



# GLUTEOSTOP

## HILFT GLUTEN ABZUBAUEN



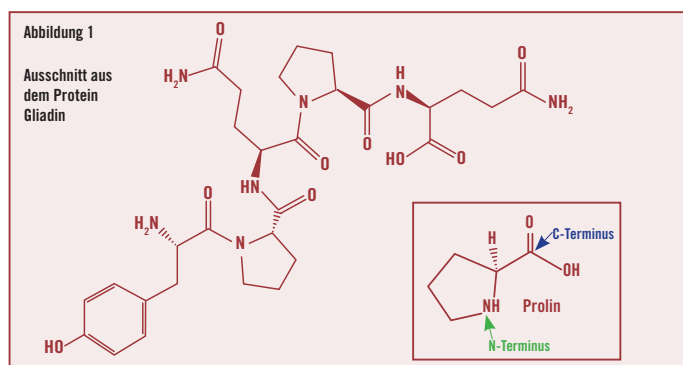
## WAS IST GLUTEN ? (Prof. Dr. med. Brunello Wüthrich)

Gluten ist als Kleberprotein vieler Getreidesorten (Weizen, Roggen, Gerste) omnipräsent in der westlichen Ernährung. Gluten ist eine Mischung von verschiedenen Eiweissen (Abb. 2), die in 2 Gruppen aufgeteilt werden können: **Glutenine** und **Gliadine** (Abb. 1). 90% des Eiweissanteils von Weizen besteht aus Gluten, worin zu gleichen Teilen Gliadine und Glutenine vorkommen. Im Verdauungstrakt wird Gluten nicht vollständig abgebaut, da es durch die vielen Prolin- und Glutamineinheiten in seiner Aminosäuresequenz gegen menschliche Verdauungsenzyme resistent ist. Nach unvollständiger Verdauung passieren Glutenfragmente die Dünndarmwand und induzieren in Menschen mit Zöliakie eine Autoimmunantwort gegen die Dünndarmmukosa. Das im Endomysium (Darmmuskelnzellen) lokalisierte Enzym Tissue-Transglutaminase (tTGA) modifiziert die Gliadinpeptide, die eine lokale Immunreaktion auslösen und spezielle intestinale Immunzellen (T-Lymphozyten) aktivieren. Das tTGA wirkt dabei als Autoantigen. Die nachfolgende entzündliche Autoimmunreaktion führt zum Zelltod der Enterozyten (Darmschleimhautzellen) mit oft ausgedehnter Zottenatrophie. Es kommt zur Malabsorption. Aufgrund dieser Befunde wird die Zöliakie aus pathophysiologischer Sicht als eine Mischform aus Allergie (Gluten als Antigen) und Autoimmunerkrankung verstanden.

Umweltfaktoren wie Darminfektionen, Stress oder hoher Alkoholkonsum können eine erhöhte Aktivität der tTGA bewirken und so die Entstehung der Zöliakie fördern.

Bei klinischem Verdacht auf Zöliakie werden IgA-Antikörper gegen Endomysium und gegen Transglutaminase (ELISA-Methode<sup>1</sup>) sowie der IgA-Spiegel bestimmt.

Als **Gliadin** (Abb. 1) bezeichnet man eine sehr prolinreiche Proteinfraction (Prolamin<sup>2</sup>) des Weizens, die dem Kollagen tierischer Organismen ähnlich ist. Sie bildet zusammen mit den Gluteninen das «Klebe-Eiweiss» Gluten. Gliadin ist in Ethanol löslich, in Wasser jedoch unlöslich. Gliadine werden vom Immunsystem mancher Menschen als Allergen wahrgenommen und lösen auf diese Weise die Gluten-sensitive Enteropathie (Zöliakie) aus. Gliadin ist schwer verdaulich, und es kann im Magen-Darmtrakt nicht vollständig aufgespalten werden, da im menschlichen Darm die notwendigen Verdauungsenzyme, die sogenannten Prolylendopeptidasen (PEP), nicht ausreichend vorhanden sind.



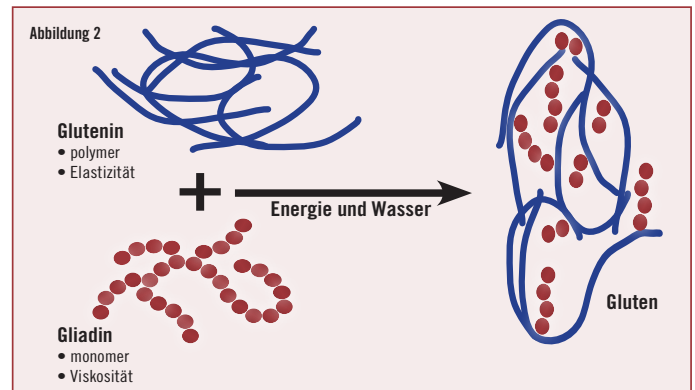
**Gluteline** sind bestimmte Gemische von Reserveproteinen<sup>3</sup>, die in Getreidesamen vorkommen. Mehrere dieser Gemische enthalten Proteine, die im Mensch als Allergen wirksam sind. Gluteline sind reich an den Aminosäuren Glutaminsäure und Prolin. Das wichtigste Glutelin ist das Glutenin (Abb. 2).

1 **ELISA**, Abk. für enzyme linked immunosorbent assay, ELISA-Test, eine Methode zur Bestimmung der Konzentration von Antigenen oder Antikörpern.

2 Als **Prolamine** bezeichnet man eine Speicher-Protein-Fraktion, die reich an Prolin (<25%) und Glutaminsäure(<46%) ist. Ihr natürliches Vorkommen beschränkt sich auf Reserve- bzw. Speicherzellen von Pflanzen (Wurzel, Spross, Samen).

3 **Reserveproteine (Speicherprotein)** sind Proteine in einem Organismus, die eine Nahrungsmittelquelle für sein Wachstum darstellen (*Reservestoff*). Meist sind mit dem Begriff pflanzliche Proteine gemeint, die in grossen Mengen in Samen gefunden werden und als Aminosäurequelle für die keimende Pflanze dienen. Pflanzliche Speicherproteine sind Proteingemische und können als Allergene für manche Menschen wirken.

Gluteline sind eine der vier so genannten Osborne-Fractionen<sup>4</sup> von Getreide. Im Gegensatz zu den anderen sind sie weder mit Kochsalzlösung noch mit 70%igem Ethanol extrahierbar. Die Gluteline werden entsprechend ihrer Herkunft aus den Getreidearten benannt: Weizen →Glutelin; Roggen →Secalinin; Hafer →Avenalin; Gerste →Hordenin; Mais →Zeanin; Reis →Oryzenin.



Gluteline und Gliadine sind es, die während des Backvorganges mit anderen Proteinen als auch untereinander Quervernetzungen über Disulfidbrücken ausbilden und damit für die Festigkeit des Teigs sorgen.

## WELCHE REAKTIONEN AUF GLUTEN GIBT ES?

Man unterscheidet drei Arten von Glutenunverträglichkeiten, die durch Gluten bzw. glutenthaltigem Getreide ausgelöst werden:

1. **DIE AUTOIMMUNKRANKHEIT ZÖLIAKIE (Gluten-sensitive Enteropathie)**
2. **DIE WEIZENALLERGIE**
3. **DIE GLUTEN- ODER WEIZENINTOLERANZ**

(sogenannte Nicht Zöliakie-Weizenintoleranz / Non Celiac Gluten Sensitivity (NCGS))

## GLUTENALLERGIE? GLUTENINTOLERANZ? EINGEBILDETE GLUTENUNVERTRÄGLICHKEIT?

(Prof. Dr. med. Brunello Wüthrich)

Vermeint ist man heute mit den Schlagworten Allergie, Intoleranz und Unverträglichkeit auf Nahrungsmittel, insbesondere auf Milch- und Getreideprodukte, konfrontiert. Klare Begriffsbestimmungen sind notwendig. Prinzipiell muss man zwischen echten Allergien und Intoleranzen unterscheiden (Abbildung). Eine Nahrungsmittelallergie ist eine vom Immunsystem vermittelte Reaktion auf Nahrungsmittel, die zu klinischen Symptomen führt. Die häufigsten Nahrungsmittelallergien werden durch spezielle Abwehrstoffe, sogenannte Immunglobuline E, IgE-Antikörper, verursacht, die durch Hautteste in der Sofortreaktion oder mittels Bluttests (IgE-Bestimmungen) nachgewiesen werden. Die Symptome an Haut (Nesselausschlag, Neurodermitis), an den Atemwegen (Schnupfen, Asthma), am Magendarmtrakt (Erbrechen, Durchfall, Krämpfe) oder am Kreislauf (anaphylaktischer Schock) können durch kleine oder mässige Mengen des betreffenden Nahrungsmittels ausgelöst werden, verschwinden nach dessen Elimination und können überzeugend und reproduzierbar durch eine erneute Exposition ausgelöst werden.

Eine Nahrungsmittelintoleranz ist eine nichtimmunologisch bedingte Nahrungsmittel-Unverträglichkeit, d.h. sie ist nicht durch immunologische Methoden (Hautteste oder Blutteste) nachweisbar. Am häufigsten sind hier enzymatische (Enzymdefekte) oder pharmakologische Mechanismen bei der Auslösung der Beschwerde verantwortlich. Von den enzymatischen Intoleranzen ist am häufigsten die Laktase-Intoleranz auf Grund eines Laktase-Mangels, eines Defizits am Enzym Laktase in der Darmschleimhaut, das den Milchzucker abbaut. Pharmakologische Into-

4 **Osborne-Fractionen** bezeichnen (nach Thomas Burr Osborne) die Einteilung von Getreideproteinen nach unterschiedlicher Löslichkeit: 1-Albumine sind mit Wasser herauslösbar und bleiben auch am isoelektrischen Punkt in Lösung; 2-Globuline sind mit Kochsalzlösung extrahierbar (bsp. 0,4 mol/l NaCl); 3-Prolamine können mit 70%igem Ethanol extrahiert werden; 4-Gluteline sind nicht extrahierbar. Sie verbleiben im Rückstand (z. B. bei der Kleberauswaschung) und können durch weitere analytische Methoden getrennt werden

lerenzen treten bei empfindlichen Personen nach Genuss von gewissen Nahrungsmitteln mit einem hohen Gehalt an Histamin (Histaminintoleranz) und anderen pharmakologisch aktiven biogenen Aminen, wie Tyramin, Serotonin und Phenylethylamin (gefäß- oder psychoaktive biogene Amine), besonders nach exzessivem Genuss von gewissen Nahrungs- und Genussmitteln (z.B. Rotwein, Krustazeen, Erdbeeren, Zitrusfrüchte, Tomaten und Schokolade).

Psychische Aversionen auf Nahrungsmittel, Überzeugungen des Patienten an einer Nahrungsmittelallergie oder – Intoleranzen zu leiden, und durch alternative Methoden diagnostizierte Lebensmittelintoleranzen, ohne dass diese Unverträglichkeiten sich schulmedizinisch bestätigen lassen, müssen vom Begriff Nahrungsmittelallergien abgegrenzt werden. Auch der Reizdarm (Irritable bowel syndrome) gehört nicht zum Begriff einer Nahrungsmittelunverträglichkeit.

## 1. GLUTENINTOLERANZ (ZÖLIAKIE)

Die sogenannte Glutenintoleranz (Synonyme: glutensensitive oder gluteninduzierte Enteropathie, Zöliakie, Sprue, english: Coeliac Disease) ist eigentlich zu den immunologisch bedingten Darmerkrankungen zuzuordnen, und die Voraussetzung für die Entstehung der Symptomatik durch glutenhaltige Nahrungsmittel ist eine genetische Veranlagung. Die Zöliakie kommt mit einer Häufigkeit von 1:100 bis 1:400 vor. 10 -15 % der Verwandten 1. Grades von Zöliakie-Patienten sind ebenfalls betroffen. Die Symptome und die Schwere des Krankheitsbildes können sehr unterschiedlich sein, was das Erkennen erschwert. Durchfall, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Depressionen und im Kindesalter nicht zuletzt eine Gedeihstörung sind die Leitsymptome.

## 2. WEIZENALLERGIE

Eine Weizenallergie ist eine echte IgE-bedingte allergische Erkrankung und wird entsprechend durch eine Blutbestimmung auf IgE-Antikörper gegen Weizenproteine gestellt. Die Allergene sind anders als die Allergene in Mehlstaub verantwortlich für das Bäckerasthma. Die Weizenallergie macht sich in der Regel schon im Säuglingsalter bemerkbar. Bei Erwachsenen ist die Weizenallergie eher selten. Während sich die Weizenallergie bei Kindern oft wieder verlieren kann, ist dies bei Erwachsenen aber eher nicht der Fall.

Eine Sonderform der Weizenallergie ist die weizenabhängige, anstrengungsinduzierte Anaphylaxie (Wheat Dependent Exercise Induced Anaphylaxis, WDEIA). Die Diagnose wird gestellt durch eine Bestimmung der IgE-Antikörper gegen Omega-5-Gliadin.

## 3. NICHT-ZÖLIAKIE-BEDINGTE GLUTENSENSIVITÄT

Als Ausschlussdiagnose bei einer der Zöliakie klinisch ähnlichen klinischen Symptomatik, aber negativer Serologie für Zöliakie-spezifische Antikörper, normaler Dünndarmhistologie, negativem spezifischem IgE (Weizen) und negativem Prick-Test (Weizen) kann nach sorgfältigem Ausschluss anderer Diagnosen der Verdacht auf eine « Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität», « Non-Celiac Gluten Sensitivity» (NCGS) gestellt werden. Ein laborchemisches Testverfahren existiert derzeit nicht, die Personen profitieren von einer entsprechenden Diät (glutenfreie Diät bzw. auf eine FODMAP-Diät) an. Bei ca. 20 % der Personen kann eine Unverträglichkeit gegen die sonst unschädlichen fermentierbaren Oligo-, Di-, Monosaccharide und Polyole (FODMAP) (vergärbare Mehrfach-, Zweifach- und Einfachzucker sowie mehrwertige Alkohole) aus Hülsenfrüchten und einigen Obst-, Gemüse- sowie Getreidearten – inklusive Weizen – vorliegen. Lactose (Milchzucker), Fructose (Fruchtzucker), Fructane und Galactane sowie Polyole (z. B: Sorbitol, Mannitol, Xylitol und Maltitol) zählen zu den FODMAPs. Diese Kohlenhydrate kommen in unterschiedlichen Nahrungsmitteln vor, z.B. Fructose ist Bestandteil der meisten Obst- und Gemüsesorten.

## WIE ÄUSSERT SICH EINE GLUTENINTOLERANZ?

Die Symptome der Gluten-/Weizensensitivität sind sehr vielfältig und äussern sich auf unterschiedlichste Weise:

- Verdauungsprobleme wie Blähungen, Durchfall oder Verstopfung. Auch bei Kindern können Verstopfung nach dem Verzehr von glutenhaltigen Lebensmitteln auftreten.
- Schwächeres Immunsystem und damit leichtere Anfälligkeit für Krankheiten.
- Hautprobleme wie unerklärlicher Juckreiz oder auch Autoimmun-Reaktionen wie Schuppenflechte.
- Psychologische Symptome wie Depressionen, Mutlosigkeit, launische Stimmungen.
- Konzentrationsprobleme und Motivationslosigkeit.
- Kopfschmerzen – oft Migräneartig.
- Chronische Müdigkeit die scheinbar keine Ursache hat, Schlaptheit, keine Ausdauer, Kraftlosigkeit.
- Entzündungen, Schmerzen in den Gelenken z.B. Finger, Knie oder Hüfte. Gliederschmerzen und Rheumatische Erscheinungen.
- Eisenmangel und blasse Haut bis hin zu Blutarmut.
- Reibeisenhaut: eine Verhornungsstörung der Haarfollikel, die am häufigsten an Oberarmen und Oberschenkeln auftritt. Möglich sind ein Fettsäuren Defizit und Vitamin A Defizit. Zusätzlich wird dieses Symptom durch eine geschädigte Darmwand verstärkt.

## DIAGNOSE DER GLUTENINTOLERANZ

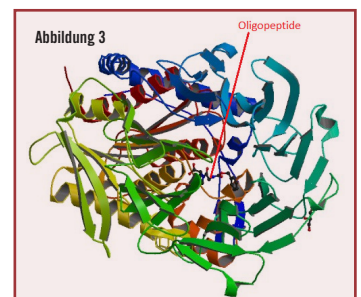
Über diese erst seit kurzem bekannte Nahrungsmittel-Intoleranz ist noch wenig bekannt. Die Diagnose erfolgt nach dem Ausschlussverfahren. Zuerst werden Zöliakie, Weizenallergie, andere Nahrungsmittelallergien und Nahrungsmittel-Intoleranzen (z.B. Laktoseintoleranz) ausgeschlossen. Dies erfolgt mittels Bluttest, Allergietest, Biopsie, um die Zöliakie auszuschließen, sowie mittels H2-Atemtests um andere Nahrungsmittel-Intoleranzen auszuschließen. Dann folgt eine strikt glutenfreie/weizenfreie Eliminationsdiät. Tritt hier nach wenigen Tagen eine deutliche Besserung der Symptome ein, kann man von einer Glutenintoleranz oder Gluten-Sensitivität / Weizensensitivität ausgehen.

Wer sicher gehen will, kann dann einen Belastungstest (unter ärztlicher Aufsicht!) mit stark glutenhaltigen Nahrungsmitteln machen. Dies ist aber in den meisten Fällen nicht notwendig!

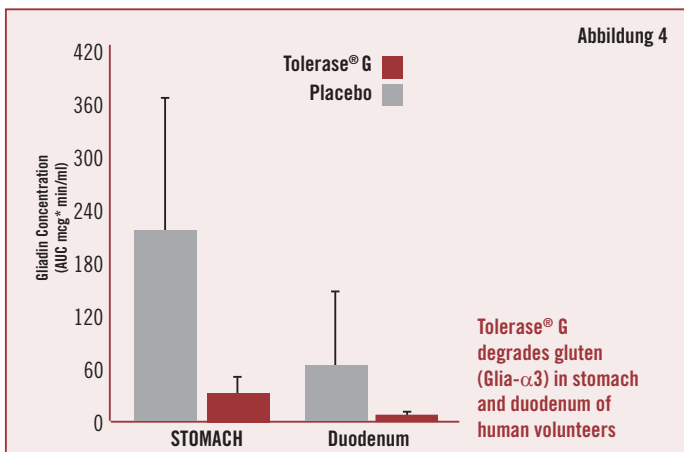
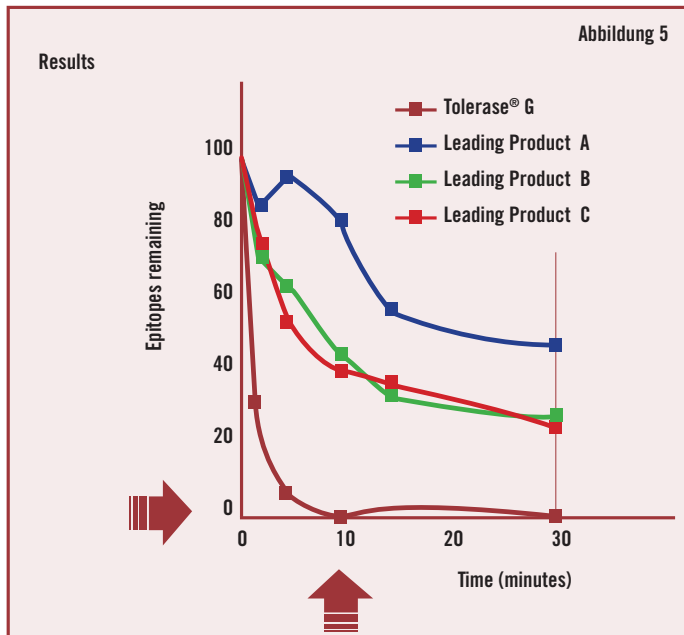
## WIE FUNKTIONIERT GLUTEOSTOP?

GLUTEOSTOP® enthält ein spezielles Verdauungsenzym, die Prolylloleptidase. Sie ist ein Enzym, das als Endopeptidase eine spezifische Peptidbindung innerhalb eines Polypeptides trennt und so spaltet. POP ist eine Prolinspezifische Protease. Sie spaltet Peptide bis zu einer Größe von meist maximal 10 kDa (≈30 Aminosäuren) am C-Terminus von Prolin. Man spricht auch von einer post-Prolin-spaltenden Endopeptidase. Dazu muss das Prolin in der trans-Konfiguration vorliegen. Prinzipiell können auch längere prolinhaltige Peptide gespalten werden, wenn diese eine leicht aufzufaltende Sekundärstruktur haben und so über den N-Terminus in den zentralen Kanal (katalytisches bzw. aktives Zentrum, siehe Abb. 3) der Prolylendopeptidase eindringen können und so die Aminosäurekette (Peptide) im Gluten spalten. Auf diese Weise kann Gluten abgebaut werden.

Das in GLUTEOSTOP® verwendete Enzym ist eine sogenannte Aspergillus Niger Prolyl Endopeptidase (AN-PEP), auch Tolerase-G genannt. Dieses spezielle Enzym wurde so entwickelt, dass es in den sauren Bedingungen unseres Magens seine optimale Wirkung erzielt. Dieses in GLUTEOSTOP® verwendete Enzym ist das erste Protease-Enzym, welches in klinischen Humanstudien wirksam war (Abb. 4 und 5). Wissenschaftler der Universität Maastricht zeigten in einer randomisierten, placebo-kontrollierten Studie,



dass dieses Enzym beim Abbau von Gluten sehr wirksam ist und ein Grossteil des Glutens innerhalb kurzer Zeit bereits im Magen abgebaut wird.<sup>5,6,7</sup>



## FÜR WEN EIGNET SICH GLUTEOSTOP®

GLUTEOSTOP® ist für alle ideal, die sich glutenfrei ernähren müssen und verhindern wollen, dass sich durch Glutenspuren oder «versteckten Gluten» in Nahrungsmitteln Beschwerden auftreten können. Studien zeigen, dass selbst bei einer glutenfreien Diät eine unbeabsichtigte Glutenzufuhr von 200 - 3000 mg pro Tag reichen kann um Beschwerden auszulösen.

GLUTEOSTOP® ist ausschliesslich dazu bestimmt, den Abbau von Gluten in einer glutenarmen Ernährung zu unterstützen. GLUTEOSTOP® kann weder eine glutenarme Ernährung ersetzen, noch eine Glutenintoleranz, Weizenallergie oder Zöliakie vorbeugen oder behandeln.

## PRODUKTINFORMATION

GLUTEOSTOP® im Klickspender enthält pro Mini-Tablette 30'000 PPI-Einheiten\* des Enzyms Prolyl oligopeptidase. Der Klickspender ist ideal für Zuhause und unterwegs und erlaubt eine einfache Dosierung. Aufgrund der kleinen Mini-Tablette ist die Einnahme sogar ohne Wasser möglich.

Zusammensetzung	1 Tablette	2 Tabletten
Prolyl oligopeptidase (Enzym)	60 mg Min. 30'000 PPI*	120 mg Min. 60'000 PPI*

\*PPI steht für „Protease Picomole International“. Der PPI-Wert gibt die Enzymaktivität an.

## EINNAHMEEMPFEHLUNG

Ein bis zwei Mini-Tabletten kurz vor oder während einer Mahlzeit einnehmen (max. 25 Mini-Tabletten pro Tag). Die angegebene empfohlene tägliche Verzehrsmenge darf nicht überschritten werden. Nahrungsergänzungsmittel stellen keinen Ersatz für eine abwechslungsreiche und ausgewogene Ernährung sowie eine gesunde Lebensweise dar. Außerhalb der Reichweite von kleinen Kindern lagern. GLUTEOSTOP®ist nur für Erwachsene geeignet.

## ZUSAMMENSETZUNG

1 Mini-Tablette enthält 60 mg 30'000 PPI Prolyl-Oligopeptidase 88,3%

## ZUTATEN

Füllstoffe: Mikrokristalline Cellulose, vernetzte Natriumcarboxymethylcellulose; Trennmittel: Siliciumdioxid, Calciumsalze der Speisefettsäuren.

**Ohne:** Zucker, Lactose, Fructose, Gluten, Süssungsmittel, Farbstoffe, Aromen, tierische Bestandteile, gentechnisch veränderte Organismen.

## PACKUNGSGRÖSSE

- Klickspender mit 90 Mini-Tabletten = 6,3 g e
- Steller mit 12 Packungen à 90 Mini-Tabletten

## HINWEIS

Bitte trocken und nicht über 25°C lagern

## HERSTELLER

ineo Pharma, D-51381 Leverkusen

## VERTRIEB SCHWEIZ

Chrisana GmbH

Dorfstrasse 8

6005 Luzern

Mail: [info@chrisana.ch](mailto:info@chrisana.ch)

Shop: [www.chrisana.ch](http://www.chrisana.ch)



Packungsgrösse  
90 Mini-Tabletten  
Pharmacode: 7347149

5 J. König et al., «Aspergillus niger-derived enzyme AN-PEP efficiently degrades gluten in the stomach of gluten-sensitive subjects», Clinical Nutrition, 2016, vol 35 no 1, p152.

6 C. Mitea et al., «Efficient degradation of gluten by a prolyl endopeptidase in a gastrointestinal model: implications for coeliac disease», Gut, 2008, vol 57 no1, p25-32.

7 B. Salden et al., «Randomised clinical study: Aspergillus niger-derived enzyme digest gluten in the stomach of healthy volunteers», Aliment Pharmacol. Ther., 2015, vol 42 no 3, p273-285