



Lebensmittelallergene im Porträt

Teil 6: Allergien und Intoleranzen auf Weizen und verwandte Getreide

Rolf Steinmüller

Durch Weizen bedingte Erkrankungen

In Teil 5 dieser Serie wurden die Verwandtschaftsbeziehungen der wichtigen Getreidearten und Weizensorten erläutert [1]. Auf dieser Grundlage geht dieser Beitrag auf Krankheiten ein, die durch Weizen ausgelöst werden. Denn Weizen hat seit dem Beginn der Landwirtschaft in Mesopotamien vor etwa 10000 Jahren einen hohen Stellenwert für die Energie- und Nährstoffversorgung der Menschen [2].

Die erste Beschreibung eines Zöliakie-Patienten wird dem griechischen

Arzt Areteus von KAPPADOKIEN aus der Antike zugeschrieben, der im 2. Jh. n. Chr. von einem Fall von chronischem Durchfall und mangelhafter Aufnahme von Nahrungsbestandteilen (Malabsorption) berichtet. Dennoch wurde das Zöliakie-Syndrom erst am Ende des 19. Jahrhunderts durch Samuel GEE wissenschaftlich beschrieben und in den 1950er Jahren identifizierte der Pädiater Willem DICKE (Den Haag/Utrecht) Gluten als Auslöser der Zöliakie [3].

Seitdem werden die durch Verzehr, Kontakt oder Inhalation von Weizen- bzw. Gluten-ausgelösten Krankheitsbilder mit ihren verschiedenen klini-

schen Erscheinungsbildern intensiv erforscht (♦ Abbildung 1) [4–7].

Seit Längerem ist bekannt, dass die Zöliakie nicht die einzige negative Reaktion auf Gluten, dem wichtigsten Weizenprotein-Komplex, ist. In den letzten Jahren sind auch weitere Weizen-abhängige Erkrankungen, die Weizenallergie und die „Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie-Weizensensitivität“ nicht nur Gegenstand wissenschaftlicher Forschung, sondern auch intensiver Diskussionen in der breiten Öffentlichkeit geworden [8]. Neben der allgemeinen Lebensmittelallergie gegen Weizen können auch die beiden anderen Hauptformen der Weizen-

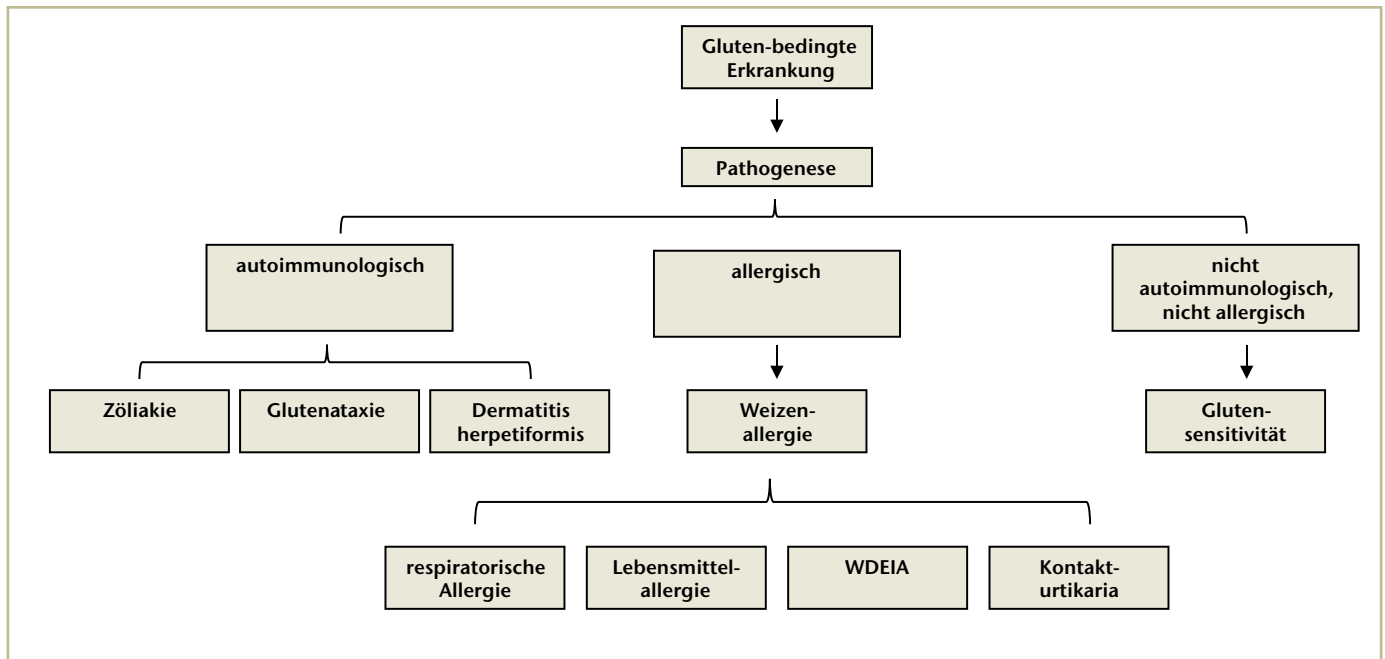


Abb. 1: **Gluten-bedingte Erkrankungen von Weizenallergie und Zöliakie bis zu Gluten-/Weizensensitivität im Überblick nach der Nomenklatur und Klassifikation von SAPONE et al. [6]**

WDEIA = *wheat-dependant exercise-induced anaphylaxis* (Weizen-abhängige anstrengungsinduzierte Anaphylaxie)

allergie, Bäckerasthma (respiratorische Allergie) und Weizen-abhängige anstrengungsinduzierte Anaphylaxie, zu lebensgefährlichen anaphylaktischen Reaktionen führen [9].

Seit einigen Jahren wird vermehrt ein drittes klinisches Syndrom im Zusammenhang mit der glutenbedingten Störung diskutiert, die Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie-Weizensensitivität (engl. *non-celiac gluten sensitivity*, NCGS). Diesem scheinen weder allergische noch die autoimmunologischen Mechanismen der Zöliakie zugrunde zu liegen [4, 10, 11].

Von allergischen oder autoimmunologisch vermittelten Reaktionen gegen Weizen sind jeweils etwa 1 % der Bevölkerung betroffen, für die Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie-Weizensensitivität werden Werte bis 6 % angegeben [11–14].

Damit zählen die Weizen-bedingten Erkrankungen zu den häufigsten durch Lebensmittel verursachten Krankheiten.

Die glutenbedingten Erkrankungen ähneln sich teilweise in der Symptomatik und können daher leicht verwechselt werden. Doch es gibt Unterschiede, z. B. hinsichtlich der Reaktionszeiten und der Pathogenese.

- **Zöliakie** ist eine durch die Aufnahme von Gluten verursachte **Autoimmun-Enteropathie**.
- **Weizenallergie** ist eine **IgE-vermittelte Reaktion** auf Weizenbestandteile.
- Bei einer **Gluten-/Weizensensitivität** können zwar nach dem Verzehr gluten-/weizenhaltiger Speisen ähnliche Symptome wie bei Zöliakiepatienten auftreten, doch ist das klinische Bild meist weniger ausgeprägt und es sind **weder Autoantikörper noch Anti-Gewebstransglutaminasen oder eine Autoimmun-Begleiterkrankung** festzustellen. Auch weisen die Patienten im Gegensatz zu Zöliakiepatienten kaum histologische Veränderungen der Dünndarmschleimhaut oder lediglich leichte Läsionen auf.

Autoimmunreaktionen

Einsetzen: Wochen bis Jahre nach der Gluten-Exposition

Zöliakie

Bei der Zöliakie handelt es sich um eine lebenslange, immunologisch vermittelte chronisch-entzündliche Darmerkrankung, die sich bei Personen mit genetisch-determiniertem Risiko manifestiert. Sie ist die Folge einer fehlgerichteten Immunantwort auf Gluten und verwandte Proteine, die in Weizen, Roggen, Gerste und anderen Getreidesorten vorkommen. Bei den betroffenen Personen können diese Proteine die Epithelzellschicht der Darmschleimhaut passieren. Das im Inneren von Muskelzellen (dem so genannten Endomysium) lokalisierte Enzym Gewebetransglutaminase (tTG) modifiziert die Gliadinpeptide, die daraufhin eine lokale Immunreaktion auslösen und intestinale T-Zellen aktivieren. Die Immunreaktionen führen zu entzündlichen Veränderungen im Dünndarm und potenziell zu systemischen Komplikati-

onen. Die intestinale Schädigung wiederum kann zu einer Malabsorption von Nahrungsinhaltsstoffen und entsprechenden Folgeerkrankungen führen [8]. Die Zöliakie ist dadurch charakterisiert, dass sie sich in Abhängigkeit von dem auslösenden exogenen Agens (Gluten) manifestiert und ebenso dadurch, dass völlige Remission durch strikte Gluten-Elimination erzielt werden kann.

Epidemiologie

Zöliakie ist eine der häufigsten lebensmittelassoziierten Erkrankungen in Ländern, die überwiegend von Menschen europäischer Herkunft bevölkert sind (z. B. Europa, Nord- und Südamerika sowie Australien). Betroffen sind dort etwa 1 % der Bevölkerung. Interessanterweise zeigen neuere Studien einen Trend zu einer steigenden Prävalenz in den letzten Jahrzehnten. Die Gründe hierfür sind noch nicht vollständig verstanden [15, 16].

Epidemiologische Studien zeigen, dass die Zöliakie auch in anderen Teilen der Welt häufig auftritt, bspw. in Nordafrika, dem Nahen Osten und in Teilen des asiatischen Kontinents. Die Prävalenz wird sich voraussichtlich in vielen Entwicklungsländern aufgrund der fortschreitenden „Verwestlichung“ der Ernährung erhöhen. So lässt sich in vielen asiatischen Ländern ein starker Rückgang des Verbrauchs an Reis und parallel ein erhöhter Konsum von Weizen-basierten Produkten beobachten. Steigende Einkommen und eine immer stärker um sich greifende Urbanisierung sind die treibenden Kräfte für die Zunahme des Weizenkonsums. Während Weizen als ein gewöhnlicher Nahrungsbestandteil in den westlichen Gesellschaften betrachtet wird, entwickelt sich das Getreide in den traditionellen Reis-essenden asiatischen Ländern zu einem bevorzugten und privilegierten Lebensmittel [15].

Die Daten aus Europa sind sehr unterschiedlich: Während das Vereinigte Königreich und Deutschland eine vergleichsweise niedrigere Prävalenz aufweisen (UK ca. 1%, jedoch werden lediglich 24% dieser Fälle tatsächlich diagnostiziert) [17, 18], finden sich in Schweden und Finnland höhere Prävalenzraten (2–3 %) [19, 20]. Epidemiolo-

gische Daten zur Zöliakie in Deutschland sind jedoch limitiert. So wurden in den Jahren 1995/96 für die biopsisch bestätigte Zöliakie im Raum Dresden im Screening von 3004 Schulkindern eine Prävalenz von mindestens 0,2 % ermittelt [21]. Im Raum Augsburg und Ulm wurden in Studienkollektiven von jeweils 9201 und 2157 Erwachsenen Prävalenzen von 0,3 bzw. 0,4 % beschrieben [18, 22].

Die Gründe für das seltenere Auftreten der Zöliakie in Deutschland im Vergleich zu anderen europäischen Ländern sind noch unbekannt [23], könnten jedoch ernährungsbedingt (höhere Stillrate und -dauer, geringere frühkindliche Glutenzufuhr) sein, oder im Zusammenhang mit einer niedrigeren bzw. höheren Prävalenz von Infektionen und Autoimmunerkrankungen (Hygienehypothese) stehen [24, 25].

Grundsätzlich kann sich die Zöliakie in jedem Alter manifestieren. Heute wird sie etwa zu gleichen Teilen bei Erwachsenen und Kindern diagnostiziert, bei Kindern inzwischen häufiger im Schulalter als im Kleinkindalter [26].

Pathogenese

Zöliakie resultiert aus der Wechselwirkung von Umweltfaktoren, in erster Linie Gluten, mit immunologischen und genetischen Faktoren [27]. Genetische Dispositionen spielen eine bedeutende Rolle bei der Zöliakie. Die Leukozyten-Antigen(HLA)-Klasse-II-Gene HLA-DQ2 und HLA-DQ8 auf Chromosom 6p21 sind stark mit der Zöliakie assoziiert [6]. In Deutschland besitzen ungefähr 30 % der Allgemeinbevölkerung diese HLA-Risikogene. Allerdings entwickeln weniger als 5 % der Träger eine Zöliakie. Darüber hinaus spielen Umweltfaktoren (z. B. Infektionen, Ernährung, psychosoziale Faktoren) als Risiko oder Schutzfaktoren für die mit einer Zöliakie assoziierte Autoimmunität oder die Zöliakie selbst eine wichtige Rolle [8]. Der Nahrungsbestandteil Gluten („Klebereiweiß“), welcher die Kaskade der Immunreaktionen auslöst, ist ein polymeres Peptid, das in verschiedenen Getreidearten – bspw. im Weizen – aber auch in Roggen und Gerste ent-

halten ist. Besonders die alkohollösliche Fraktion des Weizenglutens, das Gliadin, welches etwa 50 % des Glutens ausmacht, ist für die Krankheitsauslösung verantwortlich. Obgleich mindestens 50 T-Zellen-stimulierende Epitope in Glutenproteinen vorhanden sind, gilt ein bestimmtes Gliadin-Fragment (33 Aminosäuren) als das stärkste immunogene Peptid [28]. Durch zahlreiche Prolinreste ist dieses Peptid resistent gegenüber dem Abbau durch Peptidasen des menschlichen Gastrointestinaltraktes. Veränderungen im Abbau durch intraluminal Enzyme, Änderungen in der Darmdurchlässigkeit und Aktivierung der angeborenen Immunität scheinen der Aktivierung der adaptiven Immunantwort vorauszuweichen [6].

Zusammenfassend weisen die betroffenen Patienten folgende Gemeinsamkeiten auf:

- HLA-DQ2 oder -DQ8 als genetische Prädisposition
- einen definierten Auslöser (Gluten)
- hochsensitive und spezifische Autoantikörper gegen das körpereigene Enzym Gewebetransglutaminase (tTG).

Symptomatik

Das klinische Spektrum der Zöliakie umfasst neben symptomatischen Fällen mit klassischen Darmsymptomen (chronischer Durchfall, Gewichtsverlust) oder nicht-klassischen extraintestinalen Symptomen (z. B. Anämie, Osteoporose, neurologische Störungen) auch symptomfreie Verlaufsformen [6]. Die Zöliakie manifestiert sich aber heutzutage nur noch selten mit den klassischen Symptomen der profusen Diarrhö und den Folgen der schweren intestinalen Malabsorption in Form einer „Gedeihstörung“ bzw. eines Gewichtsverlusts [29]. Mehr als die Hälfte der diagnostizierten Fälle sind oligosymptomatische (mit einigen wenigen der typischen Krankheitszeichen) oder atypische Formen, die z. B. mit einer Anämie, Osteoporose, Störungen des muskuloskeletalen und neuralen Systems, mit Endokrinopathien oder Hauterscheinungen assoziiert sind [30, 31]. Symptomfreie beziehungsweise -arme Formen mit oder ohne Zöliakie-typische Verän-

derungen der Dünndarmschleimhaut werden auch als latente oder potenzielle Zöliakie bezeichnet [32, 33], und werden serologisch v. a. im Rahmen von Screening-Untersuchungen gefunden.

Therapie

Nach wie vor ist Therapie der Wahl die lebenslange strikte glutenfreie Diät mit Verzicht auf Weizen, Roggen, Gerste, Dinkel, Kamut, Emmer, Einkorn, Grünkern und daraus hergestellten Fertigprodukten wie z. B. Nudeln. Im Codex Alimentarius, der Sammlung von Normen für die Lebensmittelsicherheit und -produktqualität, welcher von der Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation (FAO) der Weltgesundheitsorganisation der Vereinten Nationen (UN) herausgegeben wird, wurde der Richtwert für glutenfreie Lebensmittel in der Revision von 2008 von 200 auf 20 ppm herabgesetzt [34]. Die strikt glutenfreie Diät führt bei ungefähr 70 % der Patienten mit klassischer Symptomatik innerhalb von 14 Tagen zu einer Besserung der Beschwerden. Innerhalb von 3–12 Monaten normalisiert sich die Zöliakie-Serologie während sich die intestinale Entzündung langsamer zurückbildet. Mittlerweile schließen viele Leitlinien reinen (nicht mit Gluten kontaminierten) Hafer nicht mehr aus der glutenfreien Diät aus und empfehlen, die meist gute Verträglichkeit des Hafers unter ärztlicher Aufsicht zu prüfen [35, 36].

Ein umfassender Fortbildungsartikel zur Zöliakie erschien in ERNÄHRUNGS UMSCHAU 4/2011 [37], das Special in ERNÄHRUNGS UMSCHAU 8/2016 befasste sich mit den technologischen und gesundheitlichen Aspekten von Weizen [38].

Dermatitis herpetiformis

Die Dermatitis herpetiformis DUHRING (DHD, auch Morbus DUHRING, DUHRING-BROCCQ-Krankheit) stellt eine Sonderform der Zöliakie dar, die sich an der Haut manifestiert. Es handelt sich um eine Autoimmundermatose mit subepidermaler Blasenbildung [39]. Wer von die-

ser Hauterkrankung betroffen ist, weist meist eine asymptomatische Zöliakie als Primärerkrankung auf.

Epidemiologie

DHD tritt am häufigsten bei Personen europäischer Herkunft auf. Die Prävalenz liegt bei etwa 1:10000 sowohl in Großbritannien als auch in den USA unter der weißen Bevölkerung europäischer Abstammung, obgleich höhere Raten von 4–6 pro 10000 in Schweden und Finnland beobachtet wurden [39]. Im deutschsprachigen Raum, aber auch bei Asiaten oder Afrikanern ist die DHD äußerst selten. Die Erkrankung kann sich grundsätzlich in jedem Lebensalter manifestieren, tritt jedoch am häufigsten im mittleren Lebensalter (40 Jahre) auf. Im Gegensatz zur Zöliakie tritt die DHD rund 1,5-mal häufiger bei Männern als bei Frauen auf (1,5 bis 1,9:1) [6]. Es besteht eine genetische Disposition: 5 % der Verwandten ersten Grades sind ebenfalls an DHD erkrankt und weitere 5 % an Zöliakie. Wie bei der Zöliakie findet sich bei über 90 % der DHD-Patienten eine Häufung der Histokompatibilitäts-Antigene HLA-DQ2 und HLA-DQ8 der Klasse II [40].

Klinische Symptome

Im akuten Stadium ist immer ein starker Juckreiz vorhanden, der auch ohne Hauterkrankung als einziges Symptom auftreten kann. Die ersten Hauterscheinungen sind kleine (ca. 2–5 mm Durchmesser), selten größere rötliche Papeln (= Knötchen), die sich in Bläschen umwandeln. Wegen des starken Juckreizes werden die Bläschen meist aufgekratzt und zurück bleibt eine Kruste. Die Hautveränderungen treten symmetrisch, bevorzugt an den Ellbogen bei mehr als 90 % der Patienten auf. Weitere betroffene Körperstellen sind Stirn, Schultern, Gesäß, Knie, Unterarme sowie behaarte Kopfhaut, unterer Rücken und der obere Brustbereich. Sobald der Ausschlag erscheint, ist er für die meisten Patienten ein dauerhaftes Problem, lediglich in 10% der Fälle verläuft die Erkrankung in Schüben. Nur wenige Patienten (ca. 10 %) weisen leichte Magen-Darm-Symptome auf [6].

Diagnose

Da es sich bei der DHD um eine sehr seltene Hauterkrankung handelt, die sich darüber hinaus in den frühen Krankheitsstadien sehr uncharakteristisch präsentiert, wird die Diagnose häufig verspätet gestellt. Zur Diagnosesicherung bedarf es des Nachweises von granulären IgA-Ablagerungen in der Haut des Patienten. Diese finden sich bei keiner weiteren Hauterkrankung, sodass damit die Diagnose zuverlässig gestellt werden kann. Hierzu werden den Patienten kleine Hautproben entnommen, welche in einem Speziallabor immunfluoreszenzoptisch auf die granulären IgA-Ablagerungen untersucht werden.

Therapie

Die juckenden Hautveränderungen lassen sich mit Dapson, einem Wirkstoff aus der Gruppe der Sulfone mit antimikrobiellen und entzündungshemmenden Eigenschaften, behandeln. Zusätzlich muss lebenslang eine strikte glutenfreie Diät eingehalten werden. Die Diättempfehlungen unterscheiden sich nicht von denen anderer Zöliakie-Erkrankter.

Glutenataxie

Auch die Glutenataxie (GA) ist eine Autoimmunerkrankung, welche bei prädisponierten Personen durch Gluten verursacht wird. Die neurologische Erkrankung ist gekennzeichnet durch Beeinträchtigungen der Kleinhirnfunktion mit Störung der Bewegungskoordination. Zusätzlich können Haltetremor (z. B. Zittern der nach vorn ausgestreckten Arme) und/oder periphere Neuropathie auftreten [41]. Oftmals fehlen die Zöliakie-typischen serologischen und histologischen Veränderungen, häufig sind hingegen andere Zöliakie-Merkmale wie Ablagerungen von Anti-Transglutaminase-IgA in der Darmschleimhaut oder positive Nachweise von direkten Serumantikörpern gegen Transglutaminase vom Typ 6.

Allergische Reaktionen

Einsetzen: Minuten bis Stunden nach der Gluten-Exposition

WDEIA – Weizen-abhängige anstrengungsinduzierte Anaphylaxie

Eine lebensmittelabhängige anstrengungsinduzierte Anaphylaxie (engl. *food-dependent exercise-induced anaphylaxis*, FDEIA) ist dadurch charakterisiert, dass Lebensmittel nur in Kombination mit verstärkenden Faktoren (u. a. körperliche Anstrengung) eine anaphylaktische Reaktion auslösen [51] (so genannte Summationsanaphylaxie). Patienten vertragen die ursächlichen Lebensmittel meist symptomlos und reagieren nur anaphylaktisch, wenn das jeweilige Lebensmittel mit einem Auslösefaktor kombiniert wird. Klinisch äußert sich eine FDEIA meist in Form einer generalisierten Urtikaria mit oder ohne Angioödem, aber auch höhere Schweregrade mit gastrointestinaler, bronchopulmonaler oder kardiovaskulärer Symptomatik bis hin zum Herz-Kreislauf-Stillstand kommen vor [51]. Die Erstbeschreibung einer FDEIA erfolgte im Jahre 1979 durch MAULITZ et al.: Ein Patient reagierte nach Verzehr von Meeresfrüchten im zeitlichen Zusammenhang mit körperlicher Aktivität anaphylaktisch [52]. Mittlerweile wurde eine große Anzahl von Lebensmitteln (neben Meeresfrüchten auch Obst, Gemüse, Nüsse und Soja) als Auslöser einer FDEIA identifiziert [53].

Weizen ist nicht nur das vorherrschende auslösende Lebensmittel für eine lebensmittelabhängige anstrengungsinduzierte Anaphylaxie sondern auch das am besten charakterisierte [54]. Die WDEIA (*wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis*) führt nach Verzehr von Brot, Pizza oder Pasta in Kombination mit einem Cofaktor zur allergischen Soforttypreaktion. Bei ca. 80 % der Patienten lassen sich spezifische IgE-Antikörper gegen rekombinantes ω -5-Gliadin nachweisen. Weitere Allergene bei WDEIA stellen HMW-Glutenin, α/β -Gliadin und γ -Gliadin dar [51]. Alle bisher identifizierten WDEIA-Allergene sind Speicherproteine aus der Glutenfamilie. Als Majorallergen konnte ω -5-Gliadin (Tri a 19), mit einem Molekulargewicht von 65 kDa, von verschiedenen europäischen und japanischen Arbeitsgruppen identifiziert und bestätigt werden [55]. Weitere Allergene, die eine WDEIA auslösen können, sind HMW-Glutenin (Tri a 26), α/β -Gliadin (Tri a 21) sowie γ -Gliadin.

Prinzipiell wirken in der Pathophysiologie der FDEIA IgE-abhängige und nicht IgE-abhängig-vermittelte Mechanismen zusammen. Die Notwendigkeit eines Verstärkungsfaktors erklärt, warum die einzelnen FDEIA-Attacken meist sporadisch und mit zeitlicher Verzögerung nach der Nahrungsaufnahme auftreten. Ähnlich variabel wie die auslösenden Lebensmittel können auch die verstärkenden Faktoren selbst sein. Häufig werden körperliche Anstrengungen innerhalb von 1–6 Stunden nach Nahrungsaufnahme, Alkoholkonsum oder Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika als Cofaktoren beschrieben.

Allergische Reaktion auf hydrolysierte Weizenproteine oder deamidiertes Gluten: Von einem neuen Subtyp des WDEIA wurde bei Patienten berichtet, welche Seife verwendet hatten, die Säure-hydrolysiertes Weizenprotein (HWP) enthielt [56].

Auch von Patienten, die ausschließlich allergisch auf deamidiertes Gluten reagierten, aber tolerant gegenüber Weizen waren, wurde berichtet. Deamidiertes Gluten ist ein Produkt der Säure- oder Alkalibehandlung von Gluten zur Verbesserung der Wasserlöslichkeit. Deamidierung entfernt die Aminogruppe von Glutamin-Resten im Protein, was zur Bildung von Glutaminsäure-Resten führt [57].

Weizenallergie

Die Weizenallergie ist als eine unerwünschte immunologische Reaktion auf Weizenproteine definiert. Je nach der Art der Allergenexposition und den zugrunde liegenden immunologischen Mechanismen, wird die Weizenallergie klassifiziert als

- klassische Lebensmittelallergie, welche die Haut, den Magen-Darm-Trakt oder die Atemwege betrifft
- Weizen-abhängige anstrengungsbedingte Anaphylaxie (WDEIA)
- berufsbedingtes Asthma (Bäckerasthma) und Rhinitis (Entzündung

der Nasenschleimhaut) sowie Kontakturtikaria.

IgE-Antikörper spielen eine zentrale Rolle in der Pathogenese dieser Erkrankungen [6]. Zwei der Allergieformen sind besonders gut charakterisiert:

Bäckerasthma wird durch Einatmen von Mehl und Staub während der Getreideverarbeitung ausgelöst. Obgleich eine Reihe von Weizenproteinen identifiziert wurden, welche IgE von Patienten mit **Bäckerasthma** binden, gibt es keinen Zweifel, dass eine gut charakterisierte Gruppe von Inhibitoren, die

α -Amylasen (auch Chloroform-Methanol-lösliche- oder CM-Proteine genannt) als Hauptkomponenten für dieses Syndrom verantwortlich sind.

Die **Weizen-abhängige anstrengungsbedingte Anaphylaxie (WDEIA)** hat ω 5-Gliadin (Teil der Gluten-Protein-Fraktion) als Hauptauslöser. Daneben gibt es weitere Formen der Lebensmittelallergie, für die andere Proteine aus Weizen verantwortlich sind, einschließlich Gluten-Proteinen, α -Amylasen sowie Nicht-spezifische Lipidtransferproteine [42].

Epidemiologie

Für die Sensibilisierung gegenüber Weizen liegen uneinheitliche Daten zur Prävalenz vor: zwischen 4 und 9 % bei Kindern [43, 44], 0,4 % bei Erwachsenen in den Vereinigten Staaten [45] und 0,5 % bei Kindern in Großbritannien und Deutschland [13]. Bei Erwachsenen war die Prävalenz der Weizen-Sensibilisierung (bewertet durch den IgE-Gehalt) höher (> 3 % in mehreren Studien) als ursprünglich angenommen (< 1 %).

Klinische Präsentationen

Eine Lebensmittelallergie gegen Weizen, die in ihrer extremen Form zu Anaphylaxie und Tod führen kann, ist innerhalb der allgemeinen Bevölkerung wahrscheinlich weit weniger verbreitet. Die Proteine, die für die Lebensmittelallergie gegen Weizen verantwortlich sind, sind auch weniger klar definiert als diejenigen, welche sich für Bäckerasthma verantwortlich zeichnen.

Bäckerasthma (respiratorische Allergie)

Die Sensibilisierung auf inhalative Weizen-Allergene mit dem anschließenden Hervorrufen von Asthma bronchiale bei der Exposition gegenüber Weizenmehl-haltiger Luft ist in vielen Ländern die häufigste berufsbedingte Allergie [46] und ihre Symptomatik bereits seit den Zeiten des Römischen Reiches bekannt [42]. Die meisten Fälle von Bäckerasthma treten in den westlichen Ländern auf. Sie betreffen bis zu 10–15 % der Bäcker, Müller und sonstige Mitarbeiter aus der Backwarenindustrie [47]. Einige Patienten können Symptome nach dem Verzehr von mit ungekochtem Weizenmehl verunreinigtem Essen entwickeln. Für gewöhnlich werden jedoch keine Probleme nach der Aufnahme von erhitztem Weizen beobachtet.

Die Diagnose basiert in der Regel auf dem Pricktest und dem Nachweis spezifischer IgE-Antikörper (z. B. Anti-Weizen-, -Gersten- und -Roggenmehl-IgE sowie Anti- α -Amylase-IgE im Serum). Der α -Amylase-

Trypsin-Inhibitor wurde als das Hauptallergen für das Bäckerasthma identifiziert. Dabei erwiesen sich die monomeren, dimeren und tetrameren Formen der glykosylierten Untereinheiten als gleichwertig allergen [48]. Unspezifisches Lipidtransferprotein (nsLTP) [49], Profilin, Serin-Protease-Inhibitor (Serpine) [50] und andere Wasser-/Salz-lösliche Proteine wurden ebenfalls als Weizen-Allergene identifiziert, welche in der Lage sind, Bäckerasthma zu verursachen.

Sowohl Peroxidase als auch LTP können auch bei der klassischen Lebensmittelallergie gegen Weizen eine Rolle spielen [42].

Lebensmittelallergie gegen Weizen

Allergische Reaktionen auf den Verzehr von Weizen können in zwei Typen unterteilt werden: die Sonderform WDEIA (◆ Kasten) sowie andere allergische Reaktionen wie atopische Dermatitis, Urtikaria und Anaphylaxie. Untersuchungen mit gereinigten Proteinen unter der Verwendung von IgE-spezifischen Assays mit Patientenserum zeigten, dass 60 % IgE gegen α -Gliadine, β -Gliadine und niedermolekulare Untereinheiten, 55 % gegen γ -Gliadine, 48 % gegen ω -Gliadine und 26 % IgE gegen hochmolekulare Untereinheiten hatten. Alle Patienten mit Anaphylaxie oder WDEIA und 55 % derjenigen mit Urtikaria verfügten über IgE gegen ω -5-Gliadine [42].

Immunvermittelte Form

Auftreten: Stunden bis Tage nach der Gluten-Exposition

Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie-Weizensensitivität („non-coeliac gluten sensitivity“)

Die so genannte Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie-Weizensensitivität (im englischen Sprachraum auch *non-coeliac gluten sensitivity*, abgekürzt NCGS) umschreibt die Unverträglichkeitsre-

aktionen auf Gluten bzw. Weizen, die nicht auf eine Zöliakie oder eine Weizenallergie zurückzuführen sind [4, 10, 11, 33, 58]. Dabei sind weder die Pathomechanismen noch die diagnostischen Kriterien bisher klar definiert, nicht zuletzt deshalb, weil sich das klinische Bild sehr diffus darstellt und z. T. denen des Reizdarm-Syndroms ähnelt: Magen-Darm-Symptome wie Bauchschmerzen, Blähungen und veränderte Stuhlgewohnheiten sowie systemische Symptome wie Müdigkeit, Kopfschmerzen, Knochen- oder Gelenkschmerzen, Gemütszustandstörungen und Hauterscheinungen (z. B. Neurodermitis oder Hautausschlag). Bewusst wird hier der Begriff Weizensensitivität (WS) statt Glutensensitivität gewählt, da nach jüngsten Befunden nicht Gluten, sondern andere Bestandteile des Weizens und anderer glutenhaltiger Getreide, die α -Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATIs), für die klinische Reaktion verantwortlich zu sein scheinen [59].

In der ERNÄHRUNGS UMSCHAU wurde die im Zusammenhang mit diesem Krankheitsbild häufig zitierte Arbeit von Elli et al. [60] zuletzt kritisch kommentiert [61].

Ein Verzicht auf glutenhaltige Getreide stellt eine sehr starke und z. T. auch kostenintensive Einschränkung der Lebensmittelauswahl dar. Sie sollte daher nur aufgrund einer klaren Diagnosestellung erfolgen.

Die Literatur zu diesem Beitrag finden sie online unter:

→ www.ernaehrungs-umschau.de

Dr. Rolf Steinmüller

Neogen Corporation

Auchincruive Ayr KA6, SHW Scotland/UK

E-Mail: r.steinmueller@neogeneurope.com

Interessenkonflikt

Der Autor ist Mitarbeiter eines Anbieters für lebensmittelanalytische Produkte.