

Allergiskt kontakteksem och andra hudreaktioner mot nickel och särskilda ämnen i mat



Denna titel kan laddas ner från: www.livsmedelsverket.se/bestall-ladda-ner-material/.

Citera gärna Livsmedelsverkets texter, men glöm inte att uppges källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Livsmedelsverket, 2019.

Författare:

Ylva Sjögren Bolin

Rekommenderad citering:

Livsmedelsverket. Sjögren Bolin, Y. 2019. L 2019 nr 12: Allergiskt kontakteksem och andra hudreaktioner mot nickel och särskilda ämnen i mat. Livsmedelsverkets rapportserie. Uppsala.

L 2019 nr 12

ISSN 1104-7089

Omslag: Livsmedelsverket

Förord

Detta vetenskapliga underlag kan ge stöd vid förmedling av råd och information gällande kontaktallergier och andra hudreaktioner som förvärras av vissa livsmedel.

Livsmedelsverket har sedan 1984 gett ut allergibroschyrer om bland annat ”Nickel, krom och andra mineralämnen”. Broschyrerna har riktat sig till dietister, läkare och annan sjukvårdspersonal. Broschyrernas syfte har varit att upplysa om olika sorters allergi och annan överkänslighet mot mat. Dessutom har de ofta innehållit haltdata angående olika allergen/ämnen i olika livsmedel.

Livsmedelsverkets riskvärderingar och vetenskapliga underlag är utgångspunkten för myndighetens råd och information. Allergibroschyrerna ersätts nu av dessa vetenskapliga underlag och utgör referenser till de texter om allergi och annan överkänslighet som finns på Livsmedelsverkets webbplats.

Inom arbetet med detta vetenskapliga underlag har det inte ingått att utforma råd. Vanligtvis är det sjukvården som ger råd till allergiska och överkänsliga individer utifrån deras sjukdom och känslighet. Det vetenskapliga underlaget kan dock användas som underlag till råd för sjukvårdspersonal. Underlaget innehåller nämligen haltdata över bland annat nickel i olika livsmedel.

I arbetet har det inte heller ingått att beskriva den livsmedelslagstiftning som finns angående bland annat märkning och säkra livsmedel. Det beskrivs istället på Livsmedelsverkets webbplats.

Ylva Sjögren Bolin (nutritionist och immunolog, Avdelningen för hållbara matvanor) har utformat underlaget. Barbro Kollander (kemist, Kemiavdelningen) och Sara Gunnare (toxikolog, Risk- och nyttovärderingsavdelningen) har granskat underlaget.

Livsmedelsverket

Per Bergman

Avdelningschef Risk- och nyttovärderingsavdelningen

Juli 2019

Innehåll

Förord.....	3
Förkortningar.....	6
Sammanfattning.....	7
Summary	8
Allergic contact dermatitis and other skin reactions to nickel and certain substances in food	8
Metod.....	9
Bakgrund	10
Olika sorters hudallergi och hudreaktioner.	10
Allergiskt kontakteksem.....	12
Systemiskt kontakteksem.....	12
Nickelallergi.....	13
Tröskeldoser	13
Nickelintag.....	14
Nickel i livsmedel.....	14
Nickel i dricksvatten	15
Andra exponeringsvägar för nickel.....	15
Reducering av nickelintaget	16
Krom	16
Kobolt	17
Hudreaktioner mot kryddor, aromer och tillsatser.....	18
Reaktioner på kryddor och aromer	18
Reaktioner mot andra växter	19
Systemiskt kontakteksem mot vissa tillsatser.....	19
Referenser	21

Förkortningar

Efsa	Europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten
IgE	antikroppar (immunoglobulin) av typen E
Th1 cell	T hjälpar cell typ 1

Sammanfattning

Vissa ämnen kan orsaka olika sorters hudbesvär. Eksem, rodnad och nässelutslag är exempel på hudbesvär. Hudbesvär kan bero på allergi men också på icke-allergisk irritation. Vid allergi är immunförsvaret inblandat. Det finns olika sorters allergi. Vid IgE-medierad allergi kommer symtomen snabbt efter exponering medan det dröjer längre tid vid allergiskt kontakteksem. Olika celler och komponenter från immunförsvaret är iblandade i dessa två allergireaktioner. I detta underlag beskrivs allergiskt kontakteksem mest utförligt. Den vanligaste orsaken till allergiskt kontakteksem är metallen nickel. Låga halter av nickel finns också i mat. Andra hudbesvär som kan uppkomma vid exponering för viss mat beskrivs kortfattat.

En minoritet av de med allergiskt kontakteksem kan utveckla systemiskt kontakteksem. Det innebär att de får reaktioner på huden trots att exponering inte sker via huden utan exempelvis via födointag. Systemiskt kontakteksem förekommer till exempel mot nickel och en del andra metaller samt mot ämnen i Perubalsam och vissa kryddor.

Det är omdiskuterat vilken roll intag av nickel från exempelvis mat och dricksvatten har på eksem hos personer med kontaktallergi. Man blir inte sensibiliserad (utvecklar allergi) mot nickel på grund av maten man äter. En del av de med systemiskt kontakteksem kan dock bli bättre i sina eksem genom att reducera intaget av nickel från mat och dryck.

De livsmedel som innehåller högst halter nickel är baljväxter (ärter, bönor, linser), nötter, mörk choklad (kakao), alger, sjögräs samt grova spannmålsprodukter med skaldelar (kli, havregryn, bovete). Dessa halter kan vara så pass höga att de kan försämra eksem hos personer med systemiskt kontakteksem. Att inte förvara sura livsmedel i rostfria kärl kan minska exponeringen för nickel.

Grundämnena krom och kobolt har också satts i samband med systemiskt kontakteksem.

Perubalsam används i en del kosmetiska produkter. I perubalsam finns kanelaldehyd och vanillin. Dessa ämnen finns även i vissa kryddor, till exempel i kanel och vanilj. En del personer med systemiskt kontakteksem mot perubalsam kan behöva undvika att äta kanel och vanilj.

Andra livsmedel och växter som kan påverka systemiskt kontakteksem är vitlök, kamomill och andra korgblommiga växter (familjen *Compositae*).

Kryddor och olika frukt och grönsaker kan orsaka olika sorters hudreaktioner. En och samma växt kan orsaka flera olika sorters hudreaktioner. Vitlök är ett exempel på en sådan växt.

Summary

Allergic contact dermatitis and other skin reactions to nickel and certain substances in food

Certain substances can cause reactions in the skin. Eczema, urticaria and angioedema are examples of such reactions. The reasons are either allergic reactions or non-allergic reactions. Allergy is always immune-mediated, but there are different types of allergic reactions. When it comes to IgE-mediated allergy, the symptoms often appear within 15–30 minutes. The symptoms of allergic contact dermatitis, however, often appear 24–72 hours after exposure. Different cells and components of the immune system are involved in the two different reactions. Allergic contact dermatitis is described thoroughly in this report. The most common cause of allergic contact dermatitis is the metal nickel. Low levels of nickel can be found in food.

A minority of people with allergic contact dermatitis can develop systemic contact dermatitis. They receive skin reactions without exposure to the skin. Instead, the exposure might be oral or via inhalation. Systemic contact dermatitis can occur as a result of nickel and some other metals in food as well as the balsam of Peru and certain spices.

It has been discussed whether nickel in food and water affect allergic contact dermatitis. It seems clear that the sensitization occurs only after skin contact. However, a minority of people with allergic contact dermatitis seem to recover from their eczema only if they also reduce their intake of nickel from food.

Legumes (peas, beans, lentils), nuts, dark chocolate and cocoa, algae, seagrass, and whole-grains contain the highest levels of nickel. The amount of nickel consumed from these foods could exacerbate the eczema of those with systemic contact dermatitis.

Other substances that cause different skin reactions are also described in this report. Chromium and cobalt can cause systemic contact dermatitis. Balsam of Peru is sometimes added to cosmetic products. It contains cinnamic aldehyde and vanillin. These substances also occur in spices such as cinnamon and vanilla. A minority of people with systemic contact dermatitis might need to avoid these substances. In addition, garlic, chamomile and other plants from the family *Compositae* has been described as a cause of systemic contact dermatitis. Some spices, fruit and vegetables can cause different skin reactions. The same plant (e.g. garlic) can thus cause different types of skin reactions.

N.B. The title of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication has been produced in English.

Metod

Livsmedelsverket har sedan 1984 gett ut allergibroschyren om bland annat ”Nickel, krom och andra mineralämnen”. Broschyren har riktat sig till dietister, läkare och annan sjukvårdspersonal. Broschyrens syfte har varit att upplysa om olika sorters allergi och annan överkänslighet mot mat. Dessutom har information om haltdata angående olika allergen/ämnen i särskilda livsmedel ingått i broschyrerna.

Livsmedelsverkets riskvärderingar och vetenskapliga underlag är utgångspunkten för myndighetens råd och information. Allergibroschyren ersätts nu av dessa vetenskapliga underlag och utgör referenser till de texter om allergi och annan överkänslighet som finns på Livsmedelsverkets webbplats.

Som underlag till detta vetenskapliga underlag ingick broschyrerna om ”Nickel, krom och andra mineralämnen” samt ”Tillsatser, kryddor och aromer”. Tidigare vetenskapliga referenser analyserades i ljuset av resultat i nya litteratursökningar i databasen PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) om ”systemic contact dermatitis”, ”allergic contact dermatitis and food” och förekomst av nickelallergi under maj-juni 2018. Sökning efter ”nickel” utfördes även i databasen för Efsa journal (<http://www.efsa.europa.eu/en/publications>). Referenser till nyare lagstiftning (Reach¹) samt nyare analysresultat inkluderades också.

¹ Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1907/2006 av den 18 december 2006 om registrering, utvärdering, godkännande och begränsning av kemikalier (Reach), inrättande av en europeisk kemikaliemyndighet, ändring av direktiv 1999/45/EG och upphävande av rådets förordning (EEG) nr 793/93 och kommissionens förordning (EG) nr 1488/94 samt rådets direktiv 76/769/EEG och kommissionens direktiv 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG och 2000/21/EG

Bakgrund

Olika sorters hudallergi och hudreaktioner.

Huden är ett komplext organ i nära kontakt med olika celler från immunförsvaret. En av hudens främsta uppgifter är att vara en första barriär mot mikroorganismer (Goldsby R.A. 2002). Celler från immunförsvaret som befinner sig i nära kontakt med huden är till exempel mastceller och Langerhanska celler (dendritiska celler).

Flera olika ämnen som vi kommer i kontakt med, både i hemmet och på arbetsplatsen, kan tränga in i huden varvid celler från immunförsvaret kan aktiveras och en så kallad sensibilisering kan ske. Vid en förnyad kontakt med ämnet kan en allergi utvecklas. Personer som arbetar med mat på olika sätt har en ökad risk för att drabbas av hudreaktioner mot mat.

Klassisk IgE-medierad allergi. Vid IgE-medierad födoämnesallergi reagerar immunförsvaret på särskilda proteindelar, så kallade allergen, i maten. Immunförsvaret uppfattar dessa som främmande och reagerar som om de vore farliga. En person med IgE-medierad allergi har IgE-antikroppar som är riktade mot det som personen inte tål. En jordnötsallergiker har således IgE-antikroppar mot jordnöt. Man kan producera IgE-antikroppar mot till exempel jordnöt utan att få symtom när man äter jordnöt. Om man producerar specifika IgE-antikroppar kallas det för att man är sensibiliserad. Astma, kräkningar, diarré, nässelutslag och livshotande anafylaxi (anafylaktisk chock) är exempel på symtom vid IgE-medierad allergi. Symtom som uppkommer på huden vid en IgE-medierad allergi är eksem, rodnad, svullnad och urtikaria (nässelutslag). Vid IgE-medierad allergi kommer symtomen vanligtvis inom 15-30 minuter efter att man ätit livsmedlet. IgE-medierad allergi brukar ibland kallas typ I allergi. Diagnosen allergi ställs genom att både sjukdomshistorien går igenom och att test för att visa om man är sensibiliserad genomförs (Glaumann, Roth et al. 2014). Sådana tester kan vara pricktest eller blodprov där antikropparna mäts. Det bästa sättet för att diagnostisera matallergi är dock genom en så kallad dubbelblind provokation. IgE-medierad allergi beskrivs ytterligare i annat material på Livsmedelsverkets webbplats.

Atopisk dermatit är en vanligt förekommande inflammatorisk hudsjukdom (Walter, Seegraber et al. 2018). Den är särskilt vanlig hos små barn. Diagnosen baseras på att tre av fyra huvudsakliga kriterier är uppfyllda tillsammans med tre mindre utmärkande kriterier. De huvudsakliga kriterierna är att eksemet ska ha ett särskilt utseende och vara lokaliserat på särskilda kroppsdelar. Det spelar även in om patienten har en egen eller ärftlig benägenhet för allergi och att bilda IgE-antikroppar. Personer med en sådan ärftlighet eller egen benägenhet brukar beskrivas som atopiker. Förutom ärftlighet har andra mekanismer föreslagits som orsak till atopisk dermatit såsom exempelvis försämrade hudbarriär, torrare hud, annorlunda balans av immunceller i huden etc. Ungefär en tredjedel av barn med atopisk dermatit reagerar på allergener i mjölk och ägg. Hos barn under två år kan ett så kallat ”lapptest” (se nedan) vara ett bättre sätt att ställa diagnos för allergi mot exempelvis ägg och mjölk vid atopisk dermatit jämfört med ett pricktest.

Allergiskt kontakteksem är en annan sorts allergi jämfört med IgE-medierad allergi. Den kallas också typ IV allergi, cellmedierad allergi eller fördröjd allergisk reaktion. Allergiskt kontakteksem beskrivs mer utförligt nedan.

Protein-inducerat kontakteksem är ett allergiskt eksem som kännetecknas av att reaktionen sker väldigt lokalt där huden har varit i kontakt med proteinet (Walter, Seegraber et al. 2018). Symtomen kommer oftast inom 30 minuter efter hudkontakt. Troligtvis har denna form av kontakteksem inslag av både typ I och typ IV allergi. Analys av IgE-antikroppar är ibland inte tillräcklig för att ställa diagnos. Pricktest eller annan skrapning av huden där proteinet tillsätts kan behövas för att ställa diagnos. Det är mest troligt att få positivt resultat om testet görs på det ställe där huden har reagerat tidigare. Proteiner från fisk och skaldjur är de vanligaste orsakerna till protein-inducerat kontakteksem. Även olika frukter och grönsaker kan orsaka detta till exempel kiwi, tomat och paprika.

I *Icke-allergiskt kontakteksem* är immunförsvaret generellt inte inblandat. Icke-allergiskt kontakteksem är en reaktion som beror på att huden får en kemisk skada på grund av att ämnet irriterar (Walter, Seegraber et al. 2018). Det kallas även irriterande eksem. Symtomen kommer vanligtvis inom 24 timmar på ställen där huden har utsatts för denna typ av irritation. Om huden redan är skadad, till exempel väldigt torr, ökar risken. Symtomen varierar i allvarlighetsgrad från enstaka hudrodnad till blåsor och sår. Vissa kemikalier som används i bland annat kosmetika och hårfärg kan ge kontakteksem (till exempel Perubalsam) och konserveringsmedel som formaldehyd och metyldibromglutaronitril (MDBGN) (Liden 2007). Det finns en kosmetikaförordning² som reglerar högsta tillåtna halt av en del av dessa ämnen. Viss mat har föreslagits kunna orsaka icke-allergiskt kontakteksem. Exempel är citrusfrukter, vitlök och rädisa.

Icke-allergisk kontakturtikaria ger nässelutslag men immunförsvaret är inte direkt inblandat. Däremot sker en indirekt aktivering av mastceller. Det leder till att mastcellerna frisläpper histamin och andra ämnen som orsakar rodnad och nässelutslag. Mat som har beskrivits kunna orsaka icke-allergiskt kontakturtikaria är jordgubbar, tomater och alkohol. Dessutom kan livsmedel som innehåller mycket histamin direkt orsaka icke-allergiskt kontakturtikaria. Sådana livsmedel är exempelvis lagrade ostar och tonfisk. Även bensoesyra och perubalsam har föreslagits kunna orsaka icke-allergiskt kontakturtikaria.

² Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1223/2009 av den 30 november 2009 om kosmetiska produkter. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1223&rid=1>

Allergiskt kontakteksem

Allergiskt kontakteksem (typ IV allergi) skiljer sig alltså från klassisk IgE-medierad allergi (Goldsby R.A. 2002). Vid typ IV allergi sker inte någon produktion av IgE antikroppar som vid IgE-medierad allergi. De antigenpresenterande Th1 cellerna är istället inblandade och de blir sensibiliserade när de i en viss miljö träffar på ett visst antigen (t.ex. nickel). Th1 cellerna kan sedan, när de träffar på antigenet nästa gång, utsöndra faktorer (särskilda cytokiner) som gör att de aktiverar andra celler från immunförsvaret. Makrofager är exempel på celler som aktiveras. Det är sedan aktiviteten hos dessa celler som orsakar symtomen. Oftast kommer symtomen 24-72 timmar efter kontakt med antigenet och reaktionen kallas därför också för Fördröjd allergisk reaktion. Tiden återspeglar den tid det tar för makrofagerna att aktiveras. Makrofagerna producerar bland annat enzymer som förstör (lyserar) celler och därigenom omgivande vävnad.

Allergiskt kontakteksem ger symtom i form av små vätskefyllda, kliande blåsor. Området är ofta rodnat och svullet. Allvarlighetsgraden på eksemet påverkar utseendet. De vanligaste ställena att få kontaktallergi på är där man har haft kontakt med det man inte tål till exempel på händerna. Men även andra delar av huden kan vara påverkade. Till exempel kan hud som är i kontakt med smycken eller knappar bli påverkad.

Diagnos av allergiskt kontakteksem sker med hjälp av ett så kallat ”lapptest” på huden (Walter, Seegraber et al. 2018). Det kallas även för epikutantest. Det ämne/ämnen som man misstänker att patienten reagerar på placeras på filterpapper, aningen i form av färdiga lösningar men även färska livsmedel kan användas. Vanligtvis placeras lapparna på ryggen. Efter några dygn utvärderas lapptestet av sjukvården genom en granskning av eventuella hudreaktioner där ämnet suttit.

Metallen nickel är den vanligaste orsaken till allergiskt kontakteksem. Längre fram beskrivs olika kryddor och växter som har satts i samband med allergiskt kontakteksem

Systemiskt kontakteksem

Systemiskt kontakteksem orsakas av en systemisk exponering för det antigen som patienten är sensibiliserad mot (Fabbro and Zirwas 2014). Med systemisk exponering menas att patienten andas in allergenet (förekommer till exempel gällande formaldehyd), eller får allergenet in under huden eller i blodomloppet exempelvis i form av en medicin. Det kan också innebära att patienten får i sig allergenet via till exempel intag av mat, medicin eller vatten. Symtomen uppkommer vanligtvis på huden som vid vanligt kontakteksem. Systemiskt kontakteksem förekommer enbart hos de som redan har ett kontakteksem. Även vid systemiskt kontakteksem är det vanligast med eksem på händer och fötter. Eksem kan även förekomma på armbågar, knän och där ”lapptest” har utförts. Det kan också förekomma i angogenitaltrakten och därför har systemiskt kontakteksem tidigare kallats för ”Baboo syndrome” (babian-syndrom).

En stor andel av systemiskt kontakteksem orsakas av nickel. Det uppskattas att 1 till 10 % av de som har nickelallergi också har ett systemiskt kontakteksem (Fabbro and Zirwas 2014). Dessa personer blir oftast inte helt av med sina eksem genom att undvika hudkontakt med nickelhaltiga föremål. De kan även behöva begränsa intaget av nickel från födan.

Andra ämnen och växter som kan ge systemiskt kontakteksem är perubalsam, kobolt, vitlök, kamomill och andra växter från Compositae familjen.

Nickelallergi

För att utveckla nickelallergi krävs relativt kraftig exponering för nickel. Orsaken till allergin är ofta tät och långvarig hudkontakt med exempelvis smycken, spännen, byxknappar, klockor och glasögon som avger nickel. Många föremål som man håller i händerna är nickelhaltiga och avger nickel, till exempel handtag, mynt, saxar, verktyg och redskap. Det gäller både i hemmen och på arbetsplatser. I vissa yrken är nickelallergi och handeksem vanligare – särskilt i kombination med våtarbete.

Nickelallergi uppstår ofta i samband med håltagning i öronen och piercing av olika kroppsdelar och efterföljande användning av smycken som avger nickel. En studie från USA visade att risken för allergi mot nickel och kobolt ökade hos personer som hade ett flertal piercade ställen (Ehrlich, Kucenic et al. 2001). Uppskattningsvis har cirka 8-18 % av befolkningen allergi mot nickel (Ahlstrom, Thyssen et al. 2017). Bland yngre personer är förekomsten troligtvis lägre.

År 2000 trädde det så kallade EU Nickel-direktivet i kraft³. Sedan 2009 är det implementerat i EU:s kemikalielagstiftning Reach⁴. Lagstiftningen innebär att metallföremål med nickel som släpper ifrån sig mer än 0,5 µg/cm²/vecka är förbjudna om de ska användas i direkt kontakt med hud. Gränsen är lägre för metallföremål som är ämnade att användas i piercade hål på kroppen (0,2 µg/cm²/vecka).

Ungefär 40 % av de med nickelallergi utvecklar handeksem (Liden 2007). Handeksemet är ofta kroniskt och svårbehandlat.

Intaget av nickel via mat leder inte till att man utvecklar nickelallergi. Det har varit omdiskuterat i vilken utsträckning nickelintag via maten spelar roll för personer som redan har nickelallergi. Numera anses att de som har ett systemiskt kontakteksem mot nickel kan få försämring av sitt eksem genom nickelintag via maten (EFSA 2015).

Tröskeldoser

Nickel är ett spårelement som har visat sig vara nödvändigt för vissa försöksdjurs tillväxt och funktion. Betydelsen av nickel för människan är dock oklar. Inandning av nickel har visat sig kunna orsaka cancer i lunga och näshåla. Det är dock inte troligt att intag av nickel via maten orsakar cancer hos människa (EFSA 2015). Höga intag av nickel kan dock orsaka symtom i bland annat magtarmkanalen och nervsystemet. I djurförsök har nickel även visats ha fosterskadande effekter. EFSA har därför tagit fram ett tolerabelt dagligt intag på 2,8 µg nickel/kg kroppsvikt. Hos en person som väger 60 kg motsvarar det 168 µg nickel (0,17 mg nickel) per dag. EFSA anger dock att fler studier behövs för att fastställa om nickel påverkar även människans reproduktiva hälsa.

³ Europaparlamentets och rådets direktiv 94/27/EG av den 30 juni 1994 om ändring för tolfte gången av direktiv 76/769/EEG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar om begränsning av användning och utsläppande på marknaden av vissa farliga ämnen och preparat (beredningar). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/PDF/?uri=CELEX:31994L0027&qid=1560775457600&from=SV>

⁴ Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1907/2006 om registrering, utvärdering, godkännande och begränsning av kemikalier (Reach) och inrättande av en europeisk kemikaliemyndighet. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1907-20190107&from=EN>

För att fastställa ett tröskelvärde för de som har nickelallergi genomfördes en metaanalys av 17 vetenskapliga rapporter (Jensen, Menne et al. 2006). I studierna utlöstes symtom från 0,3–5,6 mg nickel/dag. Enligt beräkningar kan en procent av nickelallergikerna reagera på ett intag via mat och dricksvatten på 0,22–0,35 mg nickel/dag, medan de tio procent av nickelallergikerna med systemiskt kontakteksem som är känsligast reagerar på en dos av 0,55–1,33 mg nickel/dag. Enligt EFSA (EFSA 2015) är det inte troligt att doser under 1,1 µg nickel/kg och dag resulterar i uppblossande handeksem hos särskilt känsliga individer. Det motsvarar 0,07 mg nickel/dag hos en person som väger 60 kg.

Nickelintag

Fast föda är normalt den största källan för oral nickel exponering hos människan.

Nickel i livsmedel

Enligt den svenska matkorsundersökningen 2015 (Livsmedelsverket 2017) innehåller en genomsnittlig kost för en vuxen person 0,13 mg nickel/dag. En dansk undersökning visade på ett medelintag på 0,17 mg nickel/dag. De 5 % som hade det högsta intaget fick i sig 0,28 mg nickel/dag (Larsen, Andersen et al. 2002).

De högsta halterna av nickel i livsmedel finns i bönor av olika slag, kikärter, torkade ärter, kakaopulver, mörk choklad, nötter, fröer, sjögräs, alger och vissa spannmålsprodukter (se tabell 1) (Livsmedelsverket 2015; Livsmedelsverket 2016; Livsmedelsverket 2017). Medelhöga halter finns i vissa bär, svampar, skaldjur, grönsaker och vissa spannmålsprodukter, medan de flesta andra livsmedel har låga halter (Livsmedelsverket 2014; Livsmedelsverket 2015; Livsmedelsverket 2016). Att utesluta livsmedel med hög nickelhalt kan reducera det dagliga intaget av nickel. Det totala intaget av nickel påverkas även av den mängd av ett visst livsmedel som konsumeras. Nickelinnehållet i livsmedel som man normalt konsumerar i mycket liten mängd, till exempel persilja, bidrar i mycket låg utsträckning till det totala intaget av nickel. Livsmedel som man äter mycket av har större betydelse för det totala intaget av nickel. Livsmedelsverkets egna data från 2000-2015 visar att spannmålsprodukter och kakao/choklad är de livsmedel som utgör de främsta källorna till nickel i den svenska kosten (Livsmedelsverket 2015; Livsmedelsverket 2017).

EU Kommissionen har utfärdat en rekommendation om att medlemsstaterna särskilt bör analysera innehåll av nickel i maten under 2016-2018 (Commission Recommendation (EU) 2016/1111). Det är särskilt livsmedel som spannmål, barnmatsprodukter, baljväxter, nötter och konfektyr som avses.

Tabell 1. Lista över de tio livsmedel som innehåller mest nickel.

	Medelvärde (mg/kg)	Högsta uppmätta (mg/kg)
Bönor (14)	2,0	10
Nötter (28)	2,0	9,0
Bovete (9)	2,5	7,0
Kikärtor (6)	2,0	5,0
Linser (10)	2,0	4,0
Choklad (15)	1,0	4,0
Sjögräs och alger (10)	1,0	3,0
Havreprodukter	0,7	5,0
Vetekli (16)	0,5	1,0
Fullkornsprodukter (39)	0,3	1,0

Analyserna har utförts på Livsmedelsverket. Inom parentes anges det antal produkter som har analyserats. Utförligare haltdata anges i referens (Livsmedelsverket 2014; Livsmedelsverket 2015; Livsmedelsverket 2016; Livsmedelsverket 2017).

Nickel i dricksvatten

Dricksvatten bidrar generellt med en mindre del av nickelintaget eftersom dricksvatten vanligtvis innehåller mycket låga nickelhalter. Dricksvatten från egen brunn som innehåller mer än 20 µg nickel/liter klassas som otjänligt (Råd om enskild dricksvattenförsörjning). För kommunalt vatten är gränsvärdet detsamma (Livsmedelsverkets föreskrift om dricksvatten LIVS FS 2017:2).

Andra exponeringsvägar för nickel

Nickel är på grund av sin hårdhet och värmebeständighet en viktig beståndsdel i många metallegeringar, bland annat i rostfritt stål. Nickel i maten kan komma från redskap som används i industrin eller i hemmen vid tillagning av maten. Rostfria grytor och knivar och metalldelar i blandare och likande avger små mängder nickel. Sura livsmedel, som rabarber, röda vinbär, lingon, äpplen, citrusmarmelad eller spenat kan lösa ut nickel i rostfria grytor om de förvaras i dessa under en längre tid.

Livsmedelsverket undersökte 1997 metallutlösningen i vattenkokare på den svenska marknaden (Livsmedelsverket 1997). Undersökningen visade då att det främst är nickel, och i viss mån koppar, som löses ut i vattnet. Krom påvisades i ett fåtal prover. I denna undersökning kunde inte kadmium eller bly påvisas. De nivåer av metaller som uppmättes i undersökningen är så låga att de inte generellt bedöms ha någon hälsomässig betydelse. Högst metallhalter uppmättes i det vatten som kokas direkt efter avkalkning av vattenkokare. Det beror på att kalk avsätts på värmeelementet i kokaren när den används, vilket hindrar utlösning av bland annat nickel. Direkt efter avkalkning sker åter stor utlösning av nickel. Högst nickelhalter uppmättes i vattenkokare med förnicklade element och en kokare med rostfritt element. De lägsta halterna erhöles från kokare med förkromade element.

Reducering av nickelintaget

Nickelintaget via maten har inte entydigt bedömts utgöra någon risk för personer med kontaktallergi mot nickel. Dock kan vissa personer med systemiskt kontakteksem mot nickel bli bättre i sina eksem om de minskar intaget av nickel via maten. I Fødoarestyrelsens skrift ”Nikkelallergi och mad, 2009” (Fødoarestyrelsen 2009) föreslås det att effekt på eksemet bör märkas inom två månader, när nickelintaget från maten minskas, annars bör man återgå till normalkost igen.

Generellt kan man vara medveten om att:

- De högsta halterna av nickel (0,3 – 10 mg/kg) finns i baljväxter (ärter, bönor, linser), nötter, bovete, mandel, jordnötter, mörk choklad, kakaopulver, grova spannmålsprodukter med skaldelar (kli, havregryn, müsli, och hirs) samt alger och sjögräs (Livsmedelsverket 2014; Livsmedelsverket 2015; Livsmedelsverket 2016; Livsmedelsverket 2017). Nickelhalten i avokado och torkad frukt, som aprikoser, dadlar, fikon och katrinplommon, är enligt danska undersökningar måttligt hög, mellan 0,1 och 0,5 mg/kg (Fødoarestyrelsen 2009). Detsamma gäller kokosnöt, kokosmjölk och kokosmjöl. Flera av dessa livsmedel utgör en betydande andel i en vegansk kost.
- Långvarig förvaring av sura livsmedel i rostfria kärl kan leda till en utlösning av nickel.
- Avkalkning av vattenkokare kan leda till utlösning av nickel. Nickelutsöndring kan ske från nyinköpta rostfria grytor. Överskottet av nickel löses ut i vatten som kokas upp och en reduktion i intaget av nickel kan ske genom att inte konsumera vattnet.

Krom

Krom betraktas som en co-faktor till insulin och påverkar därför glukosmetabolismen (Norden 2012). Kromsalter har förmåga att framkalla allergiskt kontakteksem och patienter med krom-allergi har ofta kroniska handeksem (Veien, Hattel et al. 1994). Sedan 1800-talet har krom använts för att garva läder och i legeringar och ytbehandling (Liden 2007). Det används också i rostskyddsfärg, färger, lack, träimpregnering, i rostfritt stål och vid galvanisering. Kontaktallergi mot krom var tidigare vanligast hos byggnadsarbetare. Sedan 2005 finns det en begränsning för högsta tillåtna halt av krom i cement (Liden 2007).

Oralt intag av krom verkar kunna påverka eksem hos en del patienter. I en studie provocerades patienter, som hade positivt ”lapptest” mot krom, med 2,5 mg krom eller placebo i tablettform (Veien, Hattel et al. 1994). Tabletterna med krom eller placebo gavs med en veckas mellanrum. Femtiosju procent reagerade mot 2,5 mg krom som intogs oralt. Denna mängd är klart högre än vad som intas genom maten. Vallmofrön, kakao/mörk choklad och bovete innehåller höga halter av krom (> 0,1 mg/kg) (Livsmedelsverket 2015; Livsmedelsverket 2017). Gröna bönor, sojabönor, mjölkchoklad, ärtor, bruna bönor och linser är exempel på livsmedel som innehåller måttliga halter av krom (> 0,02 mg/kg) (Livsmedelsverket 2016).

Kobolt

Kobolt ingår i vitamin B12 och är i denna form livsnödvändigt (essentiellt) för människan (Garner 2004).

Koboltoxid finns i färger och pigment (Garner 2004). Personer som arbetar med cement och tegel har ökad risk för att utveckla allergi mot kobolt. Kontaktallergi mot kobolt förekommer ibland tillsammans med nickelallergi och/eller kromallergi. En majoritet av de som reagerar mot kobolt är också allergiska mot nickel. Om både nickel- och koboltallergi var orsaken till handeksem så var utslagen svårare (Rystedt and Fischer 1983). Kobolt kan även förekomma som ensam orsak till allergi.

Systemiskt kontakteksem mot kobolt förekommer. Intag av 1 mg koboltsulfat i en provokation har visat sig kunna förvärra eksemen hos personer med allergi mot kobolt (Garner 2004). De högsta halterna av kobolt har påvisats i kakao, fröer, nötter, baljväxter och lever (Livsmedelsverket 2015; Livsmedelsverket 2016; Livsmedelsverket 2017). Halterna ligger med, några få undantag, oftast under 0,1 mg kobolt/kg.

Hudreaktioner mot kryddor, aromer och tillsatser

Kryddor och aromämnen tillsätts till livsmedel för att åstadkomma viss lukt eller smak eller för att framhäva produktens egen smak (smakförstärkare). Kryddor kan utgöras av fröer, frukter och blad eller andra växtdelar från ett stort antal botaniskt olika växter. Antingen används hela växtdelar eller så mals växtdelarna till fint pulver.

Aromer kan utvinnas från naturliga källor, till exempel frukter och bär, eller framställas syntetiskt. Man känner till flera tusen aromämnen och flertalet av dem förekommer i naturen. Vanligen innehåller ett enda aromrikt livsmedel ett hundratal olika aromer som tillsammans ger livsmedlet dess karaktäristiska smak och lukt.

Tillsatser är ämnen med olika teknologisk funktion som används i livsmedel för att till exempel öka hållbarheten (konserverings- och antioxidationsmedel), påverka konsistensen (emulgerings-, stabiliserings-, förtjocknings- och klumpförebyggande medel) eller påverka färg och smak (färgämnen, smakförstärkare och sötningsmedel). Tillsatser är antingen naturligt eller kemiskt framställda.

Reaktioner på kryddor och aromer

Allergi mot olika sorters kryddor förekommer hos både barn och vuxna. Allergin kan antingen vara IgE-medierad eller vara en kontaktallergi.

IgE-medierad allergi mot vissa kryddor som anis, fänkål, kummin och koriander kan bero på en korsreaktion då kryddorna innehåller allergener som är lika allergener i bland annat björkpollen eller gråbo. Det är IgE-antikroppar mot björkpollen eller gråbo som binder till liknande strukturer i dessa kryddor. Det i sin tur orsakar allergiska symtom. Sådan korsallergi beskrivs vidare i en rapport om korsallergi som beräknas publiceras under 2020.

Kryddallergi är mer vanligt förekommande bland personer som arbetar med framställning av livsmedel jämfört med övriga befolkningen (Walter, Seegraber et al. 2018). Sensibilisering sker vanligtvis genom inandning av eller genom hudkontakt med kryddan. Allergi mot kryddor varierar utifrån olika matvanor i olika länder. Allergi mot senap är exempelvis vanligare i Sydeuropa jämfört med i norra Europa.

Vissa kryddor, som peppar och paprika (kajenn och chili) kan orsaka reaktioner i form av protein-inducerat kontakteksem. Vitlök kan orsaka icke-allergiskt kontakteksem samt allergiskt kontakteksem.

Allergiskt kontakteksem

De vanligaste kryddorna som orsakar allergiskt kontakteksem är vitlök, paprika, peppar, kanel, ingefära och vanilj (Walter, Seegraber et al. 2018). Allergiskt kontakteksem mot kryddor har särskilt beskrivits bland personer som hanterar livsmedel i sitt yrke samt som reagerar på perubalsam, parfym, kolofonium (en typ av naturharts) och tjära. Det finns beskrivet att 20 av våra vanligaste 60 kryddor

kan orsaka allergiskt kontakteksem (Walter, Seegraber et al. 2018). Vitlök kan även orsaka systemiskt kontakteksem. Det är ämnet diallyl disulfid i vitlök som har satts i samband med systemiskt kontakteksem (Kulberg, Schliemann et al. 2014).

Perubalsam utvinns ur växten *Myroxylon balsamum* (Fabbro and Zirwas 2014) och används ofta i parfymade varor som tandkräm, handkräm och munvatten. Sensibilisering mot *Perubalsam* kan ske genom huden och kontaktallergi mot *Perubalsam* förekommer. I *Perubalsam* finns många olika ämnen och en del av dessa är strukturellt identiska, eller lika, ämnen som finns i livsmedel. Systemiskt kontakteksem kan uppträda hos personer med kontaktallergi mot *Perubalsam* vid konsumtion av livsmedel som innehåller ämnen som är identiska med (eller liknar) de ämnen som finns i *Perubalsam*.

Vanillin och kanelaldehyd förekommer i *Perubalsam*. Personer som har kontaktallergi mot *Perubalsam* kan reagera på vanilj och kanel. Då kan kontakteksemet kvarstå trots att de undviker kosmetika med *Perubalsam*. Vanilj utvinns ur frukterna från en orkidé (*Vanilla planifolia*) och består av flera olika aromatiska ämnen. Ett av dessa, vanillin, framställs också på syntetisk väg. Vanilj och vanillin förekommer som aromämne i mjölkprodukter, t.ex. i glass och yoghurt, efterrättssåser, puddingar, choklad, konfektyrer och bakverk. Både vanilj/vanillin och kanel kan döljas i livsmedel under beteckningen arom(er) respektive kryddor.

Personer med systemiskt kontakteksem mot *Perubalsam* kan vara känsliga mot tomat, citrusfrukter, aromatiska teer och spritdrycker, anis, kryddnejlika och ingefära (Fabbro and Zirwas 2014). Dessutom finns rapporter om personer som har reagerat på tuggummi som innehöll kanelaldehyd.

Reaktioner mot andra växter

Allergiskt kontakteksem förekommer även mot växter från familjen *Compositae/Asteracea* (Kulberg, Schliemann et al. 2014). Till denna familj hör många växter exempelvis kronärtskocka, sallad, kamomill, gråbo och solros. Det är ämnena sesquiterpenlaktoner som har satts i samband med kontaktallergi och systemiskt kontakteksem mot dessa växter. Oleoresiner i frukt och grönsaker kan orsaka allergiskt kontakteksem. Oleoresiner finns till exempel i gifttek men också i exempelvis mango, paprika och vitlök.

Icke-allergisk urtikaria förekommer mot jordgubbar och tomater (Walter, Seegraber et al. 2018). Det sker då en indirekt frisättning av histamin och andra ämnen från mastceller vilket orsakar symtom lokalt. Detta kallas ibland för pseudoallergiska reaktioner. Det är mycket ovanligt med systemiska reaktioner i samband med icke-immunologiskt kontakteksem.

Systemiskt kontakteksem mot vissa tillsatser

Ett fåtal tillsatser diskuteras som orsak till systemiskt kontakteksem vid intag. Det är dock få studier bakom kopplingen mellan systemiskt kontakteksem och intag av dessa tillsatser. Det går därför inte att dra slutsatsen att intaget av tillsatserna försämrar eksem hos personer med kontakteksem mot dessa ämnen.

Sorbinsyra (E200) är ett konserveringsmedel. Det förekommer också naturligt i aprikoser, körsbär, tomater, jordgubbar och rönnbär. Sorbinsyra har nyligen visats kunna orsaka systemiskt kontakteksem (Fabbro and Zirwas 2014). Själva sensibiliseringen sker troligtvis från sorbinsyra i olika mediciner.

Propylenglykol har också visats sig kunna orsaka systemiskt kontakteksem (Fabbro and Zirwas 2014). Sensibilisering sker troligtvis från propylenglykol som används i hudkrämer. Tillsatserna E 405 1,2-Propylenglykอลalginat och E 477 1,2-Propylenglykolestrar av fettsyror framställs av propylenglykol. Dessa tillsatser används som emulgerings-, stabiliserings-, förtjocknings- och geleringsmedel.

Formaldehyd kan orsaka systemiskt kontakteksem vid inandning. Det har också föreslagits att intag av formaldehyd från maten skulle kunna påverka men det saknas fullständig kunskap om detta. Formaldehyd är en nedbrytningsprodukt från sötningsmedlet aspartam.

I det vetenskapliga underlaget om ”Överkänslighet mot tillsatser och organiska syror” beskrivs det mer utförligt om tillsatser och syror som kan orsaka viss överkänslighet.

Referenser

- Ahlstrom, M. G., J. P. Thyssen, et al. (2017). "Prevalence of nickel allergy in Europe following the EU Nickel Directive - a review." Contact Dermatitis **77**(4): 193-200.
- EFSA (2015). "Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of nickel in food and drinking water." EFSA Journal **13**(2): 4002.
- Ehrlich, A., M. Kucenic, et al. (2001). "Role of body piercing in the induction of metal allergies." Am J Contact Dermat **12**(3): 151-155.
- Fabbro, S. K. and M. J. Zirwas (2014). "Systemic contact dermatitis to foods: nickel, BOP, and more." Curr Allergy Asthma Rep **14**(10): 463.
- Födovarestyrelsen (2009). Nikkelallergi og mad. **4 udgave**.
- Garner, L. A. (2004). "Contact dermatitis to metals." Dermatol Ther **17**(4): 321-327.
- Glaumann, S., A. J. Roth, et al. (2014). "[Food allergy can be a severe handicap--which is not visible]." Läkartidningen **111**(11): 474-477.
- Goldsby R.A., K. T. J., Osborne B.A., Kuby J., Ed. (2002). Immunology. Hypersensitive reactions. New York, W.H. Freeman and Company.
- Jensen, C. S., T. Menne, et al. (2006). "Systemic contact dermatitis after oral exposure to nickel: a review with a modified meta-analysis." Contact Dermatitis **54**(2): 79-86.
- Kulberg, A., S. Schliemann, et al. (2014). "Contact dermatitis as a systemic disease." Clin Dermatol **32**(3): 414-419.
- Larsen, E. H., N. L. Andersen, et al. (2002). "Monitoring the content and intake of trace elements from food in Denmark." Food Addit Contam **19**(1): 33-46.
- Liden, C. (2007). "[New measures against old contact allergens]." Läkartidningen **104**(48): 3668-3672.
- Livsmedelsverket (1997). Utlösning av metaller från material i kontakt med livsmedel - Nickel i vattenkokare - Bly och kadmium från keramik. Livsmedelsverkets rapportserie **4**.
- Livsmedelsverket (2014). Metaller i livsmedel - fyra decenniers analyser: Fisk och skaldjur. Livsmedelsverkets rapportserie **25**. Uppsala.
- Livsmedelsverket (2015). Metaller i livsmedel - fyra decenniers analyser: Spannmål, nötter och fröer. Livsmedelsverkets rapportserie **1**. Uppsala.
- Livsmedelsverket (2016). Metaller i livsmedel - fyra decenniers analyser. Frukt, bär, grönsaker och svamp. Livsmedelsverkets rapportserie **10**. Uppsala.
- Livsmedelsverket (2017). Metaller i livsmedel – fyra decenniers analyser: Kött, chark, mejeri och drycker. . Livsmedelsverkets rapportserie **28**.
- Livsmedelsverket (2017). Swedish Market Basket Survey 2015 - per capita-based analysis of nutrients and toxic compounds in market baskets and assessment of benefit or risk. Livsmedelsverkets rapportserie **26**. Uppsala. **26**.
- Norden (2012). Nordic Nutrition Recommendations - Integrating nutrition and physical activity. **Nord 2014:002**.
- Rystedt, I. and T. Fischer (1983). "Relationship between nickel and cobalt sensitization in hard metal workers." Contact Dermatitis **9**(3): 195-200.

Walter, A., M. Seegraber, et al. (2018). "Food-Related Contact Dermatitis, Contact Urticaria, and Atopy Patch Test with Food." Clin Rev Allergy Immunol.

Veien, N. K., T. Hattel, et al. (1994). "Chromate-allergic patients challenged orally with potassium dichromate." Contact Dermatitis **31**(3): 137-139.

Denna vetenskapliga rapport ersätter den allergibroschyr som Livsmedelsverket tidigare gett ut om "Nickel, krom och andra mineralämnen" samt delar av allergibroschyren "Tillsatser, kryddor och aromer". Rapporten riktar sig främst till dietister, läkare och annan sjukvårdspersonal. I rapporten beskrivs olika sorters hudöverkänslighet med tonvikt på nickelallergi. Det är omdiskuterat vilken roll intag av nickel från exempelvis mat och dricksvatten har på eksem hos personer med kontaktallergi. Man utvecklar inte allergi mot nickel på grund av maten man äter men en del av de med systemiskt kontakteksem kan bli bättre i sina eksem genom att reducera intaget av nickel från mat och dryck.

Det är sjukvården som ger råd till allergiska och överkänsliga individer utifrån deras sjukdom och känslighet. Denna vetenskapliga rapport innehåller inte råd men kan användas som underlag till råd och information för sjukvårdspersonal. Rapporten utgör också referenser till de texter om allergi och annan överkänslighet mot tillsatser som finns på Livsmedelsverkets webbplats.

Livsmedelsverket är Sveriges expert- och centrala kontrollmyndighet på livsmedelsområdet. Vi arbetar för säker mat och bra dricksvatten, att ingen konsument ska bli lurad om vad maten innehåller och för bra matvanor. Det är vårt recept på matglädje.