Ausgabe: Dezember 2011

Getreidemehlstäube

1 Vorkommen

Exponiert sind Bäcker, Konditoren, Müller und weitere Beschäftigte in Back- und Mühlenbetrieben die Umgang mit Staub von Getreidemehl und Getreidemehlprodukten haben.

2 Arbeitsmedizinische und experimentelle Daten

Ramazzini beschrieb bereits um 1700 das so genannte Bäckerasthma als älteste Entität einer Berufsallergie (Übersicht in [12]). Im Vordergrund stehen bei Bäckern und Müllern Allergien gegen Weizen (*Triticum sp.*), - und Roggenmehl (*Secale cereale*). Mit der Einführung elektrophoretischer und immunchemischer Methoden ab etwa 1970 begann die Identifizierung der verantwortlichen Inhalationsallergene unter den Mehlproteinen (Übersicht in [3; 23]). Bereits in frühen Untersuchungen [27] konnte gezeigt werden, dass sich zahlreiche Allergene hauptsächlich in der wasser-/salzlöslichen Albumin- und Globulin-Fraktion befinden. Bis zu 100 verschiedene IgE-bindende Proteine konnten mit Hilfe von hochauflösender zweidimensionaler Gelelektrophorese und anschließendem Immunoblot in der wasser-/salzlöslichen Weizenfraktion detektiert werden [22]. Sowohl die Anzahl als auch die Häufigkeit, mit der einzelne Proteinspots des Immunoblots erkannt werden, ist heterogen. Die Seren von zehn erkrankten Bäckern zeigten ein individuelles IgE-Erkennungsmuster. Häufig fand sich allerdings eine Reaktivität im Bereich von 14-16 kD. Auch in früheren Arbeiten konnten in diesem Molekulargewichtsbereich bereits wichtige Allergene wie die α-Amylase-Trypsin-Inhibitoren detektiert werden ([6; 8]; Übersicht [20]). Neben Acyl-CoA-Oxidase und Fructose-Bisphosphat-Aldolase konnten zwei unterschiedliche Isoformen der Glycerin-Aldehyd-3-Phosphat Dehydrogenase (GA3PD), die Triosephosphat Isomerase und Serpin, ein Protease-Inhibitor aus Weizen (*Triticum aestivum)* identifiziert werden In den letzten Jahren wurden weitere Weizenproteine als potenzielle Bäckerallergene identifiziert und z.T. auch rekombinant hergestellt. Dabei handelt es sich um Thioredoxin (Tri a 25) [26], Weizengliadine [1], einen Weizen-Serinprotease-Inhibitor [4] und das Lipidtransferprotein (Tri a 14) [15]. Letzteres besitzt wohl insbesondere für Bäcker aus dem mediterranen Bereich Relevanz. Es konnte mittlerweile klar gezeigt werden, dass bei asthmatischen Bäckern, die ihre Sensibilisierung nach inhalativer Exposition entwickelten, andere Allergene eine Bedeutung haben als bei Personen mit einer Weizen-induzierten Nahrungsmittelunverträglichkeit. Bei Patienten mit einem WDEIA-Syndrom (**W**heat-**D**ependent **E**xercise-**I**nduced **A**naphylaxis) konnte das ω-5-Gliadin als Hauptallergen identifiziert werden [16]. Es besteht Kreuzreaktivität zwischen den Antigenen im Weizen- und Roggenmehl sowie anderen Getreidearten (Gerste, Hafer).

In epidemiologischen Studien wird die Häufigkeit von Symptomen für Rhinitis mit 10 [PATUSSI 1995, zit. bei 10] bis 29% [5] und für Asthma bronchiale mit 2 [2] bis 6% [ROSENBERG 1991, zit. 10] angegeben, die Häufigkeit von Sensibilisierungen gegen Weizenmehl im Hauttest mit 5% [14, 5] bis 18% [HERXHEIMER 1967, zit. bei 10], mittels spezifischer IgE-Bestimmung mit 9 [BAUR 1986, zit. 10] bis 28% [THIEL 1980, zit. 10].

Für die Erkrankungsmanifestation sind Atopie [5, 7, 18, 19, 28], Expositionsdauer und -intensität von Bedeutung [10, 14, 28]. Es hat sich gezeigt, dass bei der Ausbildung des sog. Bäckerasthmas ein multifaktorielles Ursachengefüge (Mehlstaub plus wenigstens ein Zusatzfaktor) verantwortlich zu machen ist [29]. Besonders häufig ist eine bereits vorhandene Sensibilisierung gegenüber Birken-/Gräserpollen oder Milben bei erkrankten Bäckern zu beobachten.

Im Zusammenhang mit der aktuellen Diskussion zur Festlegung eines allgemeinen Mehlstaubgrenzwerts sind Querschnittstudien aus den Niederlanden von Bedeutung, die einen Zusammenhang zwischen der Mehlstaubexposition bzw. Weizenallergenbelastung mit der Sensibilisierungshäufigkeit nachweisen konnten [9, 11, 13, 17]. Der Dosis-Wirkungszusammenhang zeigte insbesondere in Getreidemühlen einen glockenförmigen Verlauf; d.h. in der Gruppe der Beschäftigten mit der höchsten Exposition war die Sensibilisierungshäufigkeit wieder geringer [17]. Ob dieser Effekt, wie von den Autoren vermutet, durch einen „Healthy worker effekt“ erklärt werden kann, oder ob protektive Faktoren in Abhängigkeit von der Arbeitsplatz abhängigen Exposition zu einer Toleranzentwicklung führen, ist nur mit Längsschnittstudien überprüfbar.

3 Bewertung

Es liegen zahlreiche kasuistische Mitteilungen sowie epidemiologische Studien über Atemwegserkrankungen (Rhinitis, Asthma bronchiale) durch berufliche Mehlstaubexposition vor [Übersicht bei 10]. Die expositionsabhängigen Beschwerden vom Soforttyp wurden durch Haut- und Provokationstests sowie Nachweis von spezifischen IgE-Antikörpern objektiviert. Allerdings gestaltet sich die Diagnostik des Bäckerasthmas nicht immer als ganz einfach, da kommerzielle Mehlhauttestlösungen hinsichtlich Proteingehalt divergieren und Proteinmuster stark und führen teilweise zu sehr unterschiedlichen Testergebnissen [21, 24]. Aktuelle Untersuchungen zeigen, dass hohe Weizen- bzw. Roggenmehl-spezifische IgE-Konzentrationen und klar positive Hauttestbefunde bei symptomatischen Bäckern gute Prädiktoren für einen positiven Provokationstest sind [25].

4 Literatur

[1] Bittner C, Grassau B, Frenzel K, Baur X. Identification of wheat gliadins as an allergen family related to baker's asthma. J Allergy Clin Immunol 2008; 121: 744-9.

[2] Bohadana AB, Massin N, Wild P, Kolopp MN, ToamainJP.: Respiratory symptoms and airway responsiveness in apparently healthy workers exposed to flour dust. Eur. Respir. J. 7 (1994), 1070-1076

[3] Brant A. Baker´s asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2007; 7: 152-5.

[4] Constantin C, Quirce S, Grote M, Touraev A, Swoboda I, Stoecklinger A, Mari A, Thalhamer J, Heberle-Bors E, Valenta R. Molecular and immunological characterization of a wheat serine proteinase inhibitor as a novel allergen in baker's asthma. J Immunol 2008; 180: 7451-60.

[5] Cullinan P, Lowson D, Nieuwenhuijsen M J, Sandiford C.Tee RD, Venables KM, McDonold JC, Newman Taylor AJ. Work related symptoms, sensitisation, and estimated exposure in workers not previously exposed to flour. Occup Environ Med 1994; 51: 579-583

[6] Fränken J, Stephan U, Meyer HE, König W. Identification of alpha-amylase inhibitor as a major allergen of wheat flour. Int Arch Allergy Immunol 1994; 104: 171-4.

[7] Getreidemehlstäube Roggen/Weizen. In: Greim, H. (Hrsg.): Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. Weinheim; VCH 1995 Losebl.-Ausg.

[8] Gómez L, Martín E, Hernández D, Sánchez-Monge R, Barber D, del Pozo V, de Andrés B, Armentia A, Lahoz C, Salcedo G, Palomino P. Members of the alpha-amylase inhibitors family from wheat endosperm are major allergens associated with baker's asthma. FEBS Lett 1990; 261:85-8.

[9] Heederik D, Houba R. An exploratory quantitative risk assessment for high molecular weight sensitizers: wheat flour. Ann Occup Hyg 2001; 45:175-85.

[10] Houba R. Occupational respiratory allergy in bakery workers-relationships with wheat and fungal α-amylase aeroallergen exposure. Thesis Landbouuniv. Wageningen 1996

[11] Houba R, Heederik D, Doekes G. Wheat sensitization and work-related symptoms in the baking industry are preventable. An epidemiologic study. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158:1499-503.

[12] Houba R, Doekes G, Heederik D. Occupational respiratory allergy in bakery workers: a review of the literature. Am J Indust Med 1998; 34: 529-46.

[13] Jacobs JH, Meijster T, Meijer E, Suarthana E, Heederik D. Wheat allergen exposure and the prevalence of work-related sensitization and allergy in bakery workers. Allergy 2008; 63:1597-604.

[14] Musk AW, Venables KM; Crook B, Nunn AJ,Hawkins R, Cook GDW, GRaneek BJ, Tee RD, Farrer N, Hohnson DA, Gordon DJ, Darbyshire JH, Newman Taylor AJ. Respiratory symptoms, lung function, and sensitization to flour in a British bakery. Brit J Ind Med 1989; 46: 636-642.

[15] Palacin A, Quirce S, Armentia A, Fernández-Nieto M, Pacios LF, Asensio T, Sastre J, Diaz-Perales A, Salcedo G. Wheat lipid transfer protein is a major allergen associated with baker's asthma. J Allergy Clin Immunol 2007; 120: 1132-8.

[16] Palosuo K. Update on wheat hypersensitivity. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2003; 3: 205-9.

[17] Peretz C, de Pater N, de Monchy J, Oostenbrink J, Heederik D. Assessment of exposure to wheat flour and the shape of its relationship with specific sensitization. Scand J Work Environ Health 2005; 31:65-74.

[18] Popp W, Wagner C, Kiss D, Zwick H, Sertl K. Prediction of sensitization to flour allergens. Allergy 1994; 49: 376-379.

[19] Prichard MG, Ryan G, Walsn BJ, Musk AW. Skin test and RAST responses to wheat and common allergens and respiratory disease in bakers. Clin Exp Allergy 1985;;15: 203-210.

[20] Salcedo G, Sánchez-Monge G, Garcia-Casado , Armentia A, Gomez L, Barber D. The cereal α-amylase/trypsin inhibitor family associated with bakers´ asthma and food allergy. In: Mills ENC, Shewry PR, eds. Plant food allergens. Oxford: Blackwell Science Ltd., 2004; 70-86.

[21] Sander I, Merget R, Degens PO, Goldscheid N, Brüning T, Raulf-Heimsoth M. Comparison of wheat and rye flour skin prick test solutions for diagnosis of baker's asthma. Allergy 2004; 59: 95-8.

[22] Sander I, Flagge A, Merget R, Halder TM, Meyer HE, Baur X. Identification of wheat flour allergens by means of 2-dimensional immunobloting. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 907-13.

[23] Tatham AS, Shewry PR. Allergens in wheat and related cereals. Clin Exp Allergy 2008; 38: 1712-26.

[24] van Kampen V, Merget R, Rabstein S, Sander I, Brüning T, Broding HC, Keller C, Müsken H, Overlack A, Schultze-Werninghaus G, Walusiak J, Raulf-Heimsoth M:Comparison of wheat and rye flour solutions for skin prick testing: a multi-centre study (Stad 1).Clin Exp Allergy 2009; 39: 1896-1902

[25] van Kampen V, Rabstein S, Sander I, Merget R, Brüning T, Broding HC, Keller C, Müsken H, Overlack A, Schultze-Werninghaus G, Walusiak J, Raulf-Heimsoth M. Prediction of challenge test results by flour-specific IgE and skin prick test in symptomatic bakers. Allergy 2008; 63: 897-902.

[26] Weichel M, Glaser AG, Ballmer-Weber BK, Schmid-Grendelmeier P, Crameri R. Wheat and maize thioredoxins: a novel cross-reactive cereal allergen family related to baker's asthma. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 676-81.

[27] Weiss W, Vogelmeier C, Görg A. Electrophoretic characterization of wheat grain allergens from different cultivars involved in bakers' asthma. Electrophoresis 1993; 14: 805-16.

[28] Zotti de R, Larese F, Bovenzi M, Negro C, Molinari S: Allergic airway disease in Italian bakers and pastry makers. Occup Environ Med 1994; 51: 548-552.

[29] Radandt S, Grieshaber R (Hrsg.): Obstruktive Atemwegserkrankungen bei Bäckern, Bericht vom 2. Heidelberger Symposium 1993, Heidelberg 1994, Asanger-Verlag.