

Kronikk

Lupin – eit «snikande» matallergen?

Bruken av lupin i mat har auka sterkt det siste tiåret, det har også allergien mot denne belgfrukta i erteblomstfamilien. Lupin er eit døme på det vi kan kalle «snikande» allergen – allergen som er nye og ukjende i Noreg, og som er skjult i maten. Yrkesallergi med luftvegssymptom ved handtering av lupinmjøl er rapportert. Viktigare er truleg kryssreaksjonen med peanøtter, som ser ut til å vere klinisk relevant med omsyn til matallergi.

Det er ein kontrast mellom samfunnet si strenge haldning når det gjeld genmodifisert mat, og det at vi utan innvendingar aksepterer allergen som lupin.

Martinus Løvik

martinus.lovik@fhi.no

Avdeling for miljøimmunologi

Nasjonalt folkehelseinstitutt

Postboks 4404 Nydalen

0403 Oslo

og

Institutt for klinisk og molekylær medisin

Det medisinske fakultet

Norges teknisk-naturvitenskapelege universitet

Allergen i maten kan vere godt synlege, som heile reker i ein salat, eller dei kan vere finfordelte, iblanda og skjulte. Skjulte allergen i mat der ein ikkje ville vente at dei var, som ansjos i leverpostei eller mjølkeprotein i laksekoteletter for å gje dei god struktur, er eit stort problem for matallergikarane.

Matvanane og mattilbodet har endra seg dramatisk dei siste tiåra, og dette har endra biletet med omsyn til matallergen. Vi har fått peanøtter og kiwi, som mange er allergiske mot (1). Noen nye allergen er diverre

ikkje like synlege og kjende; desse kan vi kalle for «snikande allergen». Lupin er eit døme på eit slikt snikande allergen som er på veg inn på norske bord som eit resultat av internasjonaliseringa av maten vår.

Lupin i mat

Lupin er tradisjonsmat i somme delar av Europa, til dømes i Frankrike, men var lenge lite brukt. Det siste tiåret har bruken av lupin, særleg lupinmjøl, auka sterkt. Ein grunn til dette er angsten i Europa for genmodifisert mat (2). Folk er skeptiske til soya og mais, fordi desse ofte er genmodifiserte om dei kjem frå land som USA.

Ein annan grunn er bakeeigenskapar og næringsverdi: Lupin er ei god kjelde for protein og energi, og vert rekna som ei av dei billegaste og mest praktiske råvarene med høgt proteininnhald. Lupinmjøl har høgare innhald av albumin (55,6%) enn globulin (31,5%) (3–5), og lupin er godt eigna til å betre proteinkvaliteten i mjølmatt (5–7). Metionininnhaldet (svovelhaldig aminosyre) er lågt. Fiberinnhaldet vert høgare ved bruk av lupinmjøl. Tilsetning av lupinmjøl til kveitemjøl i mengder frå 5–15% har vore prøvd. I Frankrike kan bakemjølet sidan 1997 innehalde inntil 10% lupinmjøl (*Lupinus albus*, sorten Ares) utan at merking er påbode. I bakverk importert frå Frankrike, til dømes pariserloff, må vi rekne med at det kan vere lupinmjøl. Vi har òg grunn til å tru at lupinmjøl vert brukt i norske bakeri. Det er i litteraturen døme på lupinmjøl brukt i brød (8), småkaker (9) og i mjølke- eller soyaerstatning mellom anna i drikkar (10). Lupinfrøa vert òg nytta som snacks.

Botanikk og historie

Lupin er ei belgfrukt, og høyrer til same familien som peanøtter, ertar og bønner – erteblomstfamilien (Leguminosae). Planteslekta *Lupinus* har om lag 450 artar, og selektiv dyrking har gitt lupin (søtlupin) som smakar godt og inneheld mindre alkaloidar enn andre variantar (11). Særleg fire artar er av interesse som nyttevekstar: – Kvittlupin (*Lupinus albus*), vanlegast i Middelhavslanda, var dyrka allereie av dei gamle romarane til før og til nedpløying som «grøntgjødsel» for å gjere jorda betre.

– Siciliansk lupin (*Lupinus termis*) vart dyrka i det gamle Egypt, og har frø som kan nyttast til mat for menneske.

– Blå lupin (*Lupinus angustifolius*) er vanleg i Australia og vert nytta til fôr. – *Lupinus luteus* skal vere vanlegast i Mellom-Europa, og vert spesielt nytta til eggerstatning på grunn av den gule fargen.

Ein svovelrik transgen (genmodifisert) lupin er tilgjengeleg som fôrplante (12). Vanleg hagelupin, som vi kjenner, er giftig.

Lupinallergi

Lupin kan gje luftvegs- og matallergi, enten som primær sensibilisering eller på grunn av klinisk kryssreaksjon med peanøtter. Typisk for plantefamilien Leguminosae er at vi ofte finn serologisk kryssreaksjon, men kryssreaksjonane har oftast ikkje klinisk betydning og gir sjeldan symptom (13, 14). Ved matallergi mot belgfrukter må ein vurdere kvar art belgfrukt individuelt og ikkje på brei basis eliminere alle belgfrukter frå maten.

Når det gjeld lupin og peanøtter, ser det likevel ut til at det ofte ikkje er berre serologisk kryssreaksjon, men også klinisk kryssreaksjon som kan gje alvorlege symptom (14, 15). I ei undersøking (15) var pasientar med positiv hudtest eller spesifikt IgE mot lupin også allergiske mot grønne ertar, og forfattarane meiner at peanøttallergikarar med klinisk reaksjon på grønne ertar er særleg i faresonen når det gjeld reaksjon på lupin.

Lupinallergena ser ikkje ut til å svare til peanøttallergena Ara h 1, Ara h 2 eller Ara h 3, men det viktigaste lupinallergenet (43 kD) er til stades i peanøtter (15, 16).



Fakta

- Lupin er eit snikande allergen: ukjent og skjult i maten
- Lupin finst i mjøl i Noreg, i Frankrike kan kveitemjøl innehalde inntil 10% lupin
- Lupin kan i seg sjølv gi allergi, viktigast er klinisk kryssreaksjon med peanøtter.
- Peanøttallergikarar kan få alvorleg reaksjon på grunn av lupinmjøl i maten
- Lupinmjøl er kanskje forklaringa på tilfelle meldt til matallergiregisteret der peanøttallergikarar har hatt alvorleg reaksjon utan at ein kunne påvise peanøttallergen i maten



Vi må rekne med at det kan vere lupinmjøl i bakverk som er importert frå Frankrike. Det er også grunn til å tru at lupinmjøl vert brukt i norske bakeri, skriv kronikkforfattaren. Lupin skjult i maten kan vere årsak til alvorleg allergisk reaksjon hos personar som har peanøttallergi. Foto Tone Georgsen/SCANPIX

Lupinallergen ser ut til å tåle oppvarming (17). Anafylaktisk reaksjon på lupin er dokumentert (18), men totalt sett er det relativt få publiserte kasuistikkar om allergi mot lupin.

Rapportar om lupinallergi

Tilfelle av yrkesallergi mot lupinmjøl og frø er rapportert (17, 19–21). Hovedsymptoma er rhinitt og konjunktivitt. Ved prikktest reagerte ein pasient negativt på peanøtter, men positivt på lupinmjøl, og pasienten hadde spesifikt serum IgE mot lupinpollen og peanøtter (svakare). Immunoblot viste negativ reaksjon mot peanøtter, men positiv mot lupin, med fleire protein som viste binding av IgE. Pasienten vart symptomfri då ho slutta å handtere lupinmjøl i jobben (17).

Det er rapportert sterke allergiske reaksjonar etter inntak av pasta og av pizza der lupin var brukt i mjølet (16, 22). Moneret-Vautrin og medarbeidarar (15) studerte 24 pasientar med peanøttallergi og fann at 11 av desse (44 %) hadde positiv hudtest mot lupin. Pasientane var ikkje tidlegare kjent eksponert for lupin. Det vart gjort labial (to pasientar) eller dobbeltblind placebokontrollert oral provokasjonstesting (seks pasientar). Sju av desse åtte pasientane frå 1,5–16 år hadde positiv reaksjon, med symptom frå auger, nase og lungar, noko som òg kan indikere sensitivitet mot allergen i lufta. Immunkjemiske undersø-

kingar med serum frå pasientane viste kryssreaksjon mellom lupin og peanøtter. Seks sera undersøkt på spesifikt IgE mot peanøtter, lupinpollen og lupinmjøl viste høgt nivå for peanøtter og relativt lavt nivå for lupin, og oftast høgare for lupinpollen enn for lupinmjøl.

Diskusjon og konklusjon

Vi kan skilje mellom tre former for lupinallergi. Primær lupinallergi som yrkesallergi ved handtering av lupinmjøl eller frø er dokumentert (17, 19–21). Primær lupinallergi elles i befolkninga finst truleg (23), men dokumentasjonen er usikker i høve til primær matallergi. Allergisk reaksjon på grunn av kryssreaksjon med peanøtter er veldokumentert. Av desse tre formene utgjør reaksjon mot lupin ved kryssallergi mot peanøtter klart det potensielt alvorlegaste problemet i eit folkehelseperspektiv. Peanøttallergikarar på reise i Frankrike kan vere særleg utsette. Rapportane om lupinallergi kjem òg frå land som Italia og Spania (18, 23). Med internasjonaliseringa av maten vil risikoen jamne seg ut geografisk.

Lupinallergi illustrerer problema omkring merking av mat, ved at det er indikasjonar på at lupin stundom vil kunne gje alvorleg matallergisk reaksjon hos peanøttallergikarar sjølv om dei unngår peanøtter, og kan truleg noen gonger vere forklaringsa på reaksjonar hos peanøttallergikarar der ein ikkje har haldepunkt for at det var peanøtter i maten (16). Slik «uforklart» reaksjon har vi sett i det norske matallergiregisteret.

Bruk av lupin i brødmjølet er interessant i høve til debatten om genmodifisert mat. Det er i Europa stor angst og strenge reglar for genmodifisert mat (2); i Noreg er det ikkje godkjent anna enn som «forureining» under ei 1 %-grense (24). Det vitskapelege grunnlaget for dei strenge reglane mot genmodifisert mat kan diskuteras, og det finst knapt dokumenterte døme på helseskade på grunn av genmodifisert mat. Søtlupin er ein «ny» mat i Noreg, og kjem frå ei planteslekt der andre variantar er giftige (noko som elles ikkje er uvanleg for matplantar).

Lupin er eit allergen i seg sjølv, og viser klinisk relevant kryssreaksjon med det viktigaste matallergen i mange land; peanøtter. Betydninga av lupin som matallergen er ennå av uviss storleik, men kontrasten mellom angsten for genmodifisert mat og aksepteringa av lupin i maten er interessant og tankevekkjande.

Synspunkta som kjem fram i artikkelen er forfattaren sine eigne, og representerer ikkje nødvendigvis den offisielle haldninga til Nasjonalt folkehelseinstitutt.

Litteratur

- Løvik M, Wiker HG, Kjelkevik R, Stensby BA, Omholt-Jensen G, Guldberg D. Severe allergic reactions to food in Norway: results from the Norwegian national reporting system and register of severe allergic reactions to food. *Allergy* 2002; 57 (suppl 73): 85–6.
- Mitchell P. Europe angers US with strict GM labeling. *Nat Biotechnol* 2003; 21: 6.
- Marris T. Lupin-based food. *Health Bull* 1996; 54: 366–7.
- Postiglione L. Four years of experimental research on lupine. I: Thompson R, Casey R, red. *Perspective for peas and lupins as protein crops*. Haag: Nijhoff, 1983: 113–33.
- Yanez E, Ivanovic D, Owen DF, Ballester D. Chemical and nutritional evaluation of sweet lupines. *Ann Nutr Metab* 1983; 27: 513–20.
- Duszkiewicz-Reinhardt W, Khan K, Dick JW, Holm Y. Shelf life stability of spaghetti fortified with legume flours and protein concentrates. *Cereal Chem* 1988; 65: 278–81.
- Bahnassy Y, Khan K, Harrold R. Fortification of spaghetti with edible legumes. Physicochemical, antinutritional, amino acid, and mineral composition. *Cereal Chem* 1986; 63: 210–5.
- Ballester D, Zacarias I, Garcia E, Yanez E. Baking studies and nutritional value of bread supplemented with full-fat sweet lupin flour (*Lupinus albus cv multolupa*). *J Food Sci* 1984; 49: 14–6.
- Wittig de Penna E, Carreno P, Urrutia X, Lopez L, Ballester D. Sensory evaluation and acceptability of cookies enriched with sweet lupine flour (*Lupinus albus cv multolupa*). *J Food Sci* 1987; 52: 1434–5.
- Ivanovic D, Ballester D, Yanez E. Formulation and nutritive value of 2 milk substitutes based on sweet lupine (*Lupinus albus*, var. *multolupa*). *Arch Latinoam Nutr* 1983; 33: 520–32.
- Ballester DR, Brunser O, Saitua MT, Egana JI, Yanez EO, Owen DF. Safety evaluation of sweet lupine (*Lupinus albus cv multolupa*) Nine-month feeding and multigeneration study in rats. *Food Chem Toxicol* 1984; 22: 45–8.
- Molvig L, Tabe LM, Oggum BO, Moore AE, Craig S, Spencer D et al. Enhanced methionine levels and increased nutritive value of seeds of transgenic lupins (*Lupinus angustifolius L*) expressing a sunflower seed albumin gene. *Proc Natl Acad Sci* 1997; 94: 8393–8.
- Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 881–90.
- Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 435–40.
- Moneret-Vautrin DA, Guerin L, Kanny G, Flabbee J, Frémont S, Morisset M. Cross-allergenicity of peanut and lupine: the risk of lupine allergy in patients allergic to peanuts. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 883–8.
- Hefle SL, Lemanske RF, Bush RK. Adverse reaction to lupine-fortified pasta. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 167–72.
- Parisot L, Aparicio C, Moneret-Vautrin DA, Guerin L. Allergy to lupin flour. *Allergy* 2001; 56: 918–19.
- Matheu V, de Barriola M, Sierra Z, Gracia-Bara MT, Tornero P, Baeza ML. Lupine-induced anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 406–8.
- Crespo JF, Rodriguez J, Vives R, James JM, Reano M, Daroca P et al. Occupational IgE-mediated allergy after exposure to lupine seed flour. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 295–7.
- Gutierrez D, Conde A, Duran S, Delgado J, Martinez R, Garcia-Cubillana A et al. Contact urticaria from lupin. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 311.
- Romano C, Ferrara A, Tallos S. Allergic reaction to lupine seed (*Lupinus albus*). *Allergy* 1997; 52 (suppl 37): 113–4.
- Leduc V, Moneret-Vautrin DA, Guerin L. Allergenicity of lupin flour. *Allerg Immunol (Paris)* 2002; 34: 213–7.
- Novembre E, Moriondo M, Barnardin R, Azzari C, Rossi ME, Vierucci A. Lupin allergy in a child. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 1214–6.
- Sørensen G. Endringer i merkeforskrift. *Nærkontakt* 2002; nr. 3: 13.