

Weizenabhängige anstrengungsinduzierte Anaphylaxie

Fall 1

Anamnese

Ein 36-jähriger Mann berichtete, dass er erstmals vor 4 Jahren beim Joggen eine generalisierte Urtikaria, Angioödem im Gesicht sowie Schwindel mit Kreislaufdysregulation entwickelt habe. Seitdem seien beim Sport rezidivierend Urtikariae aufgetreten. Drei Wochen vor der Vorstellung in unserer Klinik sei es beim Joggen zu einer erneuten Episode mit Urtikaria, Angioödem und Kreislaufdysregulation gekommen. Zuvor habe er Pizzabrötchen mit Kräuterbutter und Pizza gegessen. Medikamente seien nicht eingenommen worden. An Vorerkrankungen ist eine saisonale Rhinokonjunktivitis allergica bekannt.

Befunde

Labor

Routinelabor (einschließlich C1-Esterase-Inhibitor): unauffällig.

IgE gesamt: 1041 kU/l.

Trypsase 8,4 µg/l.

Spezifisches IgE (ImmunoCAP). D. pteronyssinus CAP-Klasse 3, D. farinae CAP-Klasse 3, Lieschgras CAP-Klasse 6, Roggenpollen CAP-Klasse 5, Weizenpollen CAP-Klasse 5.

Omega-5-Gliadin (rTri a 19) CAP-Klasse 4, Gluten (Gliadin) CAP-Klasse 3, Weizenmehl CAP-Klasse 3, Roggenmehl CAP-Klasse 3, Gerstenmehl CAP-Klasse 3.

Pricktest. Mehltreie: leicht positive Reaktion auf Weizen-, Roggen-, Hafer-, Gerstenmehl.

Fall 2

Anamnese

Ein 28-jähriger Mann stellte sich mit einer seit 10 Jahren bestehenden chronischen Urtikaria vor. Er berichtete, dass er rezidivierend Episoden mit generalisierter Urtikaria, Taubheitsgefühl in den Lippen und Dyspnoe entwickelt habe. Zweimal sei es zu einer starken Reaktion mit einhergehender Bewusstlosigkeit gekommen. Als Triggerfaktor wurden körperliche Anstrengung wie Wintersport und der Genuss von Bier angegeben. An Vorerkrankungen ist eine perenniale Rhinokonjunktivitis bei Hausstaubmilbenallergie bekannt.

Befunde

Labor

Routinelabor: mikrozytäre Anämie (Rest unauffällig).

IgE gesamt: 399 kU/l.

Trypsase: 2,2 µg/l.

Spezifisches IgE (ImmunoCAP). D. pteronyssinus CAP-Klasse 3, D. farinae CAP-Klasse 3.

Omega-5-Gliadin (rTri a 19) CAP-Klasse 3, Weizenmehl CAP-Klasse 2, Roggenmehl CAP-Klasse 2.

Pricktest. Mehltreie: unauffällig

Fall 3

Anamnese

Eine 50-jährige Frau berichtete, dass sie beim Nordic Walking ca. 1 h nach Verzehr eines Döners eine generalisierte Urtikaria entwickelt habe. Medikamente seien nicht eingenommen worden. An Vorerkrankungen sind eine saisonale Rhinokonjunktivitis allergica und ein orales Allergiesyndrom gegenüber Steinobst bekannt. Nach Verzehr von Nüssen sei es zu einer Zungenschwellung gekommen.

Tab. 1 Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer Reaktionen. (Nach Ring und Messmer [11])

Grad	Haut	Abdomen	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf
I	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem	–	–	–
II	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem (nicht obligat)	Nausea, Krämpfe	Rhinorrhö, Heiserkeit, Dyspnoe, Arrhythmie	Tachykardie (Anstieg ≥ 20 /min), Hypotonie (Abfall ≥ 20 mmHg Ps)
III	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem (nicht obligat)	Erbrechen, Defäkation	Larynxödem, Bronchospasmus, Zyanose	Schock
IV	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem (nicht obligat)	Erbrechen, Defäkation	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

Hautarzt 2009
DOI 10.1007/s00105-009-1875-1
© Springer Medizin Verlag 2009

R. Brans · H. Ott · H.F. Merk

Weizenabhängige anstrengungsinduzierte Anaphylaxie

Zusammenfassung

Die weizenabhängige anstrengungsinduzierten Anaphylaxie (WDEIA) ist eine IgE-vermittelte anaphylaktische Reaktion gegenüber Weizen, die bei Sensibilisierten nach Verzehr von weizenmehlhaltigen Produkten auftritt, wenn der Nahrungsaufnahme körperliche Anstrengung folgt. Als Hauptallergen wurde das Weizenprotein Omega(ω)-5-Gliadin (Tri a 19) identifiziert. Wir präsentieren 3 Fallberichte von Patienten, bei denen die Diagnose einer WDEIA durch den Nachweis von spezifischem IgE gegen das rekombinante Protein Tri a 19 gesichert werden konnte.

Schlüsselwörter

Weizen · Anstrengung · Anaphylaxie · Omega-5-Gliadin · IgE

Wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis

Abstract

Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA) is a rare IgE-dependent anaphylaxis to wheat, which occurs in sensitized people after ingestion of wheat followed by physical exercise. The major allergen associated with WDEIA is the wheat protein Omega(ω)-5-Gliadin (Tri a 19). We present three cases of WDEIA, demonstrating that this disease might be more frequent than anticipated and that neither prick test nor specific IgE to allergen extracts but rather detection of specific IgE against the recombinant protein Tri a 19 leads to diagnosis.

Keywords

Wheat · Exercise · Anaphylaxis · Omega-5-Gliadin · IgE

Befunde

Labor

IgE gesamt: 326 kU/l.
Trypsin 2,75 μ g/l.

Spezifisches IgE (ImmunoCAP). Lieschgras CAP-Klasse 3, Roggenpollen CAP-Klasse 2, Birke CAP-Klasse 4, Hasel CAP-Klasse 4.

Omega-5-Gliadin (rTri a 19) CAP-Klasse 3, Weizenmehl CAP-Klasse 0, Roggenmehl CAP-Klasse 1.

Pricktest. Mehltreide: unauffällig.

Diagnose

Weizenabhängige anstrengungsinduzierte Anaphylaxie.

Verlauf

Die Patienten wurden über den Zusammenhang ihrer Beschwerden mit dem Verzehr von weizenmehlhaltigen Nahrungsmitteln in Verbindung mit körperlicher Anstrengung und ggf. mit Einnahme von NSAR aufgeklärt. Eine strikte Karenz weizenmehlhaltiger Nahrungsmittel wurde empfohlen und eine entsprechende Diätberatung angeboten. Die Patienten wurden mit einem Notfallset, bestehend aus einem Antihistaminikum, einem Steroid und einem Adrenalin-Pen, ausgestattet, das sie stets bei sich führen sollten.

Diskussion

Nahrungsmittelabhängige anstrengungsinduzierten Anaphylaxien (FDEIA) sind IgE-vermittelte anaphylaktische Reaktion gegenüber Nahrungsmitteln, die bei Sensibilisierten nur dann auftreten, wenn der Nahrungsaufnahme körperliche Anstrengung folgt. Die häufigste Variante ist eine weizenabhängige anstrengungsinduzierte Anaphylaxie (WDEIA), die eine Sonderform der Nahrungsmittelallergie gegenüber Weizen darstellt [9]. Der Grad anaphylaktischer Reaktionen wird nach Ring und Messmer eingeteilt (■ Tab. 1, [11]) und reicht von Hautveränderungen bis zum anaphylaktischen Schock; 85% der Patienten mit WDEIA entwickeln die Symptome innerhalb der ersten 2 h nach Ver-

zehr von Weizenprodukten. Dies war auch in unseren 3 Kasuistiken der Fall. Als Auslöser kam im Fall 1 der Verzehr von Pizabrotchen/-boden und in Fall 3 Fladenbrot infrage. Bei Fall 2 besteht evtl. ein Zusammenhang mit dem Konsum von Bier. Eine anaphylaktische Reaktion nach Konsum von Weizenbier wurde bereits berichtet [3]. Bei Patienten mit WDEIA kann es auch ohne körperliche Anstrengung nach Einnahme von NSAR in Verbindung mit Weizenmehlprodukten zu anaphylaktischen Reaktionen kommen [6, 9].

Personen mit Nahrungsmittelallergien gegen Weizen weisen insbesondere spezifisches IgE gegen das Protein Gluten auf [12]. Dieses lässt sich in Gliadine (α -, β -, γ - und ω -Gliadine) und Glutenine mit hoch- und niedrigmolekularen Untergruppen („high and low molecular weight subgroups“) unterteilen. Als Hauptallergen bei WDEIA wurde Omega(ω)-5-Gliadin (Tri a 19) identifiziert. Bei ca. 80% der Patienten mit WDEIA lässt sich im Serum spezifisches IgE gegen Omega(ω)-5-Gliadin nachweisen. Die übrigen Patienten mit WDEIA besitzen spezifisches IgE gegen die hochmolekularen Glutenin-Untergruppen [7]. Spezifisches IgE gegen Weizen- oder Glutenextrakt wird bei den Betroffenen seltener nachgewiesen [4]. Bei einem Cut-off-Level von 0,89 kUa/l konnte in einer japanischen Studie bei der Bestimmung von Omega-5-Gliadin-IgE eine Sensitivität von 78% und eine Spezifität von 96% für die Diagnose einer WDEIA ermittelt werden [8]. Spezifisches IgE gegen Omega-5-Gliadin lässt sich weiterhin bei den meisten Kindern mit Soforttypreaktionen nach Verzehr von Weizenmehlprodukten nachweisen. Dabei korreliert bei diesen Kindern die Höhe der Antikörperlevel mit dem Risiko einer Anaphylaxie [5].

Bislang ist unklar, wodurch körperliche Anstrengung das Risiko für eine anaphylaktische Reaktion erhöht. Es wird angenommen, dass durch die Anstrengung möglicherweise Transglutaminasen in der Darmschleimhaut aktiviert werden, die durch Cross-Linking die Entwicklung größerer Allergenkomplexe aus Omega-5-Gliadin-Peptiden induzieren, die anaphylaktische Reaktionen auslösen könnten [10]. Zusätzlich wurde mittels Serumproben nachgewiesen, dass körperliche An-

strengung sowie Acetylsalicylsäure die Resorption von Gliadin aus dem Gastrointestinaltrakt begünstigt und somit die Konzentration zirkulierender Gliadine erhöht [6, 9].

Wichtige Hinweise bei der Diagnose einer WDEIA liefert die Anamnese. Differenzialdiagnostisch sollte an eine cholinerge Urtikaria, Kälteurtikaria sowie andere Nahrungsmittelallergien gedacht werden. Wie insbesondere der dritte Fallbericht zeigt, erlaubt die Bestimmung des spezifischen IgE gegen zumeist Tri a 19 eine sichere Diagnose, was die besondere Stellung der Diagnostik mit rekombinanten Allergenen gerade bei Nahrungsmittelallergien unterstreicht [2]. Der Pricktest sowie die Bestimmung des spezifischen IgE gegen Weizenmehlextrakt hat hier nur untergeordnete Bedeutung. Da Expositionstestungen mit Weizen gefolgt von körperlicher Anstrengung bei den Betroffenen möglicherweise schwere Reaktionen auslösen könnten, wird meist auf eine solche Testung verzichtet.

Patienten mit WDEIA sollten über mindestens 4 h nach Verzehr von Weizenprodukten körperliche Anstrengung vermeiden. Da bereits leichte Anstrengung eine WDEIA auslösen kann, empfiehlt sich – soweit möglich – eine komplette Karenz weizenmehlhaltiger Nahrungsmittel. Auch eine Einnahme von NSAR in Verbindung mit Weizenmehlprodukten sollte vermieden werden. Den Patienten sollte zusätzlich ein Notfallset, bestehend aus einem Antihistaminikum, einem Steroid und einem Adrenalin-Pen, ausgehändigt werden. Einzelberichte über einen protektiven Effekt von Antihistaminika, ggf. in Kombination mit Cromoglykaten, liegen vor [1].

Korrespondenzadresse

Dr. R. Brans

Klinik für Allergologie und Dermatologie,
Universitätsklinikum RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen
rbrans@ukaachen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Benhamou AH, Vanini G, Lantin JP, Eigenmann PA (2007) Antihistamine and sodium cromoglycate medication for food cold water exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 62(12):1471–1472
2. Erdmann SM, Sachs B, Schmidt A et al (2005) In vitro analysis of birch-pollen-associated food allergy by use of recombinant allergens in the basophil activation test. *Int Arch Allergy Immunol* 136(3):230–238
3. Herzinger T, Kick G, Ludolph-Hauser D, Przybilla B (2004) Anaphylaxis to wheat beer. *Ann Allergy Asthma Immunol* 92(6):673–675
4. Inomata N (2009) Wheat allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 9(3):238–243
5. Ito K, Futamura M, Borres MP (2008) IgE antibodies to omega-5 gliadin associate with immediate symptoms on oral wheat challenge in Japanese children. *Allergy* 63(11):1536–1542
6. Matsuo H, Morimoto K, Akaki T et al (2005) Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 35(4):461–466
7. Matsuo H, Matsuo H, Kohno K et al (2005) Specific IgE determination to epitope peptides of omega-5 gliadin and high molecular weight glutenin subunit is a useful tool for diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Immunol* 175(12):8116–8122
8. Matsuo H, Dahlstrom J, Tanaka A et al (2008) Sensitivity and specificity of recombinant omega-5 gliadin-specific IgE measurement for the diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 63(2):233–236
9. Morita E, Kunie K, Matsuo H (2007) Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci* 47(2):109–117
10. Palosuo K, Varjonen E, Nurkkala J et al (2003) Transglutaminase-mediated cross-linking of a peptic fraction of omega-5 gliadin enhances IgE reactivity in wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 111(6):1386–1392
11. Ring J, Messmer K (1977) Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1(8009):466–469
12. Tatham AS, Shewry PR (2008) Allergens to wheat and related cereals. *Clin Exp Allergy* 38(11):1712–1726