in niedrigen Dosierungen eine krebserregende Wirkung. NDMA löste bei allen der etwa 40 bisher untersuchten Tierespezies Tumore aus. Charakteristisch für die kanzerogene Wirkung der Nitrosamine ist ihre Organspezifität, die hauptsächlich von der chemischen

Struktur der Substanz abhängt, aber auch von Dosierung, Applikationsart, Expositionsdauer und der verwendeten Tierart. Im Tierversuch induzierten Nitrosamine Tumore in Gehirn- und Nervensystem, Mund, Speiseröhre, Magen, Darm, Leber, Niere, Harnblase, Pankreas, Herz, Haut und im blutbildenden System.

Es ist mit großer Sicherheit anzunehmen, dass Nitrosamine auch beim Menschen zu Krebserkrankungen führen können [3, 5, 6]. In welchem Ausmaß die Belastung mit Nitrosaminen zur Krankheitsentstehung beiträgt, ist allerdings noch nicht geklärt. Für die mit der Nahrung aufgenommenen geringen Mengen an Nitrosaminen wird das gesundheitliche Risiko als niedrig eingeschätzt [2, 4]. Wie bei anderen kanzerogenen, genotoxischen Substanzen kann jedoch keine tolerierbare Tagesdosis (ADI-Wert) abgeleitet werden. Daher ist grundsätzlich das Minimierungsprinzip zu verfolgen.

### 3.5 Bedeutung der Reaktionskette Nitrat-Nitrit-Nitrosamine als gesundheitliches Risiko

In welchem Ausmaß im menschlichen Organismus eine Nitrosaminbildung aus den Vorläufern Nitrat und Nitrit stattfindet, ist zurzeit noch unklar, denn die endogene Synthese



Gewürze können Nitrosamine enthalten, die aufgrund des Trocknungsprozesses entstehen

unterliegt in der Praxis vielen fördernden und hemmenden Einflussfaktoren. Dadurch kann auch das Risiko einer kanzerogenen Wirkung derzeit nicht quantitativ eingeschätzt werden.

In epidemiologischen Studien konnte bisher kein Zusammenhang zwischen der Höhe der Nitratzufuhr und der Häufigkeit von Krebserkrankungen nachgewiesen werden, zum Teil zeigte eine erhöhte Aufnahme sogar positive Langzeiteffekte [6, 7, 8, 9]. Einige epidemiologische Studien sprechen dafür, dass das Ausmaß der Nitrosaminbildung nach Aufnahme nahrungsmittelüblicher Mengen an Nitrat deutlich geringer als bisher angenommen ist. Gemüse als wichtigste Nitratquelle kann die Nitrosaminbildung gleichzeitig durch weitere Inhaltsstoffe, vor allem die Vitamine C und E sowie Polyphenole hemmen. Möglicherweise überwiegen die Wirkungen gesundheitsfördernder Inhaltsstoffe in Gemüse die Nachteile einer erhöhten Nitrataufnahme. Auch die antimikrobielle und magenschützende Wirkung von Nitrit kann dazu beitragen (vgl. hierzu Teil 1, Ernährungs Umschau Heft 4/2008, S. 236–240).

Einige Autoren halten Warnungen vor einer hohen Nitrataufnahme daher für überholt und fordern eine grundsätzliche Neubewertung der Substanz [9, 10].

#### 4. Schlussfolgerungen

Nitrosamine gelten als starke Kanzerogene, die im Tierversuch schon in geringer Konzentration Tumore induzieren. Da sie sowohl im Lebensmittel als auch im Organismus aus Nitrit bzw. Nitrat entstehen können, sollte aus Vorsorgegründen die Verwendung dieser Substanzen als Zusatzstoffe auf die technologisch notwendige Menge begrenzt werden. In den letzten Jahrzehnten wurden technologische Verfahren bereits so verbessert, dass die Aufnahme an Nitrosaminen deutlich reduziert werden konnte. Das gesundheitliche Risiko durch verzehrsübliche Mengen gepökelter Fleischerzeugnisse wird als ge-

ring angenommen [11]. Diese sollten allerdings nicht stark erhitzt, also gebraten oder gegrillt werden, vor allem wenn das Erzeugnis dabei austrocknet wie z. B. knusprig gebratener Schinken. In der Vergangenheit wurde davor gewarnt, nitrithaltige Pökelwaren zusammen mit Käse zu backen, z. B. als Toast Hawaii oder Pizza mit Salami. Untersuchungen dazu zeigten jedoch keine überhöhten Nitrosamingehalte [4].

Nitratgehalte in Gemüse sollten durch Anwendung einer guten landwirtschaftlichen Praxis möglichst niedrig gehalten werden. Für Salat und Spinat, die natürlicherweise Nitrat in größerem Umfang speichern, sind Höchstmengen festgesetzt worden. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) fordert auch für Rucola einen gesetzlichen Höchstwert. Die generelle Empfehlung an Verbraucher, den Verzehr von Gemüse mit höheren Nitratgehalten einzuschränken, scheint nach dem aktuellen Wissensstand nicht gerechtfertigt. Vor allem sollten solche Empfehlungen nicht dazu führen, dass der Gemüseanteil in der Ernährung reduziert wird. Nach derzeitigen Kenntnissen ist davon auszugehen, dass die positiven Wirkungen gesundheitsfördernder Inhaltsstoffe von Gemüse die potenziellen Nachteile einer hohen Nitrataufnahme überwiegen. Ein hygienischer Umgang mit nitratreichen Lebensmitteln ist aber erforderlich, um ein starkes Mikroorganismenwachstum zu verhindern, das unter anderem zu einer erhöhten Bildung von Nitrit und Nitrosaminen führen kann. Dies gilt insbesondere für die Herstellung von Säuglingsnahrung, da Kinder in den ersten Lebensmonaten besonders empfindlich gegenüber Nitrit sind.

#### Literatur

1. Nau H, Steinberg P, Kietzmann M. *Lebensmitteltoxikologie. Rückstände und Kontaminanten: Risiken und Verbraucherschutz*. Blackwell Verlag, Berlin (2003)

2. Dunkelberg H, Gebel T, Hartwig A. *Handbuch der Lebensmitteltoxikologie. Belastungen, Wirkungen, Lebensmittelsicherheit, Hygiene*. Wiley-VCH-Verlag, Weinheim (2007)
3. Kühne D (2003) Nitrit, Nitrat und Nitrosamine. *Fleischwirtschaft* 11: 143–147
4. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (Hg). *Ernährungsbericht 1996. Kap. 4.5 Entstehung toxischer Stoffe in Lebensmitteln bei deren Be- und Verarbeitung*. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Frankfurt a. M. (1996) 142–146
5. Marquardt H, Schäfer S (Hg). *Lehrbuch der Toxikologie*. 2. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (2004)
6. European Commission (Hg). *Opinions of the Scientific Committee for Food on: Nitrates and Nitrite. Reports of the Scientific Committee for Food (thirty-eighth series) 1997*. [Url: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf\\_reports\\_38.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_38.pdf) Zugriff: 19.03.2008
7. WHO (Hg). *Nitrate (and potential endogenous formation of N-nitroso compounds)*. WHO Food Additives Series 50, 2003. [URL: http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je06.htm](http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je06.htm) Zugriff: 19.03.2008
8. WHO (Hg). *Nitrite (and potential endogenous formation of N-nitroso compounds)*. WHO Food Additives Series 50, 2003 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je05.htm> Zugriff: 19.03.2008
9. Classen HG et al. *Toxikologisch-hygienische Beurteilung von Lebensmittelinhaltsstoffen und Zusatzstoffen*. 2. Aufl. Behr's Verlag, Hamburg (2001)
10. Diehl FD. *Chemie in Lebensmitteln. Rückstände, Verunreinigungen, Inhalts- und Zusatzstoffe*. Wiley-VCH Verlag, Weinheim (2000)
11. Schmid A (2006) Einfluss von Nitrat und Nitrit aus Fleischerzeugnissen auf die Gesundheit des Menschen. *Ernährungs Umschau* 53: 490–495