

Zonulin – ein Serummarker zum Nachweis von leaky gut

Die Darmbarriere ist unser Schutzwall zur "Außenwelt"

Die Darmwand muss zwei widersprüchliche Aufgaben erfüllen. Sie soll einerseits für aufgenommene Nährstoffe, Vitamine und Spurenelemente durchlässig sein, andererseits aber vor dem Eindringen schädlicher Bakterien, Pilze, Viren und Schadstoffe schützen. Die Darmbarriere ist also nicht starr, sondern sehr selektiv reguliert. Bei der Regulation der Darmbarriere arbeitet die Darmschleimhaut eng mit den Bakterien der Darmflora, den im Darm ansässigen Immunzellen und dem vegetativen Darmnervensystem zusammen.

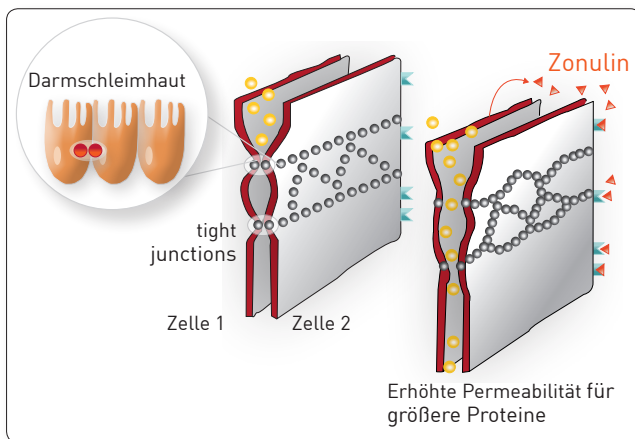


Abb. 1 Tight junctions verschließen die Zellzwischenräume in der Darmschleimhaut. Ihre Integrität wird von Zonulin reguliert. Zonulin wird von der Darmschleimhaut sezerniert und bewirkt durch Bindung an spezifische Rezeptoren die Kontraktion des Zytoskeletts und somit die Öffnung der interepithelialen Kanäle. In der Abbildung sind Ausschnitte von oben dargestellt.
Links: intakte tight junctions
Rechts: nach Zonulineinwirkung geöffnete Zellzwischenräume in der Darmwand

Was bildet die Darmbarriere?

Tight Junctions (lat. Zonula occludens) sind schmale Bänder aus Membranproteinen, welche die Verbindung zwischen den Epithelzellen der Darmschleimhaut herstellen. Die Tight Junctions verschließen den Zellzwischenraum und bilden somit eine parazelluläre Diffusionsbarriere. Diese intestinale Barriere kontrolliert den Fluss von z.B. gelösten Aminosäuren, Zuckern und Fettsäuren sowie Immunglobulinen, aber auch immunogenen Nahrungsmittelproteinen, bakteriellen Lipopolysacchariden oder Candidaantigenen. Die Störung dieser wichtigen Darmbarrierefunktion wird auch als leaky gut bezeichnet. Dieser Begriff ist aus dem Englischen übersetzt und bedeutet „durchlässiger Darm“. Das Zonulin ist ein Labormarker, der eine Störung der Darmbarriere anzeigt.

Zonulin erhöht die Darmpermeabilität

Zonulin ist ein 47 KD-Protein, welches für die Regulation der tight junctions in der Darmwand verantwortlich ist. Es wird bei unterschiedlichen Reizen von der Darmschleimhaut abgegeben und bindet an spezifische Rezeptoren auf den

Darmepithelzellen. Dies bewirkt die Kontraktion von Proteinen des Zytoskeletts, was zur Öffnung der interepithelialen Kanäle führt. Mit der Analyse des Zonulinspiegels im Serum kann die Darmpermeabilität bei gut belegter vergleichbarer Aussage ohne den Aufwand einer Provokation (z. B. Laktose/Mannitol-Quotient) untersucht werden. Bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Zöliakie, Diabetes mellitus, aber auch anderen Autoimmunerkrankungen, sowie gestörter Darmflora z. B. nach antibiotischer Therapie, konnte gezeigt werden, dass erhöhte Zonulinspiegel im Serum mit einer gestörten Darmbarriere und gesteigerter Darmpermeabilität korrelieren.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Zonulin i. S. (EIA)	66.7	ng/ml	< 38
<p>Der Befund spricht für eine reduzierte intestinale Schrankenfunktion des Darmepithels. Diese erhöhte Darmpermeabilität kann bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Diabetes, gestörter Intestinalflora, Zöliakie und einigen Autoimmunerkrankungen auftreten.</p> <p>Als Folge einer gesteigerten Durchlässigkeit der Darmbarriere können Nahrungsmittelunverträglichkeiten manifest, oder auch vom Darm ausgehende systemische Immunaktivierung, gefördert werden.</p>			

Abb. 2 Musterbefund

Folgen einer erhöhten Darmpermeabilität

Eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmschleimhaut bedingt eine verstärkte Konfrontation des Darm-Immunsystems mit Nahrungsmittelbestandteilen, aber auch Fremdanthigenen wie z. B. Nahrungsmittelzusatzstoffen oder aus Zahnersatz herrührenden toxischen Metallen. Des Weiteren können Bakterien, Schimmelpilze und Hefen (Candida-Spezies) sowie deren Stoffwechselprodukte als Trigger einer Immunaktivierung deutlich wirksamer sein, wenn die Selektionsfunktion der Darmschleimhaut fehlerhaft ist.

Mit leaky gut assoziierte Folgephänomene sind daher u. a.:

1. Verstärkung von Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Nahrungsmittelunverträglichkeiten sind oft sekundär die Folge von chronischen Entzündungsprozessen im Darm. Das Darmepithel ist Syntheseort von Enzymen wie Diaminooxidase und Laktase, weshalb entzündlich bedingte morphologische Veränderungen der Darmschleimhaut auch zu einer verminderten Synthese dieser Enzyme führen. Die Bestimmung des Zonulins dient nicht nur zur Diagnostik, sondern erlaubt auch die Kontrolle des Therapieverlaufes bei sekundärem DAO-Mangel (Histaminintoleranz) bzw. sekundärem Laktasemangel (Laktoseintoleranz). Auch bei Patienten mit Zöliakie fallen die Zonulinspiegel bei streng Gluten-freier Diät parallel zu den Entzündungsparametern ab.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.

2. Resorptionsstörungen

Bei einer gestörten Darmintegrität können Nahrungsmittelbestandteile nicht adäquat verdaut bzw. resorbiert werden. Die Folge sind oft Mangelerscheinungen. Essentielle Spurenelemente wie Zink, Selen, Kupfer, Magnesium, Mangan, Kobalt oder Chrom spielen als Ko-Faktoren zahlreicher Enzyme eine wichtige Rolle. Bereits eine latente Unterversorgung kann u.a. mit einer verminderten kognitiven Leistungsfähigkeit oder einer erhöhten Infektanfälligkeit einhergehen. Zusätzlich beeinflussen einige Mineralstoffe direkt die Integrität der Darmschleimhaut, indem sie wie z. B. Zink direkt mit den tight junctions interagieren. Bei Patienten mit erhöhten Zonulinwerten ist daher eine ausreichende Mineralstoffversorgung von großer Bedeutung. Um eine Überdosierung zu vermeiden, sollte sich diese am Mineralstoffstatus orientieren (EDTA-Vollblutmineralstoffanalyse).

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich	
Leaky gut Profil				
Mannose-bindendes Lektin (MBL) i.S.	840	ng/ml	> 450	
Zonulin i.S. (EIA)	59,3	ng/l	< 38	
<i>Das erhöhte Zonulin im Serum spricht für eine gesteigerte intestinale Permeabilität ("Leaky gut"). Damit könnte eine verminderte intestinale Resorption zu dem Mangel an Magnesium, Selen und Zink beitragen. Bitte beachten Sie, dass eine verminderte Mineralstoffzufuhr die Darmschleimhaut weiter schädigen kann.</i>				
Calcium	61,2	mg/l	55 - 70	
Magnesium	27,1	mg/l	30 - 40	
Selen	63,7	µg/l	85 - 147	
Zink	3,8	mg/l	4,5 - 7,5	

Abb. 3 Musterbefund

3. Gesteigerte Aufnahme toxischer Metalle

Sowohl durch Freisetzung aus metallischem Zahnersatz als auch aus der Nahrung gelangen toxische Metalle wie z. B. Quecksilber, Silber, Zinn, Blei, Palladium oder Aluminium in den Darm. Im Normalfall werden sie zum großen Teil wieder ausgeschieden. Bei *leaky gut* kommt es dagegen zur verstärkten Aufnahme in den Organismus und somit zur toxischen Belastung.

Material

Zonulin: 1 ml Serum

MBL: 1ml Serum

Mineralstoffe: 2 ml EDTA-Blut

Ein Probeneingang im Labor innerhalb von 24 Stunden (24h) muss gewährleistet sein. Das Blut sollte bei Raumtemperatur gelagert und transportiert werden. Innerhalb der Berliner Stadtgrenzen bieten wir Ihnen unseren Fahrdienst an (+49 (0)30 7701-250), für überregionale Abholungen kontaktieren Sie bitte den kostenfreien Kurierservice unter +49 (0)30 77001-450.

Abrechnung

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler (IGeL) kostet die Untersuchung für Zonulin 28,86 € und das Leaky-gut-Profil 91,53 €.

Literatur

- Wan et al. Human zonulin, a potential modulator of intestinal tight junctions. *J Cell Sci.* 2000 24:4435-40.
- Lammers et al. Gliadin induces an increase in intestinal permeability and zonulin release by binding to the chemokine receptor CXCR3. *Gastroenterology.* 2008;135:194-204
- Sapone et al. Zonulin upregulation is associated with increased gut permeability in subjects with type 1 diabetes and their relatives. *Diabetes.* 2006;55:1443-9.
- Fasano. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. *Physiol Rev.* 2011 Jan;91:151-75.
- Kudva et al.; Selenium an inflammatory bowel disease. *Am. J. Physical Liv Physical* 2015; 309 G71-17