

Nasjonalt meldesystem og register for alvorlige allergiske reaksjoner på mat

Eliann Egaas





Veterinærinstituttets rapportserie · 11 - 2009

Tittel

Nasjonalt meldesystem og register for alvorlige allergiske reaksjoner på mat

Publisert av

Veterinærinstituttet · Pb. 750 Sentrum · 0106 Oslo

Form omslag: Graf AS

Forsidefoto: Lupin inneholder proteiner som er så like peanøttproteinene at de kan utløse samme allergiske reaksjon (kryssreaksjon) hos peanøttallergikere.

Foto Hanne Mari Jordsmyr, Veterinærinstituttet

Bestilling

kommunikasjon@vetinst.no

Faks: + 47 23 21 60 01

Tel: + 47 23 21 63 66

ISSN 1890-3290 elektronisk utgave

Forslag til sitering:

Egaas E. Nasjonalt meldesystem og register for alvorlige allergiske reaksjoner på mat. Veterinærinstituttets rapportserie 11-2009. Oslo: Veterinærinstituttet; 2009.

© Veterinærinstituttet

Kopiering tillatt når Veterinærinstituttet gjengis som kilde



Veterinærinstituttets rapportserie

National Veterinary Institute's Report Series

Rapport 11 · 2009

Nasjonalt meldesystem og register for alvorlige allergiske reaksjoner på mat

Forfattere

Eliann Egaas

Oppdragsgiver

Mattilsynet

9. juni 2009

ISSN 1890-3290 elektronisk utgave



Veterinærinstituttet
National Veterinary Institute

Forord

Etter avtale mellom Mattilsynet og Nasjonalt Folkehelseinstitutt ble Nasjonalt meldesystem og register for alvorlige allergiske reaksjoner på mat (kalt "Matallergiregisteret") satt i drift 1. juli 2000. Veterinærinstituttet ble tatt med i samarbeidsprosjektet for å analysere forekomsten av matallergener i aktuelle tilfeller.

I den daglige virksomheten har Veterinærinstituttets arbeid med saker for Matallergiregisteret vært et samarbeid mellom Martinus Løvik og Ellen Namork, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Gyrd Omholdt Jensen, Mattilsynet, og Veterinærinstituttets Christiane Kruse Fæste, Lena Haugland Moen og Eliann Egaas. Fra Veterinærinstituttet har også Kjersti Løvberg og Christin Plassen assistert med utførelse av analyser. Ingrid Malmheden Yman, Svenske Livsmedelverket, har bidratt med gode råd og beredskap under ferieavvikling. Helene Lindvik, Voksentoppen senter for astma og allergi hos barn, Rikshospitalet, har utført diagnostiske tester på pasienter når det har vært ønskelig og mulig. Anne Mette Kirkemo, Veterinærinstituttet, takkes for hjelp med tabellene. En takk også til alle de matvareprodusentene som har bidradd med prøver og diskusjoner ved oppklaring av alvorlige tilfeller av matallergiske reaksjoner.

Adamstua, 21.05.09

Eliann Egaas

Innhold

Forord	4
Innhold	5
1. Sammendrag.....	6
2. Bakgrunn	6
3. Matallergiregisteret.....	7
4. Krav til bevisførsel for sikker diagnose	7
5. Metoder	8
6. Resultater	9
7. Diskusjon.....	11
Referanser	12

1. Sammendrag

Etter avtale mellom Mattilsynet og Nasjonalt Folkehelseinstitutt ble Nasjonalt meldesystem og register for alvorlige allergiske reaksjoner på mat (kalt "Matallergiregisteret") satt i drift 1. juli 2000.

Veterinærinstituttet ble tatt med i samarbeidsprosjektet for å analysere forekomsten av matallergener i aktuelle tilfeller, med Mattilsynet som formell oppdragsgiver og økonomisk ansvarlig for denne delen av Matallergiregisterets arbeid. Drifts- og budsjettansvaret for Matallergiregisteret utenom dette har ligget hos Folkehelseinstituttet.

De første 7 årene mottok FHI totalt 600 meldinger. I 60 av meldingene var de mistenkte matvarene vedlagt eller ble ettersendt etter forespørsel. Disse ble undersøkt ved Veterinærinstituttet. I 90 % av tilfellene bidro analysene utført ved Veterinærinstituttet til oppklaringen av hvilket allergen som hadde utløst anfall. Bakerivarer var oftest mistenkt (50 %), men kjøttprodukter (20 %) og krydder og sauser (20 %) ble også ofte utpekt. Det var ofte udeklart tilstedeværelse av melk i kjøttfarseprodukter og sjokolader som utløste de alvorligste reaksjonene. Gjennom Mattilsynet ble de kvalitetsansvarlige i de aktuelle bedriftene gjort oppmerksomme på forholdet og fikk rettet dette, enten ved å endre eller stoppe produksjonen eller ved å endre merkingen av produktet. Pasienter ble orientert via FHI og behandlende lege.

Blant de første sakene som ble innmeldt til matallergiregisteret sommeren 2000, var en serie tilfeller om peanøttallergikere som ble syke av å ha spist fabrikkert brødmat. Vi fant ikke peanøtter i disse varene, men kunne etter hvert vise til at lupinmel, som kommer fra samme plantefamilie som peanøtter (erteblomstfamilien), hadde erstattet soyamel i disse produktene. Lupin inneholder proteiner som er så like peanøttproteinene at de kan utløse samme allergiske reaksjon (kryssreaksjon) hos peanøttallergikere. EU tok konsekvensen av dette og førte i 2007 lupin på listen over allergener som skal deklarerer i henhold til EUs merkedirektiv 2003/89/EC, Annex IIIa.

Bukkhornskløver, som i likhet med lupin tilhører erteblomstfamilien, utgjør en viktig komponent i flere kryddere, blant andre karri. Våre resultater viser at bukkhornskløver på samme måte som lupin kan utløse allergisk reaksjon hos peanøttallergikere. Etter at vi publiserte våre funn har flere bransjer i EU på eget initiativ begynt å opplyse om at produkter eller krydderblandinger inneholder bukkhornskløver.

2. Bakgrunn

Utbredelse og problemomfang av matallergi

Generelle overslag fra vestlige land indikerer at 5-8 % barn og 3-4 % voksne har diagnosen matallergi. Fem til ti ganger så mange opplever symptomer som de selv mener skyldes matallergi uten at dette er blitt bekreftet ved funn av immunoglobuliner (IgE) mot spesifikke allergener i serum. Reelle kunnskaper om problemets størrelse i Norge er fremdeles mangelfulle. Dette gjelder både hvor stor prosentdel av befolkningen som har en matallergi og hvor ofte alvorlige reaksjoner på mat inntreffer.

En matallergisk reaksjon kan bare unngås ved at allergikeren avstår fra å spise mat som inneholder det spesifikke allergenet. Men hva har egentlig gått galt når en person opplever en alvorlig allergisk reaksjon? Er det deklarasjonen som ikke er fullstendig og forståelig nok, eller har pasienten oversett viktig informasjon på merkeseddelen? Er det ferdigpakket mat det er snakk om, eller er det mat fra gatekjøkken eller restaurant som har utløst reaksjonen? Mer generelt; hvilke typer matvarer og allergener er vanligst eller mistenkt for å være involvert i slike episoder? Og finnes det ennå ukjente allergener i mat som er så like de såkalte primærallergenene at de kan utløse en allergisk reaksjon? Hvilke befolkningsgrupper har størst risiko for matallergiske reaksjoner, og under hvilke omstendigheter er det størst risiko for at en alvorlig matallergisk reaksjon utløses?

Kunnskap om faktorer som kan utløse matallergiske reaksjoner er viktige for hvilke råd en lege skal gi sin pasient, for hvilke virkemidler matvareindustrien skal velge for å tjene den allergiske kunden best mulig, og for hvilke tiltak myndighetene kan sette inn for å hjelpe mennesker med matallergi. Slik kunnskap er

imidlertid mangelvare både nasjonalt og internasjonalt. Norske myndigheter var derfor meget tidlig ute, også internasjonalt, da de i 2000 opprettet Nasjonalt meldesystem og register (Matallergiregisteret) for alvorlige allergiske reaksjoner på mat. Systemet er basert på frivillighet og på pasientens rapportering til behandlende lege samt legens innsendelse av skjema, mistenkte matvarer samt serumprøve tatt like etter at reaksjonen har oppstått. Tiltaket er blitt lagt mye merke til i utlandet, og det er de siste par årene opprettet lignende meldesystemer i deler av Frankrike, Nord-Italia og Tyskland. Det arbeides nå i regi av ILSI (International Life Sciences Institute) med å lage et opplegg for et felles europeisk meldesystem og register for alvorlige allergiske reaksjoner, inkludert matallergi.

3. Matallergiregisteret

Matallergiregisteret er et permanent tiltak for å øke kunnskapen om matallergi i Norge og bedre situasjonen for mennesker med matallergi. Matallergiregisteret driftes av Nasjonalt Folkehelseinstitutt (FHI) i samarbeid med Veterinærinstituttet og Mattilsynet (MT).

For at saker skal bli registrert i Matallergiregisteret, må personen som har fått en så alvorlig allergisk reaksjon at behandling hos lege er nødvendig, akseptere skriftlig at saken rapporteres. Det er legens ansvar å melde inn hendelsen til FHI for oppfølging, men legen er ikke pålagt å melde fra. Blodprøve og eventuell matvareprøve sendes FHI. FHI fører statistikk over meldte tilfeller og data omkring disse, utfører serologiske analyser, og gir tilbakemelding til behandlende lege. Siden systemet er basert på pasientens egen beskrivelse til legen, må tilbakemeldingen vurderes med forbehold om at pasienten kan ha tatt feil av hvilken matvare eller ingrediens i matvaren som har utløst reaksjonen.

I de tilfellene hvor de(n) mistenkte matvaren(e) ennå er tilgjengelig og analysene ved FHI viser at pasienten har spesifikt IgE mot et eller flere allergener, videresendes dette til VI for analyse og kvantifisering av vedkommende allergen(er) i maten. En avtale med Svenske Livsmedelsverket (SLV) har inntil 2009 gjort det mulig å videresende prøver dersom Veterinærinstituttet på det tidspunkt ikke hadde metode tilgjengelig eller pga ferieavvikling ikke kunne gjøre dette selv. Fra 2009 blir alle prøver hvor det er mistanke om brudd på gjeldende merkelov (EUs merkedirektiv 2003/89/EC, Annex IIIa) videresendt til SLV. Dersom analysen viser at merkeregelen for allergener i mat er brutt, rapporterer Veterinærinstituttet saken til MT, som følger opp saken forvaltningsmessig. Dette skjer uavhengig av selve episoden, siden det er vanskelig å dokumentere tilstrekkelig sikkert (i juridisk forstand) at det er bruddet på merkeregelen som har forårsaket episoden.

I tidsrommet 2001 – 2008 ble alle allergenanalysene utført ved Veterinærinstituttet. I tillegg til de tilfellene hvor pasienten hadde spesifikt IgE mot allergener, ble det i denne tiden også utført analyser for å oppklare tilfeller hvor pasienten ikke hadde spesifikt IgE mot kjente allergener. I disse tilfellene fikk vi mistanke om at det kunne ha oppstått en kryssreaksjon med til da ukjente allergener. Som eksempel kan nevnes at flere observasjoner gjennom Matallergiregisteret tydet på at peanøttallergikere hadde reagert på typer av matvarer hvor peanøtt ikke var tilsatt eller kunne måles. Dette arbeidet ga opptakten til et samarbeid mellom Veterinærinstituttet, FHI og Mattilsynet og til oppdagelsen av at allergenene lupin og bukkhornskløver kunne gi allergisk reaksjon hos peanøttallergikere. Flere matvareprodusenter bidro også aktivt i diskusjoner og med innsendelse av spesifikke produksjonsprøver

4. Krav til bevisførsel for sikker diagnose

Matallergikere har per definisjon et spesifikt antistoff (IgE) mot det matallergen de reagerer på. Noen kan imidlertid ha IgE mot ett eller flere spesifikke allergener uten at de reagerer klinisk ved inntak av de aktuelle matvarene (disse er i klinisk sammenheng "falske positive"). Funn av spesifikt antistoff i serum er derfor i seg selv ikke nok til å stille en sikker diagnose. Dersom analyse av maten som ble spist viser at allergenet faktisk er tilstede, øker sannsynligheten for at diagnosen er riktig. Enda sikrere kan en være dersom inntak av samme mat under kontrollerte betingelser, og helst ved dobbelt-blind design, leder til samme kliniske reaksjon. Slik kontrollert "matprovokasjon" er det imidlertid oftest ikke mulig å utføre i Norge. Vanligvis må en nøye seg med sykehistorien og opplysninger om antistoffer i serum og om hvilke allergener som er tilstede i maten.

5. Metoder

Utvelgelse av prøver

Fra opprettelsen av Melderegisteret sommeren 2000 til utgangen av 2007 mottok FHI ca 600 meldinger om alvorlige matallergiske reaksjoner. I ca 10 prosent av disse tilfellene medfulgte mat (som sammensatt måltid eller enkeltkomponent) eller den mistenkte maten ble ettersendt på forespørsel. I noen tilfeller (rundt 12-15) fikk Veterinærinstituttet direkte tilsendt eller kjøpte selv matvarer fra matprodusenter som hadde mottatt klager eller spørsmål om allergener i maten.

Tabell 1. En liste over hvilke allergener som kan påvises ved Veterinærinstituttet ved mistanke om matallergiske reaksjoner. Dette er de samme allergenene som er listet i EUs direktiv 2003/89/EC, Annex IIIa, pluss noen andre (i blått). For fisk har vi to typer antistoff, ett basert på ren torskefilet og ett basert på muskel fra 6 vanlige fiskearter. For selleri trengs to metoder for å skille fra gulrot og potet, og for melk har vi flere metoder basert på ulike prinsipper.

	Allergen	Metoder	
		Eget antistoff	Inhouse
Annex III a	Gluten		
	Skalldyr	X	X
	Egg	X	
	Fisk (torsk+seks arter)	XX	X
	Peanøtter		
	Soyabønner		
	Melk	X	XXX
	Nøtter (hassel)	XX	X
	Selleri	X	(X)
	Sesamfrø		
	Lupinfrø	X	XX
	Sennepsfrø	X	
	Bløtdyr (blåskjell)	X	
Andre antistoff	Kveis	X	X
	Bukkhornskløver	X	
	Ert	X	

Ved FHI benyttes ImmunoCAP™ for analyser av serum for antistoffer mot et fast utvalg allergener. Allergenene er valgt fordi de er oppført i EUs direktiv 2003/89/EC, Annex IIIa, eller på annet grunnlag vurderes å være av spesiell interesse. Allergener utenom det faste panelet settes opp når sykehistorien eller serumanalysen tilsier det. I tillegg benyttes en microarray (en dot-blot metode) for ca 170 matallergener som veiledende screening.

Veterinærinstituttet har i løpet av 2001-2007 produsert antistoffer og utviklet og eller etablert metoder for å analysere allergenene som er oppført i Annex IIIa (Tabell 1). Metodene er ELISA- eller rakettelektroforese som er blitt utviklet og validert i laboratoriet (inhouse) etter retningslinjer fra NMKL (NMKL-prosedyre nr. 4.2. utgave (2003) "Validering av kjemiske analysemetoder") og IUPAC Technical Report "Harmonized guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis" (Thompson M. et.al. Pure Appl. Chem., 74, 835-855, 2002).

På den tiden da Melderegisteret ble opprettet, var det enda bare et svært begrenset antall kommersielle kits på markedet (gluten og melk). Internasjonalt arrangerte ringtester var heller ikke tilgjengelige.

Veterinærinstituttet måtte derfor utvikle de fleste metodene underveis. De kvantitative metodene Veterinærinstituttet har utviklet i løpet av denne tiden er blitt fortløpende akkreditert for relevant matrix og/eller publisert i internasjonale tidsskrifter (se referanser). To metoder (lupin, fisk) er senere utviklet som kommersielle kits (og er i 2009 de eneste tilgjengelige på markedet).

I de tilfellene hvor FHIs analyser av pasientserum ikke har gitt noen pekepinn om hvilke allergener som pasienten kan ha reagert på, har Veterinærinstituttet benyttet egen-produserte matekstrakter og sett om pasientens eget serum reagerer mot dette. De 120 matekstraktene inkluderer blant annet 35 fiskearter, 20 ulike typer nøtter/frø, 20 typer grønnsaker, 15 slag krydder og 15 arter skalldyr/mollusker. De egenproduserte eller kommersielle antistoffene (Tabell 1) har da vært benyttet som kontroll, og metodene har vært dot-blottet eller Western blottet. Disse kvalitative metodene kan kun brukes veiledende for å få en indikasjon på hva vedkommende er allergisk mot. Resultatene har imidlertid ofte vært troverdige i forhold til resten av pasienten og produsenten sine historier (Tabell 2).

I flere av de 60 tilfellene har mistanken omfattet flere matvarer eller matvarekomponenter. Derfor har både antallet matvarer og antallet allergener undersøkt vært større enn antallet innmeldte saker.

6. Resultater

Nytteverdi av informasjon om antistoffer i pasientserum

Data fra FHI om hvilke antistoffer pasienten hadde i serum forelå i 45 av de totalt 60 innsendte sakene. Av disse forelå 26 positive svar med ImmunoCAP™ (Tabell 2). Microarray (dot-blot) hadde gitt indikasjon i åtte av de tilfellene hvor ImmunoCAP™ ikke hadde gitt noe svar å bygge på. I hele elleve saker forelå ingen indikasjon om hvilket allergen som kunne ha forårsaket reaksjonen.

I de tilfellene hvor FHIs metoder ikke hadde gitt svar på hvilke antistoffer som eventuelt kunne ha forårsaket reaksjonen ble Veterinærinstituttets egne matekstrakter benyttet. Slik fikk to saker en mulig oppklaring ved at pasientens oppfatning om hvilket allergen som hadde utløst reaksjonen samstemte med resultatene fra Veterinærinstituttet samtidig som at matvareprodusenten i ettertid kom til at dette var mulig. I fire andre saker indikerte resultater av dot-blot at det kunne foreligge en allergi mot krydder, noe som også kunne stemme med øvrig informasjon om saken. Bare i fem saker fant vi ikke noen av de allergenene i matvaren som serumprøvene indikerte at pasienten var allergisk mot.

Tabell 2. Nytteverdi av informasjon om pasientserum ved oppklaring av alvorlige allergiske reaksjoner på mat. Resultater fra ImmunoCAP™ og indikasjon fra macroarray kommer fra Folkehelseinstituttet. De 11 tilfellene innrapportert hvor ikke FHI-undersøkelsene fant noen antistoffer mot allergener, ble undersøkt ved Veterinærinstituttet ved hjelp av dot-blot og egenproduserte matekstrakter.

	2000-2007	% av total
Prøver med pasientserum	45	
ImmunoCAP™- indikasjon	26	60
Ingen ImmunoCAP™ men indikasjon fra macroarray	8	
= tilfeller med serumindikasjon	34	75
Ingen serumindikasjon	11	
Resultat fra Veterinærinstituttet bekreftet av pasient	2	
Mat med krydder	4	
Ingen forklaring funnet	5	10

Matvarer som har vært mistenkt for å ha utløst allergisk reaksjon

I alt 70 forskjellige ferdigproduserte matvarer er blitt undersøkt (Tabell 3). Av disse var bakverk oftest mistenkt (29), men kjøttprodukter (14) og krydder og sauser (10) var heller ikke uvanlige.

Tabell 3. Matvarer som har vært mistenkt for å ha utløst allergisk reaksjon

Matttype	Antall tilfeller
Bakverk	29
Frokostblanding	3
Kjøttfarseprodukter	14
Melkeprodukter	7
Krydder og sauser	10
Godteri	5
Nøtter	2
Fiskeprodukter	1
Sportsdrikker	1
Juli 2007	70

Allergener mistenkt for å ha utløst en allergisk reaksjon

Tabell 4 viser hvilke allergener som oftest etter en totalvurdering har blitt utpekt som sannsynlig årsak til reaksjonen. I ti saker var utgangspunktet melkeallergikere som hadde fått i seg mat som inneholdt melk. Det var oftest kjøttfarse eller pølser som ble mistenkt (Tabell 4). Våre egne resultater kunne i de fleste tilfellene bekrefte pasientens oppfatning. I ettertid kunne matvareprodusenten ofte forklare tilfellet som konkrete forhold eller episoder under produksjonen av matvaren (mangelfull rengjøring mellom produksjoner eller uhell under produksjon av matvarer som ble solgt som melkefrie). Gjennom Mattilsynet ble de kvalitetsansvarlige gjort oppmerksomme på forholdet og kunne rette dette, enten ved å endre eller stoppe produksjonen eller ved å endre merkingen.

I flere av disse tilfellene hadde pasienten blitt kritisk syk. Noen ganger fant vi relativt store mengder av melkeprotein i produktene. Siden dette ofte dreide seg om produkter som var rettet mot melkeallergikere, kan det spekuleres i hvorfor ikke det kom flere rapporter om alvorlige tilfeller fra samme matvareproduksjon. Det kan være at underrapporteringen til Matallergiregisteret er større enn vi har trodd. Alternativt kan en tenke seg at dette er en pekepinn om at mange melkeallergikere ikke er så følsomme som de selv vil ha det til.

Tabell 4. Allergener som etter en samlet vurdering av resultatene oftest er blitt utpekt som mest sannsynlig årsak å ha utløst en allergisk reaksjon

Antatt allergen	Antall tilfeller
Melk	10
Lupin	10
Hasselnøtter	5
Andre nøtter	4
Soyabønner	3
Egg	2
Sesamfrø	2
Gluten	2
Reke	1
Selleri	2
Bukkehornskløver	7

I 10 tilfeller kunne vi konkludere med at lupinmel var den mest sannsynlige årsak til den allergiske reaksjonen. Lupin er en plante innen erteblomstfamilien, og lupinmel fra frukten av søtlupin har i flere år vært tilsatt bakervarer i Sør- og Mellom-Europa. Bruken av lupin har økt betraktelig det siste tiåret, en av årsakene til det er en økende skepsis i forhold til bruk av genmodifisert soya og mais. Det er billigere enn soya og gir bedre næringsverdi og bakeegenskaper.

Lupinmel ble innført omtrent samtidig med at Matallergiregisteret ble opprettet, og Veterinærinstituttets oppdagelse av lupin som mulig allergen for peanøttallergikere (peanøtt tilhører også erteblomstfamilien og kan gi kryssreaksjon) fikk relativt stor medieoppmerksomhet. I dette tilfellet blir det kanskje derfor snakk om en overrapportering i forhold til andre allergener.

Det var ni tilfeller av rapportert reaksjon mot nøtter i denne perioden. I noen av tilfellene visste ikke pasienten om denne spesifikke nøtteallergien, i andre tilfeller var nøtter ikke oppgitt på merkeseddelen. Dette kunne ha ulike forklaringer. I et tilfelle dreide det seg om en produsent som etter å ha blitt varslet, fant hasselnøtt i kakao blandingen som var brukt ved kakeproduksjon.

I hele syv tilfeller ble bukkhornskløver mistenkt for å ha utløst reaksjonen. Mistanken mot bukkhornskløver ble først vakt da en produsent fikk mistanke om at krydderblanding som ble brukt i produksjonen av indisk mat, inneholdt lupin. Dette skyldtes at en peanøttallergiker fikk allergisk reaksjon når han spiste produkter som inneholdt karri, og at det på grunn av vårt arbeid med lupinmel hadde vært mye fokus på lupin i media. Lupin benyttes ikke som tilsetning i krydderblandinger. Det gjør imidlertid bukkhornskløver, som også tilhører erteblomstfamilien. Kliniske studier med provokasjonstester under kontrollerte betingelser støttet Veterinærinstituttets mistanke om at det ikke var lupin, men bukkhornskløver som kunne være det utløsende allergenet i disse tilfellene.

Arbeidet med bukkhornskløver pågår, og det bør vurderes om dette på lik linje med lupin bør innrapporteres til EU. Det viser seg imidlertid at informasjonen allerede har nådd fram til de viktigste aktørene. Følgende uttalelse kommer fra Ragnar Berge, Rieber Foods, som initierte undersøkelsen om krydderblandingene i sine indiske produkter: *Både vi og andre er nå oppmerksomme på bukkhornskløver som potensielt allergen. Vi får ennå henvendelser telefonisk om produkter som inneholder karri, og oppgir da bukkhornskløver som et mulig spor. Enkelte bransjer i EU er allerede begynt å gjøre særlig oppmerksom på om produkter eller krydderblandinger inneholder karri (som bukkhornskløver er en viktig bestanddel av).*

7. Diskusjon

Oppdagelsen av lupin som matallergen er et godt eksempel på hvordan nærmere undersøkelser av tilfeller innrapportert til Matallergiregisteret kan gi både myndigheter, matvareprodusenter og pasienter viktig informasjon. I 2003 meldte en 24 år gammel kvinne med kjent peanøttallergi at hun ved flere anledninger hadde fått en kraftig allergisk reaksjon etter å ha spist pølse i brød fra en bestemt pølsebrødprodusent. Pølsebrødet inneholdt ikke spor av peanøtt, men etter omfattende detektivarbeid ble det etter hvert sannsynliggjort at lupinmel i pølsebrødet hadde framkalt reaksjonen. Veterinærinstituttet utviklet en metode for å måle lupin i matvarer, og sammen med FHI og Voksentoppen senter for astma og allergi (som utførte provokasjonstester med lupin under kontrollerte betingelser). I løpet av to år ble det oppklart hele ti tilfeller av lupinallergisk reaksjon hos ulike personer i Norge, både peanøttallergikere og personer uten peanøttallergi. Lupin kan gi allergi enten ved primær sensibilisering eller ved kryssreaksjon med andre belgfrukter, særlig da peanøtter. Det er derfor viktig at peanøttallergikere blir gjort oppmerksomme på at de kan reagere allergisk dersom en matvare er merket med tilsetning av lupin. Etter råd fra Veterinærinstituttet meldte Mattilsynet lupin inn til EUs organer og det ble i 2007 oppført på Annex IIIa.

Et eksempel på nytten av en delvis oppklaring ved hjelp av matekstrakt er rekeallergikeren som reagerte med kraftig allergisk reaksjon på en fiskekake. Ved første uformelle henvendelse fra Veterinærinstituttet kunne fiskematprodusenten ikke forklare dette. Vi benyttet deretter pasientens serum (med antistoff mot skalldyr som kontroll) og sammenlignet reaksjonen mellom dette og ulike skalldyrkstrakter i tillegg til ekstraktet av fiskekaken. Resultatet indikerte at fiskekaken inneholdt skalldyrprotein. Produsenten

kunne så fortelle at et parti reke- og krepsehalepasta hadde blitt produsert like før serien med fiskekaker. Det ble en vekker for denne produsenten at rester fra forrige produksjon hadde blitt registrert i den neste.

Både ved tilfellet med bukkhornskløver og i flere andre saker har vi sett hvordan ansvarlige matvareprodusenter selv har initiert undersøkelser og etterpå tatt de nødvendige forhåndsregler på merkeseddelen. Den raske oppklaringen av lupin og bukkhornskløver som nye allergener i markedet ville imidlertid ikke vært mulig uten samarbeidet mellom Matallergiregisteret og det kliniske miljøet ved Voksentoppen. Muligheten for å kunne teste matvare og mistenkt allergen på allergikeren i trygge omgivelser er avgjørende for konklusjonen.

Med de innebygde begrensingene det nødvendigvis er i systemet, har Matallergiregisteret i denne perioden likevel avdekket mangelfull eller feil merking av matvarer, påvist nye allergener i matvarer som har ført til endring av regelverket internasjonalt, og gitt klinikere, myndigheter og matprodusenter verdifulle ideer til tiltak som har lettet pasientens livssituasjon.

Referanser

NMKL-prosedyre nr. 4.2. utgave (2003) "Validering av kjemiske analysemetoder"

IUPAC Technical Report "Harmonized guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis", Thompson M. et.al. Pure Appl. Chem., 74, 835-855, 2002

Fæste CK, Wiker HG, Løvik M, Egaas E (2003). Hidden shellfish in a fish cake. *Allergy*, **58**, 1204-1205.

Fæste CK, Løvik M, Wiker HG, Egaas E (2004). A case of peanut cross-allergy to hidden lupine flour in a hot dog bread. *Int Arch Allergy Immunol* 135, 135-39.

Moen LH, Sletten GB, Miller I, Gutleb AC, Egaas E (2005). Rocket Immunoelectrophoresis and ELISA as complementary methods in the determination of casein in foods. *Food and Agricult. Immunol.* **16** (2) 83-90.

Sletten GB, Løvberg K, Moen LH, Skarpeid HJ, Egaas E (2005). A comparison of time-resolved fluorimmunoassay and ELISA in the detection of casein in foodstuffs. *Food and Agricult. Immunol.* **16** (3) 235-243.

Holden L, Fæste CK, Egaas E (2005). Quantitative sandwich ELISA for the determination of Lupine (*Lupinus spp.*) in foods. *J. Agr. Food Chem.* **53** (15) 5866-5871.

Fæste CK, Holden L, Plassen C, Almli B (2006). Sensitive time-resolved fluoroimmunoassays for the detection of hazelnut (*Corylus avellana*) protein traces in food matrices. *J Immunol Methods* 314, 114-122.

Dooper MMBW, Holden L, Faeste CK, Thompson KM, Egaas E (2007). Monoclonal Antibodies against the Candidate Lupin Allergens alpha-Conglutin and beta-Conglutin. *Int.Arch.Allergy Immunol.* 143, 49-58.

Holden L, Moen LH, Sletten GB, Dooper MMBW (2007). Novel polyclonal-monoclonal-based ELISA utilized to examine lupine (*Lupinus species*) content in food products. *J.Agric.Food Chem.* 1955, 2536-2542.

Lindvik H, Holden L, Løvik M, Cvancarova M and Halvorsen R. Lupin sensitization and allergy in food allergic children in Norway. *Acta Paediatr.* online DOI:10.1111/j.1651-2227.2007.00568.x

Holden L, Sletten GB, Lindvik L, Fæste CK, Dooper MBW. Characterization of IgE binding to lupin, peanut and almond with sera from lupin-allergic patients. *Int Arch All Immunol* 2008;146(4):267-276.

Werner MT, Fæste CK, Egaas E (2007). A quantitative sandwich ELISA for the determination of tromoyosin from crustaceans in foods. *J Agr Food Chem* 55, 8025-32.

Fæste CK, Plassen, C (2008). Quantitative Sandwich ELISA for the Determination of Fish in Foods. *J Immunol Meth* 329,45-55.

Fæste CK, Namork E, Lindvik H (2009). Allergenicity ant antigenicity of fenugreek proteins (*Trigonella foenum-graecum*) in foods. *J. Allergy Clin Immunol* 123(1):187-94. Epub 2008 Oct 19.

Dooper MMBW, Plassen C, Holden L, Moen LH, Namork E, Egaas E (2008) Antibody binding towards hazelnut proteins: the effects of extraction procedure and hazelnut source *J. Agr Food Chem* Volume 19 Issues 3, 229-240.



Veterinærinstituttet er et nasjonalt forskningsinstitutt innen dyrehelse, fiskehelse, mattrygghet og dyrevelferd med uavhengig forvaltningsstøtte til departementer og myndigheter som primæroppgave. Beredskap, diagnostikk, overvåking, referansefunksjoner, rådgivning og risikovurderinger er de viktigste virksomhetsområdene.

Veterinærinstituttet har hovedlaboratorium i Oslo og regionale laboratorier i Sandnes, Bergen, Trondheim, Harstad og Tromsø, med til sammen ca. 360 ansatte.

www.vetinst.no

Tromsø

Stakkevollvn. 23 b · 9010 Tromsø
9010 Tromsø
t 77 61 92 30 · f 77 69 49 11
vitr@vetinst.no

Harstad

Havnegata 4 · 9404 Harstad
9480 Harstad
t 77 04 15 50 · f 77 04 15 51
vih@vetinst.no

Bergen

Bontelabo 8 b · 5003 Bergen
Pb 1263 Sentrum · 5811 Bergen
t 55 36 38 38 · f 55 32 18 80
post.vib@vetinst.no

Sandnes

Kyrkjev. 334 · 4325 Sandnes
Pb 295 · 4303 Sandnes
t 51 60 35 40 · f 51 60 35 41
vis@vetinst.no

Trondheim

Tungasletta 2 · 7047 Trondheim
7485 Trondheim
t 73 58 07 27 · f 73 58 07 88
[vit@vetinst.no](mailto:vitr@vetinst.no)

Oslo

Ullevålsveien 68 · 0454 Oslo
Pb 750 Semtrum · 0106 Oslo
t 23 21 60 00 · f 23 21 60 01
post@vetinst.no

