

# Zonulin

## Stellenwert von Zonulinmessungen in Stuhl und Serum

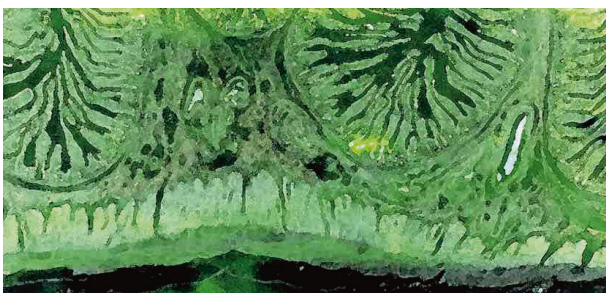
Seit mehr als 5 Jahren führt biovis Zonulin-Untersuchungen durch, sowohl im Stuhl, als auch im Serum. Mittlerweile wurden tausende von Proben analysiert. Aufgrund unserer Erfahrungen ist die Bestimmung von Zonulin im Stuhl Serummessungen vorzuziehen. Sie stellt einen deutlich besseren Marker zur Beurteilung der „tight junctions“ (parazelluläre Permeabilität) dar. Im Rahmen mehrerer internationaler Studien wurden bei biovis Zonulinbestimmungen in Stuhl und Serum durchgeführt. Untersucht wurden definierte Patientengruppen vor und nach Therapie. In keiner dieser Studien ließen gemessene Zonulinspiegel im Serum signifikante Veränderungen erkennen, in nahezu allen gelang dies aber im Stuhl, meist begleitet von rückläufigen Akut-Phase-Proteinen und/oder einer verbesserten Klinik.

Seit einigen Monaten wird immer wieder behauptet, dass Zonulin im Stuhl nicht stabil sei und deshalb nur eine Messung im Serum sinnvoll wäre. Diese Aussage ist nicht nur falsch, sie verkehrt die Tatsachen. Zonulin ist im Serum nur einen Tag bei 4 °C stabil, im Stuhl hingegen 4 Tage bei Raumtemperatur.

Aber nicht nur Aussagen zur Stabilität sind falsch, auch die Beurteilung der Zonulin-Werte im Serum ist oft nicht korrekt. Zonulin im Serum ist nur eingeschränkt als Marker für ein „leaky gut“ verwertbar. Warum das so ist, möchte ich im Folgenden erläutern:

### Warum wird Zonulin gemessen?

Zonulin ist ein essentieller Regulator von „tight junctions“ und damit der Grenzflächenpermeabilität im Körper (Review Sturgeon & Fasano, Tissue Barriers 2016). Zonulin kann prinzipiell in Stuhl, aus Serum oder Plasma bestimmt werden.



**Zonulin im Stuhl** ist ein etablierter Biomarker, der bei Störungen der Darmpermeabilität („leaky gut“) ansteigt. Dies ist bei vielen gastrointestinalen Erkrankungen (Zöliakie, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen u. a.) der Fall (Sturgeon & Fasano, Tissue Barriers 2016). Zonulin im Stuhl wird hier zur Diagnosestellung und Therapiesteuerung erfolgreich eingesetzt.

Im Gegensatz dazu ist die diagnostische Wertigkeit von **Zonulin in Serum** nicht eindeutig geklärt. Zwar gibt es Berichte über Korrelationen von Serum-Zonulin mit Insulinresistenz (Moreno-Navarrete et al., PLoS ONE 2012), Adipositas oder Diabetes (Zak Golab et al., International Journal of Endocrinology 2013; Sapone et al., Lancet 2006), die steigende Serum-Zonulin-Konzentrationen mit pathologischen Zuständen assoziieren. Gleichzeitig finden sich jedoch auch Arbeiten, die zirkulierendem Zonulin eine prognostisch günstige Bedeutung zuschreiben: So korreliert Plasma-Zonulin negativ mit Markern der Glucoxidation und negativ mit Kynurenin, einem Marker des kardioresalen Risikos. Bei HIV Patienten wird ein erhöhtes zirkulierendes Zonulin sogar als Hinweis auf eine verminderte Mortalität angesehen (Hunt et al., Journal of Infectious Diseases 2014).

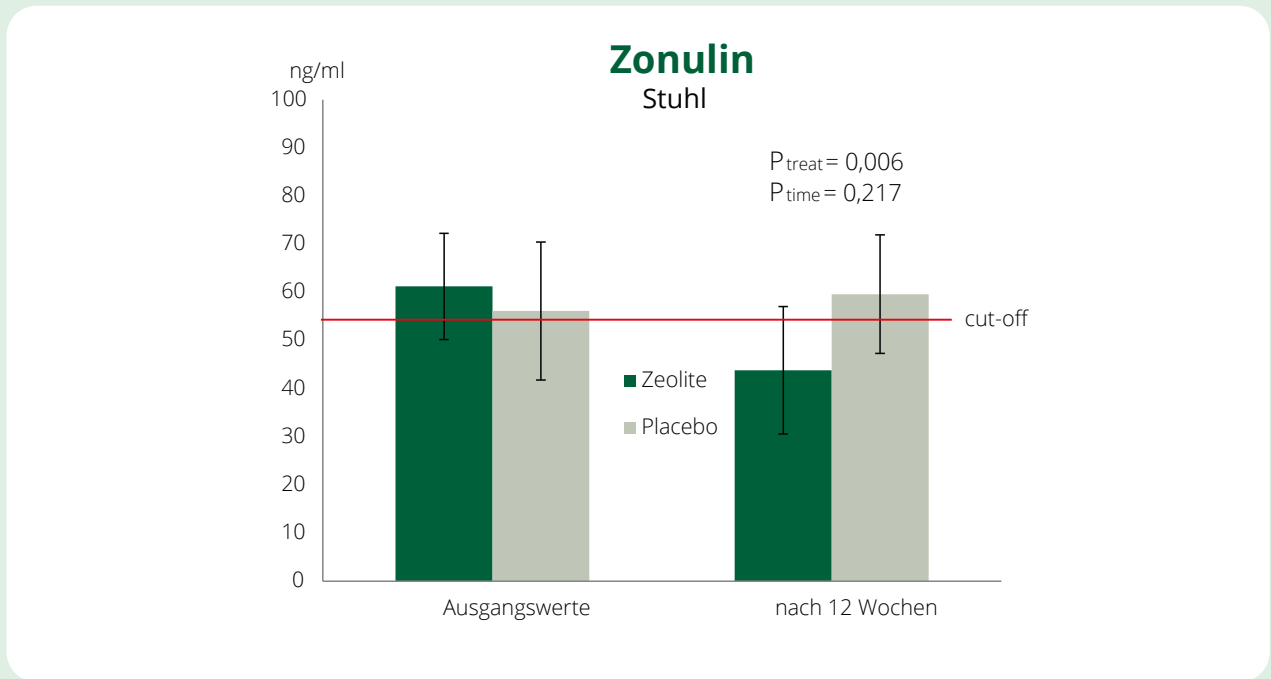
Die Ursachen für diese scheinbare Diskrepanz sind derzeit noch nicht ausreichend geklärt. Es wird vermutet, dass die Plasma/Serum-Spiegel von Zonulin sich aus verschiedenen Quellen im Körper speisen und damit einer wesentlich komplexeren Regulation unterliegen. So spielt Zonulin u. a. auch eine Rolle bei der Regulation der Blut-Hirn Schranke (Skardelly et al., Transational Oncology 2009) und der Alveolarpermeabilität (Rittirsch et al., American Journal of Physiology 2013).

### Zusammenfassung

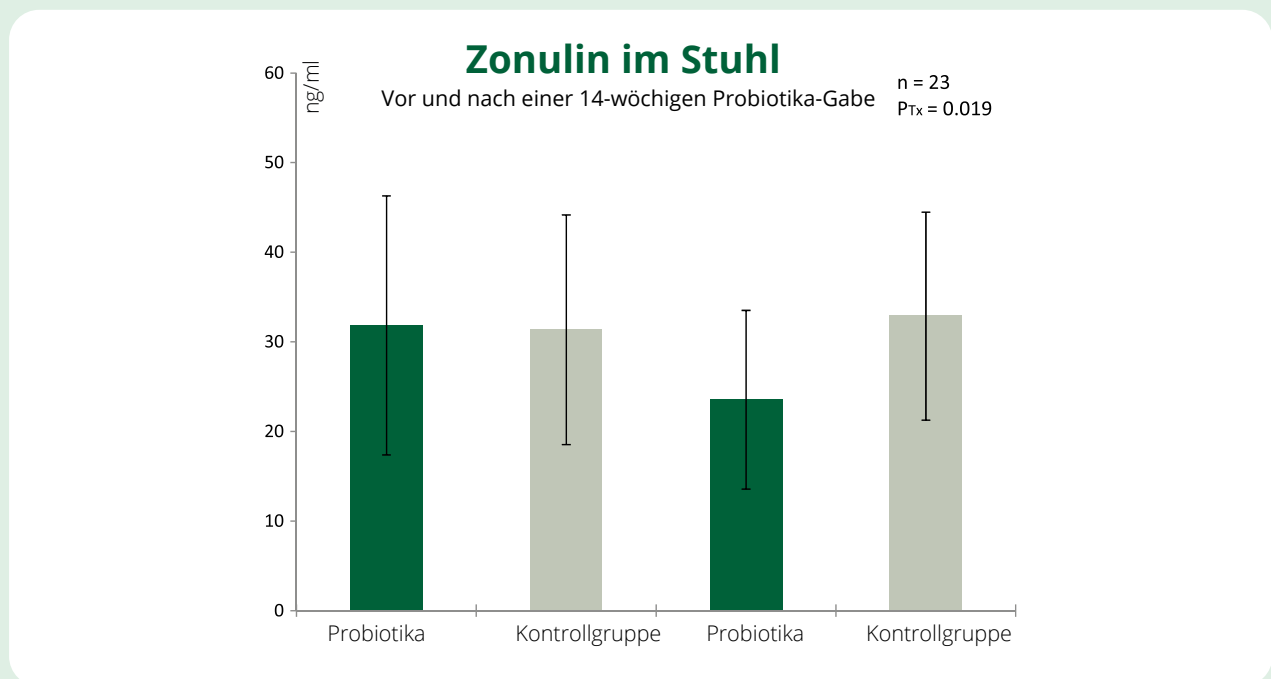
*Aufgrund der aktuellen Studienlage, einer besseren Probenstabilität und einer gesicherten Korrelation von erhöhten Zonulinwerten und „leaky gut“ sind Stuhluntersuchungen Serumanalysen derzeit eindeutig vorzuziehen.*

Dr. med. Burkhard Schütz

Beispiele international veröffentlichter Studien mit signifikanten Veränderungen fäkaler Zonulinspiegel unter schleimhautstabilisierenden Therapien mit Zeolith oder Probiotika. Durchgeführt wurden die Untersuchungen bei biovis. Ähnliche Ergebnisse erbrachten Studien in 2013 und 2017. Serummessungen ließen keine Korrelationen erkennen.



**Abb. 1** Einfluss einer 12-wöchigen Zeolith-Gabe auf die Darmwandintegrität (Lambrecht M., Schütz B. et al. 2015)



**Abb. 2** Einfluss einer 14-wöchigen Probiotika-Gabe auf die intestinale Barriere (Lambrecht M., Schütz B. et al. 2012)