



Peer-Review-Verfahren | Eingegangen: 09.12.2015 | Akzeptiert: 13.05.2016

Weizen und Gluten: Technologische und gesundheitliche Aspekte

Katharina Anne Scherf, Peter Köhler, Freising

Zusammenfassung

Nur aus Weizenmehl entsteht nach Zugabe von Wasser durch den Kleber (Weizengluten) ein kohäsiver, viskoelastischer Teig mit hohem Gashaltevermögen, der dem Brot sein Volumen und die typische Krumenstruktur verleiht und als Grundlage für eine Vielzahl an Produkten dient. Allerdings löst der Verzehr von Weizen und anderen glutenhaltigen Getreidearten wie Roggen und Gerste bei einem Teil der Bevölkerung Hypersensitivitäten wie Weizenallergie, Zöliakie oder Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität (NCGS) aus. Die derzeit einzige wirksame Therapie für die Betroffenen ist die strikte Einhaltung einer glutenfreien Diät oder die Vermeidung der Exposition. Für die überwiegende Mehrheit der Bevölkerung (90–95 %), bei der keine Hypersensitivität gegenüber Gluten diagnostiziert wurde, besteht aus wissenschaftlicher Sicht keine Veranlassung, auf Produkte aus glutenhaltigen Getreidearten zu verzichten.

Schlüsselwörter: Gluten, Backeigenschaften, Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität, Weizenallergie, Zöliakie

Zitierweise:

Scherf KA, Köhler P (2016) Wheat and gluten: technological and health aspects. Ernährungs Umschau 63(08): 166–175

The English version of this article is available online:
DOI: 10.4455/eu.2016.035

Getreide und Getreideproteine

Getreide zählt zu den weltweit bedeutendsten Rohstoffen. Auf ca. 60 % der landwirtschaftlich genutzten Flächen wird Getreide angebaut. Im Jahr 2014 wurden weltweit mehr als 2,5 Milliarden t Getreide geerntet, wobei Mais (986 Mio. t), Weizen (727 Mio. t) und Reis (714 Mio. t) an der Spitze der Produktion standen [1]. Produkte aus Getreide gehören zu den wichtigsten Grundnahrungsmitteln, wobei v. a. Brot von besonderer Bedeutung ist. Obwohl Proteine mit einem mittleren Gehalt von 10 % nicht die Hauptinhaltsstoffe von Getreide darstellen, decken Proteine aus Getreide wegen der hohen Verzehrsmengen etwa 30 % des Proteinbedarfs des Menschen.

Die Getreideproteine können nach dem von OSBORNE [2] entwickelten Extraktionsschema nach ihrer Löslichkeit in Wasser, verdünnter Salzlösung, 70 % Ethanol und verdünnter Essigsäure oder Alkali in die Fraktionen Albumine, Globuline, Prolamine und Gluteline eingeteilt werden. Bei den Albuminen und Globulinen handelt es sich um metabolische Proteine, die Funktionen während der Kornentwicklung innehaben. Die Prolamine und Gluteline sind Speicherproteine, die etwa 70–80 % des Kornproteins ausmachen und im stärkehaltigen Endosperm der Getreidearten vorkommen. Die Prolamine liegen überwiegend monomer vor, während der Großteil der Gluteline über in-

termolekulare Disulfidbindungen polymerisiert ist und durch Reduktion in monomere Untereinheiten überführt werden kann. Diese sind wie die Prolamine alkohollöslich. Gängige Bezeichnungen für die Speicherproteine sind Gliadine (Prolamine) und Glutenine (Gluteline) aus Weizen, Hordeine aus Gerste, Secaline aus Roggen und Avenine (nur Prolamine) aus Hafer. Sowohl die Prolamin- als auch die Glutelinfraktionen enthalten zahlreiche Proteinkomponenten, die anhand homologer Aminosäuresequenzen und ähnlicher Molekulargewichte in eine hochmolekulare (HMW), eine mittelmolekulare (MMW) und eine niedermolekulare (LMW) Gruppe eingeteilt werden. Innerhalb der Gruppen werden die nah verwandten Proteine in einzelne Typen weiter unterteilt (♦ Tabelle 1) [3].

Gluten

Der Begriff „Gluten“ hat unterschiedliche Bedeutungen, je nachdem in welchem Zusammenhang er verwendet wird. Die klassische Definition von Gluten hängt mit der Backfähigkeit von Weizenmehl zusammen. Hier wird Gluten auch als Weizenkleber bezeichnet und ist eine kleberähnliche, proteinhaltige Masse, die nach dem Auswaschen von Weizenteig mit Wasser oder Salzlösungen zurückbleibt („Feuchtkleber“) [3].

In der Stärkeindustrie hat der Begriff Gluten eine etwas andere Bedeutung. Bei der Herstellung von Weizenstärke fällt der Kleber nach

der Abtrennung der Stärke als Nebenprodukt an und wird in getrockneter, pulverisierter Form als so genannter Vitalkleber als Strukturgeber in Lebensmitteln eingesetzt oder als Futtermittel verwendet. Das bei der Herstellung von Maisstärke anfallende Nebenprodukt wird auch als *Corn Gluten Meal* („Maisklebermehl“) bezeichnet, was fälschlicherweise den Eindruck erweckt, dass Mais auch glutenhaltig sei.

Hinsichtlich Hypersensitivitäten gegenüber Getreideproteinen in Lebensmitteln ist der Begriff Gluten im Codex Alimentarius definiert. Danach ist Gluten diejenige Proteinfraction aus Weizen, Roggen, Gerste, Hafer und deren Kreuzungen und Abkömmlingen, die einige Personen nicht vertragen und die in Wasser und 0,5 mol/L Natriumchloridlösung unlöslich ist [4]. In Bezug auf Hafer wurde eine Fußnote angefügt, die nationale Sonderregelungen erlaubt, da reiner Hafer für die meisten, aber nicht alle, Zöliakie betroffenen verträglich ist.

Weizenkleber und Backqualität

Innerhalb der Getreidearten nimmt Weizen eine Sonderstellung ein, weil nur aus Weizenmehl nach dem Anteigen mit Wasser ein backfähiger Teig entsteht. Dies wird durch den so genannten Weizenkleber (Weizengluten) ermöglicht, der aus den beiden Fraktionen der Gliadine und Glutenine aufgebaut ist.

Gruppe	Weizen	Gerste	Roggen	Hafer
HMW	HMW-Gluteline (p) 11 %	D-Hordeine (p) 5 %	HMW-Secaline (p) 9 %	-
MMW	ω1,2-Gliadine (m) 4 % ω5-Gliadine (m) 3 %	C-Hordeine (m) 36 % -	ω-Secaline (m) 18 % -	- -
LMW	LMW-Gluteline (p) 22 % γ-Gliadine (m) 27 % α-Gliadine (m) 33 %	B-Hordeine (p) 27 % γ-Hordeine (m) 32 % -	γ-75k-Secaline (p) 48 % γ-40k-Secaline (m) 25 % -	- Avenine (m) 100 % -

Tab. 1: Einteilung der Speicherproteine aus Weizen, Gerste und Roggen sowie deren prozentuale Anteile am Gesamtspeicherprotein [3]

HMW = hochmolekular, LMW = niedermolekular, m = monomer, MMW = mittelmolekular, p = polymer

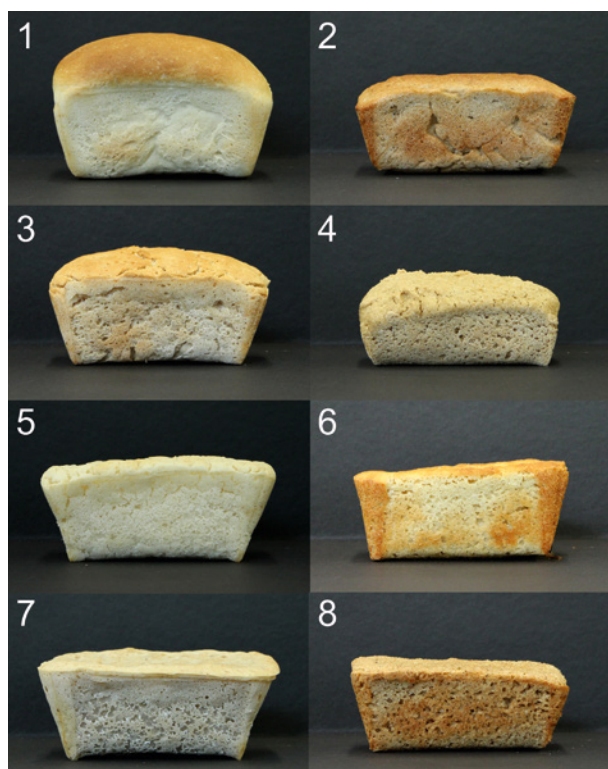


Abb. 1: Brote aus verschiedenen Getreide- und Pseudogetreidearten, hergestellt nach einer Standardrezeptur mit direkter Hefeführung. 1: Weizen, 2: Roggen, 3: Gerste, 4: Hafer, 5: Reis, 6: Mais, 7: Buchweizen, 8: Hirse

Sie verleihen dem Weizenmehl eine hohe Wasseraufnahmefähigkeit, dem Teig Kohäsivität, Viskosität und Gashaltevermögen und dem Brot ein hohes Volumen und eine typische Krumenstruktur. Bei der Herstellung von Backwaren ist der Weizenkleber einer der für die Qualität entscheidenden Inhaltsstoffe. Alle anderen Getreidemehle liefern Brote mit geringerem Volumen, kleinerer Porung und weniger elastischer Krume, wenn sie mit einer Standardrezeptur hergestellt werden (♦ Abbildung 1).

Beim Anteigen nimmt das Mehl zunächst Wasser auf und dem sich entwickelnden Kleber wird beim Kneten mechanische Energie zugeführt. Dadurch bildet sich ein kontinuierliches, viskoelastisches¹ Klebnetzwerk mit eingelagerten Stärkekörnern [5]. Sowohl die Menge als auch die Zusammensetzung der Kleberproteine bestimmen das Verhalten eines Weizenmehls beim Anteigen und dessen Knettoleranz

(= Empfindlichkeit gegen Überkneten). Gleichzeitig sind sie für die rheologischen² Eigenschaften des optimal gekneteten Teiges verantwortlich. Insbesondere der Dehnwiderstand eines Teiges bestimmt das Gashaltevermögen und damit das Brotvolumen und die Krumenstruktur. Ein niedriger bzw. auch ein extrem hoher Dehnwiderstand führen zu kleinvolumigen Gebäcken, da die Gasblasen entweder instabil sind und platzen oder sich nicht genügend ausdehnen können.

Zusammensetzung, Struktur und Funktionalität der Kleberproteine

Die Kleberproteine des Weizens bestehen aus Hunderten von Proteinkomponenten, die zum Teil als Monomere und zum Teil als mehr oder weniger hochmolekulare Aggregate vorliegen (♦ Tabelle 1), die durch schlechte Löslichkeit in Wasser oder wässrigen Salzlösungen gekennzeichnet sind. Die monomeren Bausteine sind zum Teil schon gut charakterisiert; dagegen werden die Aggregation und die Wechselwirkungen der Proteinkomponenten im

Kleber bisher noch wenig verstanden. Unbestritten ist jedoch, dass die Kleberproteine die Backfähigkeit von Weizen entscheidend mitbestimmen. Zwei funktionell unterschiedliche Gruppen von Speicherproteinen bilden den Weizenkleber: Die monomeren Gliadine und die polymeren Glutenine, wobei die Gliadine im Vergleich zu den Gluteninen im Überschuss vorliegen (Gliadin/Glutenin-Verhältnis: 1,5–2,7:1). Die Gliadine sind in wässrigen Alkoholen löslich und weisen Molekulargewichte zwischen 28 000 und 55 000 auf [6]. Die Glutenine bestehen aus aggregierten Proteinen, die über intermolekulare Disulfidbindungen verknüpft sind. Sie variieren in ihrer Größe und weisen Molekulargewichte von 500 000 bis zu über 10 Mio. auf [7]. Damit gehören sie zu den größten Proteinen in der Natur [8]. Im Vergleich zu den Gliadinen ist nur ein sehr kleiner Anteil mit dem geringsten Molekulargewicht in wässrigen Alkoholen löslich.

¹ Als Viskoelastizität bezeichnet man ein teilweise elastisches, teilweise viskoses (zähflüssiges) Materialverhalten.

² Verformungs- und Fließverhalten eines Stoffes

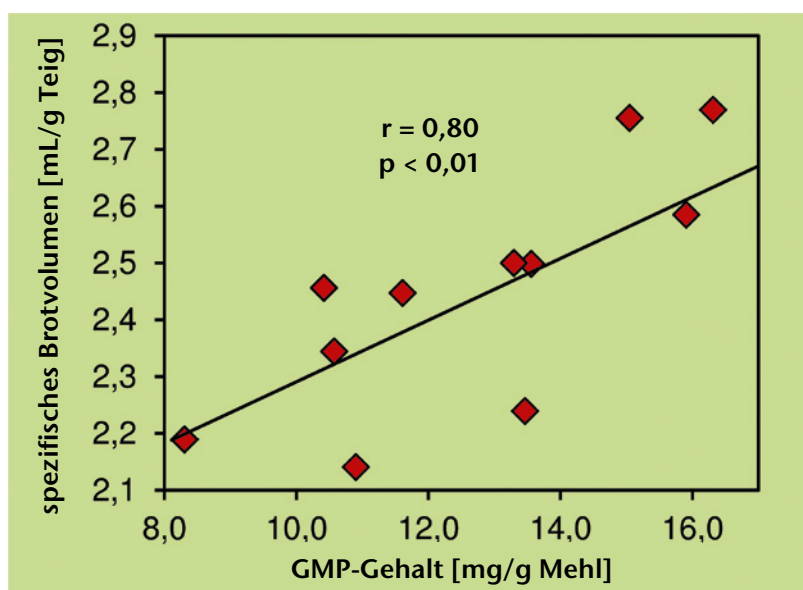


Abb. 2: Abhängigkeit des spezifischen Brotvolumens vom Gehalt an Gluteninmakropolymer (GMP) in Mehlen verschiedener Weizensorten, modifiziert nach [10], statistisches Testverfahren: Pearson-Korrelation GMP = Gluteninmakropolymer, p = Signifikanz, r = Korrelationskoeffizient

Die Molekulargewichtsverteilung der Glutenine wurde als einer der wichtigsten Parameter für die Teig- und Backeigenschaften erkannt. Die größten Polymere werden als Gluteninmakropolymer (GMP) oder Gelprotein bezeichnet [9]. Der Gehalt an GMP in Weizenmehl (20–40 mg/g) ist hoch mit der Teigfestigkeit und dem Backvolumen korreliert (♦ Abbildung 2) [6, 10]. Bekannt ist, dass die Glutenine aus Proteinuntereinheiten aufgebaut sind, die über Disulfidbindungen untereinander verbunden sind. Daher liefert die Behandlung der Glutenine mit einem Reduktionsmittel (z. B. Dithiothreitol, 2-Mercaptoethanol) die monomeren Bausteine (Untereinheiten), die sich in wässrigen Alkoholen lösen. Die Struktur der aus den Glutenin-Untereinheiten gebildeten Polymere (= Glutenine) ist nur teilweise bekannt und wird heute anhand von Modellen dargestellt [3, 11].

Im Wesentlichen wird die Funktionalität des Klebers durch zwei Parameter bestimmt: Dem Gliadin-/Glutenin-Verhältnis und der Menge an GMP. Das Gliadin-/Glutenin-Verhältnis ist deshalb von Bedeutung, weil Gliadine und Glutenine verschiedene Funktionen im Teig erfüllen. Da es sich bei den Gluteninen um hochmolekulare Polymere handelt, bilden sie ein durchgängiges Netzwerk, das für den Dehnwiderstand und die Elastizität des Klebers verantwortlich ist [12, 13]. Die monomeren Gliadine werden im Teig als „Weichmacher“ gesehen, die für die Viskosität und die Dehnbarkeit verantwortlich sind [14, 15]. Daraus folgt unmittelbar, dass für eine optimale Backfähigkeit ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Viskosität und Elastizität und damit zwischen Gliadinen und Gluteninen vorliegen muss (♦ Abbildung 3). Die Zusammensetzung (qualitativ und quantitativ) der Glutenine ist ebenfalls für die Eigenschaften des Klebers und die Backfähigkeit wichtig und spiegelt den Gehalt an GMP wider. Ein wichtiger Faktor

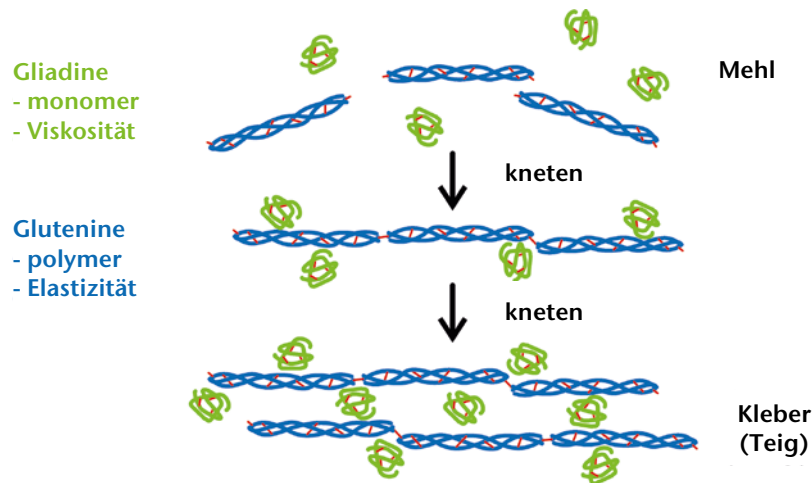


Abb. 3: Schematische Darstellung der funktionellen Wirkungen von Gliadinen und Gluteninen im Weizenkleber

ist die Anwesenheit bzw. Abwesenheit bestimmter Untereinheiten sowie deren Konzentrationen und Verhältnisse zueinander. So enthält jede Weizensorte 3–5 HMW-Gluteninuntereinheiten (UE) [16] und 7–16 LMW-UE [17]. Aus den mehr als 20 bisher bekannten HMW- und mehr als 40 LMW-UE ist daher eine Vielzahl von Kombinationen und Konzentrationen denkbar, was ein Grund für die enormen Unterschiede der Backfähigkeit verschiedener Weizensorten ist.

Wesentlich weniger ist dagegen darüber bekannt, wie die verschiedenen Glutenin-UE im Kleber verknüpft sind. Untersuchungen über die Größe der Gluteninaggregate haben gezeigt, dass nur Polymere oberhalb einer bestimmten Größe die Elastizität und die Backeigenschaften positiv beeinflussen [5, 18]. Die Bildung dieser hochmolekularen Polymere (= GMP) ist von den zur Verfügung stehenden Glutenin-UE abhängig. Beispielsweise führt die Anwesenheit bestimmter Kombinationen und Konzentrationen an HMW-UE zu hohen Gehalten an GMP. Zur Erklärung dieses Sachverhaltes wird davon ausgegangen, dass insbesondere die HMW-UE des x-Typs und die LMW-UE als so genannte *Chain Extenders* wirken, d. h. sie enthalten zwei oder mehr freie Cysteine, die die Polymerisation

begünstigen. Im Gegensatz dazu verringern so genannte *Chain Terminators* den GMP-Gehalt. Dabei handelt es sich um hoch- und niedermolekulare Proteine oder Peptide mit nur einem freien Cysteine, die die Polymerisation behindern bzw. beenden.

Hypersensitivitäten gegenüber Gluten und Weizen

Mit der Einführung glutenhaltiger Getreidearten in die menschliche Ernährung vor etwa 10 000 Jahren zu Beginn der Kultivierung von diploidem Einkorn³ in der Landwirtschaft [19] wurde das Immunsystem vor die Herausforderung gestellt, eine Immuntoleranz gegen diese bislang wenig konsumierte Proteinquelle Gluten zu entwickeln. Bei einem Teil der Bevölkerung ist diese Immuntoleranz gegenüber Gluten jedoch entweder genetisch bedingt nur teilweise vorhanden oder geht im Laufe des Lebens durch das Zusammenspiel mit externen Cofaktoren, wie z. B. Infektionen, verloren [20]. Die Hypersensitivitäten lassen sich anhand des Pathomechanismus unterscheiden [21]. Im Rahmen der adaptiven Immunantwort bei Weizenallergien produ-

³ Einkorn (ein Urgetreide) ist eine diploide Art des eigentlich polyploiden Weizens. ■■■ Beitrag in „Ernährungslehre & Praxis“ in diesem Heft ab S. 529.

	Weizenallergie	Zöliakie	NCGS
Häufigkeit	0,5–4 %	≈ 1 %	0,6–6 %
Genetik	-	HLA-DQ2/-DQ8	-
Zeit bis zum Einsetzen der Symptome	Minuten–Stunden	Tage–Wochen	Stunden
Symptome	intra-/extraintestinal	intra-/extraintestinal	intra-/extraintestinal
auslösende Proteine	Gluten/weitere Weizenproteine	Gluten	Gluten/weitere Weizenproteine/ andere Inhaltsstoffe
Immunantwort	adaptiv	adaptiv/angeboren	angeboren
Antikörper	IgE	IgA/IgG	IgG (≈ 56 %)
Autoantikörper	keine	ja	keine
Darmschädigung	keine	ja	keine/sehr leicht
Therapie	weizenfreie Diät	glutenfreie Diät	weizen-/glutenfreie bzw. -arme Diät

Tab. 2: Übersicht über Unterscheidungsmerkmale von glutenabhängigen Hypersensitivitäten

HLA = Histokompatibilitätsantigene; Ig = Immunglobulin; NCGS: *non-celiac gluten sensitivity* (Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität)

zieren B-Zellen Immunglobulin(Ig) E-Antikörper, die eine Ausschüttung von Entzündungsstoffen (z. B. Histamin) aus basophilen Granulozyten und Mastzellen bewirken. Für Zöliakie, Dermatitis herpetiformis Duhring⁴ und gluteninduzierte Ataxie⁵ sind IgA- und IgG-Antikörper der adaptiven Immunantwort charakteristisch, die zum einen gegen das externe Antigen Gluten und zum anderen gegen die körpereigene Gewebstransglutaminase (TG2) und das Endomysium gerichtet sind (Autoimmunreaktivität). Einige Glutenpeptide können jedoch auch direkt die angeborene Immunantwort stimulieren. Wenn weder allergische noch autoimmunogene Mechanismen involviert sind, handelt es sich bei glutenabhängigen Beschwerden um Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität (NCGS = *non-celiac gluten sensitivity*), bei der eine wesentliche Rolle des angeborenen Immunsystems angenommen wird (♦ Tabelle 2) [22, 23].

Die Angaben zur Prävalenz von Weizenallergien in Industrieländern schwanken von 0,5–4 % der Bevölkerung und auch für die Häufigkeit der NCGS wird eine breite Spanne von 0,6–6 % angegeben. Von Zöliakie ist etwa 1 % der Bevölkerung betroffen. Weizen und die anderen glutenhaltigen Getreidearten (Roggen, Gerste, Hafer) zählen laut Codex Standard 1-1985 [24] zu den

acht wichtigsten Lebensmittelzutaten, die Hypersensitivitätsreaktionen hervorrufen und somit auf abgepackten Lebensmitteln zu deklarieren sind. In der Europäischen Union ist die Kennzeichnung der 14 häufigsten Auslöser von Allergien und Unverträglichkeiten, darunter u. a. glutenhaltiges Getreide, auf abgepackten und losen Waren seit dem 14. Dezember 2014 mit Inkrafttreten der Lebensmittelinformationsverordnung (VO (EU) Nr. 1169/2011) Pflicht [25], um den Betroffenen die Auswahl der für sie geeigneten Lebensmittel zu erleichtern.

Weizenallergien

Weizenallergien sind durch eine spezifische Überempfindlichkeit gegen eine Vielzahl von Weizenproteinen, darunter auch Glutenproteine, gekennzeichnet. Anhand der Expositionswege mit den Allergenen und dem jeweils zugrunde liegenden Pathomechanismus können Weizenallergien unterteilt werden in:

- Atemwegsallergie (Bäckerasthma, allergische Rhinitis),
- Lebensmittelallergie,
- weizenabhängige, anstrengungsinduzierte Anaphylaxie (WDEIA) und
- Kontakturtikaria/-dermatitis.

Die Sensibilisierung mit den Weizenproteinen kann durch Hautkontakt

oder orale Aufnahme erfolgen. Die Diagnose erfolgt durch Hautpricktests, die Analyse von spezifischen IgE-Serumantikörpern oder funktionale Assays wie orale Provokationstests oder *in vitro* basophile Aktivierungstests (BAT). Obwohl funktionale Assays als goldener Standard für die Diagnose angesehen werden und bei uneindeutigen Ergebnissen auf Basis der Hautpricktests und IgE-Serumantikörper Klarheit schaffen können, sind sie deutlich aufwändiger und beinhalten für die Patienten das Risiko einer schwerwiegenden allergischen Reaktion [26]. Die Therapie von Weizenallergie hängt von der jeweiligen Form ab und beruht entweder auf der Vermeidung der Exposition gegenüber Mehlen und Mehlstaub oder auf dem Verzicht auf weizenhaltige Lebensmittel. In akuten Fällen können Antihistaminika oder Kortikosteroide Abhilfe schaffen.

Bäckerasthma/allergische Rhinitis

Bäckerasthma und allergische Rhinitis wurden bereits im römischen Imperium beschrieben und zählen zu den häufigsten berufsbedingten Allergien. Die allergische Reaktion auf

⁴ Dermatitis herpetiformis Duhring ist eine Hautkrankheit aus der Gruppe der blasenbildenden Autoimmundermatosen und steht in engem Zusammenhang mit Zöliakie.

⁵ Störungen der Bewegungskoordination

das Einatmen von Mehl und Staub betrifft bis zu 10–15 % der Müller, Bäcker und Konditoren, sodass je nach Ausmaß der Reaktion sogar ein Berufswechsel erforderlich sein kann. α -Amylaseinhibitoren (Chloroform-Methanol-lösliche [CM] Proteine) wurden als Hauptallergene identifiziert. Eine Vielzahl weiterer Proteine wie Weizenkeimagglutinin, Peroxidase, Lipid-Transfer-Proteine (LTPs), Amylasen, Thio-redoxin (Tri a 25) und Glutenproteine können ebenfalls allergische Reaktionen hervorrufen [27].

Kontakturtikaria und -dermatitis

Kontakturtikaria und -dermatitis sind allergische Reaktionen der Haut, die am häufigsten an den Händen und im Gesicht nach Kontakt mit der allergieauslösenden Substanz auftreten. Ähnlich wie bei Bäckerasthma sind Beschäftigte im Backgewerbe am häufigsten von den verschiedenen Formen dieser Hauterkrankungen betroffen. Die u. a. durch Allergene aus Weizen-, Roggen-, Gersten-, Hafer- und weiteren Mehlen ausgelöste Kontaktdermatitis ist durch schnell (30–60 Minuten) auftretende Rötungen, Knötchen und Bläschenbildung gekennzeichnet. Kosmetika wie Seifen, Shampoos und Cremes, denen Glutenhydrolysate als Schaumbildner und Emulgatoren zugesetzt wurden, können ebenfalls allergische Reaktionen, wie Angioödem an den Augenlidern, hervorrufen. Bei allen genannten Hauterkrankungen ist die Exposition mit den Allergenen durch Handschuhe, schützende Cremes oder vollständige Umgehung des Kontakts zu meiden.

Lebensmittelallergien

Neben Milch und Ei zählt Weizen zu den drei häufigsten Ursachen für Lebensmittelallergien, die nach dem Verzehr allergenhaltiger Produkte auftreten [28]. Im Vergleich zu Erwachsenen liegt die Prävalenz von Weizenallergien bei Kindern höher, wobei sich die Allergie bei vielen ab dem Schulalter legt. Die meisten Kinder mit Weizenallergie leiden

an moderater bis schwerwiegender atopischer Dermatitis und der Weizenverzehr kann zu typischen, IgE-vermittelten Symptomen wie Urtikaria, Angioödem, bronchialer Obstruktion, Schwindel und Unterleibsschmerzen bis hin zum anaphylaktischen Schock führen. Bei Erwachsenen tritt die Lebensmittelallergie gegenüber Weizen unregelmäßig auf, die häufigste Form ist die weizenabhängige, anstrengungsinduzierte Anaphylaxie (WDEIA). Im Gegensatz zur Zöliakie und anderen Lebensmittelallergien ist die zur Auslösung der Reaktion benötigte Dosis mit etwa 1 g Weizenprotein meist verhältnismäßig hoch. Alle Glutenproteine können Weizenallergie hervorrufen, aber auch viele weitere Weizenproteine wie α -Amylaseinhibitoren, Keimagglutinin, Peroxidase, LTPs, β -Purothionin, Puroindoline A und B und Stärkesynthase.

WDEIA

Die WDEIA ist eine seltene, aber potenziell lebensgefährliche Form der Weizenallergie. Sie tritt nur auf, wenn der Weizenverzehr mit Cofaktoren wie körperlicher Anstrengung, Azetylsalicylsäure, Alkohol, Stress oder Infektionen kombiniert wird [29]. Die typischen Symptome wie Hautausschläge, Urtikaria, Abfall des Blutdrucks und Atembeschwerden bis hin zum anaphylaktischen Schock treten meist 1–4 Stunden nach der Weizenaufnahme bei Anstrengung auf. Daher wird empfohlen, die Kombination von Weizenverzehr und Anstrengung zu meiden oder zur besseren Sicherheit eine glutenfreie Diät einzuhalten [30]. Die Hauptallergene sind ω 5-Gliadine und HMW-Glutene, aber andere Glutenproteine wie α - und γ -Gliadine und LMW-Glutene sowie Glutenhydrolysate können ebenfalls an der Auslösung der allergischen Reaktion beteiligt sein.

Zöliakie, Dermatitis herpetiformis Duhring und gluteninduzierte Ataxie

Zöliakie

Die Zöliakie ist eine bei genetisch prädisponierten Personen auftretende chronische Erkrankung des Dünndarms, die auf einer lebenslangen Unverträglichkeit gegenüber Gluten aus der Nahrung beruht [23]. Obwohl Samuel GEE die Symptome der Zöliakie bereits im Jahr 1888 beschrieb, wurde erst in den 1940er Jahren vom niederländischen Kinderarzt Willem Karel DICKE der Zusammenhang zwischen Zöliakie und Gluten, dem für die Krankheitsauslösung verantwortlichen externen Faktor, festgestellt. Die auf dem humanen Chromosom 6 liegenden, für die Histokompatibilitätsantigene (HLA) kodierenden Sequenzen HLA-DQ2 und -DQ8 sind bei über 97 % der Zöliakie-betroffenen positiv. Allerdings ist diese genetische Veranlagung auch bei etwa 30 % der gesunden Bevölkerung vorhanden. Aus diesem Grund ist das Nichtvorhandensein von HLA-DQ2/8 ein relativ sicheres Ausschlusskriterium für Zöliakie, während das Vorhandensein alleine nicht für die Auslösung von Zöliakie ausreicht. Welche weiteren Cofaktoren die Erkrankung letztendlich auslösen, ist bislang ungeklärt [31], und neben anderen genetischen Faktoren werden Virusinfektionen, Veränderungen der Bakterienflora im Darm, die Hygiene-Hypothese⁶ und der Zeitpunkt der Einführung von Gluten während des Stillens in die Ernährung des Kleinkinds diskutiert [3].

Als multifaktorielles Krankheitsbild tritt die Zöliakie entweder symptomatisch, asymptomatisch, potenziell oder refraktär in Erscheinung. Allen Formen gemeinsam sind die positive genetische Veranlagung

⁶ Nach der Hygiene-Hypothese behindert eine keimarme Umgebung in der Kindheit die Entwicklung des Immunsystems, weil das Immunsystem mit zu wenig echten Krankheitserregern konfrontiert wird.

(HLA-DQ2/8) und das Auftreten von zöliakiespezifischen IgA- und IgG-Antikörpern im Blut.

Bei der **symptomatischen Form** treten typische intestinale (Unterleibsschmerzen, chronischer Durchfall, gestörte Fettverdauung, Erbrechen) und/oder extraintestinale (Anämie, Osteoporose, Gelenkschmerzen, chronische Müdigkeit) Beschwerden auf. Die Schädigung der Schleimhaut im oberen Teil des Dünndarms mit Verlust der Darmzotten, Hyperplasie der Krypten und Infiltration von Lymphozyten in das Epithel ist das charakteristische Merkmal der Zöliakie. Die mit der Zottenatrophie einhergehende Verringerung der Oberfläche führt zu einer verschlechterten Resorption von Nährstoffen im Dünndarm und folglich zu Gewichtsverlust und Mangelerscheinungen. Bei strikter Einhaltung einer glutenfreien Diät verschwinden die Symptome und die Dünndarmschleimhaut normalisiert sich in den allermeisten Fällen, sodass auch das Risiko für weitere Komplikationen gering ist. In einigen seltenen Fällen regeneriert sich die Dünndarmschleimhaut nicht und die zöliakiespezifischen intestinalen Symptome bleiben oder kehren wieder, obwohl die glutenfreie Diät mehr als 12 Monate lang strikt eingehalten wurde. Wenn sich der unbeabsichtigte Verzehr von Gluten und andere Darmerkrankungen als Ursachen ausschließen lassen, handelt es sich hierbei um refraktäre Zöliakie.

Refraktäre Zöliakie Typ 1, die durch den normalen Phänotyp der intraepithelialen Lymphozyten gekennzeichnet ist, kann meist mit den Glukokortikoiden Prednisolon oder Budesonid behandelt werden. Wird ein abnormaler Phänotyp der intraepithelialen Lymphozyten nachgewiesen, liegt refraktäre Zöliakie Typ 2 vor, für die es keine etablierte Therapie gibt und die mit einem hohen Risiko für Darmkrebs mit Todesfolge innerhalb von fünf Jahren in 40–58 % der Fälle einhergeht [32].

Pathomechanismus der Zöliakie

Am komplexen Pathomechanismus der Zöliakie ist sowohl die adaptive als auch die angeborene Immunantwort beteiligt. Das mit der Nahrung aufgenommene Gluten wird aufgrund seiner extrem hohen Gehalte an Prolin und Glutamin durch die gastrointestinalen Enzyme nur unvollständig gespalten, sodass lange Peptide am Dünndarmepithel ankommen. Die Glutenpeptide passieren die Epithelschicht entweder trans- oder parazellulär und treffen in der Lamina propria auf das Enzym Gewebstransglutaminase (TG2). In der folgenden enzymatischen De- oder Transamidierung entstehen deamidierte Glutenpeptide oder Konjugate zwischen TG2 und Glutenpeptiden. Beide Reaktionen erhöhen die immunstimulierende Aktivität der Glutenpeptide, die nun in nativer, deamidierter oder mit TG2-konjugierter Form an HLA-DQ2/8 Heterodimere auf Antigen-präsentierenden Zellen binden und über den entsprechenden Rezeptor CD4⁺-T-Zellen stimulieren. Nach ihrer Aktivierung sekretieren glutenreaktive T-Zellen einerseits proinflammatorische Zytokine wie Interferon- γ , Interleukine und Tumornekrosefaktor- α , die zur Freisetzung und Aktivierung von Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) führen. Durch den Abbau von extrazellulären Matrixproteinen kommt es zur Zerstörung des Epithels. Andererseits interagieren glutenreaktive T-Zellen mit B-Zellen, die sich zu Plasmazellen ausdifferenzieren und im Rahmen des antiinflammatorischen Wegs IgA- und IgG-Antikörper produzieren.

Weiterhin ist bekannt, dass Glutenpeptide die angeborene Immunantwort stimulieren und durch Aktivierung von Enterozyten, Makrophagen und dendritischen Zellen die Sekretion von Interleukin 15 hervorrufen. Dadurch werden intraepitheliale Lymphozyten zur Expression des Rezeptors NKG2D und Epithelzellen zur Expression von MICA (*major histocompatibility complex class I chain-related molecule A*), dem Liganden für NKG2D, stimuliert. Nach erfolgter Bindung von MICA an NKG2D, beginnen die intraepithelialen Lymphozyten mit der Zerstörung der Epithelzellen [3].

Die neuen Erkenntnisse im Bereich des Pathomechanismus eröffnen alternative Therapieansätze für die Zöliakie, wobei der Abbau von Gluten im Magen-Darm-Trakt mithilfe von glutenspaltenden Enzymen zu den aussichtsreichsten Ansätzen gehört [34].

Die **asymptomatische** Zöliakie ist durch die spezifische Schädigung der Dünndarmschleimhaut gekennzeichnet, aber typische Symptome fehlen. Während bei **potenzieller** Zöliakie ebenfalls die typischen Symptome fehlen, ist die Dünndarmschleimhaut im Gegensatz zu den anderen Formen nicht geschädigt und weist eine normale Zottenstruktur auf. Betroffene von potenzieller Zöliakie haben ein erhöhtes Risiko, später in ihrem Leben an Zöliakie zu erkranken. Gruppen mit besonders hohem Risiko sind Verwandte ersten Grades von Zöliakieerkrankten, Menschen mit genetisch assoziierten Erkrankungen wie z. B. Down-, Ullrich-Turner- und Williams-Beuren-Syndrom sowie Menschen mit über autoimmune

Mechanismen assoziierten Erkrankungen wie z. B. Diabetes mellitus Typ 1, Autoimmunhepatitis und Autoimmunthyreoiditis. Aufgrund des Fehlens von zöliakietypischen Symptomen ist die Zeitspanne bis zur korrekten Diagnose bei Betroffenen mit asymptomatischer oder potenzieller Zöliakie oft sehr langwierig und erfordert mehrere Spezialisten oder aktives Screening nach zöliakietypischen Serumantikörpern bei Risikopatienten [33].

Die **Diagnose** der Zöliakie setzt sich aus der Bewertung der Krankengeschichte und Symptomatik, dem Nachweis spezifischer IgA- und IgG-Antikörper im Blutserum, der Entnahme von Biopsien aus dem Dünndarm und ggf. der Überprü-

fung der genetischen Veranlagung in Bezug auf HLA-DQ2/8 zusammen. Mit einer Spezifität und Sensitivität von je ca. 95 % wird zuerst der Nachweis von IgA anti-TG2-Antikörpern (TGA) empfohlen. Zur Bestätigung eignen sich Tests auf IgA anti-Endomysium-Antikörper und, insbesondere bei selektivem IgA-Mangel, Tests auf IgG TGAs und IgG Antikörper gegen deamidierte Gliadinpeptide. Die histologische Charakterisierung von mindestens vier Dünndarmbiopsien gilt als der goldene Standard zur Diagnose der Zöliakie [26]. Die Tests sollten durchgeführt werden, während die Betroffenen noch Gluten verzehren. Die deutliche Besserung der Symptome nach Einführung einer glutenfreien Diät bescheinigt zum einen den Behandlungserfolg und zum anderen die korrekte Diagnose.

Dermatitis herpetiformis Duhring

Die mit einer Prävalenz von etwa 0,01 % auftretende Erkrankung Dermatitis herpetiformis Duhring (DH) wird häufig als die Hauterscheinung der Zöliakie bezeichnet, weil beide Erkrankungen durch Gluten verursacht werden, sich mit einer glutenfreien Diät behandeln lassen und die genetische Veranlagung mit HLA-DQ2/8-Allelen aufweisen. Die serologischen Marker stimmen ebenfalls überein, wobei sich bei DH-Betroffenen zusätzlich Antikörper gegen epidermale Transglutaminase (TG3) detektieren lassen, die auch zur Unterscheidung von DH und anderen Hauterkrankungen nützlich sind [35]. Die meisten DH-Betroffenen haben auch leichte bis mittelschwere Darmschädigungen, v. a. aber stark juckende und brennende Bläschen, Rötungen, Ekzeme und Quaddeln meist an den Ellbogen, Knien, Schultern und am Kopf. Die akuten Symptome lassen sich auch medikamentös mit Dapson⁷ lindern.

Gluteninduzierte Ataxie

Die gluteninduzierte Ataxie (Glutenataxie) ist eine Form der idiopathischen, sporadischen Ataxie, die

durch glutenspezifische Antikörper gekennzeichnet ist. Zu den Symptomen zählen Nystagmus und andere Sehstörungen, Gang- und Standataxie und Atrophie des Kleinhirns. Bei etwa 40 % der Patienten mit Glutenataxie zeigen sich zusätzlich zöliakietytische Veränderungen der Dünndarmschleimhaut. Die auch in der Blutzirkulation nachweisbaren Antikörper gegen die im Gehirn exprimierte Transglutaminase (TG6) sammeln sich im Kleinhirn und Hirnstamm an. Es kommt zu einer Infiltrierung der weißen Substanz des Kleinhirns mit T-Lymphozyten und einem irreversiblen Verlust an Purkinje-Zellen in der Kleinhirnrinde. Aus diesem Grund ist eine schnelle Diagnose gefolgt von der Therapie mit einer glutenfreien Diät essenziell [36].

Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität (NCGS)

Die NCGS ist durch intestinale und extraintestinale Symptome charakterisiert, die im Zusammenhang mit dem Verzehr glutenhaltiger Lebensmittel stehen, und betrifft Patienten, bei denen Weizenallergien, Zöliakie, Reizdarmsyndrom und andere Lebensmittelunverträglichkeiten ausgeschlossen werden konnten. Dieses in der Literatur auch mit den Namen Glutensensitivität [22], Weizensensitivität oder (Nicht-Allergie-) Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität [37, 38] bezeichnete Krankheitsbild äußert sich einige Stunden bis wenige Tage nach dem Verzehr von Weizen (und möglicherweise anderen glutenhaltigen Getreidearten). Zur klinischen Erscheinungsform gehören intestinale Beschwerden wie Blähungen, Unterleibsschmerzen und Durchfall sowie extraintestinale Symptome wie Müdigkeit, fehlendes Wohlbefinden, Kopfschmerzen, Angstzustände, ein „benebeltes“ Gefühl und Gelenk- und Muskelschmerzen.

Aufgrund des Fehlens sensitiver und spezifischer Biomarker für NCGS erfolgt die Diagnose über eine sehr gründliche und standardisierte Be-

obachtung der Betroffenen während der Umstellung auf eine glutenfreie Diät mit anschließender erneuter Belastung mit Gluten. Aufgrund des stark ausgeprägten Nocebo-Effekts wird die Belastung einmal mit Gluten und nach einer einwöchigen Pause mit glutenfreier Diät einmal mit einem Placebo durchgeführt [39]. Bei einem Unterschied von mindestens 30 % auf der Bewertungsskala für Symptome zwischen der Belastung mit Gluten und mit Placebo gilt die Diagnose von NCGS als positiv.

Die Therapie besteht aus dem Einhalten einer weizen- bzw. glutenfreien Diät, wobei in einigen Fällen eine glutenarme Diät ausreichend sein kann. Die einzelnen Schritte des Pathomechanismus der NCGS sind noch nicht vollständig erforscht und daher ist der auslösende Faktor bislang nicht eindeutig identifiziert worden. Es gibt Hinweise darauf, dass NCGS durch Gluten und Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATIs) aus glutenhaltigen Getreidearten über die Aktivierung der angeborenen Immunantwort hervorgerufen wird. Somit könnten sowohl Gluten als auch weitere Weizenproteine für die Auslösung von NCGS verantwortlich sein und es gilt zu klären, ob weitere Proteine oder andere Bestandteile wie FODMAPs (fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide und Polyole) aus glutenhaltigen Getreidearten eine Rolle spielen.

Glutenfreie Diät

Die glutenfreie Diät basiert auf einer strikten Eliminierung der glutenhaltigen Getreidearten (Weizen, Roggen, Gerste, Triticale, Einkorn, Durum, Emmer, Kamut und deren Kreuzungen) und deren Produkte aus der Ernährung. Bei einer Aufnahme von maximal 20 mg Gluten pro Tag regeneriert sich die

⁷ Dapson ist ein entzündungshemmender Arzneistoff mit antibiotischer Wirkung.

Dünndarmschleimhaut bei den allermeisten Betroffenen innerhalb von 6–12 Monaten. Produkte, die vom Hersteller als glutenfrei gekennzeichnet werden, dürfen laut Codex Alimentarius Standard 118-1979 [4] maximal 20 mg Gluten pro kg enthalten.

Aufgrund der vielfältigen Verwendung von Gluten in der Kosmetik-, Arzneimittel- und Lebensmittelindustrie, wo es auch in modifizierten Formen als Verdickungsmittel, Emulgator, Füllstoff oder Backmittel dient, ist die Einhaltung einer glutenfreien Diät besonders zu Beginn eine große Herausforderung. Die Betroffenen und ihre Familien sollten von Ärzten/-innen und Diätassistenten/-innen umfassend beraten werden, auch um möglichen Nährstoffmangelerscheinungen (B-Vitamine, Vitamin D, Folate, Kalzium, Eisen, Magnesium, Ballaststoffe) vorzubeugen. Es wird empfohlen, die Beratung mindestens einmal pro Jahr aufzufrischen.

Anstelle der glutenhaltigen Getreidearten werden glutenfreie alternative Produkte aus Mais, Reis, Sorghum, Teff und Kartoffeln sowie Pseudozerealien, z. B. Amaranth, Buchweizen und Quinoa hergestellt. Insbesondere in Brot und Backwaren fehlt die Funktionalität des Weizenglutens, welche durch Zusätze wie Proteine z. B. aus Milch, Ei oder Soja, Polysaccharide, z. B. Hydroxypropylmethylzellulose, Carboxymethylzellulose oder Xanthan, Enzyme und/oder Sauerteigführung ausgeglichen werden muss [39].

Obwohl im Vergleich zu den glutenhaltigen Produkten bei glutenfreien Backwaren teilweise noch Defizite in Aroma, Geschmack und Textur bestehen, hat sich die Produktqualität durch intensive Forschung und die Verwendung neuer Zutaten in den letzten Jahren bereits deutlich verbessert. Die Verfügbarkeit guter glutenfreier Produkte ist außerdem ein entscheidender Faktor für die Akzep-

tanz der glutenfreien Diät und erleichtert es den Betroffenen, diese ihr Leben lang einzuhalten.

Schlussfolgerungen

Die einzigartigen viskoelastischen Eigenschaften der Kleberproteine des Weizens ermöglichen die Bildung eines Teiges mit hoher Wasseraufnahmefähigkeit und gutem Gashaltvermögen. Auf diese Weise werden nicht nur dem Brot seine typische Krumenstruktur und das hohe Volumen verliehen, sondern wird auch die Herstellung einer Vielzahl weiterer Produkte wie Kleingebäcke, Kuchen, Pizza und Pasta mit guten technofunktionellen und sensorischen Eigenschaften (Aroma, Geschmack und Textur) ermöglicht.

Weizen gehört in vielen Teilen der Welt zu den Grundnahrungsmitteln und insbesondere Vollkornmehle liefern wichtige Nährstoffe, Ballaststoffe, Mineralstoffe wie Eisen, Zink, Magnesium und Mangan sowie B-Vitamine. Allerdings führt der Verzehr weizen- bzw. glutenhaltiger Produkte bei einem Teil der Bevölkerung zu den beschriebenen Hypersensitivitäten. Die Identifizierung der genetischen und umweltbedingten Cofaktoren, die für den Verlust der Immuntoleranz gegenüber den auslösenden Proteinen verantwortlich sind, ist noch Gegenstand weiterer Erforschung der zugrunde liegenden Pathomechanismen. Die sorgfältige Einhaltung einer strikt glutenfreien Diät ist essenziell für Betroffene, bei denen Zöliakie, Weizenallergie oder NCGS diagnostiziert wurde, um den Symptomen und längerfristigen Komplikationen vorzubeugen.

Nach Abwägung aller aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse gibt es jedoch für die überwiegende Mehrheit der Bevölkerung (90–95 %), bei der kein Hinweis auf eine glutenabhängige Hypersensitivität vorliegt, keinen Grund auf Weizen, Roggen und Gerste zu verzichten.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dr. Katharina Anne Scherf

Prof. Dr. Peter Köhler¹

Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie, Leibniz Institut

Lise-Meitner-Str. 34

85354 Freising

¹ E-Mail: peter.koehler@tum.de

Literatur

1. Statista, das Statistik-Portal (2015) Erntemenge der wichtigsten Getreidearten weltweit in den Jahren 2008/09 bis 2015/16 (in Millionen Tonnen). <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/28884/umfrage/erntemenge-von-getreide-weltweit/> Zugriff 06.12.15
2. Osborne TB (1907) The proteins of the wheat kernel. Carnegie Institution, Washington DC 1907, Publ. No. 84
3. Wieser H, Koehler P, Konitzer K. Celiac disease and gluten – Multidisciplinary challenges and opportunities. 1., unveränd. Aufl., Academic Press Elsevier, London, Waltham, San Diego (2014)
4. Codex Standard 118-1979 (2015). Codex Standard for foods for special dietary use for persons intolerant to gluten. Codex Alimentarius Commission. Revision 1, Amendment 2
5. Singh H, MacRitchie F (2001) Application of polymer science to properties of gluten. *J Cereal Sci* 33: 231–243
6. Wieser H (2007) Chemistry of gluten proteins. *Food Microbiol* 24: 115–119
7. Wieser H, Bushuk W, MacRitchie F. The polymeric glutenins. In: Wrigley C, Bekes F, Bushuk W (Hg). Gliadin and glutenin: the unique balance of wheat quality. American Association of Cereal Chemists International, St. Paul, MN, USA (2006), S. 213–240
8. Wrigley CW (1996) Giant proteins with flour power. *Nature* 381: 738–739
9. Graveland A, Bosveld P, Lichtendonk WJ, Moonen JHE (1980) Superoxide involvement in the reduction of disulfide bonds of wheat gel proteins. *Biochem Biophys Res Commun* 93: 1189–1195
10. Thanhaeuser SM, Wieser H, Koehler P (2014) Correlation of quality parameters with the

Dieses Dokument ist urheberrechtlich geschützt! Verbreitung und Weitergabe (auch auszugsweise) in allen Medienformen nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Umschau Zeitschriftenverlag GmbH, Wiesbaden.
Autorisiertes pdf für Verband Deutscher Mühlen e. V., Berlin, mit freundlicher Genehmigung des Verlages.

baking performance of wheat flours. *Cereal Chem* 91: 333–341

11. Veraverbeke WS, Delcour JA (2002) Wheat protein composition and properties of wheat glutenin in relation to breadmaking functionality. *Crit Rev Food Sci Nutr* 42: 179–208
12. Belton PS (1999) On the elasticity of wheat gluten. *J Cereal Sci* 29: 103–107
13. Ewart JAD (1972) A modified hypothesis for the structure and rheology of glutelins. *J Sci Food Agric* 23: 687–699
14. Cornec M, Popineau Y, Lefebvre J (1994) Characterisation of gluten subfractions by SE-HPLC and dynamic rheological analysis in shear. *J Cereal Sci* 19: 131–139
15. Khatkar BS, Bell AE, Schofield JD (1995) The dynamic rheological properties of gluten and gluten subfractions from wheats of good and poor bread making quality. *J Cereal Sci* 22: 29–44
16. Payne PI, Holt LM, Law CN (1981) Structural and genetical studies on the high molecular weight subunits of wheat glutenin. *Theor Appl Genet* 60: 229–236
17. Gupta RB, Shepherd KW (1990) Two-step one-dimensional SDS-PAGE analysis of LMW subunits of glutenin. 1. Variation and genetic control of the subunits in hexaploid wheats. *Theor Appl Genet* 80: 65–74
18. MacRitchie F (1992) Physicochemical properties of wheat proteins in relation to functionality. *Adv Food Nutr Res* 36: 1–87
19. Kasarda DD (2013) Can an increase in celiac disease be attributed to an increase in the gluten content of wheat as a consequence of wheat breeding? *J Agric Food Chem* 61: 1155–1159
20. Lebowitz B, Ludvigsson JF, Green PHR (2014) The unfolding story of celiac disease risk factors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 12: 632–635
21. Scherf KA, Koehler P, Wieser H (2016) Gluten and wheat sensitivities – an overview. *J Cereal Sci* 67: 2–11
22. Sapone A, Bai JC, Ciacci C et al. (2012) Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Medicine* 10: 13
23. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC et al. (2013) The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* 62: 43–52
24. Codex Standard 1-1985 (2010) General standard for the labelling of prepackaged foods. Codex Alimentarius Commission. Amendment 7
25. Verordnung (EU) Nr. 1169/2011 (2011) Information der Verbraucher über Lebensmittel. Amtsblatt der Europäischen Union L304: 18–63
26. 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
27. Tatham AS, Shewry PR (2008) Allergens in wheat and related cereals. *Clin Exp Allergy* 38: 1712–1726
28. Sicherer SH, Sampson HA (2014) Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 133: 291–307
29. Wölbing F, Fischer J, Köberle M et al. (2013) About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy* 68: 1085–1092
30. Scherf KA, Brockow K, Biedermann T et al. (2016) Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 46: 10–20
31. Koning F (2012) Celiac disease: quantity matters. *Semin Immunopathol* 34: 541–549
32. Rubio-Tapia A, Murray JA (2010) Classification and management of refractory celiac disease. *Gut* 59: 547–557
33. Fasano A (2006) Systemic autoimmune disorders in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 22: 674–679
34. Plugis NM, Khosla C (2015) Therapeutic approaches for celiac disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 29: 503–521
35. Antiga E, Caproni M (2015) The diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 8: 257–265
36. Hadjivassiliou M, Sanders DD, Aeschlimann DP (2015) Gluten-related disorders: gluten ataxia. *Dig Dis* 33: 264–268
37. Körner U (2013) Glutensensitivität. *Ernährungs Umschau* 60: M519–M523
38. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D (2015) Nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterology* 148: 1195–1204
39. Catassi C, Elli L, Bonaz B et al. (2015) Diagnosis of non-celiac gluten sensitivity (NCGS): the Salerno experts' criteria. *Nutrients* 7: 4966–4977
40. O'Shea N, Arendt E, Gallagher E (2014) State of the art in gluten-free research. *J Food Sci* 79: R1067–R1076

DOI: 10.4455/eu.2016.035

darf's ein bisschen mehr sein?

- **Mehr Information:**
über 68 000 Nährstoffdaten und nützliche Zusatztabellen zu über 1 800 Lebensmitteln
- **Mehr Komfort:**
praktisches Farbleitsystem zum leichten Auffinden von Lebensmittelgruppen
- **Mehr Praxisbezug:**
zahlreiche Angaben zu Fertig- und Convenience-Produkten und bewährte Zusammenstellung häufig verzehrter Lebensmittel



320 Seiten
Format 18 × 24 cm
praktische Spiralbindung
€ 26,80 [D]
ISBN: 978-3-930007-32-5

Ihr Link zum
Fachbuch-Shop:
www.uzvshop.de

Sie erhalten den Titel auch in
Ihrer Fachbuchhandlung!