

GLUTEN- UND WEIZENBEDINGTE ERKRANKUNGEN

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung.....	2
2	Übersicht.....	2
3	Zöliakie	3
3.1	Definitionen.....	3
3.1.1	Zöliakie	3
3.1.2	Gluten	3
3.2	Epidemiologie	3
3.3	Pathogenese	4
3.3.1	Gluten	4
3.3.2	Genetische Faktoren	5
3.3.3	Infektionen	5
3.3.4	Ernährung des Kindes.....	5
3.3.5	Mikrobiom	6
3.4	Symptome	6
3.5	Diagnose	7
3.6	Therapie	7
3.7	Varia	8
3.7.1	Gluten-assoziierte Ataxie & Dermatitis herpetiformis Duhring.....	8
3.7.2	Rechtliches	9
4	Weizenallergie.....	10
4.1	Definition.....	10
4.2	Epidemiologie	10
4.3	Pathogenese	10
4.4	Symptome	11
4.5	Diagnose	11
4.6	Therapie	12
5	Nicht-Zöliakie assoziierte Glutensensitivität (NCGS)	13
5.1	Definition.....	13
5.2	Epidemiologie	13
5.3	Pathogenese	13
5.4	Symptome	13
5.5	Diagnose	14
5.6	Therapie	14
6	Literatur	15

1 Zusammenfassung

Gluten ist das wichtigste Speicherprotein des Weizenkorns. Es kommt als Getreide-Eiweiss nicht nur in Weizen und Weizenprodukten vor, sondern auch in Gerste, Roggen, Dinkel/Urduinkel, Grünkern, Hafer und Emmer.

Gluten- und weizenbedingte Erkrankungen können sowohl autoimmuner, allergischer als auch nicht autoimmuner und nicht allergischer Pathogenese sein. Dazu gehören u.a. die Zöliakie, die Weizenallergie sowie die Nicht-Zöliakie assoziierte Glutensensitivität.

2 Übersicht

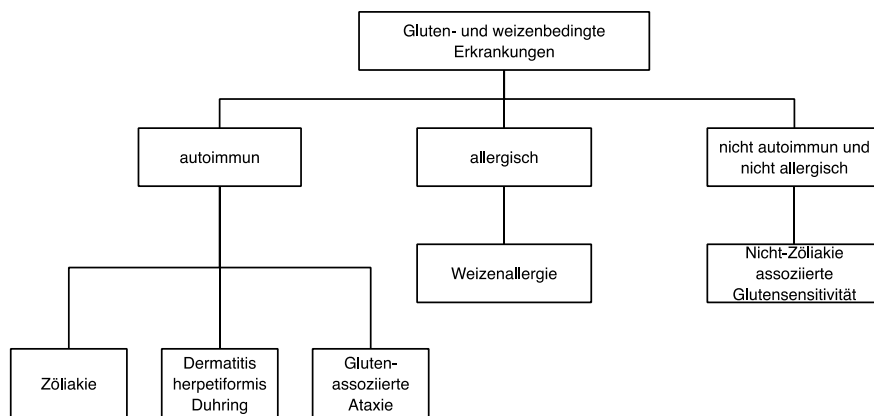


Abbildung 1: Einteilung der Gluten- und weizenbedingten Erkrankungen (adaptiert nach (1))

Gluten- und weizenbedingte Erkrankungen lassen sich aufgrund ihrer Pathogenese in die 3 Kategorien «autoimmun», «allergisch» und «nicht autoimmun und nicht allergisch» einteilen (vgl. Abbildung 1).

Kommt es bedingt durch die Gluten-Aufnahme zu einer allergischen Reaktion, spricht man von einer Weizenallergie. Im Gegensatz dazu steht die Zöliakie, deren Pathogenese durch autoimmunologische Prozesse erklärt werden kann. Werden durch die Aufnahme von Gluten Symptome hervorgerufen, welche nicht durch eine Weizenallergie oder Zöliakie bedingt sind, geht man davon aus, dass es sich um eine Nicht-Zöliakie assoziierte Glutensensitivität handelt

3 Zöliakie

3.1 Definitionen

3.1.1 Zöliakie

Zöliakie ist eine autoimmun-bedingte entzündliche Darmerkrankung. Sie kennzeichnet sich dadurch aus, dass es bei betroffenen Personen, bei der Exposition gegenüber Gluten, zu einer ausgeprägten und anhaltenden Entzündung der Dünndarmschleimhaut kommen kann. (2)

3.1.2 Gluten

Gluten ist ein Klebeeisweiss und zählt mit einem Gesamtanteil von 80-90% zum wichtigsten Speicherprotein des Weizenkorns. Als Getreide-Eiweiss kommt es nicht nur im Weizen, sondern u.a. auch in folgenden Getreidearten und daraus hergestellten Produkten vor: Gerste, Roggen, Dinkel/Urduinkel, Grünkern, Hafer und Emmer. (3)

Generell besteht Gluten aus einem Gemisch von verschiedenen Proteinen. Je nach Getreide-Art unterscheidet sich die Proteinzusammensetzung sowie deren Struktur. Weizen enthält gegenüber anderen Getreidearten den höchsten Anteil an Gluten. Dabei sind vor allem die Proteine Gliadine¹ und Glutenine² von grosser Bedeutung. (5)

3.2 Epidemiologie

Die weltweite Prävalenz von Zöliakie beträgt etwa 1%. Dabei sind länderspezifische Unterschiede beobachtbar, deren Auftreten nicht durch genetische oder umweltbedingte Risikofaktoren erklärbar sind. Während Deutschland eine relativ geringe Prävalenz aufweist, ist diese im Vergleich zu anderen europäischen Ländern, in Schweden und Finnland am höchsten. (4)

In der Schweiz wird die Prävalenz der symptomatischen Zöliakie auf ca. 0.1% geschätzt, sprich unter 1000 Einwohnern, befindet sich 1 betroffene Person. Zudem tritt die asymptomatische Zöliakie bei Schweizer Jugendlichen mit einer Häufigkeit von 0.75% (1:132) auf. (6)

¹ Glutenine gehören zur Gruppe der Gluteline und machen einen wesentlichen Teil des Speicherproteins Gluten aus. Die Glutenine sind unlöslich in Alkohol und führen beim Backprozess durch Quervernetzung zur Lockerheit von Brot und Backprodukten. (2,4)

² Gliadine gehören zur Gruppe der Prolamine (Proteine die reich an den Aminosäuren Prolin und Glutamin sind) und machen einen wesentlichen Teil des Speicherproteins Gluten aus. Sie sind in Alkohol löslich und tragen durch Einlagerung in Hohlräume und Netzgebilde zur Stabilität von Broten und Backprodukten bei. (3,5)

Weltweit ist sowohl eine Zunahme der Prävalenz wie auch der Diagnoserate beobachtbar. Während in den USA, im Jahr 2009 noch über 80% der mit einer Zöliakie betroffenen Personen undiagnostiziert waren, waren es im Jahr 2013-2014 nur noch 50%. Der Grund für die steigende Prävalenz wird vor allem im zunehmendem Verständnis gegenüber der Krankheit, bedingt durch eine bessere Aufklärung sowie dem wachsenden Interesse der Allgemeinbevölkerung gesehen. (4)

3.3 Pathogenese

Die Pathogenese der Zöliakie kann verschiedenen Faktoren zugrunde liegen. Dazu gehören die Aufnahme von Gluten, genetische Faktoren, Infektionen, die Ernährung sowie die Beeinflussung der Zusammensetzung des Mikrobioms.

3.3.1 Gluten

Gluten ist der wichtigste Faktor, welcher für die Entstehung einer Zöliakie verantwortlich ist. (4)

Das Protein Gluten besteht vorwiegend aus den Aminosäuren Prolin und Glutamin. Durch eine ungewöhnliche Strukturierung, bedingt durch diese beiden Aminosäuren, kann das Gluten durch die körpereigenen Verdauungsenzyme nicht vollständig abgebaut werden. Zurück bleiben die sogenannten Glutenpeptide, welche durch die Darmschleimhaut aufgenommen werden können. Während diese Glutenpeptide normalerweise einfach wieder ausgeschieden werden, führen sie bei Personen mit Zöliakie zur Aktivierung von Immunzellen und zur Entzündung. (2)

Die Entstehung dieser Entzündung basiert auf einem mehrstufigen Prozess, bei welchem die nicht verdaubaren Glutenpeptide (Gliadin-Peptide) durch Antigen-präsentierende Zellen den CD4+-T-Lymphozyten³ präsentiert werden. Die CD4+-Zellen produzieren daraufhin proinflammatorische Zytokine welche zur Schädigung der Dünndarmschleimhaut führen. (8)

³ CD4+-T-Lymphozyten sind T-Lymphozyten, welche auf ihrer Oberfläche CD4-Antigene tragen. Sie werden auch als T-Helferzellen bezeichnet und tragen zur Aktivierung von B-Lymphozyten bei, welche dadurch Antikörper produzieren. (7)

3.3.2 Genetische Faktoren

Das Vorhandensein der Zöliakie kann einer genetischen Prädisposition zugrunde liegen. Es konnte gezeigt werden, dass ca. 99% der Zöliakie-Patienten die HLA-Haplotypen⁴ HLA-DQ2 und/oder HLA-DQ8 aufweisen. Fehlen diese Haplotypen, so kann eine Zöliakie mit grosser Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. (8)

Da diese Haplotypen jedoch in 25-30% der Allgemeinbevölkerung ebenfalls vorkommen, muss es noch andere Faktoren geben, welche zur Entstehung der Zöliakie beitragen. (5)

Es wird angenommen, dass es neben den HLA-Haplotypen auch nicht HLA-assoziierte genetische Faktoren gibt, welche zur Entstehung der Zöliakie beitragen. Dabei geht man von verschiedenen Gen-Positionen (Loki) auf einem Chromosomen aus, die beteiligt sein sollten. (10)

3.3.3 Infektionen

Es gibt Hinweise, dass gewisse Infektionen bei für Zöliakie-prädisponierten Patienten zu einem verminderten oder erhöhten Risiko für die Manifestation einer Zöliakie führen. Innerhalb einer Studie konnte gezeigt werden, dass Infektion wie EBV⁵, CMV⁶ und Röteln möglicherweise einen protektiven Effekt haben, wohingegen Infektionen mit Adenoviren oder Hepatitis-C-Viren das Risiko für eine Zöliakie erhöhen können. (13)

3.3.4 Ernährung des Kindes

Die in der Muttermilch enthaltenen Antikörper tragen entscheidend zur Entwicklung des Immunsystems des Säuglings bei. Basierend darauf, geht man davon aus, dass das Stillen einen protektiven Effekt gegenüber der Entstehung einer Zöliakie darstellt. Wie dieser protektive Effekt aussieht, sprich ob es bei prädisponierten Personen durch das Stillen zu einem verspäteten Symptom-Beginn kommt oder ein dauerhafter Schutz gegen die Krankheit geboten wird, muss noch weiter untersucht werden. (14,15)

⁴ Ein Haplotyp ist eine Sequenz von verschiedenen Genvarianten die miteinander verbunden sind und auf einem Chromosom liegen. Er stellt einen zusammenhängenden Block dar und kann durch Rekombination (Neuanordnung der DNA) nicht verändert werden. (9,10)

⁵ Das Epstein-Bar-Virus, auch bekannt als Pfeifferisches Drüsenfieber, gehört zur Gruppe der Herpes-Viren und kann sich klinisch durch eine infektiöse Mononukleose zeigen. Zu den Symptomen einer Mononukleose gehören eine Mandelentzündung, Schwellungen der Lymphknoten am Hals sowie Fieber. Diagnostisch lassen sich zudem eine Vergrösserung der Leber und Milz sowie atypische Lymphozyten im Blutaussstrich nachweisen. (11)

⁶ Das Zytomegalievirus gehört zur Gruppe der Herpes-Viren. In immunkompetenten Personen verläuft das Virus in der Regel symptomlos oder mit grippe-ähnlichen Symptomen wie Husten, Fieber etc. Personen mit einer Immundeizenz sowie Neugeborene sind besonders gefährdet, da eine Infektion zu schwerwiegenden Komplikationen in verschiedenen Organsystemen führen kann. (12)

Ferner wird darüber diskutiert, dass der Zeitpunkt der Gluten-Einführung in die Säuglingsernährung ebenfalls eine entscheidende Rolle auf die Entstehung der Zöliakie hat. Während es sowohl Studien gibt, die dafürsprechen, dass eine Gluten-Einführung in den ersten 3 Lebensmonaten das spätere Risiko für eine Zöliakie in prädisponierten Säuglingen erhöht, gibt es auch solche, die zeigen konnten, dass das der Zeitpunkt der Gluten-Einführung generell keinen Einfluss hat. (16,17)

3.3.5 Mikrobiom

Man geht von einem Zusammenhang zwischen dem intestinalen Mikrobiom und der Zöliakie aus. Im Fokus steht dabei vor allem die Assoziation mit der Art der Geburt, sowie früheren Antibiotika-Verschreibungen. (5)

Kinder, die per Kaiserschnitt auf die Welt gekommen sind, sollen ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Zöliakie aufweisen. Grund dafür ist eine verminderte Diversität des Mikrobioms (verminderte Anzahl von Bifidobakterien), im Vergleich zu Kindern die vaginal geboren wurden. (18,19)

Zudem wird davon ausgegangen, dass die vermehrte Einnahme von Antibiotika zu einer Veränderung des Mikrobioms und somit einem erhöhten Risiko für eine Zöliakie führen kann. (20)

3.4 Symptome

Die Variabilität der Symptome ist sehr vielseitig und es sind neben intestinalen, auch extraintestinalen Manifestationen sichtbar. Während sich eine Zöliakie im Kleinkinder-Alter u.a. durch Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Wachstumsstillstand, Durchfall und Blähbauch kennzeichnet, sind die Symptome im Jugend- und Erwachsenenalter noch etwas heterogener. Dazu gehören Durchfall, Bauchschmerzen und Verstopfung, depressive Verstimmungen, Eisenmangel, Müdigkeit und Erschöpfung, verminderte Leistungsfähigkeit, Osteoporose sowie Unfruchtbarkeit. (3)

Da die Zöliakie vor allem im Erwachsenenalter oft nicht mit gastrointestinalen Beschwerden verbunden ist, ist die Dunkelziffer relativ hoch und in 80-90% bleibt die Zöliakie unentdeckt. (2)

Eine Atrophie der Dünndarmschleimhaut kann darüber hinaus zu einer Laktoseintoleranz führen. Betroffenen ist es in Folge nicht möglich, Laktose zu verdauen. Die Dünndarmschleimhaut kann sich durch die glutenfreie Ernährung jedoch vollständig erholen, wobei sich in den meisten Fällen die Laktoseintoleranz von selbst wieder zurückbildet. (3)

3.5 Diagnose

Die Diagnose einer Zöliakie basiert auf 3 verschiedenen Methoden:

1. Serologische Testung: bei Patienten mit Zöliakie übersteigt die Zahl der Antikörper⁷ gegen Transglutaminase den Normwert um das 2- bis 10-Fache. (2)
2. Biopsie: Mit Hilfe eines Endoskops werden Biopsien aus dem Dünndarm entnommen. Diese werden im Anschluss bezüglich ihrer Architektur und dem Vorhandensein von Entzündungen genauer untersucht. Typisch für das Vorhandensein einer Zöliakie ist eine Atrophie der Dünndarmdarmzotten. (2,20)
3. Genetische Untersuchung: 99% der Zöliakie-Patienten weisen den Haplotypen HLA-DQ2 und/oder HLA-DQ8 auf. Da aber 25-30% der Allgemeinbevölkerung HLA-DQ2 oder HLA-DQ8-positiv sind kann die genetische Untersuchung als Diagnose-Mittel nur bedingt verwendet werden. (8)

3.6 Therapie

Die glutenfreie Ernährung ist aktuell die einzige Therapie zur Behandlung der Zöliakie. Dabei muss strikt auf Lebensmittel verzichtet werden, die Weizen, Gerste, Roggen, Dinkel/Urduinkel, Grünkern, Hafer und Emmer enthalten. Zu den Lebensmitteln, die von Natur aus glutenfrei sind, gehören u.a. Mais, Reis, Hirse, Buchweizen und Kartoffeln. Diese dürfen von Patienten mit Zöliakie ohne Bedenken gegessen werden. (21)

Da eine unbehandelte Zöliakie zur Atrophie der Dünndarmschleimhaut führen kann, können Nährstoffe teilweise nicht mehr richtig aufgenommen werden, was wiederum zu Mangelerscheinungen führen kann. Personen mit einer Zöliakie sollten regelmässig ihr Blut auf einen möglichen Nährstoffmangel untersuchen und gegebenenfalls mit Supplementen therapieren. (21)

⁷ Es gibt 4 verschiedene Antikörper die zur Diagnose verwendet werden können: IgA Tissue-Trans-Glutaminase Antikörper (IgA-tTG), IgA Endomysium Antikörper (IgA-EMA), IgA- Antigliadin-Antikörper (IgA-AGA) und IgG-Antigliadin-Antikörper (IgG-AGA). (20)

3.7 Varia

3.7.1 Gluten-assoziierte Ataxie & Dermatitis herpetiformis Duhring

Neben der Zöliakie, die einen grossen Teil der autoimmun-bedingten Erkrankungen ausmacht, gibt es noch zwei weitere Gluten- und weizenbedingte Erkrankungen die autoimmunologisch erklärbar sind. Dazu gehören die Gluten-assoziierte Ataxie und die Dermatitis herpetiformis Duhring.

Der Beginn der Gluten-assoziierten Ataxie liegt i.d.R. zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. Symptome könne aber von der Kindheit bis ins Erwachsenenalter auftreten, wobei der Krankheitsverlauf schleichend verläuft. Zu den häufigsten Symptomen gehören die Gangataxie⁸, Störungen der Augenbewegung und eine Dysarthrie⁹. Dazu können teilweise auch gastrointestinale Symptome beobachtet werden. Die Diagnose einer Gluten-assoziierten Ataxie liegt im Nachweis von Antikörpern, Untersuchung einer HLA-Assoziation (HLA DQ2 und HLA DQ8) sowie dem bildgebendem Verfahren (CT oder MRT) indem in vielen Fällen eine Atrophie des Kleinhirns beobachtet werden kann. (23)

Von einer Dermatitis herpetiformis Duhring spricht man, wenn es im Rahmen einer glutenhaltigen Ernährung zu dermatologischen Veränderungen kommt. Hauptsymptom ist ein starker Juckreiz, der begleitet sein kann von Hautläsionen wie Bläschen- und Papelbildung. Die Therapie liegt in der glutenfreien Diät, wobei für die kurzfristige symptomatische Therapie auch Antibiotika eingesetzt werden können. (24)

⁸ Unter einer Gangataxie versteht man eine Bewegungsstörung, welche sich dadurch kennzeichnet, dass betroffene Personen Probleme beim Gehen aufweisen.

⁹ Unter einer Dysarthrie versteht man eine Sprechstörung deren Ursache bspw. eine neurologische Erkrankung sein kann. (22)

3.7.2 Rechtliches

In der Schweiz und allen Staaten der EU ist vorgeschrieben, dass Zutaten, welche Allergien und andere unerwünschte Reaktionen auslösen können, deklariert werden müssen. Dazu gehören unter anderem glutenhaltige Getreide und daraus gewonnene Erzeugnisse. (25)

In westlichen Ländern, nimmt ein Mensch pro Tag zwischen 8`000-20`000 mg Gluten über die Nahrung auf. Bei Zöliakie-Patienten kann bereits eine tägliche Dosis von 50 mg über ca. 6-8 Wochen zu histologischen Veränderungen führen. (21,26)

Um zu verhindern, dass diese Personen unwissentlich Gluten konsumieren und somit unerwünschte Symptome sowie eine Veränderung der Dünndarmschleimhaut provozieren, wurde das Glutenfrei-Symbol entwickelt (vgl. Abbildung 2) . Es stellt eine durchgestrichene Ähre im Kreis dar und signalisiert, dass es sich eindeutig um ein glutenfreies Produkt handelt. Es wird nicht nur auf nationaler und europäischer Ebene, sondern auch in den USA verwendet. (27)



Abbildung 2: Glutenfrei-Symbol (27)

4 Weizenallergie

4.1 Definition

Unter einer Weizenallergie versteht man die Allergie auf Weizen- und Weizenprodukte. Im Gegensatz zur Zöliakie handelt es sich nicht um eine auto-immunbedingte, sondern um eine allergische Reaktion auf bestimmte Eiweisse im Weizen.

4.2 Epidemiologie

Die weltweite Prävalenz der Weizenallergie wird auf <1% geschätzt. (28)

In der Schweiz wird davon ausgegangen, dass ca. 0.1-0.5% der Bevölkerung unter einer Weizenallergie leiden. (29)

Bei Kindern besteht die Chance, dass sich die Allergie im Laufe der Kindheit wieder zurückbildet. So verschwinden ca. 80% der Nahrungsmittelallergien bis zum 5. Lebensjahr von allein wieder. (30)

4.3 Pathogenese

Bei der Weizenallergie handelt es sich um eine Allergie vom Typ I, spricht einer allergischen Sofortreaktion. Voraussetzung für eine Sofortreaktion ist ein Erstkontakt mit dem Allergen, welcher in der Regel symptomlos verläuft und als Sensibilisierung bezeichnet wird.

Beim Erstkontakt gegenüber dem Allergen, in diesem Fall einem Weizen-Protein, kommt es zur Bildung von Antikörpern der IgE-Klasse. Immunzellen, insbesondere Mastzellen¹⁰ und basophile Granulozyten¹¹ besitzen auf ihrer Oberfläche Rezeptoren, an welche die IgE-Antikörper binden können. Bei erneutem Kontakt mit einem Allergen, sind die IgE-Antikörper in der Lage, das Antigen zu binden. Durch die Bindung kommt es zur Quervernetzung von IgE-Rezeptoren und zur anschliessenden Degranulation der Mastzellen und basophilen Granulozyten. Durch die Degranulation kommt es zur Freisetzung von verschiedenen Mediatoren, wie bspw. Histamin oder Serotonin. Diese Botenstoffe führen zu den Allergietypischen Symptomen. (2,31)

¹⁰ Mastzellen gehören zu Gruppe der Leukozyten und sind in der Lage, verschiedene Botenstoffe wie bspw. Histamin zu bilden. Sie tragen entscheidend zur Entstehung einer allergischen Reaktion bei und lassen sich vor allem in der Haut, Lunge und im Gastrointestinaltrakt nachweisen. (31)

¹¹ Basophile Granulozyten werden im Knochenmark gebildet und gehören zur Gruppe der weissen Blutkörperchen. Sie enthalten u.a. den Mediator Histamin, welcher an der Entstehung einer allergischen Reaktion beteiligt ist. Basophile Granulozyten sind vorwiegend im Blut und Knochenmark zu finden. (31)

4.4 Symptome

Die ersten allergischen Symptome treten in der Regel wenige Minuten nach dem Verzehr von Weizen auf, können sich aber noch bis zu 2 Stunden nach Kontakt gegenüber dem Allergen manifestieren. Die Art der Symptome hängt davon ab, über welchen Weg das Allergen in den Körper gelangt. Neben Atemwegserkrankungen (Atemnot, Asthma) sowie Schleimhautreaktionen (Schwellungen, Juckreiz, Kratzgefühl im Hals) kann es auch zu gastrointestinalen Symptomen (Durchfall, Blähungen, Übelkeit, Erbrechen) sowie Haut-Manifestationen (Urtikaria, Dermatitis) kommen. (5,23)

Eine besondere Form der Weizen-Allergie ist die weizen-abhängige anstrengungsinduzierte Anaphylaxie (wheat-dependent exercise- induced anaphylaxis (WDEIA)). Dabei kann es durch die Kombination von Glutenzufuhr und körperlicher Aktivität zu schweren allergischen Symptomen, bis hin zum anaphylaktischen Schock kommen. Wichtig dabei zu beachten ist, dass nur die Kombination zu einer WDEIA führt und die einzelnen Faktoren allein, nicht eine allergische Reaktion auslösen. (23)

4.5 Diagnose

Für die Diagnose einer Weizen-Allergie gibt es zwei verschiedene Methoden:

1. Nachweis von IgE-spezifischen Weizen-Antikörpern. (2)
2. positiver Prick-Test¹² beim Auftragen von Weizenproteinen. (2)

Heutzutage werden auch immer wieder Bluttests angeboten, in welchen IgG-Antikörper nachgewiesen werden sollen, von welchen man annimmt, dass sie einen Hinweis auf viele verschiedene Lebensmittelunverträglichkeiten geben. Da der Körper diese Antikörper jedoch auch bildet, wenn nicht gefährliche Nahrungsbestandteile in die Darmschleimhaut gelangen, ist die Testung auf IgG-Antikörper nicht aussagekräftig. (2,33)

¹² Der Prick-Test ist ein Hauttest zum Nachweis von Soforttyp-Reaktionen. Dabei werden i.d.R. auf der Unterarm-Innenseite oder am Rücken eine standardisierte Allergenextrakt-Lösung des zu testenden Allergens aufgetragen. Mittels einer Pricktestlanzette wird anschliessend oberflächlich in die Haut gestochen, wobei die Lösung in die Haut gelangt. Da sich in der Dermis eine hohe Anzahl an IgE-Antikörper tragenden Mastzellen befindet, werden die Allergene durch die Antikörper gebunden und führen zu allergischen Haut-Symptomen. Innerhalb des Prick-Tests werden diese Symptome nach 20 Minuten – 24 Stunden abgelesen und mit dem Symptomen verglichen, welche beim Auftragen einer Kochsalz- oder Histamin-Lösung entstehen. (31,32)

4.6 Therapie

Medikamente zur Behandlung der Weizenallergie gibt es aktuell keine. Die Therapie liegt im Verzicht auf Weizen- und Weizenprodukten. (5)

Personen, die bereits einmal eine schwere allergische Reaktion erlitten haben, sollten für den Notfall im Besitz eines Notfallsets sein. Dieses sollte aus einem Antihistaminikum, einem Kortisonpräparat sowie einer Adrenalin-Fertigspritze bestehen.

5 Nicht-Zöliakie assoziierte Glutensensitivität (NCGS)

5.1 Definition

Bei der Nicht-Zöliakie assoziierten Glutensensitivität¹³ handelt es sich um ein Krankheitsbild, welches sich durch Zöliakie-ähnliche Symptome kennzeichnet, die nach dem Verzehr von glutenhaltigen Lebensmitteln auftreten und unabhängig sind von einer Zöliakie oder einer Weizenallergie. (34)

5.2 Epidemiologie

Aufgrund fehlender biologischer Diagnosekriterien, kann nicht genau gesagt werden, wie hoch die Prävalenz der NCWS ist. Es wird jedoch angenommen, dass diese zwischen einem Wert von 0.6-13% liegt. (35)

5.3 Pathogenese

Die genaue Entstehung der NCWS ist bis heute nicht bekannt. Angenommen wird jedoch, dass die Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATI) eine entscheidende Rolle spielen. ATIs sind Proteine, welche insbesondere in glutenhaltigem Getreide vorkommen. Werden diese über die Nahrung aufgenommen, so führen sie zur Aktivierung des angeborenen Immunsystems. Monozyten¹⁴, Makrophagen¹⁵ und dendritische Zellen¹⁶ binden an den Toll-like-Rezeptor-4, welcher sich vorwiegend auf den Zellen des angeborenen Immunsystems befindet. Durch die Bindung kommt es zur Aktivierung und zur Auslösung einer leichten Entzündungsreaktion. (2)

5.4 Symptome

Die Symptome einer NCWS treten Stunden bis Tage nach dem Verzehr von Weizen auf und gleichen in ihrem Erscheinungsbild diesen einer Zöliakie. Neben den intestinalen (Blähungen, Bauchschmerzen, Durchfall), kann es auch zu extraintestinalen Symptomen wie bspw. Kopf- und Gliederschmerzen, Gewichtsverlust, Müdigkeit und Konzentrationsstörungen kommen. Die Symptome sind abhängig von der Weizenaufnahme und verschwinden innert wenigen Tagen, wenn kein Weizen mehr aufgenommen wird. (2)

¹³ Auch bekannt als: Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie-Weizensensitivität, Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie-Glutensensitivität, Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität (NCWS). (5)

¹⁴ Monozyten gehören zu den weissen Blutkörperchen und werden im Knochenmark gebildet. Nach dem Entlassen aus dem Knochenmark, halten sie sich nur kurz im Blut auf und wandern dann in Gewebe ein. Dort werden sie zu Makrophagen. (36)

¹⁵ Makrophagen gehören zu den weissen Blutkörperchen und werden auch als «Fresszellen» bezeichnet. Sie befinden sich in vielen verschiedenen Geweben und sind in der Lage Krankheitserreger aufzunehmen und unschädlich zu machen. Darüber hinaus sind sie in der Lage toxische Substanzen zu produzieren und eine Immunantwort zu indizieren. (36)

¹⁶ Dendritische Zellen (auch Langerhans-Zellen genannt) befinden sich im Gewebe und sind in der Lage, Substanzen aus ihrer Umgebung aufzunehmen. Durch Infektionserreger können sie aktiviert werden, in die Lymphknoten wandern und dort die aufgenommenen Antigene präsentieren. (36)

5.5 Diagnose

Da es für die NCWS keine reproduzierbaren Biomarker als Diagnosekriterien gibt, handelt es sich um eine Ausschlussdiagnose. Sofern eine Zöliakie oder Weizenallergie ausgeschlossen werden kann, spricht man von einer NCWS.

Zusätzlich dazu erfolgt die Diagnose auf Basis eines Provokationstests, respektive einer Auslassdiät. Die Diagnose einer NCWS ist dann gestellt, wenn mind. 1 von 3 individuell ausgewählten Symptomen, nach einer glutenfreien Ernährung von 6 Wochen eine Besserung von mind. 30% zeigt. (34)

5.6 Therapie

Die Therapie der NCWS liegt in einer glutenfreien Ernährung. Im Gegensatz zu einer Zöliakie muss diese nicht zwingend glutenfrei sein, sondern es reicht meistens aus, wenn diese glutenarm ist. Wie viel Gluten eine Person mit einer NCWS verträgt, muss individuell ermittelt werden. (37,38)

Korrespondenzadresse

Schweizerische Akademie für Perinatale Pharmakologie
info@sappinfo.ch

© 2023 SAPP. Es können keine Haftungsansprüche an den Herausgeber gestellt werden. Die SAPP hat gemäss URG Art.10 das ausschliessliche Recht zu bestimmen, ob, wann und wie das Werk verwendet wird und gemäss URG Art.11 das ausschliessliche Recht zu bestimmen, ob, wann und wie das Werk geändert werden darf.

6 Literatur

1. Biesiekierski JR. What is gluten?: What is gluten? J Gastroenterol Hepatol. März 2017;32(1):78–81.
2. Schuppan D, Gisbert-Schuppan K. Tägliches Brot: Krank durch Weizen, Gluten und ATI [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin, Heidelberg; 2018. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-56044-0>
3. Schweizerische Gesellschaft für Ernährung. Ernährung und Zöliakie. Bern: Schweizerische Gesellschaft für Ernährung; 2018.
4. Lebowitz B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. The Lancet. Januar 2018;391(10115):70–81.
5. Harter C. Glutenunverträglichkeit: Über Gluten-assoziierte Erkrankungen und den Sinn einer glutenfreien Ernährung [Internet]. Wiesbaden: Springer Spektrum Wiesbaden; 2019. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-658-28163-2>
6. Rutz R, Ritzler E, Herzog D. Prevalence of asymptomatic celiac disease in adolescents of eastern Switzerland. Swiss Med Wkly. 26. Januar 2002;132(304):43–8.
7. Deutsches Zentrum für Infektionsforschung. CD4-T-Lymphozyten | Deutsches Zentrum für Infektionsforschung [Internet]. o.J. [zitiert 17. April 2023]. Verfügbar unter: <https://www.dzif.de/de/glossar/cd4-t-lymphozyten>
8. Leiß O. Zöliakie. In: Zöliakie und andere Gluten-assoziierte Erkrankungen [Internet]. Berlin, Boston: De Gruyter; 2017. S. 26–153. Verfügbar unter: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/9783110561098-003/html>
9. Arnemann J. Haplotyp. In: Gressner AM, Arndt T, Herausgeber. Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik [Internet]. 3. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019. S. 1066–1066. (Springer Reference Medizin). Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-48986-4_3495
10. Frank Antwerpes, Janica Nolte, Fiona Walter, Ibrahim Güler. Haplotyp [Internet]. DocCheck Flexikon. 2021 [zitiert 17. April 2023]. Verfügbar unter: <https://flexikon.doccheck.com/de/Haplotyp>
11. Karrer U, Nadal D. Epstein-Barr Virus und infektiöse Mononukleose. Swiss Med Forum – Schweiz Med-Forum. 11. März 2014;14(11):226–32.
12. Robert Koch Institut. RKI-Ratgeber: Zytomegalievirus-Infektion [Internet]. 2014 [zitiert 17. April 2023]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Zytomegalievirus.html
13. Plot L, Amital H, Barzilai O, Ram M, Nicola B, Shoenfeld Y. Infections May Have a Protective Role in the Etiopathogenesis of Celiac Disease. Ann N Y Acad Sci. September 2009;1173(1):670–4.
14. Auricchio S, Follo D, Ritis G de, Giunta A, Marzorati D, Prampolini L, u. a. Does Breast Feeding Protect Against the Development of Clinical Symptoms of Celiac Disease in Children?: J Pediatr Gastroenterol Nutr. August 1983;2(3):428–33.

15. Akobeng AK. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Arch Dis Child. 10. Mai 2005;91(1):39–43.
16. Norris JM. Risk of Celiac Disease Autoimmunity and Timing of Gluten Introduction in the Diet of Infants at Increased Risk of Disease. JAMA. 18. Mai 2005;293(19):2343–51.
17. Chmielewska A, Pieścik-Lech M, Szajewska H, Shamir R. Primary Prevention of Celiac Disease: Environmental Factors with a Focus on Early Nutrition. Ann Nutr Metab. 2015;67(2):43–50.
18. Biasucci G, Rubini M, Riboni S, Morelli L, Bessi E, Retetangos C. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. Early Hum Dev. Juli 2010;86(1):13–5.
19. Decker E, Engelmann G, Findeisen A, Gerner P, Laaß M, Ney D, u. a. Cesarean Delivery Is Associated With Celiac Disease but Not Inflammatory Bowel Disease in Children. Pediatrics. 1. Juni 2010;125(6):e1433–40.
20. Mårild K, Ye W, Lebwohl B, Green PH, Blaser MJ, Card T, u. a. Antibiotic exposure and the development of coeliac disease: a nationwide case–control study. BMC Gastroenterol. Dezember 2013;13(1):109.
21. Caroline Kiss, Raoul Furlano. Glutenfreie Ernährung bei Zöliakie. In: Bundesamt für Gesundheit, Herausgeber. Zöliakie und Ernährung in der Schweiz – eine Standortbestimmung. Zürich: Bundesamt für Gesundheit; 2010. S. 20–30.
22. Eibl K. Arbeitsbuch Dysarthrie: Materialien für die Sprachtherapie und für zu Hause. München: Elsevier; 2023. 195 S.
23. Leiß O. Gluten-assoziierte Erkrankungen. In: Zöliakie und andere Gluten-assoziierte Erkrankungen [Internet]. Berlin, Boston: De Gruyter; 2017. S. 219–50. Verfügbar unter: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/9783110561098-005/html>
24. Pfeiffer C. Dermatitis herpetiformis Duhring: Ein klinisches Chamäleon. Hautarzt. November 2006;57(11):1021–9.
25. Verordnung des EDI über die Kennzeichnung und Anpreisung von Lebensmitteln vom 23. November 2005 (Stand 1. April 2010) 817.022.21. Eidgenössisches Departement des Inneren. Artikel 8 Absatz 7.
26. Catassi C, Fabiani E, Iacono G, D’Agate C, Francavilla R, Biagi F, u. a. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. Am J Clin Nutr. Januar 2007;85(1):160–6.
27. o.A. Glutenfrei-Symbol - Informationen für Lizenznehmer [Internet]. IG Zöliakie der Deutschen Schweiz. o.D. [zitiert 17. April 2023]. Verfügbar unter: <https://www.zoeliakie.ch/de/informationen-zur-lizenzierung.html>
28. Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, Gislason D, Madsen C, Summers C, u. a. The prevalence of plant food allergies: A systematic review. J Allergy Clin Immunol. Mai 2008;121(5):1210-1218.e4.
29. Schweizer Brot. Unverträglichkeiten [Internet]. Schweizer Brot. 2018 [zitiert 17. April 2024]. Verfügbar unter: <https://schweizerbrot.ch/blog/unvertraeglichkeiten/>

30. Binder C, Niggemann B, Berg A von. Besonderheiten bei Kindern mit atopischen Erkrankungen. In: Jochum F, Herausgeber. Ernährungsmedizin Pädiatrie [Internet]. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin, Heidelberg; 2013. S. 277–86. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-29817-2_27
31. Biedermann T. Grundprinzipien von Allergie- und Intoleranzreaktionen. In: Plewig G, Ruzicka T, Kaufmann R, Hertl M, Herausgeber. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie [Internet]. 7. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018. S. 441–52. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-49544-5_25
32. Grevers G, Röcken M, Herausgeber. Taschenatlas Allergologie: Grundlagen, Diagnostik, Klinik. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2008. 252 S.
33. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. IgG-Tests zur Diagnose von Lebensmittelunverträglichkeiten sind untauglich [Internet]. [zitiert 17. April 2023]. Verfügbar unter: <https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/fachinformationen/igg-tests-zur-diagnose-von-lebensmittelunvertraeglichkeiten-sind-untauglich/>
34. Catassi C, Elli L, Bonaz B, Bouma G, Carroccio A, Castillejo G, u. a. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. Nutrients. 18. Juni 2015;7(6):4966–77.
35. Taraghikhah N, Ashtari S, Asri N, Shahbazkhani B, Al-Dulaimi D, Rostami-Nejad M, u. a. An updated overview of spectrum of gluten-related disorders: clinical and diagnostic aspects. BMC Gastroenterol. Dezember 2020;20(1):258.
36. Bröker B, Schütt C, Fleischer B. Was gehört zum Immunsystem? In: Grundwissen Immunologie [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019. S. 3–25. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-58330-2_1
37. Bischoff S, Zimmermann J. Weizenunverträglichkeiten – Hype oder Herausforderung? Aktuelle Ernährungsmedizin. Dezember 2018;43(06):459–66.
38. Felber J, Aust D, Baas S, Bischoff S, Bläker H, Daum S, u. a. Ergebnisse einer S2k-Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Zöliakie-Gesellschaft (DZG) zur Zöliakie, Weizenallergie und Weizensensitivität. Z Für Gastroenterol. 15. Juli 2014;52(07):711–43.