

Stellungnahme der DZG und ihres wissenschaftlichen Beirats zu Mivolis Gluten-Verdauungshelfer mit Tolerase

Mivolis Gluten-Verdauungshelfer mit Tolerase wirbt auf der Internetseite (<https://www.dm.de/mivolis-gluten-verdauungshelfer-mit-tolerase-60-st-p4058172062377.html>) für sein Produkt. Dabei werden Patienten mit Zöliakie genauso angesprochen wie Personen mit „Gluten/Weizensensitivität“. Die Deutsche Zöliakie-Gesellschaft e.V. (DZG) sieht bei dem Einsatz des Produktes große Unterschiede für Patienten mit der Autoimmunerkrankung Zöliakie, bei der auch bei kleinen Restmengen an Gluten in der Nahrung Organschäden drohen, im Vergleich zu Personen mit Nicht-Zöliakie-Gluten/Weizen-Sensitivität. Nach dem jetzigen Wissensstand löst der Verzehr von Weizen bei letzteren zwar Symptome, aber keine Schleimhautschäden oder Organkomplikationen aus.

Gluten ist ein Eiweiß, das besonders häufig die beiden Aminosäuren (Eiweißbausteine) Glutaminsäure und Prolin enthält. Eiweiße, die oft die Aminosäure Prolin besitzen, sind im menschlichen Darm oft nur schwer aufzuspalten. Wir Menschen verfügen nur über unzureichende Enzyme („Werkzeuge“), welche diese Bindung aufbrechen können. Es verbleiben daher im Darm längere Eiweißbruchstücke (Peptide) des Glutens, die in die Schleimhaut aufgenommen werden. Dort kommen sie mit dem Enzym Gewebstransglutaminase (TTG 2) in Kontakt, welches die Bruchstücke chemisch verändert („Deamidierung“). Die so veränderten Glutenpeptide binden besonders gut an den Oberflächenrezeptor HLA-DQ2 oder –DQ8 auf den Immunzellen des Darms von Zöliakiepatienten. Diese Bindung löst die Immunantwort aus und führt so zu den bekannten Folgen wie Entzündung der Darmschleimhaut mit Zottenschädigung. Daher wäre es naheliegend, der Nahrung ein entsprechendes Enzym (Peptidase) beizufügen, das in der Lage ist, die immunologisch aktiven Glutenpeptide weiter abzubauen und somit unschädlich zu machen, indem die Bindung an die Immunzellen verhindert wird. Verschiedene Peptidasen, die aus Bakterien oder Pilzen gewonnen werden, wurden hierbei bereits untersucht und hatten sich zwar *in vitro* (im Reagenzglas) als wirksam, beim Menschen jedoch als nicht wirksam erwiesen.

Problematisch ist bei der Verdauung, dass im Magen ein stark saures Niveau besteht (pH 1-2 bei Nüchternheit), im Zwölffingerdarm wiederum ein nahezu neutrales Milieu (pH 6-7 am Übergang zum Jejunum). Das verabreichte Enzym muss also in einem sehr breiten pH-Bereich wirksam sein. Dazu kommt, dass der Mageninhalt innerhalb von wenigen Minuten bis zu ca. 2 Stunden in den Zwölffingerdarm abgegeben wird. Damit die Glutenpeptide nicht die Dünndarmschleimhaut erreichen, müsste das aufgenommene Gluten vor Eintritt in den Zwölffingerdarm effektiv, d.h. nahezu zu 100% gespalten werden, unabhängig von der Menge und Zusammensetzung der übrigen Nahrung im Magen. Dies ist eine extrem große Herausforderung an das Enzym.

Die aus dem Pilz *Aspergillus niger* gewonnenen Prolylendopeptidasen sind seit vielen Jahren bekannt und werden u.a. in der Bierbrauerei eingesetzt. Seit mehr als 10 Jahren wurde erforscht, ob sie für eine unterstützende Therapie bei Zöliakie geeignet sind. Die bisherigen Studien bei Personen, die meinten an einer Glutensensitivität zu leiden, zeigten zwar eine gewisse Verminderung des Glutengehalts durch das Enzympräparat, aber es verblieb immer noch eine Restmenge des aufgenommenen Glutens im Magen und Zwölffingerdarm, das immunologisch aktiv, d.h. eine Entzündung auslösen kann. Die Studie wurde nur an 18 Personen mit einer kleinen Mahlzeit, entsprechend 200 kcal, durchgeführt.

Bemerkenswert an der Studie war, dass die meisten Probanden auch unter Placebo nur sehr kleine oder auch gar keine Glutenrestmengen in den aus dem Dünndarm per Sonde entnommenen Proben aufwiesen. Dies deutet darauf hin, dass entweder die Probenentnahme nicht zuverlässig war, oder die Dünndarmschleimhaut bis zur Probenentnahme das Gluten bereits gespalten hatte und die Peptide bereits resorbiert wurden. Diese Situation ist aber für Patienten mit Zöliakie alles andere als „sicher“. Da keine Patienten mit Zöliakie in Studien eingeschlossen wurden, bei denen die Auswirkungen des Produktes auf die Darmschleimhaut bei Verzehr von Mahlzeiten mit einem Glutengehalt über 20 mg/kg untersucht wurden, können keinerlei Rückschlüsse auf die Sicherheit für Zöliakiepatienten aus dieser Studie geschlossen werden. Es handelt sich bei dem Produkt um ein Nahrungsergänzungsmittel und nicht um ein Medikament. Eine medizinische Wirksamkeit muss bei solchen Produkten nicht durch Studien überprüft werden. Der Hinweis, das Präparat sei durch die EU zugelassen, bezieht sich darauf, dass Enzympräparate, die aus Pilzen oder Bakterien gewonnen werden, von der Europäischen Behörde EFSA untersucht werden müssen, ob sie für den Einsatz am Menschen sicher sind (hier insbesondere für die Bierherstellung). Es belegt aber keinesfalls die Wirksamkeit und Sicherheit des Produktes für Zöliakiepatienten unter einer Diät mit Restmengen von Gluten oberhalb der Definition einer Gluten freien Diät (>20mg/kg).

Allein die Erwähnung der Zöliakie bei der Bewerbung für das Produkt Mivolis Gluten-Verdauungshelfer mit Tolerase ist irreführend, da bisher keine Studie einen Vorteil für diese Patientengruppe gezeigt hat. Im Gegenteil, bei Zöliakiepatienten ist das Vertrauen auf ein derartiges Präparat, welches Gluten in der Nahrung völlig unzureichend inaktiviert, gefährlich. Die Aussage, dass Restgluten durch Mivolis Gluten-Verdauungshelfer mit Tolerase unschädlich gemacht werden könnte, mag dazu verleiten, dass sich Zöliakiepatienten durch die Einnahme des Präparates fälschlicherweise sicher fühlen und nicht mehr auf kleinere Glutenmengen achten. Das bewusste oder unbewusste Nachlassen in der Achtsamkeit beim Einhalten der glutenfreien Ernährung kann bei dieser Patientengruppe zu späteren Komplikationen führen.

Daher raten die DZG und die Mitglieder ihres wissenschaftlichen Beirats Zöliakie-Betroffenen von der Verwendung von Mivolis Gluten-Verdauungshelfer mit Tolerase ab.

Deutsche Zöliakie-Gesellschaft e.V., November 2019