

Ist Gluten ein Nahrungsmittelgift?

„In den Industriestaaten werden speziell durch den Konsum von Brot etwa 50% des Kohlenhydrat und 30% des Proteinbedarfs gedeckt“ (1). Sieht man davon ab, dass wir außer Brot noch eine Reihe anderer Lebensmittel aus Mehl bzw. Getreide herstellen und auch verzehren, müssen wir die allgemein übliche Ansicht, dass Getreide und insbesondere das Brot ein „Kohlenhydratnahrungsmittel“ ist gründlich revidieren. Brot ist in den Industrieländern eine – wenn nicht „die“ – Eiweißquelle in unserer Nahrung. Für eine „Trennkost“, deren Prinzip die zeitliche Trennung der Zufuhr von Kohlenhydrat und Eiweiß ist, ist Weizen, Roggen und Gerste jedenfalls nicht geeignet. Ist man jedoch kein Trennkostanhänger so wäre die Tatsache des hohen Eiweißgehaltes in der bei uns üblichen Getreidenahrung an und für sich nicht so schlimm, wenn nicht ein wesentlicher Bestandteil dieses Eiweißes Gluten wäre.

Was ist Gluten? Gluten ist ein etwas ungenau definierter Sammelbegriff für verschiedene Bestandteile des so genannten Kleber-Eiweißes im Weizen. Zurückgehend auf die Arbeiten von Osborne aus dem Jahre 1907 werden die Eiweißbestandteile der verschiedenen Getreidesorten in Albumine, Globuline, Prolamine und Gluteline unterteilt. In den verschiedenen Getreidesorten haben die Prolamine und Gluteline wiederum unterschiedliche chemische Eigenschaften und werden deshalb auch unterschiedlich bezeichnet (siehe Tabelle 1). Damit die ganze Sache noch komplizierter wird unterscheidet man auch innerhalb der Gliadin-Fraktion noch unterschiedliche Arten bzw. Bausteine die als α -Gliadin, γ -Gliadin und ω -Gliadine (diese werden wiederum in ω 5- und ω 1,2-Gliadine unterteilt). Bei der in allen Lehrbüchern der Medizin zu findenden Krankheit „Zöliakie“ (= einheimische Sprue) ist als Auslöser der Krankheit bereits Gliadin erkannt worden. Seit einiger Zeit hat sich die Erkenntnis, dass der Weizenbestandteil Gliadin bei genetisch disponierten Personen auch die krank machen kann bis zu den Autoren von Lehrbüchern für Lebensmittelchemiker herumgesprochen. Gluten ist aber ein ungenau definierter Sammelbegriff der die Summe von Prolaminen und Glutelinen, insbesondere von Gliadin und Glutenin beschreibt. Ich möchte jedoch bewusst diesen ungenau definierten Sammelbegriff in der Folge verwenden, da nach meiner klinischen Erfahrung „irgend etwas“ in dieser Glutenfraktion eine Reihe von Menschen krank macht, wobei es sich nicht unbedingt um den Gliadinbestandteil handelt!

Tabelle 1

Osborne-Fraktion	Weizen	Roggen	Hafer	Gerste	Mais	Reis	Hirse
Albumin	Leukosin						
Globulin	Edestin						
Prolamin	Gliadin	Secalin	Avenin	Hordein	Zein	Orycin	Kafirin
Glutelin	Glutenin	Secalinin	Avenalin	Hordenin	Zeanin	Orycenin	

Wie gesagt führt Gliadin bei einem kleinen Bevölkerungsanteil von ca. 0.1 bis 0.5% zu der mittlerweile sehr gut beschriebenen Krankheit Zöliakie. Es gibt aber einen ungleich höheren Bevölkerungsanteil mit Beschwerden verschiedenster Art die nach einer Reduktion von Gluten in ihrer Ernährung eine dramatische Besserung ihrer Beschwerden erreichen. Auf diese Gruppe von Patienten und nicht auf die Patienten mit klassischer Zöliakie möchte ich in der Folge besondere Berücksichtigung schenken. Diese Unterscheidung ist besonders wichtig, da an Zöliakie erkrankte Menschen eine **Gluten-freie** Ernährung brauchen, während es bei der anderen Gruppe (zu der auch sehr oft Patienten mit Fructosemalabsorption und/oder Lactoseintoleranz gehören) lediglich eine Reduktion des Gluten in der täglichen Ernährung bedarf (= Gluten-**arme** Ernährung). Um allen Angriffen von Zöliakie-Selbsthilfegruppen, ÄrztekollegInnen, ErnährungsberaterInnen und Nahrungsmittelherstellern vorzubeugen sei hier noch einmal

betont, dass in der Folge unter **glutenfreier** und **glutenarmer** Ernährung streng unterschieden wird!

Zunächst stellt sich die berechtigte Frage: „Warum soll Gluten plötzlich krank machen, wo es doch seit Jahrtausenden Weizen als Bestandteil in unserer Nahrung gibt“? Nun die Antwort darauf ist einfach; „Weil wir noch nie in der Geschichte derartige Mengen an Gluten in unserer Nahrung vorgefunden haben“! Um diese Aussage ein bisschen glaubwürdiger zu gestalten seien ein paar Zahlen angeführt (entnommen aus (1)): Die weltweite Weizenproduktion hat von 780 Mio Tonnen im Jahr 1956 auf 2050 Mio Tonnen im Jahr 1996 zugenommen und sich somit in den letzten 40 Jahren fast verdreifacht. Damit aber noch nicht genug: Weizen hat sich innerhalb dieser Zeit einen immer größer werdenden Teil der Weltgetreideproduktion verschafft und zu allem Übel wurden ständig neue Weizensorten mit noch höherem Glutenanteil gezüchtet. Das bedeutet, dass jeder von uns unbemerkt einen immer höheren Glutenanteil in seiner Nahrung findet ob er will oder nicht. Auch wenn er sich von Bioprodukten ernährt oder das Getreide selber in seinem Garten anbaut ist er oder sie davon betroffen, da es mittlerweile fast keine ursprünglichen glutenarme Getreidesorten mehr gibt. Die Ursache für diese Entwicklung hat wirtschaftliche Gründe und ist auch auf unser Konsumverhalten zurückzuführen: Wir lieben es frisches Brot zu essen welches luftig und knusprig ist. Wer einmal im mittleren Osten war und dort ein fladenartiges weiches Brot von ca. 1 cm Höhe gegessen hat weiß wie fad ein solches Nahrungsmittel schmeckt und versteht auch, dass sich so ein Lebensmittel bei uns nicht lange verkaufen ließe. So ähnlich dürfte aber von 2000 Jahren Brot ausgeschaut haben als es noch eine vorwiegende Kohlenhydratquelle war und weniger eine Eiweißquelle, wie es heutzutage zutrifft.

Wenn wir uns ein Brot aus dem heutigen Bäckerladen ansehen so findet man zahlreiche kleine Luftlöcher oder Bläschen die in ihrer Summe das angenehme Kaugefühl vermitteln. Jedes dieser Bläschen ist von einer dünnen Eiweißhülle ausgekleidet und wird so in „Form gehalten“. Die Fähigkeit den Teig aufgehen zu lassen und in der Folge beim Backen solche Bläschen entstehen zu lassen bezeichnet der Lebensmittelhersteller als Backtriebfähigkeit und genau diese Eigenschaft bestimmt den Preis des Produktes. Kurz gesagt hängt der Preis des Weizens den ein Farmer erzielen kann von der „Backtriebfähigkeit“ ab. Je höher die Backtriebfähigkeit des Weizens, desto höher der Verkaufspreis. Das heißt, daß ein hoher Eiweißgehalt im Weizen einen guten Verkaufspreis bedeutet. Auf den großen Weizenhandelsmärkten wird der Eiweißgehalt und damit die Backtriebfähigkeit des feilgebotenen Produktes durch Bestimmung des Leiteiweißes nämlich dem Gluten bestimmt. Lebensmittelchemiker, Gentechniker und Weizenzüchter haben deshalb in den letzten 50 Jahren alle Anstrengungen unternommen den Glutengehalt des Weizens zu erhöhen. Es wurde sogar schon laut darüber nachgedacht in Reis ein Gen einzufügen welches die Produktion von Gluten codiert und damit die Backtriebfähigkeit von Reis ähnlich gut wie die des Weizens machen sollte. Man darf gespannt sein welche unsinnigen Einfälle die Lebensmitteltechnologien und Gentechniker noch haben werden. Unabhängig davon haben wir aber jetzt schon die Misere, dass die Durchschnittsbevölkerung einer Glutenbelastung in einem noch nie da gewesenen Ausmaß ausgesetzt ist

Was bewirkt aber Gluten in unserem Körper? Derzeit sind mindestens 4 verschiedene Arten der Schädigung (Pathomechanismen) beschrieben. Leider sind die schädigenden Wirkungen von Gluten nicht nur bei den Lebensmittelherstellern sondern auch unter den Medizinern weitgehend unbekannt.

- 1) Am besten bekannt ist die schädigende Wirkung des Glutenbestandteils Gliadin bei Patienten mit Zöliakie. Auch wenn der genaue Mechanismus der Krankheitsentstehung noch umstritten ist wird doch die krankmachende Wirkung des Gliadin allgemein anerkannt. Bei diesen Patienten gelangt Gliadin durch kleine Verletzungen in der Darmschleimhaut in den Körper genauer gesagt in die Mukosa. Dort kommt es zur Bildung von Komplexen mit dem Enzym „Tissue Transglutaminase (tTG)“. Dieser tTG-Gliadin-Komplex wirkt als Antigen und induziert so genannte „Endomysiale (auto)Antikörper (EMA)“(2). Endomysiale Antikörper und Transglutaminase-Antikörper werden demnach auch zur Diagnose der Zöliakie

herangezogen. Der goldene Standard der Diagnose einer Zöliakie ist jedoch die Gewebentnahme (Biopsie) des Dünndarms im Rahmen einer Gastro-Duodenoskopie, die an mindesten 4 verschiedenen Stellen erfolgen sollte. Bei der feingeweblichen Untersuchung (Histologie) sieht man nämlich neben einer mehr oder weniger ausgeprägten Zerstörung der Dünndarmzotten (Zottenatrophie) auch eine Vermehrung von Entzündungszellen den so genannten inatraepithelialen Lymphozyten (IEL). Um auch Hinweise für gering gradige Entzündung des Dünndarms zu bekommen sollte vom zuweisenden Arzt bzw. Patienten gefordert werden, dass die inatraepithelialen Lymphozyten (IELs) ausgezählt und im Verhältnis Epithelzellen angegeben wird (Anzahl IEL/100 Epithelzellen). Damit lässt sich dann auch ein Hinweis für eine subtile entzündliche Infiltration der Dünndarmschleimhaut erkennen ohne dass das Vollbild einer Zöliakie vorliegen muss. Die Zöliakie führt zu einer Reihe von Beschwerden die teilweise nur sehr schwer mit der reinen Darmschädigung erklärt werden können. Eine Liste der Zöliakie assoziierten Krankheiten bzw. Beschwerden sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

- 2) Sehr häufig findet man bei Patienten mit diversen (nicht nur gastrointestinalen) Beschwerden erhöhte Antikörper gegen Gliadin vom IgG-Typ. Während Gliadin-Ak vom IgA-Typ einen deutlichen Hinweis auf das Vorliegen einer echten Zöliakie bieten, wissen wir Ärzte im Allgemeinen mit dem Befund der isoliert erhöhte IgG-Gliadin-Antikörper nicht viel anzufangen. Deshalb werden diese Befunde den Patientinnen gegenüber gerne als „unbedeutend“ oder als „normal“ verkauft. Nun können Auch IgG-Antikörper gegen Gliadin nur dann gebildet werden, wenn Gluten die Barriere der Darmschleimhaut überwunden haben, sozusagen in den Körper gekommen sind. So gesehen muss an der Darmschleimhaut also etwas nicht in Ordnung gewesen sein, sonst könnten sich die Antikörper gegen Gliadin nicht gebildet haben. Lässt man solche Menschen einige Wochen eine glutenarme Diät einhalten so normalisieren sich die IgG-Antikörper gegen Gliadin in den meisten Fällen und viele Betroffene berichten auch über eine Besserung ihrer Beschwerden. In einer eigenen Studie (2004 eingereicht) konnten wir zeigen, dass das Auftreten von IgG-Gliadin-Antikörper sehr gut und hoch signifikant mit dem Auftreten von so genannten zirkulierenden Immunkomplexen korreliert. Zirkulierende Immunkomplexe sind Komplexe von Antikörpern und Antigenen die in so hoher Konzentration vorliegen, dass sie nicht rasch genug aus dem Körper entfernt werden können. D.h. die Entstehung der Immunkomplexe läuft schneller ab als ihre Ausscheidung z. Bsp. über die Nieren. Solche zirkulierenden Immunkomplexe (CIC) führen zu Autoimmunkrankheiten vom Typ III und werden außerdem bei manchen Kollagenosen gefunden, das sind Krankheiten aus dem rheumatischen Formenkreis, deren Entstehungsursachen wir noch immer nicht kennen. Im Allgemeinen suchen die Immunologen beim neuen Auftreten von Antikörpern immer nach Auslösern infektiösen Ursprungs. Vielleicht sollte man bei Autoimmunkrankheiten auch nach Auslösern aus der Nahrung suchen: Die Antigene in der Nahrung mögen vielleicht nicht so dramatische Veränderungen auslösen wie infektiöse Antigene, dafür ist man den Antigenen in der Nahrung ein Leben lang tagtäglich ausgesetzt ohne sie als krankmachende Ursache zu bemerken. Hier ist noch viel Forschungsarbeit notwendig, unsere ersten Beobachtungen lassen jedoch vermuten, dass Gluten unabhängig vom Vorliegen einer Zöliakie auch zu vermehrtem Auftreten von zirkulierenden Immunkomplexen und damit möglicherweise auf zum Auftreten so genannter Typ III-Autoimmunerkrankungen beitragen. Eine Übersicht über Krankheiten bei denen erhöhte zirkulierende Immunkomplexe zu finden sind, ist in Thomas (3) zusammengestellt.
- 3) Das Complement System ist ein entwicklungsgeschichtlich alter Teil des Immunsystems welches die eigentliche Schädigung eines zu vernichtenden Eindringlings (z. Bsp. ein krankmachendes Bakterium) bewirkt. Was passiert wenn ein krankmachendes Bakterium in den Körper gelangt? Wir wissen alle, daß in diesem Fall das Immunsystem in Funktion tritt: Es werden Antikörper gegen so genannte Antigene Strukturen (=Erkennungsmerkmale) des Eindringlings gebildet. Von den Meisten wird angenommen, daß damit die ganze Sache erledigt ist und der Eindringling vernichtet wird. Doch das ist nicht der Fall. Mit der Bildung an Andockung

von Antikörpern gegen Antigene passiert noch gar nichts. Dies ist nur die Voraussetzung, daß entweder eine Fresszelle kommen kann und diesen Antigen-Antikörperkomplex (Ag/Ak-Komplex) aufzufressen oder aber daß das Complement-System aktiviert wird. Erst durch Aktivierung des Complementsystems werden Löcher in den Eindringling (Bakterium) gebrannt und damit abgetötet. Doch das Complementsystem kann nicht nur durch Ag/Ak-Komplexe aktiviert werden sondern auch über den so genannten „alternativen Abbauweg“ aktiviert werden. Alternativer Abbauweg heißt in diesem Fall, daß es zu einer Aktivierung des Complementsystems kommt, ohne daß ein einziger Antikörper gebildet wurde. Der Körper bildet sozusagen einen „chemischen Schrottschuss“ in seine Umgebung und zerstört alles was sich dort befindet. Diese Art der Verteidigung hat sich entwicklungsgeschichtlich schon sehr früh als sehr erfolgreich gezeigt so daß wir dies Frühform eines Immunsystems schon bei niedrigen Lebewesen wie z. Bsp. den Schnecken finden. Diese Schrottschussverteidigung bedeutet jedoch auch eine große Gefahr für den eigenen Organismus weil auch körpereigene Zellen auf diese Art und Weise zerstört werden können. Um dem Vorzubeugen hat die Natur vorgesehen und den körpereigenen Zellen an der Oberfläche so genannte Protectine (CD59) verliehen, Strukturen welche die Zerstörung der eigenen Körperzellen verhindern sollen. Bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen wurde in einer Studie gezeigt, daß diese Protectine an den Darmzellen in geringerer Konzentration vorhanden sind als bei Menschen ohne Entzündungsreaktionen im Darm(4). Möglicherweise dürfte bei Patienten mit Reizdarmsyndrom eine ähnliche Situation vorliegen, so daß diese Menschen gegenüber einer Aktivierung des Complementsystems wesentlich empfindlicher sind als „Gesunde“: Wird das Complementsystem aktiviert gehen bei Reizdarmpatienten vielleicht mehr Darmzellen zugrunde als bei anderen Menschen die mit einer ausreichenden Konzentration an Protectinen ausgestattet sind. Der Clou an der ganzen Sache besteht aber darin, daß im Experiment mit einem Glutenextrakt (so genannte Fraziers fraction) das Complementsystem über den alternativen Abbauweg (also ohne der Bildung eines einzigen Antikörpers) zu 75% seiner maximalen Aktivierbarkeit (also sehr sehr stark) aktiviert werden kann. Dies wurde in einer bisher von den Medizinern so gut wie gar nicht beachteten Arbeit von Unsworth und Würzner (5) bei in vitro Studien gezeigt. Entsprechende Studien am lebenden Organismus stehen noch aus. Offenbar hat aber niemand daran Interesse das man herausfinden könnte, daß unser Hauptnahrungsmittel nämlich Brot, mit Gluten einen ziemlich giftigen Nahrungsbestandteil beinhaltet und das genau dieser Bestandteil in den letzten 40 Jahren aus wirtschaftlichen Gründen in seiner Konzentration hochgezüchtet wurde. Es ist doch beachtenswert das in Westeuropa bereits etwa 25% der Bevölkerung an der „psychosomatischen“ Krankheit Reizdarmsyndrom leiden.

- 4) Eine weitere Gruppe an Krankheiten die durch Gluten bzw. Gliadin bedingt wird und allmählich allgemeine Anerkennung unter den Mediziner findet ist die Hypersensitivität gegenüber Gliadin vom IgE-Typ. Bei den betroffenen Patienten kommt zu einer echten Allergie gegen Gliadin ähnlich wie das bei einer Allergie gegenüber Äpfel oder Nüssen der Fall ist. Es werden IgE-Antikörper vom Soforttyp gebildet. Diese Krankheit ist jedoch wie alle echten Nahrungsmittelallergien sehr selten vorkommend und führt meist schon nach dem ersten Bissen – meist schon im Mund - zu allergischen Erscheinungen nämlich dem oralen Allergiesyndrom (OAS). Das OAS ist jedoch nicht spezifisch für eine Gliadin-Allergie sondern kann bei allen Allergien gegenüber Nahrungsmittelbestandteilen vorkommen

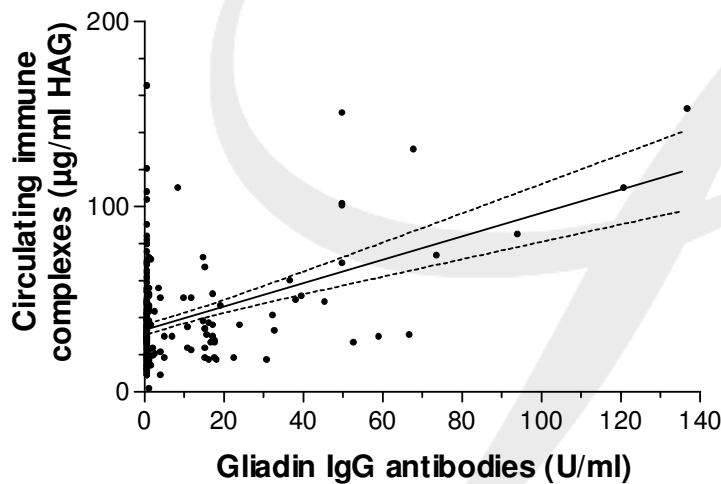
Die eigene klinische Erfahrung zeigt, daß bei manchen Personen mit Reizdarmsyndrom eine dramatische klinische Besserung erreicht werden kann, wenn sie eine **glutenarme** Diät einhalten. Ohne den genauen Wirkmechanismus dafür zu kennen ist der Zusammenhang dennoch so offensichtlich, daß ich für diese Patientengruppe die Diagnose „**glutensensitives Reizdarmsyndrom ohne Vorliegen einer Zöliakie**“ geprägt habe.

Tabelle 2 Folgen und Folgekrankheiten bzw. assoziierte Beschwerden bei Zöliakie

<p><u>Symptome bei Zöliakie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Diarrhöe. - Fettige bzw. schmierige Stühle - Gewichtsverlust. - Adynamie. - Blähungen. - Kopfschmerzen.
<p><u>Veränderte Laborwerte:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Alpha2-Globuline vermindert. - Makrozytose der Erythrozyten. - CCK-Mangel (=> Gallensteine). - Erhöhtes Prolactin (=> Milchfluss bei Frauen) - Complementfaktoren-Mangel. - Erhöhte Transaminasen (Leberschädigung). - Eisenmangel (=> Eisenmangelanämie) - Eiweißmangel (=> Ödeme). - Folsäuremangel (=> Folsäuremangelanämie). - Vitamin B1-(Thiamin) Mangel. - Vitamin B12-Mangel. - Vitamin E Mangel.
<p><u>Assoziierte Krankheiten / Folgekrankheiten bei Zöliakie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Abortus und Infertilität. - Potenzstörungen. - Schizophrenie. - Vaginose. - Colitis kollagene. Inclusion-Body-Myositis - Aphten (Mund und gesamter Verdauungstrakt) - Kardiomyopathie (COCM).

Abbildung 1

CIC-concentration = 33.427 - 0.631 x Gliadin IgG antibody concentration; n = 270; R = 0.417; p < 0.0001) and dotted curves its 95% confidence interval.



Literatur

- (1) Belitz H.D. GWSP. Lehrbuch der Lebensmittelchemie. 5 ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2001.
- (2) Schuppan D., Dieterich W., Riecken E.O. Exposing gliadin as a tasty food for lymphocytes. Nat Med 1998;(4):666-667.
- (3) Thomas L. Labor und Diagnose. 5 ed. Frankfurt a. Main: TH-Books Verlags Ges.m.b.H., 1998.
- (4) Scheinin T, Bohling T, Halme L, Kontiainen S, Bjorge L, Meri S. Decreased expression of protectin (CD59) in gut epithelium in ulcerative colitis and Crohn's disease. Hum Pathol 1999; 30(12):1427-1430.
- (5) Unsworth DJ, Wurzner R, Brown DL, Lachmann PJ. Extracts of wheat gluten activate complement via the alternative pathway. Clin Exp Immunol 1993; 94(3):539-543.

