



Zonulin

- ein Serummarker zur Quantifizierung der Darmpermeabilität -

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 Nahrungsmittelpoteinen, bakteriellen Lipopolysacchariden oder Candidaantigenen.

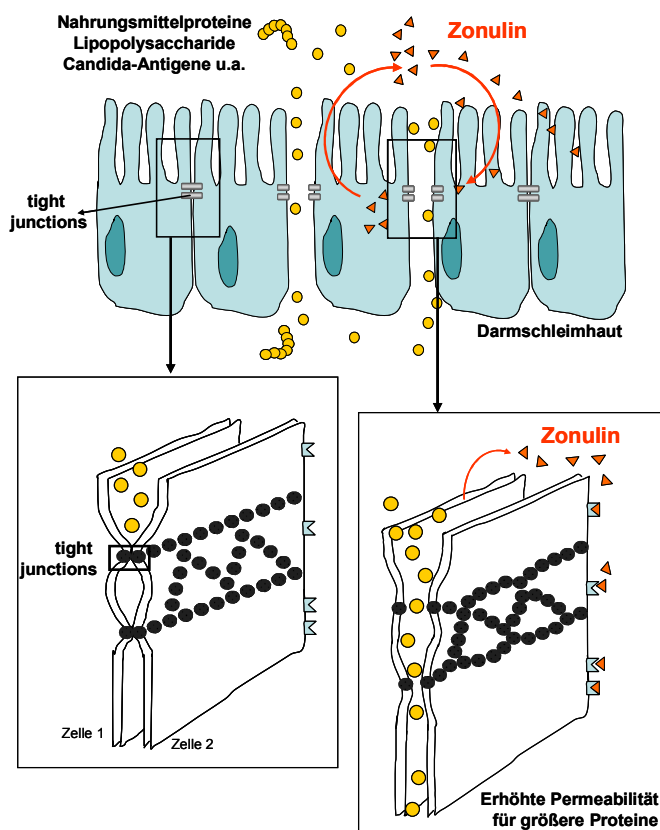


Abb.1 Tight junctions verschließen die Zellzwischenräume in der Darmschleimhaut. Ihre Integrität wird von Zonulin reguliert. Zonulin wird von der Darmschleimhaut sezerniert und bewirkt durch Bindung an spezifische Rezeptoren die Kontraktion des Zytoskeletts und somit die Öffnung der interepithelialen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

Zonulin erhöht die Darmpermeabilität

Zonulin ist ein 47 KD-Protein, welches im Jahr 2000 erstmals beschrieben wurde. Zonulin ist für die Regulation der tight junctions in der Darmwand verantwortlich. Es wird bei unterschiedlichen Reizen von der Darmschleimhaut abgegeben und bindet an spezifische Rezeptoren auf den Epithelzellen. Damit werden biochemische Prozesse in Gang gesetzt, welche die Kontraktion von Proteinen des Zytoskeletts bewirken. Durch die damit verbundene Öffnung interepithelialer Kanäle erhöht sich im Sinne eines Feedback-Regulationssystems die Durchlässigkeit der Darmbarriere. Von einigen Autoren wird ein genetischer Einfluss diskutiert, wobei bisher kein diagnostisch verwertbarer prädisponierender Polymorphismus identifiziert werden konnte.

Folgen einer erhöhten Darmpermeabilität

Eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmschleimhaut bedingt eine verstärkte Konfrontation des Darm-Immunsystems mit Nahrungsmittelbestandteilen, aber auch Fremdanitgenen jeglicher Art sowie Nahrungsmittelzusatzstoffen. Desweiteren können Bakterien (v.a. bei Dysbiose), Schimmelpilze und Hefen (Candida-Spezies) sowie deren Stoffwechselprodukte als Trigger einer Immunaktivierung und Vermittlung einer systemischen Entzündung deutlich wirksamer sein, wenn die Selektionsfunktion der Darmschleimhaut fehlerhaft ist. Klinisch zu beobachten ist dieses nicht nur bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sondern auch nach längerfristigen antibiotischen Therapien die nahezu immer auch mit Anstiegen des Zonulins einhergehen.

Klinische Studien

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 gesteigerten Darmpermeabilität korrelieren. Als Referenzmethode wurde in mehreren Studien der Laktose/Mannitol-Quotient im Urin nach oraler Belastung herangezogen.

bitte wenden

Bei Patienten mit Zöliakie konnte man zeigen, dass bei strenger Gluten-freier Diät die Zonulinspiegel parallel zum Abfall von Entzündungsparametern zurückgehen.

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Zonulin i.S. (EIA)	66.7	ng/ml	< 31
<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 Immunaktivierungen gefördert werden.</p>			

Abb 2. Befund eines Patienten nach 5-wöchiger antibiotischer Therapie mit deutlich erhöhter Darmpermeabilität.

Zonulin ist einfach zu bestimmen

Mit der einfachen und kosten-günstigen Analyse des Zonulinspiegels im Serum von Patienten kann die Darmpermeabilität ohne den Aufwand einer Provokationstestung analysiert und im Therapieverlauf kontrolliert werden.

Material:

2 ml Vollblut zur Serumgewinnung

Kosten:

Selbstzahler: 43,72 €.

Private Krankenkassen übernehmen die Kosten bei gegebener Indikation.

Eine Abrechnung über Gesetzliche Krankenkassen ist derzeit nicht möglich.

Mehr Informationen?

In einem aktuellen (englischsprachigen) Review fasst Alessio Fasano das vorhandene Wissen um Zonulin zusammen und betrachtet eingehend die kausalen Zusammenhänge zwischen erhöhter Darmpermeabilität und der Entwicklung von systemischen Entzündungen, Autoimmunerkrankungen und Karzinomen (Physiological Reviews 2011; 91: 151-175).

Den Artikel stellen wir Ihnen auf Anfrage gerne zur Verfügung.

Verwendete Literatur (u.a.)

Wang W et al. Human zonulin, a potential modulator of intestinal tight junctions. J Cell Sci. 2000 24:4435-40.

Lammers KM 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 A et al. Zonulin upregulation is associated with increased gut permeability in subjects with type 1 diabetes and their relatives. Diabetes. 2006;55:1443-9.

Dr. med. Volker von Baehr