

Nr. 3, März 2017

Lebensmittelallergene

Teil 5: Weizen und verwandte Getreide als Krankheitsursache – botanische Grundlagen

Rolf Steinmüller

Einleitung

Getreide sind Körnerfrüchte von Süßgräsern, die seit mindestens 10 000 Jahren zur Ernährung kultiviert werden. Getreide enthält mehrere Proteine, deren Verzehr mit einer Reihe von klinischen Erkrankungen in Verbindung gebracht wird, darunter Gluten. Glutenbedingte Erkrankungen haben sich zu einem epidemiologisch relevanten Phänomen entwickelt. Die weltweite Prävalenz wird auf rund 5 % geschätzt [1]. Zöliakie, Weizenallergie und der so genannten Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität liegen jeweils eigene pathogenetische Wege zugrunde.

Nicht nur Brot und Backwaren, auch ein Großteil der derzeit in Westeuropa und Nordamerika zum Verkauf angebotenen verarbeiteten Lebensmittel enthalten Weizenmehl, -proteine oder -stärke in einem überraschend hohen Anteil. Getreideprodukte kommen als Bindemittel (für Saucen, Suppen, Cremes), als Trägerstoff für Aromaverbindungen, als Trennmittel (für Pommes frites, geriebenen Käse oder Gummibärchenformen) oder bei der Herstellung von Medikamenten und Dragees zum Einsatz [2]. Für Personen, die an einer Lebensmittelallergie oder Unverträglichkeit gegenüber Weizen leiden, kann dies zum Problem werden.

Außer den Konsumenten sind auch in der Mülerei-, Bäckerei- oder ganz allgemein in der Lebensmittelindustrie Beschäftigte häufig Weizenmehl in der Atmosphäre ausgesetzt und haben damit ein erhöhtes Risiko für (Atemwegs)Allergien [3].

Ein großer Teil der Forschung hat sich in der Vergangenheit auf die durch Weizen ausgelösten Atemwegsallergien (Bäckerasthma) konzentriert, die zu den wichtigsten berufsbedingten Allergien in vielen Ländern gehören; ferner auf die Zöliakie, die etwa 1 % der Bevölkerung in Europa, Nord- und Südamerika, Nordafrika und dem indischen Subkontinent betrifft [4]. Eine Lebensmittelallergie auf Weizen ist innerhalb der erwachsenen Bevölkerung weniger weit verbreitet, kann aber bis zu 1 % der Kinder betreffen [5] und in seiner extremen Form zu Anaphylaxie und Tod führen.

Die für das Auslösen einer Lebensmittelallergie auf Weizen verantwortlichen Proteine sind weniger klar definiert als jene, welche sich für das Bäckerasthma verantwortlich zeichnen [3].

Zum besseren Verständnis der Zusammenhänge geht der erste Teil dieses Beitrags auf die botanische Verwandtschaft der Getreide ein, bevor der zweite Teil Krankheitsformen mit Bezug zu Getreideinhaltsstoffen und deren molekulare Grundlagen erläutert.

Botanik der Getreidearten

Getreide zeichnen sich durch die Produktion essbarer trockener Früchte aus, welche als Samen oder Körner bekannt sind. Die Familie der Süßgräser wird in mehrere Tribus unterteilt. Deren Rangstufe liegt unterhalb der Familie und Unterfamilie und über der Gattung. Weizen, Roggen und Gerste zählen zum Tribus der *Triticeae*, Hafer zu den *Aveneae* und Reis zu den *Oryzae*. Die Hirsen werden mehreren Tribus zugeordnet. Die wichtige

Sorghum-Hirse gehört zu den *Andropogoneae*. Zu diesem Tribus gehört auch der Mais. Viele weitere Hirsen (*Panicum*, *Echinochloa*, *Digitaria* und *Setaria*) zählen zu den *Panicaceae* (♦ Abbildung 1).

Wirtschaftliche Bedeutung

Von den weltweit ca. 2,5 Mio. Megatonnen (mt) Getreideernte [7, 8] entfallen mehr als 70 % auf drei Getreidearten: Mais, Reis und Weizen. Damit zählt Getreide, v. a. Weizen, Reis und Mais, zu den wichtigsten Handelsgütern und macht mengenmäßig den Hauptbestandteil der menschlichen Ernährung aus [7]. Die Gesamtbilanz (♦ Tabelle 1) bezieht auch seltene Arten wie bspw. Teff ein [9].

Weizen

Weizen (*Triticum spec.*) ist nach Körnermais und Reis das weltweit am meisten angebaute Getreide, in der Europäischen Union und in Deutschland jeweils das bedeutendste. Diese bevorzugte Nutzung liegt in dessen Fähigkeit, so genannte Kleberproteine (Gluten) zu bilden, die besondere physiko-chemische Eigenschaften besitzen und v. a. das gute Backverhalten aus Weizen hergestellter Mehle begründen [10, 11]. Neben dieser guten „Allein-Backfähigkeit“ gibt es noch weitere Gründe, warum Weizen sich gegenüber anderen Getreidearten durchsetzen konnte. So fallen die Weizenkörner beim Dreschen aus den Spelzen (Freidrusch), ohne dass ein weiterer Verarbeitungsschritt in der Mühle (Prallschäler) erforderlich wäre. Darüber hinaus ist Weizen

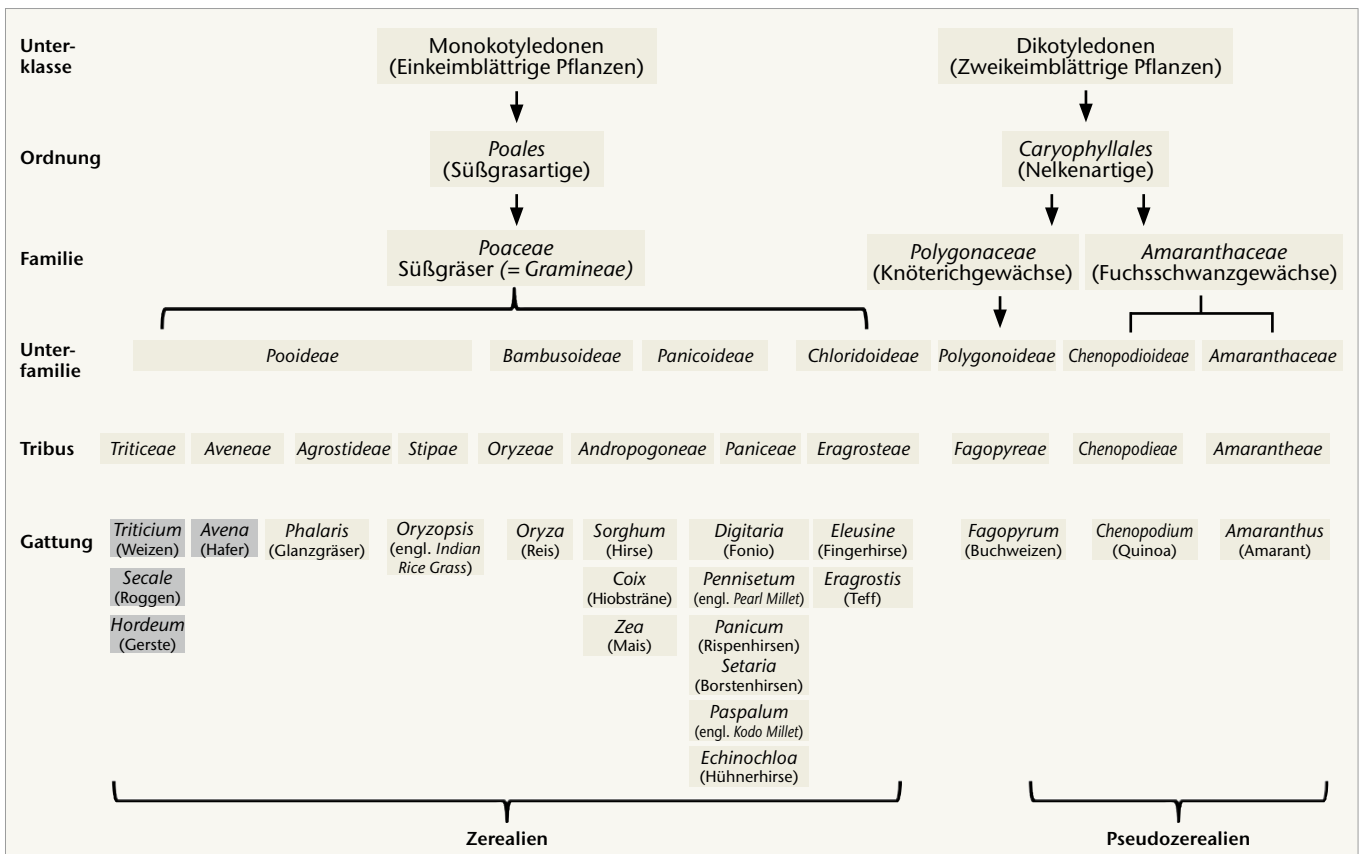


Abb. 1: Taxonomische Beziehung zwischen verschiedenen Getreidearten sowie so genannten Pseudozerealien im Rahmen von glutenbedingten Erkrankungen. Grau hinterlegt sind die glutenhaltigen Getreidearten (mod. nach [6])

als Selbstbefruchter genetisch stabil und die Sorten bleiben so über Jahre hinweg unverändert. Seine klimatische Anpassungsfähigkeit fördert ebenfalls seine Verbreitung. So findet ein Anbau von Weizen in fast allen Klimazonen statt [7]. Hauptanbaugeländer sind Nordamerika (USA, Kanada), Europa (Frankreich, Deutschland Großbritannien, Ukraine, Russland), Australien, Südamerika (Argentinien) und Asien (Indien, China, Kasachstan) [12].

Die heutigen Weizenformen haben einen langen Weg der Evolution und gezielter Selektion und Züchtung zurückgelegt. Ihre Ursprünge werden geografisch im Bereich Kleinasien, Vorderasien bis zum Hochland von Iran vermutet und die Kulturpflanzenbildung aufgrund von archäologischen Funden und genetischen Befunden auf den Zeitraum von 10 000 bis 8 000 v. Chr. datiert. Weltweit sind heute mehrere Tausend verschiedene Kulturformen von Weizen bekannt [13]. Ein Großteil der Weizen-Weltproduktion dient unmittelbar der menschlichen Ernährung (Brot und andere Backwaren, Pasta). Aufgrund der weltweiten Verfügbar-

keit von Weizenmehl sowie der funktionellen Eigenschaften von Weizenstärke und Gluten-Proteinen [10, 11] sind diese außerdem als Zutat in der Lebensmittelverarbeitung weit verbreitet (s. o.).

Von den vielen kultivierten Weizenarten sind insbesondere zwei wirtschaftlich bedeutsam:

- **Saat- oder Weichweizen** (*Triticum aestivum*), der eigentliche Brotweizen wird aufgrund seiner Widerstandsfähigkeit typischerweise in den nördlichen Breiten kultiviert. Er wird weitgehend zu Mehl für die Brot- und Gebäckherstellung verarbeitet;

Die genetischen Beziehungen der Weizensorten sind sehr komplex, weitere Informationen und die Literatur zu diesem Beitrag haben wir online für Sie zusammengestellt: S. e12–e13

- **Hartweizen** (*Triticum durum*) wird v. a. in heißen und trockenen Zonen angebaut (z. B. Südfrankreich oder Italien). Er ist besonders reich an Gluten und wird verwendet, um Grießmehl und Pastaprodukte herzustellen [14].

Die wichtigsten Weizenformen

Alte Weizenarten: Einkorn und Emmer

Einkorn gilt als älteste Weizenart, eine Art mit einem diploiden (= zweifachen) Chromosomensatz ($2n = 14$). Archäologische Funde deuten darauf hin, dass Emmer um 8 000 v. Chr. durch Kreuzungen zwischen dem Vorfahren des wilden Einkorn und einem unbekanntem Gras entstanden ist, aus welchem tetraploide ($2n = 28$) Formen, der Emmerweizen (*T. turgidum* ssp. *dicocoides*, Emmer-Wildform), *T. turgidum* ssp. *dicocum* (Emmer-Kulturform) und Hartweizen oder Durum (*T. turgidum* ssp. *durum*) hervorgegangen sind. Erst um die Wende zum 3. Jahrtausend v. Chr. haben sich aus dem tetraploiden Kultur-Emmer und einem diploiden „Wildgras“ (*Aegilops tauschii*) die hexaploiden ($2n = 42$) Formen *Triticum aestivum* ssp. *spelta* (Dinkel oder Spelt) und der Saat- oder Weichweizen (*T. aestivum* ssp. *aestivum*) herausgebildet (vgl. ♦ Abbildung 2, online-Seiten e12–e13).

Getreideart	Fläche in ha		ha-Ertrag in dt/ha		Getreidemenge in t	
	Welt	Deutschland	Welt	Deutschland	Welt	Deutschland
Mais	184 192 053	497 000	55,2	88,3	1 016 736 092	4 387 300
Reis	164 721 663	–	45,3	–	745 709 788	–
Weizen	218 460 701	3 128 200	32,6	80,0	713 182 914	25 019 100
Gerste	49 781 046	1 570 400	29,1	65,9	144 755 038	10 343 600
Hirse*	75 036 707	–	11,8	–	91 254 617	–
Hafer	9 758 714	131 500	24,4	47,7	23 821 207	627 700
Roggen	5 758 284	784 600	29,0	59,8	16 695 636	4 689 100
Summe	707 709 168	6 111 700			2 752 155 292	45 066 800

Tab. 1: **Erntemengen nach Getreidearten 2013** [nach (8)]
 * Hirse umfasst hier Sorghum und „Millet“ („Echte Hirse“)

Das Kultur-Einkorn hat historisch eine geringe Bedeutung gespielt, wohingegen der Emmer bei zivilisierten Völkern des Altertums weit verbreitet war und lange Zeit als wichtigste Weizenart galt. Im Laufe der Zeit bedeutungslos geworden, haben beide Arten in jüngster Zeit im Rahmen einer alternativen Landwirtschaft und Ernährungsweise und dem Bemühen um den Erhalt genetischer Ressourcen eine gewisse Renaissance erfahren. Emmer- und Einkornprodukte sind heute als ganzes Korn, Mehl, Brote, Gebäcke und Nudeln im Naturkosthandel erhältlich, eignen sich aber auch zur Bierherstellung.

Dinkel (oder Spelz)

Dinkel (*T. aestivum ssp. spelta*) ist – wie auch der Weichweizen (*T. aestivum ssp. aestivum*) – mit einem hexaploiden (sechsfachen) Chromosomensatz ausgestattet. Mit dem Vordringen der Römer wurde dieser in der Antike auch nördlich der Alpen mit Schwerpunkten in Helvetien (umfasste das heutige schweizerische Mittelland sowie Südwestdeutschland) und dem alemannischen Sprachraum verbreitet. Mit dem Anstieg der Bedeutung von Saatweizen und Roggen ging eine kontinuierliche Abnahme des Dinkelanbaus einher. Erst in jüngster Zeit wird der Dinkel wieder verstärkt angebaut. Er zeichnet sich durch Anspruchlosigkeit an Boden, Winterhärte sowie durch einen hohen Backwert aus. Im milchreifen Zustand geerntet (etwa 2–3 Wochen vor der eigentlichen Reife), vorsichtig getrocknet (bei ca. 100–140 °C), liefert Dinkel so genannten

Grünkern, der in der Form von Graupen, Grieß oder Mehl als Suppeneinlage genutzt wird. Dinkel kann auch als Rohstoff für die Dinkelbier-Erzeugung verwendet werden.

Kamut®

Eine Sonderstellung unter den Weizenpflanzen nimmt Khorasan-Weizen, auch Kamut® genannt, ein, nicht nur wegen seines hohen Nährwerts. Bei dem Begriff „Kamut“, vermutlich abgeleitet aus dem altägyptischen „Ka‘moet = Seele der Erde“, handelt es sich nicht um den Namen einer Weizenart, sondern um das eingetragene Warenzeichen der Firma Kamut. Es ist somit das einzige Korn, dessen Namen als eingetragenes Warenzeichen gesetzlich geschützt ist (mehr zur Historie auf den online-Seiten e12–e13). Der Weizen, der unter diesem Warenzeichen firmiert, wird auch als „Urweizen“ bezeichnet. Seine genetische Zuordnung ist jedoch umstritten. Einige Wissenschaften ordnen ihn der Gattung *Triticum* und der Unterart *turgidum* zu, was eine Verwandtschaft zum Hartweizen zur Folge hätte. Andere vermuten, dass dies *Triticum polonicum* oder *T. turanicum* ist. Als gesichert darf gelten, dass es sich um ein sehr altes Getreide handelt, welches aus der Region zwischen Ägypten, Euphrat und Tigris stammt und vermutlich auf den Feldern kleiner Bauern in Ägypten und Kleinasien überlebt hat [9]. Heute findet insbesondere in den Präriestaaten in den USA und Kanada ein begrenzter Anbau dieses mit besonderem Gesundheitswert propagierten Weizens statt.

Saat- oder Weichweizen

Dies ist der eigentliche Brotweizen und dominiert mit ca. 90 % den Welt-Weizenanbau. Er weist eine enorme Formenvielfalt mit geschätzt 12 000 Sorten auf. In Deutschland, mit einer Jahresproduktion von über 20 Mio. t, stehen als Anbauformen Winter-, Sommer- und Wechselweizen mit einer Vielzahl von Sorten zur Verfügung, worunter die Winterweizen dominieren. Winterweizen ist ertragreicher als Sommerweizen, weist dafür aber meist einen geringeren Protein- und Klebergehalt auf. Die Unterteilung erfolgt dabei nach dem Zeitpunkt der Aussaat: Der Winterweizen wird im Herbst ausgesät und muss bedingt durch Kälte eine Periode der Blühstimulation durchlaufen, hingegen wird der Sommerweizen im Frühjahr nach dem Abklingen der Frostperiode ausgesät.

Etwa zwei Drittel der Weizenernte werden weltweit für die menschliche Ernährung verwendet, kleinere Mengen für die Stärkegewinnung, Bierherstellung und in technischen Bereichen, der Rest in der Tierernährung. Die Gewinnung von Bioethanol oder die Nutzung als Verbrennungs-Rohstoff zur Wärmeerzeugung kommen in allerjüngster Zeit als Verwendungsalternativen hinzu.

Roggen

Roggen (*Secale cereale*) ist eine Kulturpflanze, die seit etwa 3 000 Jahren kultiviert wird. Um ca. 1 000 v. Chr. gelangte das Getreide vermutlich aus dem Kaukasus oder einer Region, die heute die Türkei, den Irak und Iran umfasst,

als Verunreinigung in Weizensaat und Gerste nach Europa. Daher gilt Roggen wie der Hafer als so genannte sekundäre Kulturpflanze. Für die Germanen, Slawen und Kelten war er ein wichtiges Brotgetreide, während die „vornehmen“ Römer weißes Brot bevorzugten und das dunkle, aromatische Roggenbrot nicht besonders schätzten. In Deutschland war Roggen jedoch bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts das Hauptgetreide und wurde dann sukzessive vom ertragreicheren und backfähigeren Weizen verdrängt. Die gleiche Entwicklung hat sich in westeuropäischen Staaten bereits früher vollzogen [12].

Pflanzenbaulich zeichnet sich Roggen im Vergleich zu Weizen durch eine deutlich größere Winterhärte und geringere Ansprüche an Boden, Nährstoffe und Klima aus. Obgleich es Sommer- und Winterformen gibt, werden fast ausschließlich Winterroggen kultiviert. Roggen ist ein ausgesprochener Fremdbefruchter und daraus folgt eine erschwerte Züchtung sowie eine geringere genetische Stabilität. Heute wird Roggen vorwiegend in Mittel- und Osteuropa als Brotgetreide verwendet. In Deutschland werden etwa 1 Mio. t als Brotgetreide genutzt, vorwiegend für Roggen- oder Weizenmischbrote. Zusätzlich fließen etwa 2,5 Mio. t jährlich in die Futtermittelindustrie, kleinere Mengen in die Branntweinherstellung.

Die Backeigenschaften des Roggenmehls sind grundsätzlich verschieden zu denen des Weizenmehls. Zwar enthält Roggen Gluten, doch können die Glutenmoleküle durch die ebenfalls vorliegenden Pentosane (Schleimstoffe) kein Klebergerüst zur Gashaltung aufbauen [7].

Triticale

Triticale ist ein Kreuzungsprodukt aus den Gattungen *Triticum* (Weizen) und *Secale* (Roggen), eine von Menschen geschaffene Kulturpflanze. Diese Züchtung wurde mit der Hoffnung verknüpft, dass im Bastard die positiven Eigenschaften der Eltern (z. B. Ertrag und Qualität des Weizens, anspruchslosigkeit und Winterhärte des Roggens) ausgeprägt wür-

den. Spätestens seit den 1980er Jahren war Triticale keine botanische Kuriosität mehr, sondern hatte sich einen Platz unter den angebauten Getreidearten erworben. Triticale eignet sich besonders zum Anbau auf Standorten mit geringerer Bodengüte und kann hier den Roggen bis zu einem gewissen Grad ersetzen.

Ein Großteil der Triticaleproduktion findet ihren Absatz als Tierfutter. Vielversprechende Verwendungsmöglichkeiten zeichnen sich in der Bioethanolproduktion ab. Aufgrund bestehender Schwächen sowohl in der Kleberstruktur als auch in der -funktionalität hat Triticale bisher kaum Bedeutung in der menschlichen Ernährung, insbesondere im Bereich der Brot- und Backwarenherstellung erlangt.

Gerste

Gerste (*Hordeum vulgare*) zählt zu den ältesten Getreidearten. Aufgrund seiner Anpassungsfähigkeit und seines schnellen Reifens fand dieses Getreide auch in Nordeuropa eine weite Verbreitung. Mit einer Welt-Jahresproduktion von ca. 150 Mio. t ist Gerste das am fünfthäufigsten angebaute Getreide der Welt. In nahezu allen Ländern wird sie als Winter- und Sommergetreide angebaut; in Ländern mit kurzen Sommern vorwiegend als Sommergerste. In Deutschland beträgt die Jahrerzeugung ca. 10 Mio. t. Damit ist die Getreideart das zweitwichtigste Körnergetreide im deutschen Anbau. Ein Großteil der Gerste findet als Tierfutter und als Braugerste Verwendung. Während für Tierfutter ein möglichst hoher Proteingehalt im Korn angestrebt wird, werden für die Malzerzeugung proteinärmere Gerstesorten benötigt. Nur eine vergleichsweise geringe Menge wird zu Lebensmitteln, meist Graupen, Grüten und Flocken, für Backmittel zu Malzmehl oder zu Kaffee-Ersatz verarbeitet [12].

Hafer

Hafer (*Avena sativa*) ist ein weltweit angebautes Getreide, welches vergleichs-

weise feuchtere Wachstumsbedingungen bevorzugt, ansonsten aber anspruchslos ist. Es wird schwerpunktmäßig in Europa und Amerika kultiviert. Sein Anbau findet bevorzugt in den Mittelgebirgen, im Alpenvorland und in den Küstenregionen statt. Mit ca. 24 Mio. t pro Jahr rangiert es in der Reihenfolge der am häufigsten angebauten Getreide lediglich an 6. Stelle [12]. Die Hafererzeugung hat in den letzten Jahren stetig abgenommen. Weltweit bedeutendste Produzenten sind die USA, die GUS-Staaten sowie Kanada [15]. Auch in Deutschland nahm die Anbaufläche von ehemals 184 000 ha (2006) auf 126 000 ha im Jahr 2015 ab [16].

Aufgrund seiner ernährungsphysiologisch wertvollen Bestandteile (u. a. dem leicht verdaulichen Protein, dem hohen Gehalt an ungesättigten Fettsäuren sowie dem hohen β -Glucangehalt) sind Haferprodukte jedoch wertvolle Lebensmittel, deren Produktion steigende Tendenz zeigt. Für die Verarbeitung zu Lebensmitteln sind möglichst große Körner bei gleichzeitig möglichst niedrigem Spelzenanteil erwünscht. Aus diesen Gründen werden vorwiegend Haferimporte aus Skandinavien oder Australien von der deutschen Lebensmittelindustrie verarbeitet. Der größte Anteil der heimischen Haferproduktion wird zur Tierfutterherstellung, insbesondere für Pferdefutter, verwendet [12].

Ergänzende Online-Seiten sowie die Literatur zu diesem Beitrag finden sie unter:
→ www.ernaehrungs-umschau.de

Dr. Rolf Steinmüller
Neogen Corporation
Auchincruive Ayr KA6, 5HW Scotland/UK
E-Mail: r.steinmueller@neogeneurope.com

Interessenkonflikt
Der Autor ist Mitarbeiter eines Anbieters für lebensmittelanalytische Produkte.

Nr. 3, März 2017

Korrigierte Version
(Erratum)

Lebensmittelallergene

Teil 5: Weizen und verwandte Getreide als Krankheitsursache – botanische Grundlagen

Rolf Steinmüller

Weizen-Genetik

Kultivierter Weizen ist genetisch aufgrund seiner Herkunft von ursprünglich diploiden Arten durch einen Prozess der natürlichen Hybridisierung und anschließender Polyploidisierung äußerst komplex [13,17,18]. Die für die Lebensmittelproduktion am häufigsten

eingesetzte Weizenart ist der gewöhnliche Weizen, auch als Brotweizen (*Triticum aestivum*) bekannt. Er ist allohexaploid (AABBDD, d. h. er besitzt sechs Chromosomensätze), sein Genom ist durch spontane Hybridisierung von *T. turgidum* (AABB) und *Aegilops tau-*

schii (DD) vor ungefähr 10 000 Jahren entstanden [19]. Andere Weizenarten sind tetraploid (AABB, vier Chromosomensätze), z. B. der Hartweizen *T. durum*, welcher zur Teigwarenproduktion verwendet wird, sowie *T. polonicum* [20].

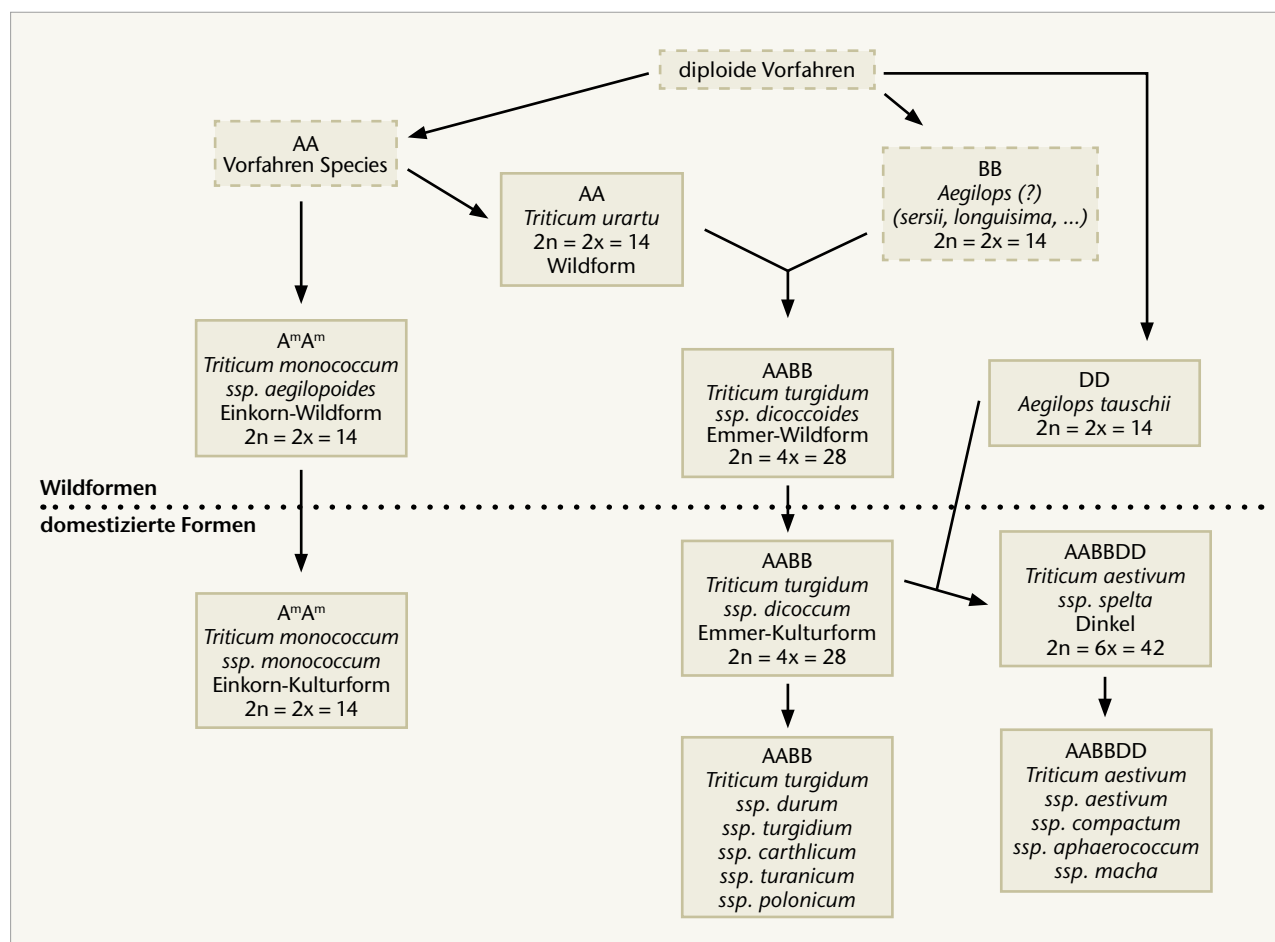


Abb. 2: Evolutionäre Beziehungen zwischen den Weizenarten und verwandten Arten von *Aegilops*. Die gestrichelte Linie trennt die wilden von den domestizierten Arten von Weizen. Ahnen oder unbekannte Arten sind jeweils durch ein gestricheltes Rechteck umgeben. Ploidiegrad und die Anzahl der Chromosomen sind jeweils angegeben (mod. nach [13, 17]).

Kamut®

Um die Wiederentdeckung von Kamut® ranken sich zahlreiche Anekdoten. Besonders ausgefallen ist jene von dem US-amerikanischen Soldaten, der im Zweiten Weltkrieg aus einem ägyptischen Sarkophag eine Handvoll Getreide in die USA mitgenommen und seinem Vater in Montana geschenkt haben soll, der die Körner aussäte und eine kleine Menge Getreide erntete, die er auf dem Wochenmarkt als Kuriosität verteilte. Danach geriet das Getreide erneut in Vergessenheit, bis der Biochemiker und Agraringenieur Bob QUINN und sein Bruder Mack die Körner in einem übriggebliebenen Musterglas entdeckten, über ein Jahrzehnt gezielt vermehrten und ihm seinen heutigen Namen gaben. 1990 wurde das Getreide vom US-amerikanischen Landwirtschaftsministerium als neue Sorte anerkannt, die Familie QUINN ließ sich gleichzeitig den Namen schützen [20].

Literatur

1. Elli L, Branchi F, Tomba C et al. (2015) Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World J Gastroenterol* 21: 7110–7119
2. Fischer PJ, Funk-Wentzel P (2011) Getreideallergien. *Pädiatrische Allergologie* 14: 4
3. Tatham AS, Shewry PR (2008) Allergens to wheat and related cereals. *Clin Exp Allergy* 38: 1712–1726
4. Hischenhuber C, Crevel R, Jarry B et al. (2006) Safe amounts of gluten for patients with wheat allergy or coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 23: 559–575
5. Poole JA, Barriga K, Leung DY et al. (2006) Timing of initial exposure to cereal grains and the risk of wheat allergy. *Pediatrics* 117: 2175–2182
6. Moreno ML, Comino I, Sousa C (2014) Alternative grains as potential raw material for gluten-free food development in the diet of celiac and gluten-sensitive patients. *Austin J Nutri Food Sci* 2: 1016
7. Kirsch B. *Fachkunde Müllereitechnologie Werkstoffkunde. Zusammensetzung, Untersuchung, Bewertung und Verwendung von Getreide und Getreideprodukten. Bayerischer Müllerbund e. V. (Hg), 6. Aufl., München (2008)*
8. FAO. *Food Outlook. Food and Agriculture Organization of the United Nations (2013)*
9. Pelzer B (2014) Pseudozerealien und glutenfreie Getreidesorten. *Ernahrungs Umschau* 61(8): S31–S34
10. Scherf KA, Köhler P (2016) Wheat and gluten: technological and health aspects. *Ernahrungs Umschau* 63(8): 166–175
11. Köhler H, Andersen G (2016) Alte Weizenarten neu entdeckt. Renaissance von Einkorn und Emmer. *Ernahrungs Umschau* 63(8): S29–S32
12. Seibel S. *Warenkunde Getreide. Inhaltstoffe, Analytik, Lagerung, Vermarktung, Verarbeitung. AgriMedia GmbH (2005)*
13. Feldman M, Lupton FGH, Miller TE. *Wheats. In: Smart J, Simmonds NW (Hg.) Evolution of crop plants. 2nd ed., Longman Scientific and Technical, Harlow (1995), S. 184–192*
14. Battais F, Richard C, Jacquenet S et al. (2008) Wheat grain allergies: an update on wheat allergens. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 40: 67–76
15. Schreiber E, Degner J, Farack M et al. *Leitlinie zur effizienten und umweltverträglichen Erzeugung von Sommerhafer. 5. Aufl., Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft (2009)*
16. Statista. *Anbaufläche von Hafer in Deutschland in den Jahren 2006 bis 2015 (in 1.000 Hektar). URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/262494/umfrage/anbau-flaeche-von-hafer-in-deutschland/> Zugriff 27.02.17*
17. Feldman M, Levy AA (2009) Genome evolution in allopolyploid wheat – A revolutionary reprogramming followed by gradual changes. *J Genet Genomics* 63: 511–518
18. Comino I, Moreno Mde L, Real A et al. (2013) The gluten-free diet: testing alternative cereals tolerated by celiac patients. *Nutrients* 5: 4250–4268
19. Vasil IK (2007) Molecular genetic improvement of cereals: transgenic wheat (*Triticum aestivum* L.). *Plant Cell Rep* 268: 1133–1154
20. Curtis BC, Rajaram S, Macpherson HG. *Bread wheat: Improvement and production. FAO plant production and protection series. No 30, Food and Agriculture Organisation of the United Nations, Rome (2002)*
21. Ditter M, Pils I. *Das Manuscriptum Handbuch der Lebensmittel. Von der Erzeugung bis zum Genuß. Manuscriptum Verlagsbuchhandlung. Thomas Hoof AG, Waltrop und Leipzig (2007)*



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-

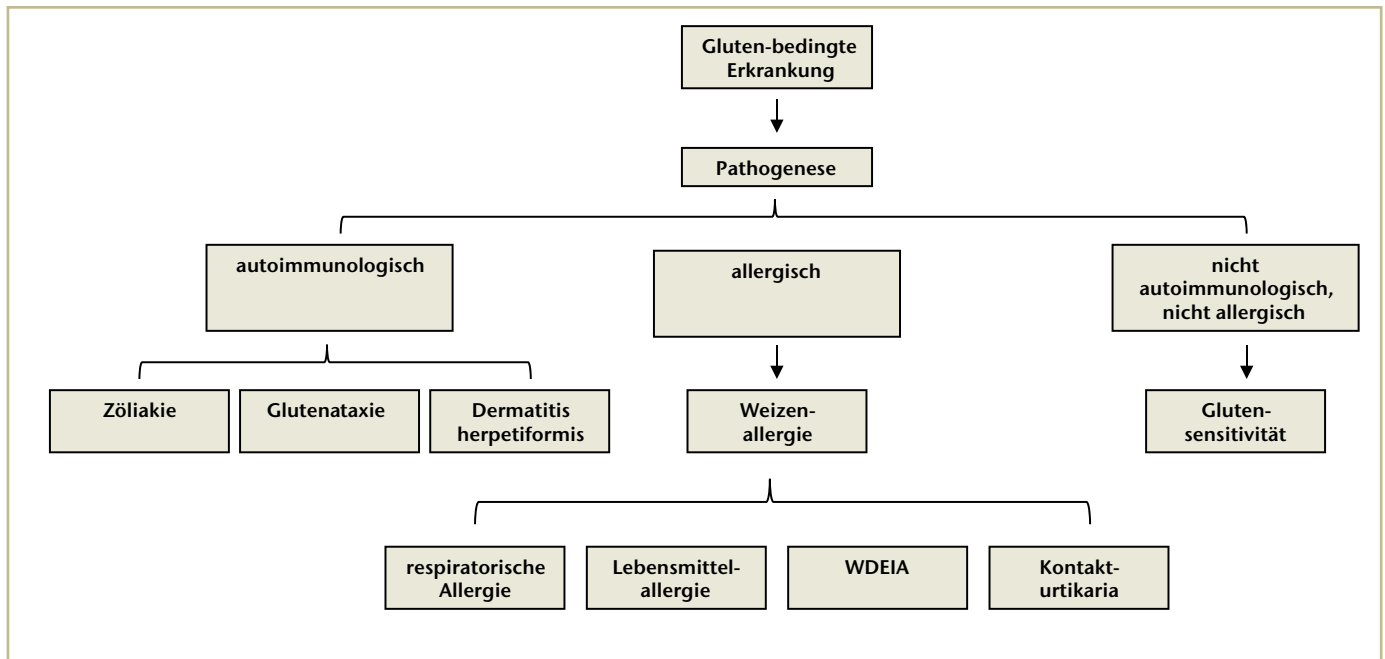


Abb. 1: **Gluten-bedingte Erkrankungen von Weizenallergie und Zöliakie bis zu Gluten-/Weizensensitivität im Überblick nach der Nomenklatur und Klassifikation von SAPONE et al. [6]**

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 (Hygiene-theorie) 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 vorauszu gehen [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 Diätempfehlungen 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 Patienten 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.

Lebensmittelallergene im Porträt

Teil 6: Allergien und Intoleranzen auf Weizen und verwandte Getreide

Rolf Steinmüller

Literatur

1. Steinmüller R (2017) Lebensmittelallergene. Teil 5: Weizen und verwandte Getreide als Krankheitsursache – botanische Grundlagen. *Ernährungs Umschau* 64(3): S9–S12
2. Rostami K, Malekzadeh R, Shahbazkhani B et al. (2004) Coeliac disease in Middle Eastern countries: a challenge for the evolutionary history of this complex disorder? *Dig Liver Dis* 36: 694–697
3. Losowsky MS (2008) A history of coeliac disease. *Dig Dis* 26: 112–120
4. Catassi C, Bai JC, Bonaz B et al. (2013) Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients* 5: 3839–3853
5. Catassi C, Kryszak D, Bhatti B et al. (2010) Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974. *Ann Med* 42: 530–538
6. Sapone A, Bai JC, Ciacci C et al. (2012) Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med* 10: 13
7. Battais F, Richard C, Jacquenet S et al. (2008) Wheat grain allergies: an update on wheat allergens. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 40: 67–76
8. Felber J, Aust D, Baas S et al. (2014) S2k–Leitlinie Zöliakie. Ergebnisse einer S2k–Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Zöliakie-Gesellschaft (DZG e. V.) zur Zöliakie, Weizenallergie und Weizensensitivität. 021/021 – S2k–Leitlinie: Zöliakie. Publiziert bei AWMF online
9. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS et al. (2014) The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 69: 76–86
10. Volta U, Bardella MT, Calabrò A et al. (2014) An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. *BMC Med* 12: 85
11. Di Sabatino A, Corazza G (2012) Nonceliac gluten sensitivity: sense or sensibility? *Ann Intern Med* 156: 309–311
12. Sapone A, Lammers KM, Mazzarella G et al. (2010) Differential mucosal IL-17 expression in two gliadin-induced disorders: gluten sensitivity and the autoimmune enteropathy celiac disease. *Int Arch Allergy Immunol* 152: 75–80
13. Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ et al. (2008) The prevalence of plant food allergies: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 121: 1210–1218
14. Ramesh S (2008) Food allergy overview in children. *Clin Rev Allergy Immunol* 34: 217–230
15. Catassi C, Gobellis G (2007) Coeliac disease epidemiology is alive and kicking, especially in the developing world. *Dig Liver Dis* 39: 908–910
16. Catassi C, Kryszak D, Louis-Jacques O et al. (2007) Detection of celiac disease in primary care: a multicenter case-finding study in North America. *Am J Gastroenterol* 102: 1454–1460
17. West J, Fleming KM, Tata LJ et al. (2014) Incidence and prevalence of celiac disease and dermatitis herpetiformis in the UK over two decades: population-based study. *Am J Gastroenterol* 109: 757–768
18. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A et al. (2010) The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med* 42: 587–595
19. Myleus A, Ivarsson A, Webb C et al. (2009) Celiac disease revealed in 3 % of Swedish 12-year-olds born during an epidemic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 49: 170–176
20. Vilppula A, Collin P, Maki M et al. (2008) Undetected coeliac disease in the elderly: a biopsy-proven population-based study. *Dig Liver Dis* 40: 809–813
21. Henker J, Losel A, Conrad K (2002) Prävalenz der asymptomatischen Zöliakie bei Kindern und Erwachsenen in der Region Dresden. *Dtsch Med Wochenschr* 127: 1511–1515
22. Kratzer W, Kibele M, Akinli A et al. (2013) Prevalence of celiac disease in Germany: a prospective follow-up study. *WJG* 19: 2612–2620
23. Schuppan D, Zimmer KP (2013) Diagnostik und Therapie der Zöliakie. *Deutsches Ärzteblatt* 110: 835–846
24. Croese J, Gaze ST, Loukas A (2013) Changed gluten immunity in celiac disease by *Necator americanus* provides new insights into autoimmunity. *Int J Parasitol* 43: 275–282
25. Stene LC, Honeyman MC, Hoffenberg EJ (2006) Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood: a longitudinal study. *Am J Gastroenterol* 101: 2333–2340
26. Reilly NR, Green PH (2012) Epidemiology and clinical presentations of celiac disease. *Semin Immunopathol* 34: 473–478
27. Lebowitz B, Ludvigsson JF, Green PHR (2015) Celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. State of the Art Review. *BMJ* 351: h4347 [published online 2015 Oct 5]
28. Shan L, Molberg O, Parrot I et al. (2002) Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science* 297: 2275–2279
29. Whyte LA, Jenkins HR (2013) The epidemiology of coeliac disease in South Wales: a 28-year perspective. *Arch Dis Child* 98: 405–407
30. Rampertab SD, Pooran N, Brar P et al. (2006) Trends in the presentation of celiac disease. *The Am J Med* 119: 355 e9–e14
31. Telega G, Bennet TR, Werlin S (2008) Emerging new clinical patterns in the presentation of celiac disease. *Arch Pediatr Adol Med* 162: 164–168
32. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR et al. ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (2012) European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 54: 136–160
33. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC et al. (2013) The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* 62: 43–52
34. Standard for foods for special dietary use for persons intolerant to gluten STAN 118–1979. Adopted in 1979. Amendment: 1983 and 2015. Revision: 2008

35. Zimmer KP (2011) Nutrition and celiac disease. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 41: 244–247
36. Rashid M, Butzner D, Burrows V et al. (2007) Consumption of pure oats by individuals with celiac disease: a position statement by the Canadian Celiac Association. *Can J Gastroenterol Hepatol* 21: 649–651
37. Ebock A (2011) Zöliakie – Grundlagen, Diagnostik, Ernährungstherapie. *Ernährungs Umschau* 58(4): 202–210
38. Scherf KA, Köhler P (2016) Wheat and gluten: technological and health aspects. *Ernährungs Umschau* 63(8): 166–175
39. Salmi TT, Hervonen K, Kautiainen H et al. (2011) Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland. *Brit J Dermatol* 165: 354–359
40. Holmes G, Catassi C, Fasano A (2009) *Dermatitis Herpetiformis in Celiac disease* Oxford: Health Press 83–90
41. Hernández-Lahoz C, Rodrigo-Sáez L, Vega-Villar J et al. (2014) Familial gluten ataxia. *Mov Disord* 29: 308–310
42. Tatham AS, Shewry PR (2008) Allergens to wheat and related cereals. *Clin Exp Allergy* 38: 1712–1726
43. Ostblom E, Wickman M, van Hage M, Lilja G (2008) Reported symptoms of food hypersensitivity and sensitization to common foods in 4-year-old children. *Acta Paediatr* 97: 85–90
44. Matricardi PM, Bockelbrink A, Beyer K et al. (2008) Primary versus secondary immunoglobulin E sensitization to soy and wheat in the Multi-Centre Allergy Study cohort. *Clin Exp Allergy* 38: 493–500
45. Vierk KA, Koehler KM, Fein SB, Street DA (2007) Prevalence of self-reported food allergy in American adults and use of food labels. *J Allergy Clin Immunol* 119: 1504–1510
46. ITO K (2015) Grain and legume allergy. In: Ebisawa M, Ballmer-Weber BK, Vieths S, Wood RA (Hg). *Chem Immunol Allergy* 101: 145–151
47. Salvatori N, Reccardini F, Convento M et al. (2008) Asthma induced by inhalation of flour in adults with food allergy to wheat. *Clin Exp Allergy* 38: 1349–1356
48. Sander I, Rozynek P, Rihs HP et al. (2011) Multiple wheat flour allergens and cross-reactive carbohydrate determinants bind IgE in baker's asthma. *Allergy* 66: 1208–1215
49. Palacin A, Quirce S, Armentia A et al. (2007) Wheat lipid transfer protein is a major allergen associated with baker's asthma. *J Allergy Clin Immunol* 120: 1132–1138
50. Mameri H, Denery-Papini S, Pietri M et al. (2012) Molecular and immunological characterization of wheat Serpin (Tri a 33). *Mol Nutr Food Res* 56: 1874–1883
51. Hofmann SC, Jakob T. Molekulare Diagnostik bei nahrungsmittelabhängiger anstrengungsinduzierter Anaphylaxie. In: Kleine-Tebbe J, Jakob T (Hg). *Molekulare Allergiediagnostik*. Springer (2015)
52. Maulitz RM, Pratt DS, Schock AL (1979) Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 63: 433–434
53. Romano A, Scala E, Rumi G et al. (2012) Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 42: 1643–1653
54. Wong GK, Krishna MT (2013) Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: is wheat unique? *Curr Allergy Asthma Rep* 13: 639–644
55. Matsuo H, Morita E, Tatham AS et al. (2004) Identification of the IgE-binding epitope in ω -5 gliadin, a major allergen in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Biol Chem* 279: 12135–12140
56. Chinuki Y, Morita E (2012) Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis sensitized with hydrolyzed wheat protein in soap. *Allergol Int* 61: 529–537
57. Denery-Papini S, Bodinier M, Larré C et al. (2012) Allergy to deamidated gluten in patients tolerant to wheat: specific epitopes linked to deamidation. *Allergy* 67: 1023–1032
58. Biesiekierski JR et al. (2011) Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 106: 508–514
59. Junker Y, Zeissig S, Kim SJ et al. (2012) Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J Exp Med* 209: 2395–2408
60. Elli L, Tomba C, Branchi F et al. (2016) Evidence for the presence of non-celiac gluten sensitivity in patients with functional gastrointestinal symptoms: results from a multi-center randomized double-blind placebo-controlled gluten challenge. *Nutrients* 8: 84
61. Reese I (2016) Evidenz der Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität nach wie vor umstritten. Diskussionsbeitrag zur aktuellen Studie einer italienischen Arbeitsgruppe. *Ernährungs Umschau* 53(8): M468–M469