

Allergie durch Lupineneiweiß in Lebensmitteln

Aktualisierte Stellungnahme Nr. 039/2011 des BfR vom 26. August 2011*

Lupinen sind als Gartenblumen bekannt. Die Hülsenfrucht wird aber auch als Zusatz in verschiedenen Speisen verwendet. Sie enthält viel Eiweiß, weswegen sie gern in Speisen für Milcheiweißallergiker und Vegetarier verarbeitet wird. Lupinenmehl eignet sich zudem für die Herstellung von glutenfreien Backprodukten und Mahlzeiten für die Ernährung von Zöliakie-Patienten, die in Getreide vorkommendes Gluten nicht vertragen. In diesen Produkten ist Lupine als Zutat deklariert.

Die Samen der gezüchteten Süßlupine haben günstige ernährungsphysiologische Eigenschaften. Sie sind kalorienarm und mineralstoffreich, reich an Eiweiß und Ballaststoffen sowie arm an verdaulichen Kohlenhydraten. Der Gehalt an Harnsäure bildenden Purinen ist bei Lupinen sehr gering, und sie sind cholesterinfrei. Bestimmte Eiweiße in Lupinen können allerdings allergische Reaktionen auslösen.

Für das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) waren Berichte über schwerwiegende allergische Reaktionen durch Lupinenprodukte Anlass, die Häufigkeit der Verwendung von Lupinenprodukten in Lebensmitteln und das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Lupinen zu beschreiben. Zum Problem können Lupinenprodukte wie Lupinenmehl werden, wenn sie wegen ihrer geschmacklichen oder frischhaltenden Eigenschaften in sehr kleinen Mengen verschiedenen Lebensmitteln beigemischt werden. In der Vergangenheit gab es bereits einige Fälle, in denen Verbraucher nach dem Essen von Pizza oder Lebkuchen, deren Teigmischungen Lupinenmehl als Zutat enthielten, mit Hautreaktionen, Atemproblemen, Krämpfen oder sogar einer lebensbedrohlichen allergischen Überempfindlichkeit (anaphylaktischer Schock) reagierten. Wegen dieses besonderen allergenen Potenzials fällt die Lupine unter die EU-Kennzeichnungspflicht für Allergene. Die Richtlinie 2006/142/EG vom 22. Dezember 2006 legt fest, dass Lupinen und Lupinenerzeugnisse wie Lupinenmehl, wenn sie als Zutaten in Lebensmitteln verwendet werden, unter allen Umständen auf der Etikettierung der Lebensmittel anzugeben sind.

Das BfR schließt nicht aus, dass in der Ernährungsindustrie der Trend zunehmen wird, Lupinenmehl wegen seiner günstigen Eigenschaften als Inhaltsstoff zu verwenden. Damit könnte die Häufigkeit von Allergien gegen Lupineneiweiß zunehmen.

1 Gegenstand der Bewertung

Berichte über schwerwiegende allergische Reaktionen durch Lupinenprodukte waren Anlass, die Häufigkeit der Verwendung von Lupinenprodukten in Lebensmitteln und das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Lupinen zu beschreiben.

2 Ergebnis

Bestimmte Lupineneiweiße sind allergen. Lupineneiweiße, die Immunglobuline E (IgE) binden können, sind vor allem in der γ - Conglutin- und α - Conglutin-Fraktion zu finden. Beide können Kreuzreaktionen mit Allergenen aus Sojabohnen, Erdnüssen, grünen Bohnen und Erbsen aufweisen. Eine Sensibilisierung kann isoliert auftreten oder als Kreuzreaktion bei vorheriger Sensibilisierung gegen andere Hülsenfrüchte. In Frankreich stehen Lupinenprodukte an vierter Stelle in der Reihenfolge von Lebensmitteln, die zu anaphylaktischen Reaktionen geführt haben.

* die aktualisierte Stellungnahme ersetzt die Stellungnahme Nr. 006/2006 vom 1. August 2005

Die Symptome einer Lupinenallergie reichen von oralen Allergie-Syndromen, Entzündungen der Nasenschleimhaut und der Bindehaut (Rhinokonjunktivitis), Lippen- oder anderen Ödemen, Nesselausschlag (Urtikaria), Atemnot (Laryngospasmus, Dyspnoe, asthmatischen Anfällen), Bauchschmerzen und Übelkeit bis zum anaphylaktischen Schock. Die auslösende Menge bei oraler Aufnahme betrug in einzelnen Fällen wenige 100 mg. Auch eine inhalative Aufnahme kann zu respiratorischen Symptomen einer Lupinenallergie führen.

Genauere Zahlen über die Häufigkeit der Verwendung von Lupinenprodukten liegen dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) nicht vor. Lupinenmehl, Lupineneiweißkonzentrat, Lupinenkleie oder Lupinenballaststoffkonzentrate werden für die Herstellung von glutenfreien Backprodukten und Mahlzeiten für die diätetische Behandlung von Zöliakie-Patienten angeboten. Sie werden zahlreichen Fertigprodukten wie Quark, Tofu, Würstchen, Flüssigwürste, Schnitzel, Bratlingen, Aufstrichen, Nudeln, Backwaren jeder Art, Kaffeeersatz zugesetzt, die überwiegend für Vegetarier gedacht sind und in Reformhäusern angeboten werden.

Bei diesen Fertigprodukten wird werbend hervorgehoben, dass Lupine, anders als Sojabohnen, garantiert gentechnisch unverändert, gluten- und cholesterinfrei sowie purinarm sei. Es wird auch behauptet, dass Lupine weniger allergen als Soja sei und sich deswegen für die Ernährung von Milcheiweiß- und Sojaallergikern eigne.

In glutenfreien Backmischungen kann bis zu 15 % Lupinenmehl enthalten sein, üblich sind 5 bis 10 %. Lupinenmehl hat eine hohe Wasserbindungskapazität, verleiht dem Lebensmittel eine gelbe Farbe (Carotinoide), hat gute Emulgatoreigenschaften, sorgt für feinporige Backwaren, die nicht rasch austrocknen, und für einen „nussigen“ Geschmack.

In allen Backwaren/Backmischungen und Fertigprodukten, die für Zöliakiepatienten und Vegetarier angeboten werden, ist Lupinenmehl als Zutat deklariert.

Zur Lupine stellte die Europäische Lebensmittelbehörde (EFSA) in ihrem Gutachten vom 6. Dezember 2005 fest, dass diese Pflanzengattung mit über 450 Arten aus der Ordnung der Leguminosen als solche bereits seit langer Zeit verzehrt wird, dass jedoch seit einigen Jahren Lupinenmehl dem Weizenmehl für die Herstellung von Backwaren beigemischt wird. Fälle direkter, manchmal schwerer, allergischer Reaktionen sind bekannt, und Untersuchungen belegen ein relativ hohes Kreuzallergierisiko von 30 bis 60 % bei Personen mit Erdnussallergie. Aus diesen Gründen wurden Lupine und Lupinenerzeugnisse in die Gruppe der Kennzeichnungspflichtigen Allergene aufgenommen, welche als Zutaten zu Lebensmitteln unter allen Umständen auf der Etikettierung der Lebensmittel anzugeben sind (Richtlinie 2006/142/EG vom 22.12.2006)

Die Kennzeichnungspflicht besteht definitionsgemäß auch dann, wenn Lupinenprodukte (Mehl oder Eiweiß-/Ballaststoffkonzentrate) lediglich wegen ihrer emulgierenden Eigenschaften Lebensmitteln nur in kleinen Mengen zugesetzt werden.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Agens

Das Genus *Lupinus* sind zweikeimblättrige Schmetterlingsblütler der Papilionaceae Leguminosae Familie, von denen über 500 Varietäten (Taxa) bekannt sind, die wild und als Kulturpflanze vorkommen. Die Taxonomie der Lupinen ist ständigen Veränderungen unterworfen.

In Europa, Asien und Afrika sind zwölf Spezies von Bedeutung, die sich in *Scrabrispermae* (mit rauen Samen) und *Malacospermae* (mit glatten Samen) unterteilen lassen. Letztere enthalten die Kulturpflanzen *L. luteus*, *L. angustifolius*, *L. albus* mit jeweils verschiedenen Formen (Kultivaren), die sich in Chromosomenzahl, DNA-Gehalt und durch morphologische Kriterien voneinander unterscheiden und somit voneinander abgrenzen lassen (Naganowska et al., 2003).

L. albus wurde seit 3.000 Jahren insbesondere in den Mittelmeerländern kultiviert. Es wurde als Viehfutter und als Nahrung für den Menschen sowie wegen seiner Fähigkeit, mit Hilfe von Wurzelbakterien Luftstickstoff zu binden, zur Verbesserung der Bodenbeschaffenheit genutzt. *L. mutabilis* ist seit Jahrtausenden wichtig für die Eiweißversorgung der Andenbewohner gewesen.

Es war bereits frühzeitig bekannt, dass Lupinensamen bis zu 2 % Bitterstoffe (Alkaloide) enthalten können, die von Vieh und Mensch schlecht vertragen werden, weshalb die Samen vor dem Verzehr gründlich gewaschen wurden. Das Waschwasser diente vielerorts als Mittel gegen Insekten und Parasiten (Gross und von Baer, 1975).

Je nach Spezies variiert der Gehalt an Eiweiß, Fett, Ballaststoffen, Kohlenhydraten, phenolischen Stoffen und Alkaloiden, aber als Gruppe sind Lupinensamen reich an Eiweiß (35-45 %) und Ballaststoffen (bis 40 %) und arm an verdaulichen Kohlenhydraten (< 1-2 %). Sie enthalten 10-20 % Fett, das reich an einfach ungesättigten Fettsäuren und an mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Linol- und α -Linolensäure) ist (Gross und von Baer, 1975; Hall et al. 2005a). Der bittere Geschmack hängt mit dem Alkaloidgehalt zusammen.

Durch Samenauswahl und gezielte Züchtung sind seit 1920 alkaloidarme Süßlupinen (Alkaloidgehalt 0,02-0,05 %) verfügbar, die für den menschlichen Verzehr besser geeignet sind (Yanez et al, 1983). Lupinensamen enthalten im Vergleich zu Sojabohnen und Bohnen wenig antinutritive Stoffe wie Phytinsäure, Phenole, Tannine und Trypsinhemmer.

3.1.1.1 Inhaltsstoffe

Sekundäre Pflanzenstoffe

Mehr als 200 Chinolizidinalkaloide sind in Hülsenfrüchten gefunden worden, mindestens zwölf davon in Lupinen. Daneben sind Piperidin- und Indolabkömmlinge vorhanden (Lupinin).

Vergiftungen mit Lupinensamen durch diese Alkaloide werden bei Tieren als Lupinismus bezeichnet. Begleiterscheinungen sind Unruhe, Atemnot, Spasmen, Bewusstseinsverlust und eventuell Tod durch Atemlähmung (Marquez et al., 1991). Derartige Vergiftungen sind auch bei Menschen beschrieben, z.B. nach Genuss von Waschwasser von bitteren Lupinen (Schwäche, Akkomodationsstörungen, Mydriasis, trockner Mund, Tachyarrhythmie) mit spontaner Besserung nach 48 Stunden (Marquez et al., 1991) oder nach Verzehr von ungekochten/ungewässerten Lupinensamen (Di Grande et al., 2004; Smith, 1987).

Bei Tieren ist zudem noch das „crooked calf“-Syndrom beschrieben. Verzehrt das Muttertier Lupinen, die das teratogene Anagyrin enthielten, kann es zu Fehlbildungen der Wirbelsäule und der Vorderbeine kommen. Eine Vergiftung durch mit Lupinensamen assoziierte Mykotoxine (Fomopsin A) führt bei Tieren zur Lupinose mit Stupor, Anorexie, Gewichtsverlust, Gelbsucht und Fettleber (Marquez et al., 1991).

In drei Lupinenspezies, *L. albus*, *L. luteus* und *L. angustifolius* wurde der Phenol- und Tanningehalt getrennt in Kernen und Samenhüllen bestimmt. Die höchsten Phenol- und Tanninkonzentrationen wurden in bitteren Varianten und vorwiegend im Kern gefunden. Als freie phenolische Säuren fanden sich überwiegend in den Samenhüllen Procatechinsäure, para-Hydroxybenzoesäure, Chlorogensäure, Vanillin, para-Cumarin- und Ferulasäure. Nur Extrakte aus den Samenhüllen wirkten wachstumshemmend auf *B. subtilis* und *E. coli* (Lampart-Szczapa et al., 2003).

Die Isoflavone Daidzein und Genistein, die in hoher Konzentration in Sojabohnen vorkommen, fanden sich auch in einigen Lupinenspezies, meist im Stamm oder Blatt, weniger in Samen. Je nach Spezies variierte das Vorkommen und die Lokalisation (Kaufman et al., 1997).

Eiweiß

Die Speicherproteine des Lupinensamens sind überwiegend Globuline und weniger Albumine (Verhältnis 9:1), wobei die Globuline von zwei Hauptfraktionen gebildet werden: den hochmolekularen β -Conglutinen (7S) und den α -Conglutinen (11S). Daneben gibt es γ -Conglutine (schwefelreiches Glykoprotein, etwa 5 %) und δ -Conglutine. Die verschiedenen Fraktionen können durch spezifische Extraktionsverfahren getrennt und isoliert werden (Wait et al., 2005). Derartige Eiweißkonzentrate können Tierfutter und Lebensmitteln ohne negative Effekte auf das Wachstum, die Stickstoffbilanz oder den Geschmack des Lebensmittels (bis ca. 10 % Anteil) zugesetzt werden. Bei Verwendung als alleinige Eiweißquelle ist allerdings wegen des niedrigen Methioningehaltes ein Methioninzusatz erforderlich (Taha et al., 1982; Ortiz et al., 1975; Yanez et al., 1983).

Beim Zusatz von Lupineneiweiß in Brot- oder Soßenmischungen ist die Eiweißqualität ebenso gut wie die von Vergleichseiweißen wie Weizen- oder Milcheiweiß. Die Zinkabsorption war aus Mischungen mit Lupineneiweißzusätzen höher als aus Sojabohneneiweiß (Pettersson et al., 1994). Fermentation von gemahlene in Wasser suspendierten Lupinensamen mit verschiedenen *Lactobacillus*-Stämmen führte einerseits zu einer Abnahme von Phytaten, Oligosacchariden und Alkaloiden, andererseits zu einer Zunahme von Riboflavin in dem Gemisch und, trotz einer Abnahme des Lysin- und Methioningehaltes, nicht zu einer Abnahme der Nettoeiweißverwertung und Eiweißverdaulichkeit (Camacho et al., 1991).

Je nach Extraktionsmethode (saurer oder neutraler pH) werden Eiweißisolate aus Lupinensamen gewonnen. Die gewonnenen Eiweißisolate haben emulgierende und schaumbildende Eigenschaften. Isoflavonfreies Lupineneiweißisolat minderte bei zweiwöchiger Verfütterung an Ratten (50 mg/Tag), die ein cholesterin- und gallensäurereiches Futter erhielten, die Plasmagehalte vom Gesamt- und LDL-Cholesterin (um 21 bzw. 30 %). Isoliertes γ -Conglutin steigerte in Kulturen menschlicher Hepatomzellen die LDL-Aufnahme und den LDL-Abbau (um 53 bzw. 21 %). Dies geschieht wahrscheinlich über eine Stimulation des LDL-Rezeptors. Damit ähnelt Lupineneiweiß in seiner hypocholesterolemischen Eigenschaft dem Sojabohneneiweiß (Sirtori et al., 2004).

Ballaststoffe

Lupinensamen enthalten nur wenig verdauliche Kohlenhydrate (Stärke 1-2 %, Saccharose 1,5-3,5 %). Unverdauliche Kohlenhydrate können bis zu 40 % des Gewichts ausmachen (Guillon et al., 2002), sind überwiegend unlöslich und können zu 7-15 % als Oligosaccharide vom Raffinose Typ sowie als $\delta(1\rightarrow6)$ -Galaktoside vorliegen. In den Samenschalen überwiegt

Zellulose, in den Samenkernen Hemizellulose, was mit einer höheren Wasserbindungskapazität der Hüllen einhergeht (Górecka et al., 2000; Turnbull et al., 2005).

Aus *L. albus* Multolupa isolierte Oligosaccharide (überwiegend Stachyose, Verbascose und Raffinose) wurden mit *Bifidobacterium lactis* Bb-12 und *Lactobacillus acidophilus* fermentierter Milch zugesetzt und förderten das Wachstum beider Bakterienstämme und verkürzten somit die Fermentationszeit. Oligosaccharide wurden gegenüber Laktose bevorzugt abgebaut (Martínez-Villaluenga et al., 2005).

In einer Cross-over Studie verzehrte ein Teil von insgesamt 38 Männern für die Dauer von einem Monat mit Lupinenkernballaststoffen angereicherte Nahrung (17-30 g/Tag). Der Zusatz führte zu einem signifikanten Abfall des Gesamtcholesterols (um 4,5 %), des LDL-Cholesterols (um 5,4 %), des Verhältnisses Gesamt- zu HDL-Cholesterol (um 3 %) und des Verhältnisses LDL- zu HDL-Cholesterol (um 3,8 %).

Die Speisen mit dem Ballaststoffzusatz aus Lupinenkernen wurden überwiegend als ebenso schmackhaft und sättigend eingestuft wie die Kontrollspeisen (Hall et al., 2005b).

Lupinenmehl

Die folgende Nährwert-Tabelle zeigt Unterschiede zwischen Roggen-, Weizen- und Lupinenmehl (Souci-Fachmann-Kraut, 2000; Hall et al., 2005a).

Tabelle 1: Nährwerte von Roggen-, Weizen- und Lupinenmehl

	Roggenmehl		Weizenmehl		Lupinenmehl
	Type 815	1370	Type 405	1700	
Energie kJ/100 g	1355	1327	1409	1304	981
Eiweiß g/100 g	6,9	8,9	10,6	12,1	41,8
Verdauliche Kohlenhydrate g/100 g	71,0	66,7	70,9	60,9	0,9
Ballaststoffe g/100 g	6,5	9,0	4,0	11,7	41,5
Lösliche Ballaststoffe g/100 g	2,6	3,3	1,7	3,5	11,0
Unlösliche Ballaststoffe g/100 g	3,9	5,7	2,3	8,2	30,5
Fett g/100 g	1,0	1,4	1,0	2,1	6,9

Die Verträglichkeit von Süßlupinenmehl (*L. albus*) wurde an 20 Freiwilligen in Peru getestet, die vier Wochen lang 59 g Süßlupinenmehl in ihre Speisen eingearbeitet erhielten. Der Anteil Lupineneiweiß an der Eiweißzufuhr betrug ~ 27 %. Unerwünschte Wirkungen und allergische Phänomene wurden nicht beobachtet. Es traten keine Veränderungen der Laborwerte auf (Blutbild, Gesamteiweiß, Harnstoff, Bilirubin, SGOT) außer einem geringen Absinken des Harnsäurespiegels (Gross et al., 1976a). Der Geschmack der Speisen wurde mit denen ohne Lupinenmehl zubereiteten verglichen, wobei die mit Lupinenmehl zubereiteten Teig-, Brot- und Backwaren besonders günstig beurteilt wurden (Gross et al., 1976b).

Natives Mehl aus *L. albus* Multolupa-Samen hatte einen niedrigen Gehalt an Trypsininhibitoren und Lektinen und einen hohen Gehalt an Phytinsäure und nicht-verdaulichen Oligosacchariden, was die Verwendbarkeit aufgrund von Flatulenz (Blähungen) und verminderter Mineralstoffaufnahme beschränken könnte. Eine Entfernung der Kohlenhydrate (Oligosaccharide) durch Extraktion aus dem Lupinenmehl führte zu einer Zunahme des Stickstoffge-

haltes, ohne die in vitro-Verdaulichkeit zu beeinflussen, sowie zu einer Verminderung der Magnesium-, Natrium-, Kalium-, Mangan-, Eisen- und Phosphorgehalte im Blut. Nach weiterer Veränderung des Lupinenmehls (Phytasebehandlung) verbesserte sich die Lösbarkeit (Dialysierbarkeit) und damit voraussichtlich die Aufnahme (Resorption) von Zink, Phosphor, Eisen, Mangan, Calcium und Magnesium signifikant (Porres et al., 2005).

Der Zusatz von Lupinenmehl aus *L. angustifolius* zu Weißbrot führte bei elf Probanden zu einem geringeren Anstieg des Blutzuckers und zu einem höheren Anstieg der Insulinantwort als Standardweißbrot, d.h., der Blutzuckergehalt (glykämische Index) für das Testbrot war niedriger. Das Testbrot war schmackhaft und sättigend (Hall et al., 2005b).

3.1.2 Gefährdungspotenzial

19 in der Literatur beschriebene Fälle klinischer allergischer Reaktionen auf Lupinenprodukte sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 2: Allergische Reaktionen auf Lupinenprodukte

Autor	Alter (J) Ge- schlecht Land	Bekannte Aller- gie	Auslösendes Lebensmittel mit Lupinen- produkten	Zeit- intervall	Menge	Symptome
Hefle et al., 1994	5 ♀ USA	Erdnuss	Nudeln mit Lupinenmehl oral			Urtikaria, Angio- ödem
Matheu et al., 1999	38 ♀ Spanien	Kichererbsen, Linsen, Weiße Bohnen	oral	< 15 Min	3 Lupinen- samen	Urtikaria, Angio- ödem, Dyspha- gie, Brustenge, Atemnot, Kehlkopf- ödem
Kanny et al., 2000	13 ♀ Frank- reich	Erdnuss	Lupinenmehl in Nudeln oral	1,5 h 2,5 h 4 h	Bei Belastung mit 965 mg Lupinenmehl	Laryngospasmus Dysästhesie Übelkeit Augenrötung, Dyspnoe Schwerer Asth- maanfall mit Zyanose, Schock
Faeste et al., 2004	24 ♀ Nor- wegen	Erdnuss	Brötchen oral	< 1 h		Lippenödem Urtikaria Rhinokon- junktivitis
Smith et al., 2004	42 ♀ Australien	Heuschnupfen (Pollen)	Brötchen mit Lupinenkleie oral			Urtikaria, Angio- ödem, Luftnot, Husten anaphylaktisches Syndrom
	42 ♀ Australien	Heuschnupfen (Pollen)	Brötchen mit Lupinenkleie oral	10-15 Min		Akute Bauch- schmerzen Urti- karia Gesichts- ödem Atemnot

Autor	Alter (J) Geschlecht Land	Bekannte Allergie	Auslösendes Lebensmittel mit Lupinenprodukten	Zeitintervall	Menge	Symptome
	26 ♀ Australien	-	Fertigprodukt mit Lupinenmehl oder -kleie oral			Urtikaria, Angioödem, Luftnot
Wüthrich et al., 2004	24 ♂ Schweiz	Erdnuss Pollen Pferdehaar	Pizza oral	30 Min	?	Status asthmaticus Intubation erforderlich
	27 ♀ Schweiz	Pollen	Lebkuchen, oral	2 Min	?	Quinckeödem Bauchschmerzen
Radcliffe et al., 2005	25 ♀ UK	Erdnuss	oral Teig mit Lupinenmehl in Restaurantmahlzeit	Sofort 15 Min	?	Orales Allergiesyndrom Anaphylaktischer Schock
Romano et al., 1997	n = 3 Italien	?	Lupinensamen oral	?	?	Orales Allergiesyndrom
Leduc et al., 2002	Kind Frankreich	-	Biss in Pizza mit Lupinenmehl oral	?	?	Anaphylaktischer Schock
Novembre et al., 1999	Kind Spanien	-	Lupinenmehlstaub inhalativ	?	?	Atemnot
Parisot et al., 2001	30 ♀ Frankreich	-	Lupinenmehl zu diagnostischen Zwecken inhalativ	sofort	Lupinenmehl	Rhinitis, Konjunktivitis, Lidödeme
Crespo et al., 2003	n = 3 28, ♀ 27, ♀ 39, ♀ Spanien	2 atopische Krankheit: Rhinitis und Asthma	Lupinenmehl inhalativ	< 15 Min	Belastet mit 116 mg bzw. 386 mg Lupinenmehl	Atemnot, Asthma Rhinokonjunktivitis
Wassenberg und Hofer 2004	8 ♂ Schweiz	-	Waffel mit Lupinenmehl oral	?	?	Rhinokonjunktivitis Gesichtsödem Atemnot
Gutierrez et al., 1997	? ♂ Spanien	Pollen	Indirekter Hautkontakt (Kuss)	< 1 h	?	Kontaktdermatitis

Die meisten Fälle (13/19) wurden nach Verzehr von Lupinenprodukten beschrieben. Die Symptome reichen von mild bis lebensbedrohlich, wobei der Zeitraum bis zum Auftreten von klinischen Erscheinungen sehr kurz sein und nur wenige Minuten betragen kann. Die Reaktionen auslösenden Mengen können sehr gering sein und in Provokationstests (doppelt-blind, placebo-kontrolliert) wenige 100 mg betragen. In sechs Fällen lag gleichzeitig eine Allergie gegen Erdnuss bzw. gegen andere Hülsenfrüchte vor, in vier Fällen ein Heuschnupfen mit Sensibilisierung gegen Pollen. In zwei Fällen bestand keine Nahrungsmittelallergie.

Des Weiteren wurden fünf Fälle von inhalativ ausgelöster Lupineneiweißallergie sowie ein Fall von über die Lippenhaut ausgelösten Hauterscheinungen beschrieben.

Mittlerweile werden nicht mehr alle Fälle von Lupineneiweißallergie publiziert, da ihre Häufigkeit in den vergangenen Jahren zuzunehmen scheint, seit Lupinenmehl 1997 in Frankreich offiziell als Zusatz zu Weizenmehl zugelassen wurde. Von 107 im Jahre 2002 in Frankreich gemeldeten Lebensmittelallergien, die mit anaphylaktischen Erscheinungen einhergingen, stand Lupinenmehl nach Erdnüssen, Nüssen und Schalentieren an vierter Stelle der allergieauslösenden Lebensmittel, (Moneret-Vautin et al., 2004).

Viele lupinenallergische Patienten wiesen Kreuzallergien mit Erdnuss auf: 11 von 24 (Kanny et al., 2004) bzw. fünf von sieben (Hefle et al., 1994).

Acht von 24 erdnussallergischen Patienten zwischen anderthalb und elf Jahren, von denen sieben einen positiven Hautpricktest mit Lupinenmehl aufwiesen, wurden in doppelblinden, placebokontrollierten oralen Provokationen mit Lupinenmehl in ansteigender Menge belastet, worauf bei kumulativen Dosierungen zwischen 265 und 7.110 mg fünf mit allergischen Symptomen reagierten. Die Seren von Patienten, die auf Lupineneiweiß allergisch reagierten, banden nicht an die Erdnussallergene Ara h1 (65 kDa), Ara h2 (17 kDa) und Ara h3 (14 kDa) (Moneret-Vautrin et al., 1999).

Nach Leduc et al. (2002) reagieren 68 % der Patienten mit Erdnussallergie überempfindlich auf Lupineneiweiß. Spanische Autoren geben bei Kindern die Häufigkeit von Kreuzreaktivität zwischen verschiedenen Hülsenfrüchten als sehr hoch an (Hautpricktests und spezifische IgE sowie gegenseitige Hemmung im ELISA): 32 von 39 Kindern mit Allergien gegen Hülsenfrüchte (am häufigsten Linsen und Kichererbsen) reagierten nach oraler Belastung in der Regel auf zwei bis hin zu vier Hülsenfrüchte (13 %). Die Autoren betonen die Notwendigkeit der Durchführung von oralen Belastungstests mit verschiedenen Hülsenfrüchten, bevor die Empfehlung zum Meiden sämtlicher Hülsenfrüchte allein auf Grund des Nachweises spezifischer IgE gegeben wird (Ibanez et al., 2003; Bernhisel-Broadbent und Sampson, 1989).

Die in vitro-Kreuzreaktivität zwischen Hülsenfrüchten ist häufig. Dagegen fällt die Kreuzsensitivität auf der Basis von Hautpricktests geringer aus und die Kreuzallergie scheint selten zu sein (2,9 bis 6 % der Patienten). Lupinen- und Erdnusseweiß, die mit SDS-PAGE getrennt wurden, wurden mit verdünnten Seren von Patienten mit Erdnuss- bzw. Lupinenallergie überschichtet, um die IgE-bindenden Proteine sichtbar zu machen. Ein 43 kDa-Protein aus Lupinenmehl stellte sich am deutlichsten dar. Erdnusseweiß konnte diese Bindung komplett hemmen (Kreuzreaktivität), während für andere Lupinen-Allergene (65 kDa, 38 kD und 13 kDa) keine Kreuzreaktivität mit Erdnuss bestand (Moneret-Vautrin et al., 1999).

Die Allergenität von Lupinensamen, getestet anhand von IgE-Immunoblotting und Immunoblotting-Hemmung sowie Hautpricktestung, konnte signifikant durch die Sterilisation unter Hochdruck (Autoklavieren) bei 138°C und 2,56 Atm für 20 Minuten bzw. 30 Minuten vermindert werden. Weder durch Autoklavieren bei 121°C, 1,18 Atm, noch durch Mikrowellenerhitzung bei 750 und 900 Watt für 30 Minuten oder durch Kochen in Wasser für 15, 30 oder 60 Minuten sowie durch Extrusionskochen bei 135°C wurde dies erreicht (Alvarez-Alvarez et al., 2005).

3.1.3 Exposition

Zahlenmäßige Angaben über die Häufigkeit und Höhe des Verzehrs von Lupinenprodukten liegen dem BfR nicht vor. Es wird aber angenommen, dass ein beträchtlicher Prozentsatz von Zöliakiepatienten regelmäßig nennenswerte Mengen von Lupinenprodukten verzehrt.

3.1.4 Risikocharakterisierung

Lupineneiweiß enthält nachweislich weitgehend hitzestabile allergene Eiweiße, die Kreuzreaktionen mit den Allergenen anderer Hülsenfrüchte zeigen und zu Kreuzallergien führen können. Daneben sind auch isolierte Sensibilisierungen und Allergien gegen Lupineneiweiß beschrieben. Ob Personen mit bestehender Erdnussallergie, die 0,3-1,1 % der Kinder und Jugendlichen bzw. 0,6-1 % der Erwachsenen betrifft (Moneret-Vautrin et al., 1999; Magni et al., 2005a), ein höheres Risiko haben, bei Exposition eine Lupineneiweißallergie zu entwickeln, ist nicht vorhersagbar.

Mit zunehmender Exposition gegenüber Lupinenmehl in der Bevölkerung (Zöliakiepatienten und andere Gruppen) ist auch in Deutschland das Auftreten von Allergien gegen Lupineneiweiß zu erwarten. Auf die gemäß Richtlinie 2006/142/EG vom 22. Dezember 2006 bestehende besondere Kennzeichnungspflicht bei Verwendung von Lupinen und Lupinenerzeugnisse als Zutat zu Lebensmitteln wird hingewiesen.

4 Referenzen

Alvarez-Alvarez J, Guillamón E, Crespo JF, Cuadrado C, Burbano C, Rodriguez J, Fernandez C, Muzquiz M (2005) Effects of extrusion, boiling, autoclaving, and microwave heating on lupine allergenicity. *J Agric Food Chem.* 53:1294-8.

Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA (1989) Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 83:435-40.

Camacho L, Sierra C, Marcus D, Guzmán E, Campos R, von Bär D, Trugo L (1991) Nutritional quality of lupine (*Lupinus albus* cv. Multolupa) as affected by lactic acid fermentation. *Int J Food Microbiol.* 14: 277-286.

Crespo JF, Rodríguez J, Vives R, James JM, Reano M, Daroca P, Burbano C, Muzquiz M (2001) Occupational IgE-mediated allergy after exposure to lupine seed flour. *J Allergy Clin Immunol.* 108:295-7.

Di Grande A, Paradiso R, Amico S, Fulco G, Fantauzza B, Noto P (2004) Anticholinergic toxicity associated with lupin seed ingestion: case report. *Eur J Emerg Med.* 11: 119-120.

Faeste CK, Lovik M, Wiker HG, Egaas E (2004) A case of peanut cross-allergy to lupine flour in a hot dog bread. *Int Arch Allergy Immunol.* 135:36-39.

Górecka D, Lampart-Szczapa E, Janitz W, Sokolowska B (2000) Composition of fractional and functional properties of dietary fiber of lupines (*L. luteus* and *L. albus*). *Nahrung* 44: 229-232.

Gross E, von Baer E (1975) Die Lupine, ein Beitrag zur Nahrungsversorgung in den Anden 1. Allgemeine Gesichtspunkte. *Z Ernährungswiss.* 14: 224-228.

Gross R, Morales E, Gross U, von Baer E (1976 a) Die Lupine, ein Beitrag zur Nahrungsversorgung in den Anden 3. Ernährungsphysiologische Untersuchung mit dem Mehl der Süßlupine (*Lupinus albus*). *Z Ernährungswiss.* 15: 391-395.

Gross U, Reyes J, Gross R, von Baer E (1976 b) Die Lupine, ein Beitrag zur Nahrungsversorgung in den Anden 4. Die Akzeptabilität des Mehles von *Lupinus albus*. *Z Ernährungswiss.* 15: 396-402.

Gutierrez D, Conde A, Duran S, Delgado J, Guardia P, Martinez R, Garcia-Cubillana A, Gonzalez J, Conde J (1997) Contact urticaria from lupin. *Contact Dermatitis* 36:311.

Hall RS, Johnson SK, Baxter AL, Ball MJ (2005a) Lupin kernel fibre-enriched foods beneficially modify serum lipids in men. *Eur J Clin Nutr.* 59:325-333.

Hall RS, Thomas SJ, Johnson SK (2005b) Australian sweet lupin flour addition reduces the glycaemic index of a white bread breakfast without affecting palatability in healthy human volunteers. *Asia Pac J Clin Nutr.* 14:91-97.

Hefle SL, Lemanske RF, Bush RK (1994) Adverse reaction to lupine-fortified pasta. *J Allergy Clin Immunol.* 94:167-172.

Ibanez MD, Martinez M, Sanchez JJ, Fernandez-Caldas E (2003) Legume cross-reactivity *Allergol Immunopathol (Madr)* 31:151-61.

Kanny G, Guérin L, Moneret-Vautrin DA (2000) Le risque d'asthme aigu grave à la farine de lupin associé à l'allergie à l'arachide. *Rev Med Interne* 21:191-4.

Kaufman PB, Duke JA, Briemann H, Boik J, Hoyt JE (1997) A comparative survey of leguminous plants as sources of the isoflavones, genistein and daidzein: implications for human nutrition and health. *J Altern Complement Med.* 3:7-12.

Lampart-Szczapa E, Siger A, Trojanowska K, Nogala-Kalucka M, Malecka M, Pacholek (2003) Chemical composition and antibacterial activities of lupin seeds extracts. *Nahrung/Food* 47:286-290.

Leduc V, Moneret-Vautrin DA, Guerin L (2002) Allergénicité de la farine de lupin. *Allerg Immunol (Paris)* 34:213-217.

Magni C, Ballabio C, Restani P, Sironi E, Scarafoni A, Poiesi C, Duranti M (2005) Two-dimensional electrophoresis and Western-blotting analyses with anti Ara h 3 basic subunit IgG evidence the cross-reacting polypeptides of *Arachis hypogaea*, *Glycine max*, and *Lupinus albus* seed proteomes. *J Agric Food Chem.* 53:2275-81.

Marquez RL, Gutierrez-Rave M, Miranda FI (1991) Acute poisoning by lupine seed debittering water. *Vet Hum Toxicol* 33:265-267.

Martínez-Villaluenga C, Frías J, Vidal-Valverde C, Gómez R (2005) Raffinose family of oligosaccharides from lupin seeds as prebiotics: application in dairy products. *J Food Prot.* 68:1246-1252.

Matheu V, de Barrio M, Sierra Z, Gracia-Bara MT, Tornero P, Baeza ML (1999) Lupine-induced anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 83:406-408.

- Moneret-Vautrin DA, Guerin L, Kanny G, Flabbee J, Fremont S, Morisset M (1999) Cross-allergenicity of peanut and lupine: the risk of lupine allergy in patients allergic to peanuts. *J Allergy Clin Immunol.* 104:883-8.
- Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M, Fardeau F, Beaudouin E, Parisot L (2004) Severe food anaphylaxis: 107 cases registered in 2002 by the Allergy Vigilance Network. *Allerg Immunol (Paris)*36:46-51.
- Naganowska B, Wolko B, Sliwinska E, Kaczmarek Z (2003) Nuclear DNA content variation and species relationships in the genus *Lupinus* (Fabaceae). *Ann Bot (Lond)* 92:349-355.
- Novembre E, Moriondo M, Bernardini R, Azzari C, Rossi ME, Vierucci A (1999) Lupin allergy in a child. *J Allergy Clin Immunol* 103: 1214-1216.
- Ortiz C, Gross R, von Baer E (1975) Die Lupine, ein Beitrag zur Nahrungsversorgung in den Anden 2. Die Proteinqualität von *Lupinus mutabilis* im Vergleich zu *Lupinus albus*, *Lupinus luteus* und Soja max. *Z Ernährungswiss.* 14:229-233.
- Parisot L, Aparicio C, Moneret-Vautrin DA, Guerin L (2001) Allergy to lupine flour. *Allergy.* 56:918-919.
- Petterson DS, Sandström B, Cederblad A (1994) Absorption of zinc from lupin (*Lupinus angustifolius*)-based foods. *Br J Nutr.* 72:865-871.
- Porres JM, Aranda P, López-Jurado M, Urbano G (2005) Nutritional potential of raw and free alpha-galactosides lupin (*Lupinus albus* Var. *multolupa*) seed flours. Effect of phytase treatment on nitrogen and mineral dialyzability. *J Agric Food Chem.* 53:3088-3094.
- Radcliffe M, Scadding G, Morrow Brown H (2005) Lupin flour anaphylaxis. *Lancet* 365:1360.
- Richtlinie 2006/142/EG der Kommission vom 22. Dezember 2006 zur Änderung des Anhangs III a der Richtlinie 2000/13/EG des Europäischen Parlaments und des Rates mit dem Verzeichnis der Zutaten, die unter allen Umständen auf der Etikettierung der Lebensmittel anzugeben sind. *Amtsblatt der Europäischen Union*, 23.12.2006, L 368/110 – L 368/111.
- Romano C, Ferrara A, Tarallos S (1997) Allergic reactions to lupine seeds (*Lupinus albus*). *Allergy* 52: 113-114.
- Sirtori CR, Lovati MR, Manzoni C, Castiglioni S, Duranti M, Magni Ch, Morandi S, D'Agostina A, Arnold A (2004) Proteins of white lupin seed, a naturally isoflavone-poor legume, reduce cholesterolemia in rats and increase LDL receptor activity in HepG2 cells. *J Nutr* 134:18-23.
- Smith RA (1987) Potential edible lupine poisonings in humans. *Vet Hum Toxicol.* 29:444-445.
- Smith WB, Gillis D, Kette FE (2004) Lupin: a new hidden food allergen. *Med J Aust* 181:219-220.
- Taha FS, Attia M, Shehata NA (1982) Protein enrichment of bread: I. Chemical and sensoric evaluation *Z. Ernährungswiss.* 21:77-76.

Turnbull CM, Baxter AL, Johnson SK (2005) Water-binding capacity and viscosity of Australian sweet lupin kernel fibre under in vitro conditions simulating the human upper gastrointestinal tract. *Int J Food Sci Nutr.* 56:87-94.

Wait R, Gianazza E, Brambilla D, Eberini I, Morandi S, Arnoldi A, Sirtori CR (2005) Analysis of *Lupinus albus* storage proteins by two-dimensional electrophoresis and mass spectrometry. *J Agric Food Chem.* 53:4599-606.

Wassenberg J, Hofer M (2004) Lupine anaphylaxis: a new food allergy in children. *Swiss Med Wkly* 134 (Suppl 140) S11

Wünsche J, Hennig U, Souffrant WB, Kreienbring F (1990) Untersuchungen zur präzökalen Rohproteinverdaulichkeit und Aminosäurenresorption von Lupinen beim Schwein. *Arch Anim Nutr* 40:831-830.

Wüthrich B, Mittag D, Ballmer-Weber BK (2004) Die Pizza: eine Quelle von unerwarteten Allergenen - anaphylaktische Reaktion auf Lupinenmehl im Pizzateig und in einem Lebkuchen. *Allergologie* 27:495-502.

Yáñez E, Ivanovic D, Owen DF, Ballester D (1983) Chemical and nutritional evaluation of sweet lupines. *Ann Nutr Metab.* 27:513-520.