

# Cyanogena glykosider i livsmedel

Kunskapsöversikt



---

Denna titel kan laddas ner från: [Livsmedelsverkets sida för att beställa eller ladda ner material](#).

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

© Livsmedelsverket, 20xx.

Författare:

Helena Hallström.

Rekommenderad citering:

Livsmedelsverket. Hallström, H. 2020. Cyanogena glykosider i livsmedel. Kunskapsöversikt. Livsmedelsverkets rapportserie. Uppsala.

L 2020 nr 16

ISSN 1104-7089

Omslag: Livsmedelsverket

# Förord

Livsmedelsverket arbetar för att skydda konsumenternas intressen genom att arbeta för säker mat och bra dricksvatten, att informationen om maten är pålitlig så ingen blir lurad och för att främja bra matvanor.

En av Livsmedelsverkets uppgifter är att ta fram och förvalta olika konsumentråd som rör livsmedel och dricksvatten. Råden baseras på vetenskapliga rön och behöver löpande uppdateras.

Denna rapport är en uppdaterad kunskapsöversikt om cyanogena glykosider i livsmedel. Den har tagits fram och sammanställts av Livsmedelsverkets experter inom området toxikologi.

Rapporten har tagits fram på beställning av Livsmedelsverkets avdelning för hållbara matvanor och besvarar både allmänna samt specifika frågeställningar. Den ger ett detaljerat faktaunderlag om ämnet och innefattar även en del, där de specifika frågeställningarna besvaras. I kunskapsöversikten ingår inte åtgärdsförslag till hur eventuella risker ska hanteras. Det redovisas i motsvarande riskhanteringsrapport.

Följande personer har arbetat med att ta fram denna rapport: Helena Hallström, toxikolog, och Mikaela Bachmann, informationsspecialist, som stöttat med litteratursökningar. Rapporten skrevs under 2016 och har kvalitetsgranskats under 2018 av Ulla Beckman Sundh, toxikolog; Stina Wallin, toxikolog; samt Karin Bäckström, ämneskoordinator, innan publicering.

Per Bergman

Avdelningschef på Risk- och nyttovärderingsavdelningen

Juni 2018



# Innehåll

Förord.....	3
Förkortningar.....	7
Sammanfattning.....	9
Summary .....	10
Cyanogenic glycosides in foods.....	10
Inledning.....	11
Övergripande frågeställning 2016.....	11
Specifika frågeställningar 2016 .....	11
Metodik och litteratursökningar .....	11
Avgränsning och begränsningar i detta svar .....	11
Faroidentifiering.....	12
Allmänt om vätecyanid (HCN) från cyanogena glykosider.....	12
Kemiska termer i denna utvärdering.....	12
Några exempel på växtdelar som kan innehålla höga halter av cyanogena glykosider.....	13
Farokarakterisering .....	14
Absorption, distribution, metabolism och elimination av cyanider (cyanogena glykosider) .....	14
Biotillgänglighet.....	14
Akut toxicitet.....	16
Akuta effekter.....	17
Kronisk toxicitet.....	18
Kroniska effekter .....	18
Förgiftningsrisk och intag i Sverige.....	18
Linfrö .....	18
Bittermandel.....	19
Aprikoskärnor .....	19
Kärnor från andra arter av familjen <i>Rosaceae</i> .....	20
Kassava .....	20
Bambuskott .....	20
Limabönor .....	20
Halter i livsmedel som innehåller cyanogena glykosider .....	20
Linfrö .....	22
Linfröolja.....	22
Bittermandel.....	22
Aprikoskärnor .....	22

Kärnor från andra stenfrukter i familjen <i>Rosaceae</i> .....	22
Äpple .....	23
Körbärsaft och körsbärssylt .....	23
Häggbärssaft.....	23
Kassava ( <i>Manihot esculenta</i> ).....	23
Bambuskott .....	24
Limaböner .....	24
Riskkaraktärisering .....	25
Svar till övergripande frågeställning: .....	25
Svar till specifika frågeställningar som ska besvaras:.....	26
Tillagning av linfrö med avseende på reduktion av vätecyanid .....	27
Referenser .....	29
Bilagor.....	32
Bilaga 1 Livsmedelsverkets råd om cyanogena glykosider/vätecyanid/linfrö 2016 .....	32
Bilaga 2 Gränsvärden inom EU .....	33
Bilaga 3 Övrig information angående kassava i Sverige .....	34
Bilaga 4 Tillagning av linfrö – reduktion av HCN. Sammanfattning av publicerade studier från litteratursökningar tom 2016-05-16 .....	35

# Förkortningar

ARfD	Acute Reference Dose
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung (Tyskland)
COT	Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (Storbritannien)
EFET	Hellenic Food Safety Authority (Grekland)
EFSA	European Food Safety Authority
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FSA	Food Standards Agency (Storbritannien)
FSANZ	Food Standards Australia New Zealand
HCN	Hydrogen Cyanide
HPLC	High-performance liquid chromatography
IPCS/WHO	International Programme on Chemical Safety (expertgrupp inom WHO)
JECFA	Joint Expert Committee on Food Additives (expertgrupp inom WHO)
kv	kroppsvikt
LOAEL	Lowest Adverse Effect Level
LOD	Limit of Determination
NOAEL	No Adverse Effect Level
NZFSA	New Zealand's Food Safety Authority
PMTDI	Provisional maximum tolerable daily intake
TDI	Tolerable daily intake
TMDI	Temporary maximum daily intake
WHO	World Health Organisation





# Sammanfattning

Denna riskvärdering har tagits fram som ett uppdaterat vetenskapligt underlag om cyanogena glykosider inför en översyn av Livsmedelsverkets råd. Förutom en kunskapssammanställning har ett antal specifika frågor bemötts i underlaget. Det har dock inte varit möjligt att genomföra en riskkaraktärisering av cyanogena glykosider i livsmedel i Sverige eftersom väsentliga data saknas. Detta gäller t.ex. biotillgängligheten, vilken är av stor betydelse för att en adekvat riskkaraktärisering ska kunna genomföras. Vidare saknas uppgift om konsumtion i Sverige av livsmedel som kan innehålla cyanogena glykosider. Dessutom saknas halter HCN i livsmedel på den svenska marknaden. Vidare saknas tillräckliga data gällande påverkan på halter av HCN vid tillagning och beredning.

# Summary

## Cyanogenic glycosides in foods

This risk assessment has been done in order to provide an update on the scientific knowledge regarding cyanogenic glycosides in certain foods in connection with a review of the recommendations made by the Swedish Food Agency. In addition to an update of the scientific data, responses to a number of specific questions has been provided. However, it has not been possible to perform a risk characterization of cyanogenic glycosides in foods in Sweden due to a lack of information, for instance concerning the bioavailability which is paramount in order to carry out an adequate risk characterization. Furthermore, data regarding levels of HCN in foods on the Swedish market and data on consumption of foods which may contain HCN is also inadequate, as is valid data on effects of cooking.

Therefore, it has not been possible to perform a reliable estimate of the exposure, nor has it been possible to characterize potential risks concerning the consumption of cyanogenic glycosides in Sweden.

---

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

# Inledning

## Övergripande frågeställning 2016

Är underlaget om cyanogena glykosider som togs fram i samband med Råd om mat för barn 0-5 år fortfarande aktuellt eller behöver faktaunderlaget uppdateras utifrån nya rön och anpassas till hela svenska befolkningen?

## Specifika frågeställningar 2016

1. Finns det särskilda riskgrupper?
2. Finns det nya/befintliga data som kan ge konsumenten information om hur man minskar risken för att bli förgiftad av cyanogena glykosider? Kan man med tillagning minska riskerna?
3. Kan andra livsmedel innehålla denna typ av substanser (t.ex. aprikos-, körsbärs- och äppelkärnor (från familjen *Rosaceae*), bittermandel och eventuellt kassava? Om så, vilka risker finns med dessa?
4. Hur påverkar olika typer av värmebehandling (t.ex. vid gräddning av bröd, kokning av gröt mm) halterna av vätecyanid i hela respektive krossade linfrön?

## Metodik och litteratursökningar

Litteratursökningar har utförts i PUBMED och Google Scholar. Följande ord/uttryck har använts i olika kombinationer:

Hydrogen cyanide, HCN, concentration, reduction after processing, cyanogenic glycosides, cassava, maniok, flaxseed, linseed, apricot kernel, bitter almond(s), lima beans, bamboo, stone fruit, apple seeds, apple juice, baking, microwave, boiling, bioavailability, absorption, distribution, metabolism, elimination, acute toxicity, chronic toxicity, adverse effects, lethal dose, dose response. Sökningarna genomfördes t.o.m. 2016-05-16.

## Avgränsning och begränsningar i detta svar

Detta svar är inriktat mot att i första hand besvara de frågor som ställts ovan. Det innebär att avsnitten om faroidentifiering/farokarakterisering är relativt summariska och att det är viktigt att påpeka att de inte inbegriper samtliga publicerade toxikologiska data. Data från djurförsök och in vitro-studier har inte inkluderats. Tonvikten i detta svar har lagts på humanstudier eftersom människan förefaller vara känsligare för akuttoxiska effekter förorsakade av cyanid än de försöksdjur som undersökts. Det kan också nämnas att studierna av halter av cyanogena glykosider i olika livsmedel inte har granskats m.a.p. på de använda analysmetoderna, eftersom detta kräver bedömning av kemisk expertis. De studier av värmebehandling av linfrö som sammanfattats i svaret till fråga 4 bör också bedömas av kemisk expertis när det gäller använda analysmetoder. För Livsmedelsverkets råd om cyanogena glykosider under 2016 se bilaga 1.

# Faroidentifiering

## Allmänt om vätecyanid (HCN) från cyanogena glykosider

Cyanogena glykosider är en typ av ämnen som förekommer i många växter. Enligt en uppskattning av Vetter (2000) kan cyanogena glykosider förekomma i åtminstone 2 500 växtarter av vilka många tillhör familjerna *Fabaceae* (Ärtväxter), *Rosaceae* (Rosväxter), *Linaceae* (Linväxter) och *Compositae* (Korgblommiga växter). Det finns ca 25 kända cyanogena glykosider som kan förekomma i ätliga delar av växter (Food Standards Australia New Zealand, 2012-2013). Bland växter som används som livsmedel/för livsmedelsproduktion kan de cyanogena glykosiderna förekomma i höga halter bland annat i limabönor, linfrö, kassava och i kärnorna hos flera arter som bildar stenfrukter.

Vätecyanid, HCN, kan frisättas från de cyanogena glykosiderna genom kemiska reaktioner (hydrolys och enzymatiska reaktioner) i flera steg. Sannolikt finns enzymet  $\beta$ -glykosidas och de cyanogena glykosiderna i olika celler eller i olika rum i samma celler i växterna, vilket förhindrar nedbrytning i den intakta växten. Om HCN ska kunna frisättas förutsätter det att frön/kärnor förstörts fysikaliskt/kemiskt, så att de cyanogena glykosiderna (substratet) och  $\beta$ -glykosidas (enzymet) kan komma i kontakt med varandra. Också i tarmen kan vätecyanid frisättas från cyanogena glykosider med hjälp av tarmbakterier, men intracellulärt i vävnaderna sker inte detta. Vilka toxiska symptom en cyanogen glykosid kan ge upphov till hos en människa eller annat djur beror på vilken cyanogen glykosid det är (framför allt m a p kapaciteten att bilda vätecyanid), exponeringsvägen, dosen och förmågan hos organismen att detoxifiera cyanid (EFSA, 2004).

Cyanid är ett gift som kan ge allvarliga allmänsymptom. Symptomen uppkommer till följd av att cyanid blockerar ett enzym (cytokrom A3) i andningskedjan i cellerna. Detta leder till att syre inte kan utnyttjas av kroppens vävnader. Hög exponering för cyanid kan få mycket allvarliga följder som andnöd, förlamning och medvetslöshet. Dödsfall finns också beskrivna i samband med denna typ av förgiftning.

## Kemiska termer i denna utvärdering

Eftersom HCN är en svag syra förekommer den alltid som en blandning av icke-dissocierad syra (HCN) och i sin dissocierade form (som cyanidjon CN<sup>-</sup>). Fördelningen mellan HCN och CN<sup>-</sup> beror av omgivningens pH.

I denna utvärdering kommer den term att användas som respektive författare till angivna referenser har angett. Generellt används termen HCN (vätecyanid) framförallt när det gäller analysresultat (eftersom de oftast anges som HCN) medan termen cyanid används mer frekvent i samband med studier av biologiska effekter/toxicitet.

## **Några exempel på växtdelar som kan innehålla höga halter av cyanogena glykosider**

För närmare information om de cyanogena glykosider som nämns nedan se EFSA (2004) och JECFA (2012).

### **Linfrö (*Linum usitatissimum*)**

Linfrö kan innehålla höga halter av de cyanogena glykosiderna linustatin, neolinustatin och i mindre mängder även linamarin och lotaustralin.

### **Bittermandel (*Prunus dulcis v. amara*)**

Bittermandel innehåller den cyanogena glykosiden amygdalin.

### **Aprikoskärnor (*Prunus armeniaca*)**

I likhet med bittermandel innehåller aprikoskärnor den cyanogena glykosiden amygdalin.

### **Kärnor från andra arter i familjen *Rosaceae***

Förutom i bittermandel och aprikoskärnor förekommer amygdalin också i den inre delen av kärnorna från t.ex. äpple, päron, plommon, körsbär, persika och sötmandel (samtliga hör till familjen *Rosaceae*).

### **Kassava (*Manihot esculenta*)**

Exempel på synonymer: maniok, tapioka (den sistnämnda betecknar stärkelse från kassava)  
Kassava innehåller de cyanogena glykosiderna linamarin och lotaustralin, och kan innehålla höga halter.

### **Bambuskott (*Bambusa arundinacea*)**

Bambuskott kan innehålla höga halter av den cyanogena glykosiden taxifyllin.

### **Limaböner (*Phaseolus lunatus*)**

Liksom kassava kan limaböner innehålla höga halter av de cyanogena glykosiderna linamarin och lotaustralin.

# Farokarakterisering

## Absorption, distribution, metabolism och elimination av cyanider (cyanogena glykosider)

Efter peroralt intag absorberas och utsöndras en del av de cyanogena glykosiderna intakta i urinen. I försök på frivilliga försökspersoner med de cyanogena glykosiderna linamarin eller amygdalin så fann man att 8-32 % av givna doser hade absorberats och utsöndrats ometaboliserade i urinen. Den del av dosen som inte absorberas kan med hjälp av bakterier i magtarmkanalen omvandlas till cyanohydriner och därefter till motsvarande aldehyder och/eller ketoner samt HCN (JECFA, 2012). Efter fullständig metabolism/hydrolys av 1 gram linamarin och 1 gram amygdalin kan 109 milligram respektive 59 milligram HCN frigöras (Abraham et al, 2015).

Cyanid absorberas snabbt via mag-tarm kanalen och distribueras därefter snabbt till alla organ och vävnader via blodet. Maximal blodnivå uppnås inom några minuter och halveringstiden i blod är vanligen kortare än 1 timme (EFSA, 2016). Koncentrationen av cyanid i erythrocyterna är mycket högre än i plasma, vilket avspeglar att cyanid binds till järn både i methemoglobin och i hemoglobin i erythrocyterna (JECFA, 2012).

Cyanid detoxifieras snabbt, huvudsakligen genom att metaboliseras till det mycket mindre toxiska ämnet tiocyanat (CSN) med hjälp av enzymet rhodanas (tiosulfat–cyanid sulfotransferas) i leverns mitokondrier. Cyanid kan också detoxifieras direkt genom att kombineras med aminosyror som innehåller svavel (t.ex. L-cystein och L-methionin) eller genom konjugering med hydroxokobalamin (en form av vitamin B12) för att bilda cyanokobalamin (ytterligare en form av vitamin B12). Detoxifieringen av cyanid påverkas därför av nutritionsfaktorer, och kräver tillgång till svavelinnehållande aminosyror och vitamin B12 (JECFA, 2012).

Eliminationen av cyanid sker huvudsakligen via urinen som CSN, men spårmängder av fri cyanid kan också utsöndras via lungor, saliv, svett eller urin och som koldioxid via utandningsluften eller som beta-tiocyanoalanin in saliv och svett (IPCS/WHO, 2004).

## Biotillgänglighet

Det finns mycket begränsad information om biotillgänglighet av cyanid från linfrö och andra livsmedel som innehåller cyanogena glykosider.

Intag av krossade eller malda linfrön medför en högre exponering för HCN i jämförelse med intag av hela frön enligt Rosling (1993). Malning kan via  $\beta$ -glykosidas inducera hydrolys av glykosider till cyanohydriner vilka ger upphov till cyanid i tarmen. Malning kan också medföra att större mängd glykosider blir tillgängliga för glukosidaser i tarmen genom att kontaktytan blir större (Rosling, 1993).

Enligt Nord (1991) gav ett engångsintag av 30 gram av en odefinierad linfröberedning inte upphov till förändringar av cyanid- eller tiocyanatkoncentrationer i blodet. Samma publikation anger att blodkoncentrationen av cyanid och tiocyanat fördubblades hos 5 patienter som fick 15 gram (helt) linfrö 3 gånger dagligen under 5 veckor, maximal blodkoncentration uppnåddes inom 2-3 veckor. Inga

tecken på toxicitet kunde påvisas. Dosen motsvarar 4 matskedar linfrö per dag, motsvarande ungefär 14 mg HCN (Nord, 1991).

I en studie av Abraham et al, (2015) har blodkoncentrationer undersökts hos försökspersoner (n= 12) efter intag av olika livsmedel som innehåller cyanogena glykosider däribland (malt) linfrö, bittra aprikoskärnor och kassava. Linfröna i studien innehöll 220 mg HCN/kg. Den maximala nivån i blodet hos försökspersonerna – i genomsnitt 5,7  $\mu\text{M}$  - uppnåddes efter 40 minuter efter att de intagit linfrön. Denna maximala blodnivå är avsevärt lägre än efter intag av motsvarande dos av cyanid från kassava (15,4  $\mu\text{M}$  efter 37,5 min) eller från aprikoskärnor (14,3  $\mu\text{M}$  efter 20 min). En av försökspersonerna i studien fick också malt linfrö i olika doser (7,5, 15, 30,9, 60 och 100 gram) för att studera sambandet mellan dos och koncentration i blodet. Med ökande doser av linfrö uppmättes ökande koncentrationer i blodet som dock ej ökade proportionerligt med dosen. Detta beror på att metabolismhastigheten är konstant och att det behövs mer tid för detoxifiering vid en högre dos. Den högsta dosen (100 gram) som studerades (i en av försökspersonerna) resulterade i en maximal blodnivå på 42,3  $\mu\text{M}$  (motsvarar ca 1,14 mg/L). Vid denna nivå skulle man, enligt författarna, kunna förvänta sig de första kliniska tecknen på toxiska effekter. Inga toxiska symtom observerades dock i detta fall, men detta är en mycket hög dos linfrö att inta på kort tid vilket, enligt författarna, kan innebära praktiska problem och dessutom har man inte tillräckligt underlag för att komma fram till om resultatet kan gälla generellt eftersom data bara erhållits från en enda försöksperson. En blodkoncentration på 20  $\mu\text{M}$  (motsvarande ca 0,54 mg/L) anses för övrigt, enligt författarna, vara en "säker nivå" m.a.p. risk för toxiska effekter. Jämfört med intag av ren cyanid (som sådant, inte via livsmedel) så kan man förvänta sig lägre maximala koncentrationer i blodet efter intag av livsmedel som innehåller cyanogena glykosider med ekvivalenta doser av cyanid. Intag av 6,8 mg cyanid i form av KCN (0,017 g) gav en maximal blodkoncentration 20 mikroM hos en försöksperson, medan motsvarande mängd cyanid intagen i form av malt linfrö (30,9 g) gav en maximal blodkoncentration på 6,5 mikroM. Maximal blodkoncentration uppnåddes 10 minuter efter intag av KCN och 60 minuter efter intag av malt linfrö.

Att maximala blodkoncentrationer ej är desamma efter intag av samma mängd cyanid från olika källor beror troligen på att cyaniden kan frigöras ofullständigt och med fördröjning från livsmedel och variationerna mellan olika typer av livsmedel är stora. Men hur mycket biotillgängligheten förändras är beroende på vilket livsmedel det handlar om och hur det behandlas. Om växtmaterial sönderdelas (t.ex. tuggas) effektivt och om växten innehåller ett effektivt beta-glykosidas som snabbt reagerar med den cyanogena glykosiden i växten ifråga, så kan blodhalten av cyanid bli lika hög som efter konsumtion av samma mängd cyanid i form av fritt cyanid (KCN). I studien gav kassava och bittra aprikoskärnor lika höga blodhalter som intag av motsvarande mängd fritt cyanid (KCN) (Abraham et al, 2015).

Det går ej att utifrån Abraham et al (2015) uttala sig generellt om i vilken grad biotillgängligheten för cyanid ändras för olika livsmedel som innehåller cyanogena glykosider, eftersom mängden cyanogena glykosider i en växtart kan variera exempelvis beroende på växtförhållanden. Biotillgängligheten är bland annat beroende på hur sönderdelat livsmedlet är och på hur effektivt växtens beta-glykosidas är. Effektiviteten av beta-glykosidas kan förändras beroende på hur växten lagrats efter skörd, och kan för samma art vara olika för olika kultivarer av växten. Biotillgängligheten för cyanid från cyanogena glykosider i livsmedel som saknar beta-glykosidas är beroende på tarmfloras förmåga till enzymatisk klyvning och frigörande av cyanid. Denna process frigör cyanid långsammare och leder till lägre blodhalter jämfört med växter som innehåller beta-glykosidas.

## Akut toxicitet

Akut toxicitet av vätecyanid och/eller cyanogena glykosider har under senare år utvärderats av ett flertal internationella expertgrupper - däribland JECFA (1993/2012), som är en expertgrupp inom WHO, IPCS (2004) - en annan expertgrupp också inom WHO och, som framgått ovan, även av EFSA (2004), se tabell 1.

Tabell 1. Exempel på utvärderingar av akut toxicitet av cyanider/cyanogena glykosider

Expertgrupp	Slutsats (Fastställt ARfD eller motsv. värde)	Kommentar
JECFA, 1993	Ingen säker nivå för intag av cyanogena glykosider kunde fastställas p.g.a. brist på adekvata data	JECFA ansåg att HCN i en halt upp till 10 mg/kg i kassavamjöl inte var något problem men på risk för akut toxicitet.
EFSA, 2004	Det är osannolikt att den nuvarande exponeringen för cyanid från aromämnen (vid 97,5 percentilen: 3,6 µg/kg kv/dag) ger upphov till akut toxicitet. Ingen säker nivå (TDI eller liknande) för kroniskt intag av cyanogena glykosider kunde fastställas p.g.a. brist på adekvata data.	Panelen stödjer de gränsvärden för HCN i livsmedel som finns fastställda.
IPCS (WHO), 2004	-	Det förefaller inte som om gruppen kunnat fastställa något ARfD
COT, 2006	0,005 mg/kg	Utvärdering av cyanogena glykosider i aprikoskärnor
JECFA, 2012	0,090 mg/kg	
EFSA, 2016	0,020 mg/kg	Utvärdering av cyanogena glykosider i aprikoskärnor. ARfD baseras på dosen 0,105 mg/kg kroppsvikt som i studien av Abraham et al, 2015 resulterade i en genomsnittlig blodkoncentration på 20 µM, vilken anses vara icke-toxisk nivå dvs. motsvara NOAEL
EFET, 2016	0,020 mg/kg	Har uttryckt tveksamhet beträffande EFSA:s säkra nivå för antal aprikoskärnor/dag, men accepterar EFSA:s ARfD.
BfR, 2016	Har föreslagit: 0,075 mg/kg, men accepterar EFSA:s ARfD: 0,020 mg/kg	Baserar sitt förslag till ARfD på maximal blodnivå i studien av Abraham et al, 2015, men accepterar EFSA:s ARfD. Har också uttryckt tveksamhet beträffande EFSA:s säkra nivå för antal aprikoskärnor.

Förkortningar i tabellen

IPCS= International Programme on Chemical Safety (Expertgrupp inom WHO)

JECFA= Joint Expert Committee on Food Additives (Expertgrupp inom WHO)

COT= Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (Storbritannien)

EFET= Hellenic Food Safety Authority (Grekland)

EFSA= European Food Safety Authority

BfR= Bundesinstitut für Risikobewertung (Tyskland)



Den senaste utvärderingen av EFSA med anknytning till cyanogena glykosider/cyanid (amygdalin i råa aprikoskärnor) kom i april 2016 (EFSA, 2016). På grund av brist på kvantitativa toxikologiska data och epidemiologiska studier kunde man i de förstnämnda utvärderingarna inte fastställa någon säker intagsnivå, men JECFA (1993) ansåg att en halt av HCN upp till 10 mg/kg i kassavamjöl inte medför akut toxicitet och EFSA (2004) kom fram till att det var osannolikt att exponering för cyanid från aromämnen vid dosnivån 3,6 mikrogram/kg kroppsvikt skulle kunna ge upphov till akut toxicitet.

I de senare utvärderingarna har man försökt komma fram till en akut referensdos (ARfD) som definieras som: uppskattad mängd av ett ämne per kilo kroppsvikt som kan intas under kort tid, vanligen under en dag, utan risk för akuta hälsoeffekter.

Den brittiska expertkommittén COT (2006) kom i samband med en utvärdering av risker med cyanid från aprikoskärnor fram till en mycket låg ARfD: 0,005 mg/kg kroppsvikt. Denna ARfD baseras på den lägsta akuta letala dosen för människa 0,5 mg/kg kroppsvikt och en säkerhetsfaktor 10 för att kompensera för att man utgår från ett LOAEL och inte ett NOAEL och en säkerhetsfaktor 10 för att ta hänsyn till den interindividuella känsligheten.

JECFA (2012) fastställde ARfD till 0,090 mg/kg kroppsvikt baserat på en ökning av skelettdefekter hos hamsterfoster efter akut exponering av moderdjuren. I den senaste utvärderingen av cyanogena glykosider i aprikoskärnor (EFSA, 2016) fastställdes ARfD till 0,020 mg/kg kroppsvikt. Detta värde baseras på dosen 0,105 mg/kg kroppsvikt som i en studie av Abraham et al (2015) gav en genomsnittlig blodkoncentration på 20 µM. Denna koncentration anser man vara en icke - toxisk nivå d v s motsvara NOAEL. För att få fram ARfD har EFSA använt sig av en faktor 1,5 för att ta hänsyn till variationer i toxikokinetik och faktorn 3,16 för att ta hänsyn till skillnader i toxikodynamik beroende på individuell känslighet.

Det har spekulerats om barn skulle kunna vara mer känsliga än vuxna när det gäller akut exponering för cyanid - bland annat eftersom barn har högre andnings-frekvens och därmed högre syrebehov, utvecklade metabola mekanismer och lägre kroppsvikt. När det gäller den sistnämnda faktorn d.v.s. lägre kroppsvikt tyder publicerade fallbeskrivningar på att så är fallet, men enligt Geller et al (2006) har det inte undersökts systematiskt om barn är känsligare än vuxna när det gäller akut cyanidförgiftning. De symtom som observerats hos vuxna och barn tycks vara likartade.

## **Akuta effekter**

Exempel på kliniska symtom som kan uppträda inom några minuter vid akut förgiftning till följd av exponering för vätecyanid kan vara huvudvärk, illamående, yrsel, förvirring, stupor (diagnos eller symtom som innebär att en individ inte företar sig viljestyrda rörelser, samt att individen inte reagerar på stimuli utan att vara medvetslös), domningar, hjärtklappning, andnöd och cyanos (dvs. blåaktig missfärgning av hud och slemhinnor på grund av att blodets syrehalt är låg) med ryckningar och kramper samt koma som i allvarliga fall kan sluta med döden (EFSA, 2004; EFSA, 2016). Dödlig dos för människa vid akut förgiftning har rapporterats uppgå till 0,5 - 3,5 mg HCN/kg kroppsvikt (EFSA, 2004; EFSA, 2016).

## Kronisk toxicitet

När det gäller kronisk toxicitet finns såvitt känt f.n. endast två utvärderingar av internationella expertgrupper. Europarådets expertgrupp för aromämnen angav 2006 ett temporärt maximalt dagligt intag (TMDI) vid långtidsintag av cyanid i livsmedel till 0,023 mg/kg kroppsvikt/dag baserat på en 13-veckors studie på råtta (Council of Europe, 2005). Det bör påpekas att Europarådets expertgrupp ansåg att det toxikologiska underlaget var ofullständigt, och angav därför ett TMDI och inte ett MDI.

Motsvarande storleksordning som Europarådets expertgrupp kom JECFA (2012) fram till när de fastställde PMTDI (provisional maximum tolerable daily intake) till 0,020 mg/kg kroppsvikt baserat på en studie på råtta i vilken en reducerad vikt av cauda epididymis (en del av de manliga reproduktionsorganen) gav det lägsta BMDL<sup>1</sup>-värdet.

Detta PMTDI:0,020 mg/kg kroppsvikt motsvarar cirka 1,2 mg HCN/dag för en person som väger 60 kg. PTMDI speciellt för barn har inte fastställts.

## Kroniska effekter

Hög kronisk exponering för cyanid kan leda till störningar i sköldkörtelns funktion och olika typer av neurologiska skador, som förlamningar och syn- och hörselrubbningar. Sjukdomar som tropisk ataxisk neuropati (TAN) och spastisk pares (konzo) är förknippade med konsumtion av livsmedel som innehåller cyanogena glykosider, framför allt (otillräckligt avgiftad) kassava i vissa afrikanska länder (Council of Europe, 2005). Dessa sjukdomar uppträder speciellt vid undernäring och brist på svavelinnehållande aminosyror som metionin och cystein i kosten. Som exempel på vilka dosnivå som kan vara aktuell i dessa sammanhang anger Tylleskär et al (1992) att när det gäller konzo var ett dagligt intag av 0,19–0,37 mg HCN/kg kroppsvikt, i samband med brist på sulfat, en bidragande orsak till att sjukdomen utvecklades.

## Förgiftningsrisk och intag i Sverige

### Linfrö

Innehållet av cyanogena glykosider i linfrö kan innebära en hälsorisk. Det är av betydelse för bedömningen av eventuella hälsorisker om linfröna intas hela, krossade eller malda. Intag av krossade eller malda linfrön medför nämligen högre exponering för HCN i jämförelse med intag av hela frön (Rosling, 1993).

Det finns mycket lite data beträffande kronisktoxiska effekter i samband med intag av linfrö, men ett fall av (vaga) neurologiska symtom, som troligen berodde på cyanidexponering, har observerats hos en person som tuggade på 150 ml linfrö varje dag (Rosling Symposium, 1995, Rosling, 1993). Den traditionella användningen av helt linfrö, 1 - 2 matskedar till vuxna som laxativ, kan dock enligt Rosling (1992) anses riskfri. Utgående från ett försök där 3 vuxna personer intog nykrossat linfrö beräknade Rosling (1992) att ett intag av 2 msk linfrö maximalt skulle kunna leda till exponering för

---

<sup>1</sup> BMD står för benchmark dos, vilket definieras som den dos av en substans som förväntas resultera i en förutbestämd nivå av en negativ hälsoeffekt. BMDL står för det lägre konfidensintervallet av benchmarkdosen.

cirka 100 mikromol cyanid, vilket Rosling anger vara 1/20-del av en potentiellt dödlig dos. Rosling anger också att när exponeringen ej sker akut, utan utsträckt under en dag torde den mänskliga organismen tåla minst den dubbla dosen. Inga toxiska effekter är kända vid en dos av 2 msk linfrö/dag.

I en rapport från en nordisk projektgrupp (Nord, 1991) angavs slutsatsen att ett kontinuerligt intag av 50 gram (helt) linfrö, motsvarande 4 matskedar, inte anses kunna orsaka cyanidförgiftning.

Vad gäller kronisk toxicitet bör man också väga in att kroppens förmåga att avgifta cyanid kan vara nedsatt vid sjukdom eller undernäring. Det kan även här nämnas att Livsmedelsverket fått uppgifter om tänkbara biverkningar såsom kraftlöshet och andfåddhet från några privatpersoner som intagit relativt stora mängder av krossade linfrön under längre tidsperioder. När individerna ifråga slutade med sin konsumtion av krossade linfrön försvann symtomen efter hand. Tilläggas bör dock att det inte kan uteslutas att andra faktorer kan ha inverkat i dessa fall som t.ex. underliggande sjukdomar. De nämnda personerna har inte velat medverka med fallbeskrivningar.

Generellt finns mycket litet data om intag av linfrö i Sverige. Intag upp till 8 matskedar (80 gram) per person och dag har rapporterats (Rosling, preliminärreport, 1992). Normalt sett rekommenderas till vuxna 1 - 2 matskedar (10 - 20 gram) linfrö per dag som tarmreglerande medel (Abraham et al, 2015, Nord 1991:40). Användningen av linfrö ökade under 1990-talet, troligen på grund av ökat intresse för naturmedel och hälsokost (Rosling, preliminärreport, 1992, Abraham et al, 2015).

## **Bittermandel**

Dödlig dos för en vuxen är cirka 50 bittermandlar (Chaouali et al, 2013). För ett litet barn utgör 5-10 råa bittermandlar dödlig dos enligt Chaouali et al (2013). Allvarliga förgiftningar är dock ovanliga. Bittermandel används normalt i ganska begränsad omfattning som krydda, framför allt i bakverk och desserter. Risken att förgiftas av bittermandel som krydda förefaller vara ytterst liten eftersom användningen borde begränsas av smaken. Värmebehandling och andra processer vid tillredning av bakverk och desserter kan minska mängden cyanid. I sammanhanget kan även nämnas att bittermandelolja, som förekommer i recept för vissa sorters småkakor, innehåller smakämnet bensaldehyd - men inte cyanogena glykosider och inte heller HCN. Bittermandelolja avger således inte HCN.

I de fall småbarn intar råa bittermandlar är det så gott som alltid frågan om olycksfall.

## **Aprikoskärnor**

Reaktionen mellan de cyanogena glykosiderna och  $\beta$ -glykosidas är mycket snabb när det gäller bittra aprikoskärnor. Riskerna för att drabbas av allvarliga symtom är påtagliga, speciellt hos små barn. Som exempel kan här nämnas en fallrapport av Sahin, et al (2011), som uppgav följande symtom hos ett litet barn (28 månader gammalt), 15 minuter efter intag av 10 aprikoskärnor: dilaterade pupiller, huvudvärk, yrsel, plötslig medvetslöshet och andningsstopp (barnet kunde inte andas på egen hand). Barnet diagnosticerades som cyanidförgiftad, men kunde inte räddas trots antidotbehandling och livsuppehållande vård vid sjukhus. Generellt finns risk för akut förgiftning hos barn efter intag av ca 5 aprikoskärnor (EFSA, 2016). När det gäller vuxna har man i fallbeskrivningar observerat att ca 30 aprikoskärnor kan utgöra en dödlig dos (Chaouali et al, 2013).

Aprikoskärnor kan ingå i s.k. bakmassa, som används som fyllning i bakverk. Denna användning är reglerad med gränsvärden i EUs aromförordning. Se bilaga 2. Det kan i detta sammanhang nämnas att

olika sätt att bereda aprikoskärnor som t.ex. skalning och värmebehandling kan reducera halterna av HCN i aprikoskärnor och i produkter av aprikoskärnor. Det förekommer att aprikoskärnor marknadsförs (ofta via Internet) som hälsokost och i vissa fall även med påståenden om att de kan förebygga/bota cancersjukdomar. Rekommenderade doseringar i dessa fall är mycket varierande.

### **Kärnor från andra arter av familjen *Rosaceae***

Liksom för rå bittermandel och aprikoskärnor finns det en förgiftningsrisk vid intag också av andra kärnor, i synnerhet från stenfrukter. Som exempel kan nämnas äpple, päron, plommon, körsbär och persika. Giftigheten varierar mycket mellan olika arter. Mer cyanid uppkommer om kärnorna har krossats innan de konsumeras. När det gäller saft och sylt tillkommer dock effekter av tillagning. Kokning, särskilt om man kokar utan lock, kan reducera halterna av vätecyanid.

### **Kassava**

Intag av rå/otillräckligt beredd kassava kan leda till akut förgiftning. Giftigheten varierar mycket mellan olika varieteter. Vilken varietet eller vilka varieteter som säljs i Sverige har tyvärr hittills inte gått att få information om och inte heller vilka halter av HCN som kan vara aktuella i den saluförda kassavan. Även vad gäller konsumtionen av kassava i Sverige saknas data.

### **Bambuskott**

Även intag av råa, eller otillräckligt tillredda, bambuskott kan innebära en förgiftningsrisk, men om det överhuvudtaget är möjligt att lyckas inta bambuskott i *rå form* är osäkert. Det har inte varit möjligt att finna någon information om halter i produkter på den svenska marknaden och inte heller uppgifter om konsumtionen av bambuskott i Sverige.

### **Limaböner**

Liksom när det gäller kassava kan intag av råa/otillräckligt beredda limaböner medföra risk för akut förgiftning. Det saknas dock uppgifter om konsumtionen av limaböner i Sverige.

## **Halter i livsmedel som innehåller cyanogena glykosider**

I tabellen nedan har uppgifter om halter i livsmedel sammanställts främst från IPCS (WHO) utvärdering 2004 och ett faktablad från livsmedelsmyndigheten i Nya Zeeland (NZFSA). Som framgår av tabellen kan halterna av HCN i enskilda livsmedel vara mycket varierande liksom för de flesta naturliga toxiner. Det beror bland annat på art, varietet, klimatförhållanden, vilken del av växten som använts och hur växten beretts (NZFSA). Sannolikt spelar även de använda analysmetoderna roll. De angivna värdena i tabellen ska enbart ses som exempel på halter av HCN i livsmedel och spridning i dessa halter. I de fall tillagning inte finns angiven anger värdena okokta/obehandlade produkter. När det gäller juicerna saknas dock data angående tillagning eller använd processmetod. Eftersom de studier som angivits som referenser inte har granskats m.a.p. använda analysmetoder är det svårt att jämföra resultaten från de olika studierna.

Tabell 2. Exempel på uppmätta koncentrationer av HCN i livsmedel.

Växt/Typ av produkt (Latinskt namn)	Koncentration HCN (mg/kg, mg/liter)	Huvudsakliga cyanogena glykosider i produkten	Referenser
<b>Hemgjorda juicer</b>			
Hemgjord körsbärsjuice från kärnfri frukt	5,1	Ingen uppgift – troligen amygdalin	IPCS (WHO), 2004
Hemgjord körsbärsjuice som innehåller 100 % krossade kärnor	23	Ingen uppgift – troligen amygdalin	IPCS (WHO), 2004
<b>Kommersiellt framställda fruktjuicer</b>			
Körsbärsjuice ( <i>Prunus</i> spp.)	4,6	Ingen uppgift – troligen amygdalin	IPCS (WHO), 2004
Aprikosjuice ( <i>Prunus armeniaca</i> )	2,2	Ingen uppgift – troligen amygdalin	IPCS (WHO), 2004, NZFSA
<b>Frukt - kärnor</b>			
Äpple ( <i>Malus</i> spp.) – kärnor	690-790	Amygdalin	NZFSA
Persika ( <i>Prunus persica</i> ) - kärnor	710-720	Amygdalin	NZFSA
Nektarin ( <i>Prunus persica</i> var <i>nucipersica</i> ) – kärnor	196-209	Amygdalin	NZFSA
Aprikos ( <i>Prunus armeniaca</i> ) - kärnor	89–2170 785-813	Amygdalin	IPCS (WHO), 2004, NZFSA
Plommon ( <i>Prunus</i> spp.) – kärnor	696-764	Amygdalin	NZFSA
Bittermandel ( <i>Prunus dulcis</i> )	4700	Amygdalin	NZFSA
<b>Frön</b>			
Linfrö	100-300		Rosling, 1992
Linfrö	360-390		Haque and Bradbury, 2002
Linfrö	100-300		Ed. Thompson & Cunanne, 2003
Linfrö	>500		Council of Europe 2006
Linfrö	91-178		Cressey, Saunders, Goodman, 2013
Linfrö	220		Abraham et al, 2015
<b>Tropiska livsmedel</b>			
Kassava ( <i>Manihot esculenta</i> ) rötter	15-1000	Linamarin	NZFSA
Kassava torkad kortex från rötter	2360	Linamarin	IPCS (WHO), 2004
Kassava hela rötter	380	Linamarin	IPCS (WHO), 2004
Kassava hela rötter	445	Linamarin	IPCS (WHO), 2004
Gari (mjöl från kassava) (Nigeria)	10,6–22,1	Linamarin	IPCS (WHO), 2004
Bambu ( <i>Bambusa arundinacea</i> ) - omogna rotspetsar	7700	Taxifyllin	IPCS (WHO), 2004
Bambu ( <i>Bambusa arundinacea</i> ) – unga skott	100-8000	Taxifyllin	NZFSA
Limabönor ( <i>Phaseolus lunatus</i> )	2000-3000	Ingen uppgift – troligen linamarin och lotaustralin (?)	NZFSA, IPCS (WHO), 2004

## Linfrö

Enligt Europarådets utvärdering (Council of Europe, 2005) kan linfrö innehålla > 500 mg HCN/kg. Rosling (1992) samt Thompson och Cunanne (2003) uppger att linfrö kan innehålla mellan 4 och 12 mmol/kg, vilket motsvarar cirka 100 - 300 mg HCN/kg linfrö.

## Linfröolja

Eftersom de cyanogena glykosiderna liksom HCN är vattenlösliga och inte fettlösliga är halten av HCN sannolikt låg i linfröolja, men inga publicerade data angående cyanidkoncentrationer i linfröolja har identifierats i de litteratursökningar som gjorts.

## Bittermandel

Koncentrationer av HCN i storleksordningen 3 000 - 4 000 mg/kg har rapporterats (Council of Europe, 2005) och det finns även uppgifter om högre koncentrationer (se tabell 2 ovan).

Även sötmandel innehåller cyanogena glykosider – men i lägre halter. Som exempel kan nämnas att man i studien av Chaouali et al, (2013) detekterade en genomsnittlig halt av  $25,20 \pm 8,24$  mg/kg HCN i sötmandel.

## Aprikoskärnor

Enligt de analysdata som finns tillgängliga för aprikoskärnor kan halterna av HCN variera mycket mellan olika sorter. Liksom för mandel talas ibland om söta och bittra aprikoskärnor. Det finns för närvarande inga objektiva kriterier som gör det möjligt att skilja på söta och bittra kärnor och följaktligen ingen konsensus beträffande vad som ska anses vara sött respektive bittert. Om man ändå försöker kategorisera aprikoskärnor i söta och bittra, vilket många artikelförfattare gör, kan det få till följd att HCN-koncentrationerna i de olika kategorierna kommer att överlappa varandra (EFSA, 2016).

Halter i samma storleksordning som bittermandel (Council of Europe, 2005) kan förekomma, men även betydligt lägre halter har detekterats – som exempel kan nämnas att man i en studie av sorter som växer i Tunisien i genomsnitt fann  $851 \pm 303$  mg HCN/kg (Chaouali et al, 2013). Analyser av amygdalin i aprikoskärnor från Turkiet har rapporterats av Yildirim och Askin (2010). De, enligt författarna, bittra sorterna innehöll i denna undersökning 44,1- 63,5 gram amygdalin/kg. Det kan jämföras med de, enligt författarna, söta sorterna, som visade sig innehålla 6,0 – 15,8 gram amygdalin per kg. Detta motsvarar 2 602 - 3 747 mg HCN för de som betecknades som bittra och 354 – 932 mg HCN för de som betecknades som söta - om man räknar om analysvärdena för amygdalin till HCN enligt uppgift från Abraham et al (2015) att 1 gram amygdalin motsvarar 59 milligram HCN.

## Kärnor från andra stenfrukter i familjen *Rosaceae*

Som framgår av tabell 2 innehåller kärnor från andra stenfrukter, som t.ex. persikor, plommon och nektariner betydligt lägre halter av HCN i jämförelse med bittermandel och bittra aprikoskärnor, men angivna halter kan variera mycket.

## Äpple

Koncentrationen av amygdalin i kärnor från 15 äppelsorter har undersökts av Bolarinwa et al, (2015). Enligt denna undersökning kan amygdalininnehållet i äppelkärnor ge upphov till 0,06-0,2 mg cyanidekvivalenter per gram av äppelkärnor (d. v. s. motsvarande 60 – 200 mg HCN/kg). Högre halter har dock även detekterats i äpplen enligt tabell 2 (analysdata från Haque, Bradbury, 2002). Bolarinwa et al, (2015) menar att skillnaderna i amygdalininnehåll i samma sorts äpplen (i detta fall analyserades Fuji i båda studierna) kan bero på odlingsförhållanden och omgivningsfaktorer.

## Körsbärssaft och körsbärssylt

En undersökning av HCN i körsbärssaft och körsbärssylt som utförts vid Livsmedelsverket publicerades 1984 (Ström, 1984). I outspädd saft av körsbär med malda kärnor visade det sig att halterna varierade mellan 3 och 6 mg/kg beroende på beredningsmetod. Rårörd saft med malda kärnor som silats av hade den högsta halten, 6 mg/kg. I saft som hade kokats och silats av var halterna lägre: 3 mg/kg. Lägst halt (< 1 mg/kg) hade den körsbärssaft som bereddades genom att hela körsbär med kärnor kokats och silats av. I drickfärdig saft blir halterna 3 - 4 gånger lägre. I körsbärssylt detekterades mycket låga halter av HCN (2 mg/kg).

## Häggbärssaft

Krossade häggbär hade 6 gånger högre halt av HCN (56 mg/kg) än krossade körsbär (9 mg/kg) (Ström, 1984). Möjligen kan saft som innehåller krossade kärnor av häggbär ha högre halter av HCN än körsbärssaft, men häggbärssaft har inte analyserats.

## Kassava (*Manihot esculenta*)

Kassava förekommer i olika varieteter som brukar benämnas bittra och söta (milda). Det är främst roten som har livsmedelsanvändning. Det verkar finnas en korrelation med innehållet av cyanogena glykosider, så att den bittra kassavan innehåller högre halter av cyanogena glykosider medan kassava med låga halter av cyanogena glykosider (som kan ge upphov till 15-50 mg HCN/kg) är mer eller mindre söt (Chiwona Karlton Linley, 2001). Flertalet författare/organisationer drar gränsen mellan söta och bittra varieteter vid 50 mg/kg. Den cyanogena potentialen är ofta betydligt högre i de bittra varieteterna av kassava (Food Standards Australia New Zealand, 2004). Enligt Orjiekwe et al (2013) finns studier som visat att totalt frigjord cyanid kan uppgå till 1 000 mg/kg. Hur representativa dessa resultat är, är dock svårt att uttala sig om utan bedömning av de gjorda analyserna av kemisk expertis.

Produktionen av cyanid i olika sorter påverkas av jordmånen, vädret och andra geografiska förhållanden. Samma sort kan producera olika mängder cyanogena glykosider på olika växtplatser (Ubwa et al, 2015). Det förefaller också finnas stora variationer i halter bl.a. beroende på nederbördsförhållandena. När det gäller söta varieteter av kassava, med lågt innehåll av cyanogena glykosider, räcker det med att skala och koka eller rosta/ugnsbaka kassavaroten för att det inte ska vara någon risk för förgiftning (Food Standards Australia New Zealand, 2004). Bitter kassava däremot, måste genomgå en omfattande process som kan inbegripa blötläggning, fermentering, torkning, malning, kokning etc. för att avgiftas innan den kan konsumeras. Detta sätt att bereda kassava är väl känt och praktiseras i länder där kassava odlas, men om det är allmänt känt även i Sverige är tveksamt.

Kolind-Hansen och Brimer (2010) undersökte kassava (både rötter och blad) hos ett antal återförsäljare på marknaden i Köpenhamn, Danmark och kom fram till att 76 % av de undersökta proverna (n=25) av rötter hade högre halter än 50 mg HCN/kg. I två prover från rötter var halterna högre än 340 mg HCN/kg. Vilken/vilka delar av rötterna som analyserats framgår dock inte i metodbeskrivningen. I bladen som efter kokning också kan konsumeras som livsmedel, uppmättes väsentligt högre halter än i rötterna. Om kassavabladd saluförs i Sverige är dock inte känt.

Kassava kan även förekomma i processad form som t.ex. mjöl, chips (samt pellets) och det uppges av EFSA att importen generellt av kassava till EU sker i dessa former (EFSA, 2007).

Mycket viktigt när det gäller exponeringen för cyanid från kassava är naturligtvis också att ta hänsyn till vad som händer vid olika typer av tillredning, beträffande halterna av HCN. Traditionella metoder som kokning, torkning, förvällning med efterföljande torkning, ångning, frysning och att producera mjöl kan resultera i 25-98 % reduktion av cyanidhalten (Nambisan B, 2010). Tillagningsmetoder som bakning, ångning och stekning resulterar i ganska små reduktioner av HCN – upp till ca 20 % (Nambisan B, 2010). Det beror på att enzymet linamaras (annat namn för betaglykosidas) inaktiveras vid hög temperatur medan linamarin är stabilt vid höga temperaturer. Efter kokning läcker de cyanogena glykosiderna ut i kokvattnet och reduktionen kan uppgå till 50-80% (Nambisan B, 2010). De mest effektiva tillredningsmetoderna är att riva och krossa kassavroten och efter fermentering låta den saltorka. Då kan man uppnå 98 % reduktion av HCN (Nambisan B, 2010). Övrig information angående kassava i Sverige – se bilaga 3.

## **Bambuskott**

Det finns ca 1 200 arter av bambu, men bara ett litet fåtal av dessa används som livsmedel. Råa bambuskott kan innehålla höga halter av den cyanogena glykosiden taxifyllin. Enligt en rapport från WHO (1993) kan spetsarna av omogna bambuskott innehålla 8 000 mg HCN/kg HCN. Ferreira et al (1990) uppger å andra sidan att bambuskott kan innehålla 1 000 mg HCN/kg i den apikala delen. Att så skilda koncentrationer har rapporterats beror troligen på att det finns ett stort antal varieteter med mycket varierande halter. De bambuskott som säljs kommersiellt kan behandlas på ett adekvat sätt genom kokning innan de konsumeras. Genom konservering av bambuskott frigörs och avlägsnas HCN på ett tillfredsställande sätt. Som exempel kan nämnas att i en studie av bambuskott som kokades under optimala betingelser kunde halten HCN reduceras med 97 % enligt Ferreira et al (1995) I den färdiga konserverade produkten var halten 27 mg HCN/kg i denna studie.

## **Limaböner**

Det har inte varit möjligt att finna någon information om halter i tillagade limaböner eller produkter som innehåller limaböner.



# Riskkaraktärisering

Det har inte varit möjligt att genomföra en riskkaraktärisering av cyanogena glykosider i livsmedel i Sverige eftersom väsentliga data saknas. Detta gäller t.ex. biotillgängligheten, vilken är av stor betydelse för att en adekvat riskkaraktärisering ska kunna genomföras. Vidare saknas uppgift om konsumtion i Sverige av livsmedel som kan innehålla cyanogena glykosider. Dessutom saknas halter HCN i livsmedel på den svenska marknaden. Vad gäller resultat från studier av halt HCN i olika livsmedel som redovisas i underlaget spelar sannolikt dessutom de använda analysmetoderna roll för tolkningen av resultaten. Eftersom de studier som angivits som referenser inte har granskats m.a.p. använda analysmetoder är det svårt att jämföra resultaten från de olika studierna och få en rättvisande bild av möjliga halter. Vidare saknas tillräckliga data gällande påverkan på halter av HCN vid tillagning och beredning.

Sammantaget innebär detta att det i nuläget inte går att göra någon tillförlitlig exponeringsuppskattning och därmed karaktärisera eventuella risker med intag av cyanogena glykosider i Sverige.

## Svar till övergripande frågeställning:

### Fråga:

**Är underlaget om cyanogena glykosider som togs fram i samband med Råd om mat för barn 0-5 år fortfarande aktuellt eller behöver faktaunderlaget uppdateras utifrån nya rön och anpassas till hela svenska befolkningen?**

### Svar:

Underlaget är till stora delar fortfarande aktuellt men har i detta dokument kompletterats med information gällande bl.a. biotillgänglighet, toxikologiska referensvärden för akut- respektive kroniskt intag och förgiftningsrisker. Dock saknas ännu mycket data som t.ex.:

1. Halter av cyanogena glykosider i vissa livsmedel som säljs i Sverige t.ex. linfrö, kassava, aprikoskärnor, limaböner, bambuskott, äppeljuice
2. Uppgifter om konsumtion av specifika livsmedel som är intressanta i detta sammanhang för olika befolkningsgrupper
3. Uppgifter om hur och i vilken grad olika typer av tillagning/beredning kan reducera halterna av HCN i t.ex. aprikoskärnor, limaböner, linfrö, bambuskott – i synnerhet när det gäller linfrö skulle mer data behövas
4. Studier av kronisktoxiska effekter av cyanogena glykosider från livsmedel
5. Studier som skulle kunna ge svar på om det kan finnas flera faktorer än lägre kroppsvikt som kan medföra att barn skulle vara känsligare än vuxna för cyanid

## Svar till specifika frågeställningar som ska besvaras:

### Fråga 1:

**Finns det särskilda riskgrupper?**

#### Svar:

Det har spekulerats om barn skulle kunna vara mer känsliga än vuxna när det gäller akut exponering för cyanid - bland annat eftersom barn har högre syrebehov, utvecklade metabola mekanismer och lägre kroppsvikt. När det gäller den sistnämnda faktorn d.v.s. lägre kroppsvikt tyder publicerade fallbeskrivningar på att så är fallet, men övriga faktorer har inte undersökts systematiskt ännu.

Det är känt att individer med dålig näringsstatus och sjuka individer är mera känsliga. Detta var fallet när det gällde sjukdomen konzo, vars uppkomst satts i samband med kronisk exponering för vätecyanid genom långvarig konsumtion av otillräckligt avgiftad kassava. Förhållandena för utvecklande av konzo kännetecknas av grav näringsbrist och ensidigt beroende av kassava som stapelföda. Speciellt barn, ungdomar och kvinnor i barnafödande ålder drabbades av denna sjukdom. Möjligen har också de befolkningsgrupper som drabbades högre intag av vätecyanid på grund av de i högre grad äter färsk kassava och även exponeras under beredningen av kassava (Nzwalo och Cliff, 2011).

Rökare skulle kunna utgöra en riskgrupp eftersom rökningen i sig innebär en påtaglig exponering för cyanid. Den inhaleda röken från en cigarett kan innehålla mellan 10 och 550 mikrogram cyanid (Ilbäck och Beckman Sundh, 1997).

### Fråga 2:

**Finns det nya/befintliga data som kan ge konsumenten information om hur man minskar risken för att bli förgiftad av cyanogena glykosider? Kan man med tillagning minska riskerna?**

#### Svar:

Det finns data som tyder på att olika typer av beredning, tillagning och värmebehandling kan reducera tillgänglig cyanid i olika livsmedel. Det saknas dock heltäckande information inom detta område.

### Fråga 3:

**Kan andra livsmedel innehålla denna typ av substanser (t.ex. aprikos- och körsbär- och äppelkärnor (från familjen *Rosaceae*), bittermandel och eventuellt kassava? Om så, vilka risker finns med dessa?**

#### Svar:

Det finns flera livsmedel som innehåller cyanogena glykosider. Som exempel kan nämnas kärnor från (familjen *Rosaceae*) stenfrukter som aprikos, körsbär, plommon och äpple och bittermandel.

Andra livsmedel som kan innehålla denna typ av substanser är kassava, linfrö, limabönor och bambuskott. Av de sistnämnda livsmedlen är troligen linfrö det viktigaste i Sverige m.a.p. exponering för cyanogena glykosider.

#### Fråga 4:

**Hur påverkar olika typer av värmebehandling (t.ex. vid gräddning av bröd, kokning av gröt mm) halterna av väteglykosider i hela respektive krossade linfrön?**

#### Svar:

Det är svårt att dra några säkra slutsatser angående detta, eftersom det saknas många uppgifter i de studier som f.n. finns tillgängliga. Se nedan

### Tillagning av linfrö med avseende på reduktion av vätecyanid

#### Allmänt

I de studier som identifierats har cyanidnivåerna antingen detekterats som HCN eller som intakta cyanogena glykosider. Analysmetoderna som använts varierar i studierna och har inte utvärderats i denna genomgång. Samtliga studier som identifierats finns sammanfattade i bilaga 4.

#### Kokning i vatten

I detta fall finns data från Yang, (2004), som i sin studie visat att vid kokning av linfrö i vatten (100°C) reduceras cyanidhalten med 100 %.

#### Bakning eller upphettning i ”vanlig” ugn

Följande studier har identifierats angående tillagning i ”vanlig ugn”: Cunnane et al, (1993) (linfrön malt till mjöl i muffinsmix), Chadha et al, (1995) (hela och malda linfrön), Feng et al, (2003) (endast malda linfrön) samt Cressey et al, (2013) (ingen uppgift om det var malda eller hela linfrön).

Variert resultat observerades i dessa studier. Cressey et al, (2013) fann ”nästan ingen reduktion vid bakning”. I försöken av Chadha et al (1995) noterades ingen reduktion vid låg temperatur (38°C), medan en hög temperatur (177°C) under 60 minuter ledde till en reduktion av HCN på 85 % i hela linfrön, men bara 15-20 % i krossade linfrön. Förklaringen till detta kan, enligt författarna, vara att vattenförlusten från de upphettade hela fröna troligen var mycket långsammare än från de malda fröna, vilket resulterade till en mer komplett reaktion mellan glykosiden och enzymet vilket ledde till att mer HCN kunde frigöras till atmosfären. Cunnane et al, (1993) fann att halterna av de cyanogena glykosiderna i muffins som bakats i 230° C under 15-18 minuter låg under detektionsgränsen efter bakningen. De muffins som bakades i studien innehöll 150 gram linfrö/kg. Hur stor reduktionen blev i detta fall går dock inte att utläsa av studien.

I studien av Feng et al, (2003) med en ugnstemperatur på 130°C uppnåddes en reduktion på 16 % respektive 23 % i malda frön beroende på hur lång tid upphettningen skedde (10 respektive 20 minuter).

Resultaten från dessa studier är svårtolkade. Det finns inte mycket data när det gäller en realistisk situation för bakning av bröd. Linfröna har i undersökningarna oftast placerats direkt i ugnen och i flera fall inte ingått som ingrediens i något livsmedel som t.ex. bröd. Det kan här noteras att temperaturen i det inre av matbröd normalt sett inte överskrider 100°C. Det skulle kunna vara en möjlig förklaring till att man i vissa fall inte funnit någon tydlig reduktion av HCN. Man kan också

tänka sig att andra faktorer som t.ex. olika matrix och grad av fuktighet hos dessa också kan påverka hur mycket HCN som frigörs.

### **Tillagning i mikrovågsugn**

Följande studier har identifierats när det gäller tillagning i mikrovågsugn: Feng et al, (2003) (malda linfrön), Yang, (2004), Ivanov et al, (2012) samt Ganorkar & Jain, (2014). I tre av studierna uppnåddes en HCN-reduktion: 81-83 %, medan man i studien av Ivanov et al, (2012) endast uppnådde 25 %. Det är möjligt att försökstekniken i den sistnämnda studien inte var optimal.

De mest optimala betingelserna för HCN-reduktion varierar mellan studierna; som exempel kan nämnas att 580 W under 300 sek eller 750 W under 240 sekunder.

Om det spelar roll huruvida linfröna var malda eller inte, går inte att uttala sig säkert om när det gäller dessa studier eftersom det bara i en av studierna anges om linfröna var hela eller malda.

Om man utgår från de tre studier som visat en reduktion på kring 80 % så förefaller tillagning i mikrovågsugn vara en effektiv metod för att reducera halterna av HCN, men det skulle behövas mer data för att säkrare kunna uttala sig om detta.

### **Sammanfattning**

Det finns en studie som visat att vid kokning av linfrö i vatten (100°C) reduceras halten av HCN med 100 %, men flera studier skulle behövas för ett bättre underlag. Studier av linfrö vid bakning eller upphettning i ”vanlig” ugn uppvisar varierande resultat. Det finns f.n. inte mycket data när det gäller en realistisk situation för bakning av bröd. Flera studier i vilka man undersökt realistiska situationer med kokning och tillagning i ugn skulle därför behövas.

När det gäller tillagning i mikrovågsugn finns tre studier publicerade som visat en avsevärd reduktion av HCN (kring 80 %), men i flera fall var inte försöksbetingelserna optimala. Det skulle behövas flera studier med realistiska situationer, med olika beredningsmetoder, för att säkrare kunna uttala sig om vilken reduktion som kan uppnås, och vilken metod som ger störst reduktion av cyanid. Bland annat skulle man behöva utföra flera undersökningar av halter av HCN efter tillagning av hela respektive malda linfrön.

# Referenser

Abraham K, Buhrke T, Lampen A. Bioavailability of cyanide after consumption of a single meal of foods containing high levels of cyanogenic glycosides: a crossover study in humans. *Arch Toxicol.* 2015 Feb 24.

Bolarinwa IF, Orfila C, Morgan MR. Determination of amygdalin in apple seeds, fresh apples and processed apple juices. *Food Chem.* 2015 Mar 1;170:437-42.

Anna E. Burns, J. Howard Bradbury, Timothy R. Cavagnaro, Roslyn M. Gleadow.

Total cyanide content of cassava food products in Australia. *Journal of Food Composition and Analysis* 25 (2012) 79–82

Chadha RK, Lawrence JF, Ratnayake WM. Ion chromatographic determination of cyanide released from flaxseed under autohydrolysis conditions. *Food Addit Contam.* 1995 Jul-Aug; 12(4):527-33.

Chiwona-Karltun Linley. A reason to be bitter: Cassava classification from the farmers' perspective. University dissertation from Stockholm: Karolinska Institutet, Department of Public Health Sciences,; Karolinska Institutet.; Karolinska Institutet.; [2001]

Chaouali N, Gana I, Dorra A, Khelifi F, Nouioui A, Masri W, Belwaer I, Ghorbel H, Hedhili A. Potential Toxic Levels of Cyanide in Almonds (*Prunus amygdalus*), Apricot Kernels (*Prunus armeniaca*), and Almond Syrup. *ISRN Toxicol.* 2013 Sep 19;2013:610648.

COT, Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment (2006). Statement on Cyanogenic glycosides in bitter apricot kernels.

Council of Europe (2005). Hydrocyanic acid. Natural sources of flavourings. Active Principles (of toxicological concern)

Cressey P, Saunders D, Goodman J. Cyanogenic glycosides in plant-based foods available in New Zealand. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2013; 30(11):1946-53.

Cunnane S C., Ganguli S, Menard C., Liede A C, Hamadeh M J, Chen Z Y, Wolever T M S., and Jenkins D J A. High  $\alpha$ -linolenic acid flaxseed (*Linum usitatissimum*): some nutritional properties in humans. *British Journal of Nutrition* (1993), 69, 443-453

Dave B. Oomah, Giuseppe. Mazza, Edward O. Kenaschuk. Cyanogenic compounds in flaxseed. *J. Agric. Food Chem.*, 1992, 40 (8), pp 1346–1348

Dingyuan Feng, Yingran Shen and Eduardo R Chavez. Effectiveness of different processing methods in reducing hydrogen cyanide content of flaxseed. *Journal of the Science of Food and Agriculture.* Volume 83, Issue 8, pages 836–841, June 2003

EFSA (2004). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on hydrocyanic acid in flavourings and other food ingredients with flavouring properties. Question number EFSA-Q-2003-145 Adopted on 7 October 2004.

EFSA (2007) Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain Question number EFSA-Q-2003-064 Adopted on 23 November 2006

EFSA (2016): *EFSA Journal* 2016;14(4):4424. Panel on Contaminants in the Food Chain. Acute health risks related to the presence of cyanogenic glycosides in raw apricot kernels and products derived from raw apricot kernels

Joint EFSA- EFET-BfR document (Agreed on 22 April 2015) Acute health risks related to consumption of raw apricot kernels and products thereof.

FAO/WHO, 1995. Codex Standard for Edible Cassava Flour. Codex Standard 176- 1989. Food and Agriculture Organisation and World Health Organisation of the United Nations, Rome, Italy

Ferreira, V.L.P., Moraes, M.A.C., Sales, A.M. and Carvalho, C.R.L. (1990) Broto-de-bambu-Uma opção alimentar II Processamento e aceitabilidade. *Coletanea do Instituto de Tecnologia de Alimentos*, 20, pp 129-143.

Ferreira, V.L.P., Yotsuyanagi, K. and Carvalho, C.R.L. (1995) Elimination of cyanogenic compounds from bamboo shoots *Dendrocalamus giganteus* Munro. *Trop. Sci.*, 35, pp 342-346.

Food Standards Australia New Zealand July 2004. Cyanogenic glycosides in cassava and bamboo shoots. A Human Health Risk Assessment. Technical Report Series No. 28

Food Standards Australia New Zealand. SURVEY OF CYANOGENIC GLYCOSIDES IN PLANT-BASED FOODS IN AUSTRALIA AND NEW ZEALAND 2010-13

Ganorkar P. M., Jain R. K. Effect of microwave roasting on cyanogenic glycosides and nutritional composition of flax seed. *BIOINFOLET - A Quarterly Journal of Life Sciences* Year: 2014, Volume : 11, Issue : 2c First page : ( 587) Last page : ( 590)

Geller RJ, Barthold C, Saires JA, Hall AH. Pediatric Cyanide Poisoning: Causes, Manifestations, Management, and Unmet Needs. *Pediatrics* Volume 118, number 5, November. 2006.

Gessner O, Orzechowski G, 1974. Gift- und Arzneipflanzen von Mitteleuropa. Carl Winter Verlag, Heidelberg

Haque, R J. Bradbury H Analytical, Nutritional and Clinical Methods Section. Total cyanide determination of plants and foods using the picrate and acid hydrolysis methods. *Food Chemistry* 77 (2002) 107–114

Ilbäck N-G, Beckman Sundh U. Cyanid – ett livsfarligt gift men små mängder behöver vi. *Vår Föda* 4: 1997.

IPCS (WHO), 2004. Hydrogen Cyanide and Cyanides. Human Health Aspects. Concise international Chemical assessment Document. No 61

Ivanov Dušica • Kokić Bojana • Brlek Tea • Čolović Radmilo • Vukmirović Đuro • Lević • Slavica Sredanović Jovanka. Effect of Microwave Heating on Content of Cyanogenic Glycosides in Linseed. *Ratar. Povrt.* 49 (2012) 63-68

JECFA (1993). Cyanogenic glycosides. WHO Food Additives Series 30. Prepared by the Thirty-ninth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Geneva 1993

JECFA (2012). WHO Food Additive Series 65. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the Seventy-fourth meeting of the Joint FAO/ WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Geneva, 2012

Kolind-Hansen L, Brimer L. The retail market for fresh cassava root tubers in the European Union (EU): the case of Copenhagen, Denmark--a chemical food safety issue? *J Sci Food Agric.* 2010 Jan 30;90(2):252-6.

Livsmedelsverket. Barbieri, HE. Riksmaten – barn 2003. Livsmedels- och näringsintag bland barn i Sverige.

Nambisan B. Strategies for elimination of cyanogens from cassava for reducing toxicity and improving food safety. *Food Chem Toxicol.* 2011 Mar;49(3):690-3. doi: 10.1016/j.fct.2010.10.035.

Nzwalo H, Cliff J (2011) Konzo: From Poverty, Cassava, and Cyanogen Intake to Toxic-Nutritional Neurological Disease. *PLoS Negl Trop Dis* 5(6): e1051. doi:10.1371/journal.pntd.0001051

New Zealand's Food Safety Authority (NZFSA). Cyanogenic glycosides – Information sheet

Nord 1991:40. Risk Evaluation of Health-Food Products –report of a Nordic project group.

Orjiekwe CL1, Solola A.1, Lyen E1 and Imade S. 2, 2013. Determination of cyanogenic glucosides in cassava products sold in Okada, Edo State, Nigeria. *African Journal of Food Science* ISSN 1996-0794

Rosling H. Cyanidexposition från linfrö. Preliminärrapport augusti 1992. Rosling. (Inga uppgifter om denna rapport är publicerad).

Rosling H. Cyanide exposure from linseed. *The Lancet* Vol 341, Jan 16, 1993

Rosling H. Wennergren Center International Symposium. Cyanide detoxification in humans and safe consumption of cyanogenic plants. June 11-13, 1995 Stockholm. (Inga uppgifter om denna rapport är publicerad).

Sahin S. Cyanide Poisoning in a Children Caused by Apricot Seeds. *J Health Med Informat* 2:106, 2011

Ström A. Vätecyanid i körsbär och andra frukter. *Vår Föda* 36:227-231, 1984.

Thompson L.U. and Cunnane S.C. (Editors). *Flaxseed in Human Nutrition Structure*. AOCS PRESS 2003.

Tylleskär T, Banea M, Bikangi N, Cooke RD, Poulter NH, Rosling H. Cassava cyanogens and konzo, an upper motoneuron disease found in Africa. *Lancet*, 339 (8787) 208- 21, 1992.

Ubwa, S.T., Otache, M.A., Igbum, G.O. and Shambe, T. (2015) Determination of Cyanide Content in Three Sweet Cassava Cultivars in Three Local Government Areas of Benue State, Nigeria.) *Food and Nutrition Sciences*, 2015, 6, 1078-1085,

Wanasundara PK, Shahidi F. Process-induced compositional changes of flaxseed. *Adv Exp Med Biol*. 1998;434:307-25.

Vetter J. Plant cyanogenic glycosides. Toxicon. 2000 Jan;38(1):11-36.

Yang, H., Mao, Z., and Tan, H. 2004. Determination and removal methods for cyanogenic glucoside in flaxseed. ASAE/CSAE Annual International Meeting, Ottawa, Ontario, Canada, August (2004).

Yildirim F A and Askin M A. Variability of amygdalin content in seeds of sweet and bitter apricot cultivars in Turkey. *African Journal of Biotechnology* Vol. 9(39), pp. 6522-6524, 27 September, 2010

# Bilagor

## Bilaga 1 Livsmedelsverkets råd om cyanogena glykosider/vätecyanid/linfrö 2016

*Bra mat för till barn 0-5 år – handledning för barnhälsovården*

Vården bör därför inte rekommendera hela eller krossade linfrön till barn vid förstoppning. Krossade eller malda linfrön innehåller mer cyanid än hela frön. Att äta bröd som innehåller linfrön är däremot inte farligt för barn. När linfrön utsätts för hög temperatur, som vid brödbak, försvinner cyaniden. Inte heller müsli med linfrö är farligt för barn eftersom mängden linfrö är så liten.

*Version september, 2015*

### *Cyanogena glykosider och vätecyanid – linfrö*

Många äter linfrön för att hålla igång magen. Men att äta för mycket är inte bra. Fröna innehåller ämnen som kan bilda vätecyanid. En till två matskedar hela linfrön per dag är ok men ät inte krossade linfrön.

Linfrö innehåller ämnen som kan ge upphov till vätecyanid. I dagligt tal kallas vätecyanid ibland för blåsyra. Vätecyanid är ett gift som kan ge allvarliga symptom vid för alltför höga doser. Den mängd vätecyanid som kan frigöras vid den vanligaste användningen av hela linfrön, en till två matskedar per dag, anses riskfri.

### *Hela eller krossade linfrön*

Linfrön bildar ett slem som gör att maten passerar lättare genom tarmarna. Hela linfrön passerar genom kroppen utan att så mycket cyanid bildas. När de är krossade eller malda blir innehållet i fröna mer tillgängligt för kroppen. Detta kan öka risken för att drabbas av negativa hälsoeffekter.

Vi har ännu inte tillräckligt med kunskap för säga hur mycket krossade linfrön man kan äta utan risk för att skada hälsan. Därför är vårt råd att inte äta krossade linfrön.

### *Tillagning*

Linfrön används också i matlagning. Om krossade linfrön upphettas som till exempel vid bakning eller tillagning i mikrovågsugn kan halten vätecyanid minska. Hur mycket är svårt att säga eftersom olika studier av tillagningsmetoder har gett olika resultat.

### *Linfröolja*

Linfrön innehåller mycket omega-3-fett. Eftersom de cyanogena glykosiderna liksom vätecyanid är vattenlösliga och inte fettlösliga är halten av vätecyanid sannolikt låg i linfröolja.

*Senast granskad 2016-05-16*



## Bilaga 2 Gränsvärden inom EU

**EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) NR 1334/2008** av den 16 december 2008 om aromer och vissa livsmedelsingredienser med aromgivande egenskaper för användning i och på livsmedel och om ändring av rådets förordning (EEG) nr 1601/91, förordningarna (EG) nr 2232/96 och (EG) nr 110/2008 samt direktiv 2000/13/EG

### Bilaga 3, Del B

Maximihalter för vissa ämnen, som förekommer naturligt i aromer och livsmedels-ingredienser med aromgivande egenskaper, i vissa sammansatta konsumtionsfärdiga livsmedel som tillförts aromer och/eller livsmedelsingredienser med aromgivande egenskaper

#### Vätecyanid – maximihalter mg/kg

Nougat, marsipan, marsipanersättningar eller liknande produkter 50 mg/kg

Konserverade stenfrukter 5 mg/kg

Alkoholhaltiga drycker 35 mg/kg

**EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) nr 110/2008** av den 15 januari 2008 om definition, beskrivning, presentation och märkning av, samt skydd av geografiska beteckningar för, spritdrycker, samt om upphävande av rådets förordning (EEG) nr 1576/89 (EUT L 39, 13.2.2008, s. 16)

### Bilaga II, Spritdrycker

#### *Kategorier av spritdrycker*

#### 7. Sprit av fruktrest

a) Sprit av fruktrest är en spritdryck

iv) som, i fråga om sprit av stenfruktrest, har en cyanvätesyrahalt om högst 7 gram per hektoliter alkohol (100 volymprocent)

#### 9. Fruktsprit

a) Fruktsprit är en spritdryck

iv) som, i fråga om stenfruktsprit, har en cyanvätesyrahalt om högst 7 gram per hektoliter alkohol (100 volymprocent).

Dessutom finns en **rekommendation från World Health Organisation (WHO)** beträffande **mjöl från kassava**. En säker nivå för total cyanid i kassavamjöl är 10 ppm enligt FAO/WHO, (1995) Se även Burns et al, (2012).

## Bilaga 3 Övrig information angående kassava i Sverige

*Giftinformationscentralen, 4 november 2013:*

Vi på Giftinformationscentralen får allt fler frågor om kassava som numera kan köpas i många mataffärer, inte bara i invandrarbutiker. Många personer äter först och googlar sen och ringer då oss när de inser att de ätit en giftig rotsak. (Det anges ju inte/normalt/ i affären att roten måste anrättas före förtäring.) Jag har tidigare talat med några av dina kollegor för 5-6 år sedan men vill åter ställa några frågor. Jag fick hjälp av en kollega till er på Livsmedelsverket med uträkningar hur mycket rå kassava man skulle kunna låta ett 30 kg barn (15 g) resp. vuxen person (ca 30 g) få äta utan att må dåligt ("utan betydande risk för akuta effekter").

Ett annat fall gällde två tonåringar som delade på 4 stora kassavarötter "stora som underarmar". Man stekte rötterna lätt (antagligen i bitar) och åt dem. Vi rekommenderade en flaska kolsuspension var men de lyckades bara få i sig en mindre mängd (det var äckligt, de kräktes lite samt de var proppmätta av all kassavan). De hade fått "buller i magen" när vi ringde upp någon dag senare och frågade hur måltiden avlöpt.

I de flesta fallen är det vuxna personer som äter en liten eller måttlig mängd.

1. Har ni gjort några undersökningar av till Sverige importerad kassava angående halt cyanogener/linamarin?
2. Importerar man bara "söta" kassava-sorter eller importeras även "bittra" sorter i rå form?
3. Vet ni hur mycket halten linamarin sjunker om man steker kassavan några – ca 5 min?
4. Kommer fortfarande den mesta kassavan från Centralamerika?

Vi har haft några fall, t ex 2 vuxna personer skar rå kassavarot ("stor som en ½ slanggurka") i skivor och stekte dem i olja några min på varje sida. Enligt uppgift smakade det lite bittert. Den person som åt mest kände inga besvär medan den som åt mindre kände lite värk i magen, ev. oro. Vi rekommenderade medicinskt kol men det tog man inte.

## Bilaga 4

Tillagning av linfrö – reduktion av HCN. Sammanfattning av publicerade studier från litteratursökningar tom 2016-05-16

Författare (första), år	Hela/malda linfrön	Tillagningsmetod/tid	Analysmetod	Reduktion % jämfört med ursprungsvärde	Kommentar
Cunnane, 1993	Malda i "muffins-mix" tillverkad för försöket	150 g linfrö/kg. 230°C under 15-18 minuter	HPLC	"cyanogenic glycosides reduced below LOD after baking"	Ingen redovisning av utgångshalter eller halter efter tillagning
Chadha, 1995	Hela	Upphettning till 38°C 60 minuter	HPLC	Nästan ingen skillnad jämfört med obehandlade frön	
Chadha, 1995	Malda	Upphettning till 38°C 60 minuter	HPLC	Som ovan	
Chadha, 1995	Hela	Upphettning till 177°C 60 minuter	HPLC	85	
Chadha, 1995	Malda	Upphettning till 177°C 60 minuter	HPLC	15-20*	*Antas enligt författarna bero på att vattenförlusten från de upphettade hela linfröna antagligen var mycket långsammare än från de malda linfröna, vilket resulterade i en mer komplett reaktion mellan glykosiden och enzymet vilket i sin tur ledde till att mer HCN kunde frigöras till atmosfären.
Feng, 2003	Malda	Ugn, 130°C, 10 min	Kolorimetrisk	16	
Feng, 2003	Malda	Ugn, 130°C, 20 min	Kolorimetrisk	23	
Feng, 2003	Malda	Mikrovågsugn, 750 W, 4 min	Kolorimetrisk	83	
Feng, 2003	Malda	Autoklivering	Kolorimetrisk	30	
Yang, 2004	?	Mikrovågsugn	Kolorimetrisk	82	Ingen uppgift om linfröna var hela eller malda
Yang, 2004	?	Kokning i vatten	Kolorimetrisk	100	Ingen uppgift om linfröna var hela eller malda
Yang, 2004	?	Autoklivering	Kolorimetrisk	27	Ingen uppgift om linfröna var hela eller malda
Ivanov, D 2012	?	Mikrovågsugn 400W**, 4,5 minuter	Alkalisk titrering	25	Ingen uppgift om linfröna var hela eller malda **Vid högre effekt brändes linfröna

Författare (första), år	Hela/malda linfrön	Tillagningsmetod/tid	Analysmetod	Reduktion % jämfört med ursprungsvärde	Kommentar
Cressey, 2013	?	Bakning	Sur hydrolys med kolorimetrisk bestämning	Nästan ingen reduktion	Författarnas slutsats: "Bröd innehållande linfrö visade sig innehålla HCN upp till de nivåer som man kunde förvänta sig med utgångspunkt från hur mycket linfrö som var tillsatt till brödet."
Cressey, 2013	Linfröolja	-		HCN ej detekterat	
Ganorkar, 2014	Linfrön	Mikrovågsugn, 580 W, 300 sek, (den mest optimala behandlingen)	?	80,8	Ingen uppgift om linfröna var hela eller malda



