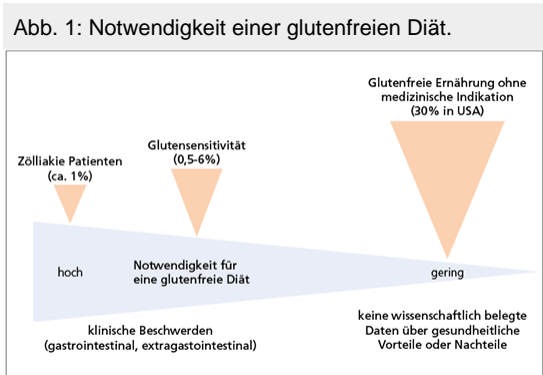


Glutenunverträglichkeit Januar 2015

Eine Glutenunverträglichkeit äußert sich vielfältig. Nach Verzehr von Weizenprodukten werden von den Patienten innerhalb von wenigen Stunden oder Tagen gastrointestinale sowie extragastrointestinale Beschwerden beschrieben, die sich unter einer glutenfreien Ernährung verbessern. Während der Diagnose einer Zöliakie oder einer Weizenallergie klare Parameter zugrunde liegen, stellt die Nicht-Zöliakie-nicht-Weizenallergie-Glutenunverträglichkeit eine Ausschlussdiagnose dar. Die genaue Ursache für diese Erkrankung ist noch völlig offen.

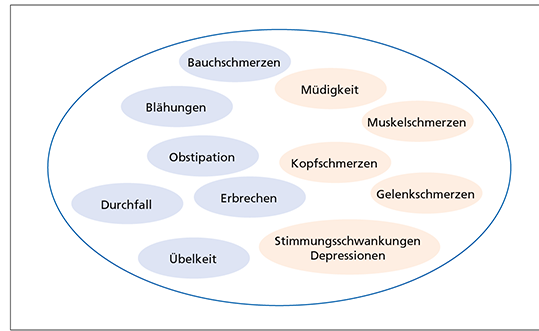
Steigende Nachfrage an glutenfreien Produkten: Die glutenfreie Ernährungsform erfreut sich steigender Beliebtheit und die Nachfrage an glutenfreien Produkten ist in den letzten Jahren extrem angestiegen, so dass neben Reformhäusern und Bioläden mittlerweile auch viele Diskonter zahlreiche glutenfreie Produkte dauerhaft oder in Form von Angeboten zeitlich begrenzt anbieten. Umfragen in Amerika zeigen jedoch, dass nur ein Drittel der Käufer eine diagnostizierte Zöliakie besitzt und somit eine glutenfreie Ernährung einhalten muss. Die Gründe für den weitaus größeren Anteil an Kunden, diese meist deutlich teureren Produkte zu erwerben, sind vielfältig. Eine klinische Notwendigkeit für die glutenfreie Ernährungsform ist hierbei nicht gegeben. Häufig steckt der Gedanke einer "gesünderen" Ernährung dahinter oder aber es wird ein positiver Effekt auf die körperliche oder mentale Gesundheit beschrieben, wobei ein wissenschaftlicher Beweis hierfür klar fehlt. Nicht zuletzt der Einfluss von Prominenten, die ihre Fans zur Austestung von glutenfreien Produkten aufrufen, sowie Buchbeiträge, die dem Weizen gesundheitsgefährdende Eigenschaften zuschreiben, verhelfen den glutenfreien Produkten zu einem zusätzlichen Boom.



Symptome einer Glutenunverträglichkeit

Es gibt aber definitiv Personen, die nach Verzehr von Weizen, Roggen und Gerste, sowie die mit dem Weizen verwandten Getreide Dinkel, Emmer, Kamut oder Einkorn, über gastrointestinale Symptome wie Blähungen, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Bauchkrämpfe, Durchfälle oder Verstopfung klagen. Häufig werden auch Müdigkeit und Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Stimmungsschwankungen, Depressionen und Antriebslosigkeit beschrieben. Obwohl sich die klinischen Symptome stark ähneln kann eine Glutenunverträglichkeit ganz unterschiedliche Ursachen haben. Es sollte daher unbedingt zwischen einer Zöliakie, einer Weizenallergie oder einer Weizenunverträglichkeit unterschieden werden.

Abb. 2: Symptome einer Glutenunverträglichkeit.



Zöliakie

Ca 0,4-2% der westlichen Bevölkerung leiden an einer Zöliakie (1, 2). Dieser Personenkreis besitzt eine strikte genetische Veranlagung. Unter glutenhaltiger Ernährung kommt es zu einer Schädigung der Dünndarm-Schleimhaut, so dass bestimmte Nähr- und Mineralstoffe nicht mehr aufgenommen werden können, was letztendlich zu einer Malabsorption führt. Es kommt zu den oben beschriebenen Symptomen, oft zu Gewichtsverlusten, Anämien und bei Auftreten im Kindesalter häufig auch zu einer Wachstumsverzögerung (3, 4). Die Diagnose der Zöliakie beruht unter Normaldiät auf dem Nachweis der geschädigten Darmschleimhaut in Kombination mit spezifischen Autoantikörpern der IgA-Klasse, die gegen die Transglutaminase 2 gerichtet sind (5).

Es ist bekannt, dass die Glutene des Weizens bei diesen Patienten die Zöliakie auslösen. Die Glutene sind die Klebereiweiße des Weizens und für dessen Backfähigkeit und Struktur verantwortlich. Da Gerste und Roggen von der Entwicklungsgeschichte dem Weizen relativ nahe verwandt sind, sind auch deren Glutene sehr ähnlich und dürfen somit von Zöliakiepatienten nicht verzehrt werden. Nach Einhalten einer glutenfreien Diät verbessern sich die klinischen Symptome schnell, die Antikörper gegen die Transglutaminase 2 verschwinden und es kommt zu einer Regeneration der Darmschleimhaut. Diese glutenfreie Diät muss von den Patienten lebenslang und sehr strikt eingehalten werden, da selbst kleinste Diätfehler zur klinischen Symptomatik und zur erneuten Schädigung der Schleimhaut führen.

Allergie

Eine Weizenallergie tritt bevorzugt im Kindesalter auf und wird in Europa mit einer Häufigkeit von 3-4% angegeben (6). Symptomatisch stehen Schwellungen und Juckreiz in Mund, Nase, Augen und Rachen, Ekzeme der Haut oder Atemnot im Vordergrund, es können aber auch gastrointestinale Symptome ähnlich wie bei einer Zöliakie auftreten. Patienten mit Weizenallergie weisen eine IgE oder T-Zell vermittelte immunologische Reaktion gegen Weizenproteine, wie z.B. dem gamma-Gliadin oder omega-5-Gliadin auf, so dass diese Patienten häufig nur auf Weizen, nicht aber Roggen und Gerste verzichten müssen (7). Bei Patienten mit Weizenallergie wird ein breites Spektrum an Schleimhautveränderungen beobachtet werden, von einer völlig normalen Schleimhaut über eine vermehrte Anzahl an Immunzellen bis hin zu einer Schädigung der Zotten.

Nicht-Zöliakie & Nicht-Weizenallergie – Glutenunverträglichkeit

Bei dieser Form der Glutenunverträglichkeit handelt es sich um eine Ausschlussdiagnose, da bisher noch keine spezifischen Marker identifiziert wurden. Ferner sind die genauen Ursachen für die Glutenunverträglichkeit noch unbekannt und die Angaben über die Häufigkeit für diese Erkrankung schwanken stark zwischen 0,5-6% (8, 9). Die Betroffenen klagen nach der Einnahme von Weizenprodukten über ähnliche Symptome wie die Zöliakiepatienten, die sich nach Verzicht von Gluten deutlich verbessern (10). Im Gegensatz hierzu weisen diese Patienten aber keine Schädigung der Darmschleimhaut auf, lediglich ein leichter Anstieg an Immunzellen konnte gezeigt werden (11). Ferner findet man bei diesen Personen im Serum keine Zöliakie-typischen Antikörper gegen die Transglutaminase 2 und nur bei ca 50% der Personen konnten Antikörper der IgG Klasse, die gegen Glutene gerichtet sind, nachgewiesen werden. Eine strikte genetische Veranlagung wurde nicht beobachtet (12). Ob auch in diesem Falle die Glutene von Weizen, Roggen und Gerste oder andere Bestandteile des Weizens verantwortlich sind und wie streng eine glutenfreie Diät eingehalten werden muss ist unklar und momentan Gegenstand zahlreicher Forschungsprojekte.

Tab. 1: Einteilung der Glutensensitivität.

	Auslöser	Zeitraum bis zum Auftreten der ersten Symptome	Besonderheiten
Zöliakie	Glutene aus Weizen/Roggen/Gerste	meist Wochen bis Jahre	genetische Veranlagung, Schädigung der Dünndarmschleimhaut, IgA Autoantikörper gegen die Transglutaminase 2 im Serum
Weizenallergie	bestimmte Bestandteile des Weizens (z.B. omega-5-Gliadine)	Stunden bis wenige Tage	IgE Antikörper gegen Weizen, Nachweis spezifischer Antikörper in laborchemischen Tests oder Hauttests
nicht-Zöliakie & nicht-Weizenallergie Glutensensitivität	bisher nicht genau definierte Bestandteile aus Weizen: Glutene? ATI? Polyfructane?	vermutlich Stunden bis wenige Tage	50% der Betroffenen besitzen IgG Antikörper gegen Glutene im Serum

Erste Daten einer australischen Arbeitsgruppe ließen einen Effekt der Glutene bei den entsprechenden Patienten auf das allgemeine Wohlbefinden, Bauchweh und Blähungen, sowie eine deutlich verstärkte Müdigkeit vermuten (13). Folgeuntersuchungen derselben Arbeitsgruppe beschrieben jedoch einen ausgeprägten Placeboeffekt und der Gluteneffekt konnte nicht mehr eindeutig bestätigt werden. Dahingegen rückten die sogenannten FODMAPs, fermentierbare Einfach- und Mehrfachzucker wie Fruktose, Laktose, Sorbit oder Polyfructane, die auch im Weizen in größeren Mengen vorhanden sind (1-4%), in den Fokus der Untersuchungen, da eine Reduktion der FODMAPs einen günstigen Einfluss auf die klinischen Symptome bewirkte (14). Interessanter Weise wurde von anderen Forschern bereits nachgewiesen, dass bestimmte Polyfructane in der Lage sind, Immunzellen direkt zu stimulieren (15). Inwiefern sich diese FODMAP arme Diät, die gleichzeitig aber auch eine Reduktion des Glutengehalts darstellt, auf die Glutensensitivität auswirkt, ist völlig offen.

Von großer Bedeutung sind auch die Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. D. Schuppan der Uniklinik Mainz. Diese Forscher vermuten, dass die Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATIs) aus Getreide an der Auslösung oder Aufrechterhaltung der Glutenunverträglichkeiten beteiligt sein könnten. Die ATIs stellen sehr stabile, kleine Eiweiße dar, welche u.a. für die getreideeigene Abwehr von Schädlingen verantwortlich sind. Durch moderne Züchtungen hat der Anteil an Gluten und ATIs im Getreide zugenommen. Die Wissenschaftler konnten nachweisen, dass die ATIs das angeborene Immunsystem über sog. Toll-like Rezeptoren stimulieren können und die Bildung von bestimmten Botenstoffen anregen (16). Die ATIs könnten somit bei den entsprechenden Personen zur Aktivierung des Immunsystems und damit zu einer Unverträglichkeit führen und sind Gegenstand genauerer Untersuchungen.

Fazit

- Die Nicht-Zöliakie-nicht-Weizenallergie-Glutenunverträglichkeit (NCGS) stellt ein, von der Zöliakie und Weizenallergie abgrenzbares, eigenes Krankheitsbild dar.
- Patienten mit dieser Form der Glutenunverträglichkeit klagen nach dem Genuss von Weizen über gastrointestinale und/oder über extragastrointestinale Symptome, die einer Zöliakie ähnlich sein können.
- Auch diese Personen profitieren von einer glutenfreien Ernährung.
- Die genauen auslösenden Faktoren der NCGS sind nicht bekannt, so dass momentan noch völlig unklar ist, wie streng und wie lange eine glutenfreie Diät eingehalten werden muss.
- Der weitaus größte Anteil der Konsumenten von glutenfreien Produkten gehört jedoch nicht zum Kreis der Patienten mit Glutenunverträglichkeit. Die Beweggründe für eine glutenfreie Ernährung sind vielfältig. Ein positiver Effekt der glutenfreien Ernährungsform auf die körperliche oder mentale Gesundheit ist bei diesem Personenkreis in keinsten Weise wissenschaftlich belegt.

PD. Dr. rer. nat. Walburga Dieterich

Medizinische Klinik 1
Universitätsklinik Erlangen

Ulmenweg 18
91054 Erlangen

E-Mail: walburga.dieterich@uk-erlangen.de

Prof. Dr. med. Yurdagül Zopf

Internistin, Ernährungsmedizinerin
Medizinische Klinik 1
Universitätsklinik Erlangen

Ulmenweg 18
91054 Erlangen

Literatur:

- (1) Kratzer W, Kibele M, Akinli A, Porzner M, Boehm BO, Koenig W, et al. Prevalence of celiac disease in Germany: a prospective follow-up study. *World journal of gastroenterology* : WJG. 2013;19(17):2612-20. Epub 2013/05/16.
- (2) Dube C, Rostom A, Sy R, Cranney A, Saloojee N, Garrity C, et al. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology*. 2005;128(4 Suppl 1):S57-67.
- (3) Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology*. 2000;119(1):234-42.
- (4) Di Sabatino A, Corazza GR. Coeliac disease. *Lancet*. 2009;373(9673):1480-93. Epub 2009/04/28.
- (5) Dieterich W, Laag E, Schopper H, Volta U, Ferguson A, Gillett H, et al. Autoantibodies to tissue transglutaminase as predictors of celiac disease. *Gastroenterology*. 1998;115(6):1317-21.

- (6) Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(8):992-1007. Epub 2014/05/13.
- (7) Inomata N. Wheat allergy. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2009;9(3):238-43. Epub 2009/03/26.
- (8) Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PH, Hadjivassiliou M, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC medicine*. 2012;10:13. Epub 2012/02/09.
- (9) DiGiacomo DV, Tennyson CA, Green PH, Demmer RT. Prevalence of gluten-free diet adherence among individuals without celiac disease in the USA: results from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2010. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48(8):921-5. Epub 2013/07/10.
- (10) Volta U, De Giorgio R. New understanding of gluten sensitivity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;9(5):295-9. Epub 2012/03/01.
- (11) Sapone A, Lammers KM, Casolaro V, Cammarota M, Giuliano MT, De Rosa M, et al. Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity. *BMC medicine*. 2011;9:23. Epub 2011/03/12.
- (12) Volta U, Tovoli F, Cicola R, Parisi C, Fabbri A, Piscaglia M, et al. Serological tests in gluten sensitivity (nonceliac gluten intolerance). *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(8):680-5. Epub 2011/12/06.
- (13) Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(3):508-14; quiz 15. Epub 2011/01/13.
- (14) Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology*. 2013;145(2):320-8 e1-3. Epub 2013/05/08.
- (15) Vogt L, Ramasamy U, Meyer D, Pullens G, Venema K, Faas MM, et al. Immune modulation by different types of beta2-->1-fructans is toll-like receptor dependent. *PLoS One*. 2013;8(7):e68367. Epub 2013/07/19.
- (16) Junker Y, Zeissig S, Kim SJ, Barisani D, Wieser H, Leffler DA, et al. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J Exp Med*. 2012;209(13):2395-408. Epub 2012/12/05.