

# „Leaky gut“

Die erhöhte Durchlässigkeit  
des Darms – Ursachen und Folgen



Gesund oder krank?  
Die Entscheidung fällt oft im Darm



A grayscale scanning electron micrograph (SEM) showing the surface of intestinal epithelial cells. The cells are arranged in a regular, brick-like pattern, with their apical surfaces facing the lumen and their basolateral surfaces facing the underlying tissue. The surface of the cells is highly textured, with numerous small, rounded protrusions and deep, narrow grooves between them, creating a complex, porous appearance. The lighting is directional, highlighting the three-dimensional structure of the cells.

# **Intestinale Permeabilität**

---

- Viele Erkrankungen lassen sich auf eine **erhöhte Darmdurchlässigkeit** (intestinale Permeabilität) zurückführen. Nicht nur Darmerkrankungen sondern auch Allergien oder Autoimmunerkrankungen wie **Diabetes Typ 1, Multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis** und anderes mehr können die Folgen sein!

## Gesund oder krank? Die Entscheidung fällt oft im Darm

„Der Tod sitzt im Darm!“ So oder so ähnlich wird Hippokrates vielfach zitiert. Tatsache ist, dass diese harsche Aussage inzwischen von der modernen Medizin Unterstützung erhält: Es zeigt sich immer öfter, dass in einem nicht regulär funktionsfähigen Darm viele Erkrankungen ihren Anfang nehmen können. Bemerkenswert daran ist, dass diese Erkrankungen nicht im Darm lokalisiert sein müssen, sondern an vielen anderen Organen ablaufen können.

### ERKRANKUNGEN, DIE IHREN URSPRUNG IM DARM HABEN KÖNNEN:

- AKUTE UND CHRONISCHE ENTZÜNDUNGEN DES DARMES
  - VERDAUUNGSSTÖRUNGEN
  - ALLERGIEN
  - NAHRUNGSMITTELUNVERTRÄGLICHKEITEN
  - MIGRÄNE
  - DIABETES TYP 1
  - MULTIPLE SKLEROSE
  - RHEUMATOIDE ARTHRITIS
  - PSYCHISCHE ERKRANKUNGEN
- U.V.M.

Der Darm hat im Körper viele Aufgaben. Dazu gehört natürlich als Erstes seine kontrollierte und hochselektive Stoffaufnahme, die unter anderem die Nährstoffversorgung des Körpers sicherstellt. Auch eine effektive Infektionsabwehr ist eine sehr wichtige Funktion des Darmes, denn nirgends ist der Kontakt zwischen Körper und Umwelt intensiver als an der Darmschleimhaut (Mucosa). Nicht zuletzt stellt der Darm also einen wesentlichen Teil des Immunsystems dar.



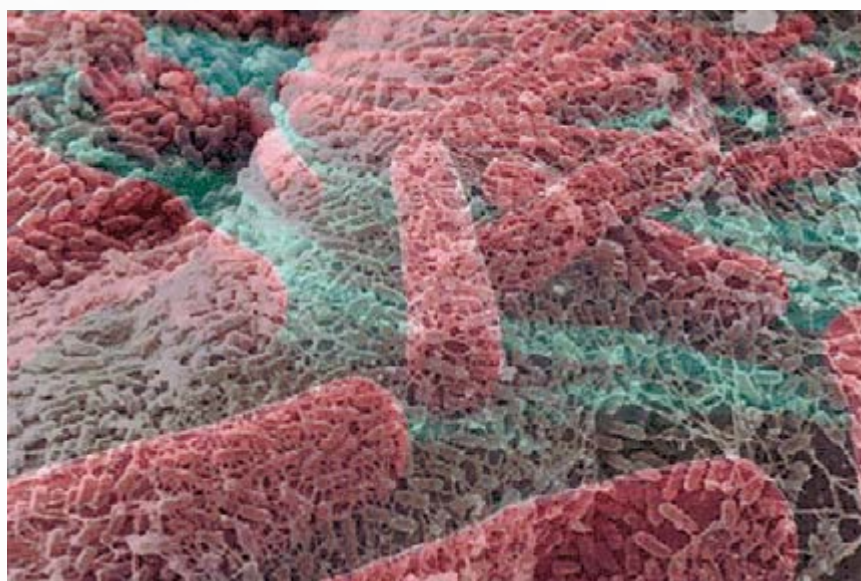




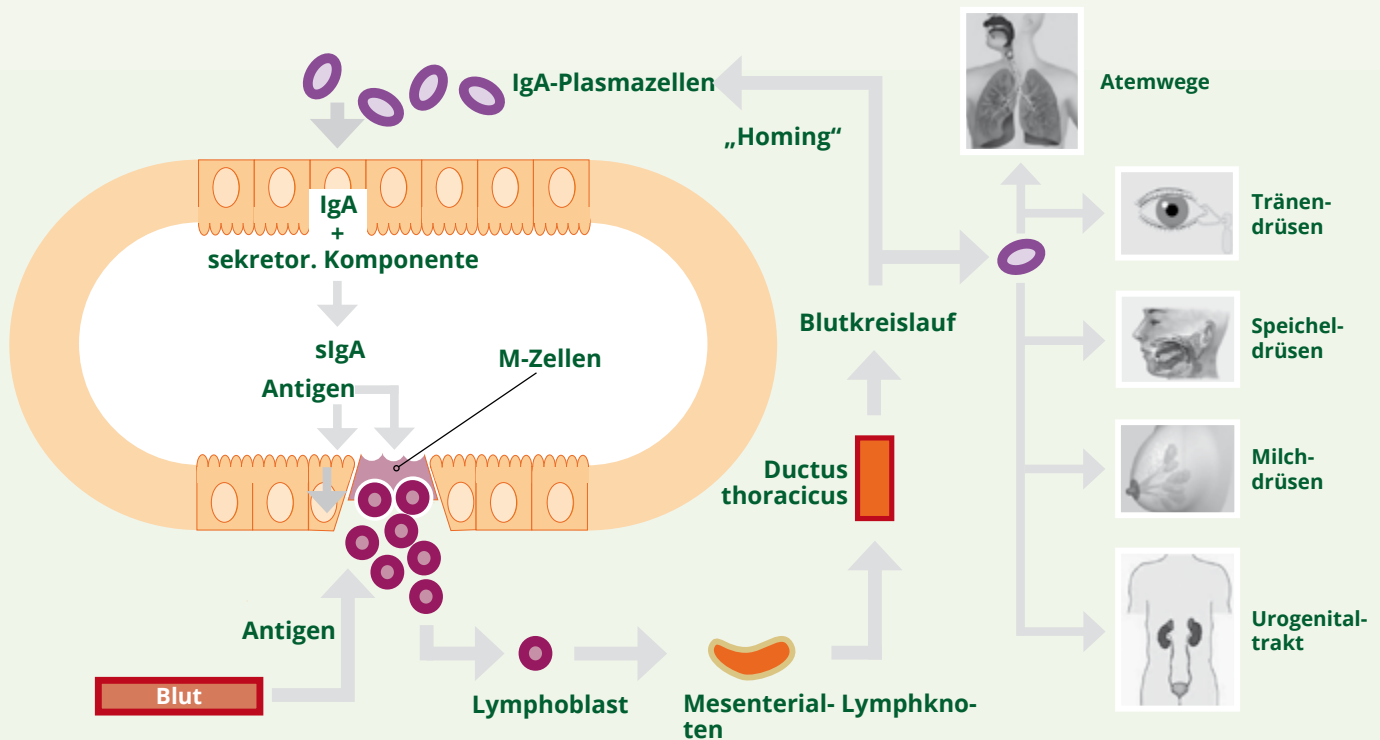
Um all seine Aufgaben korrekt ausführen zu können, braucht der Darm unbedingt:

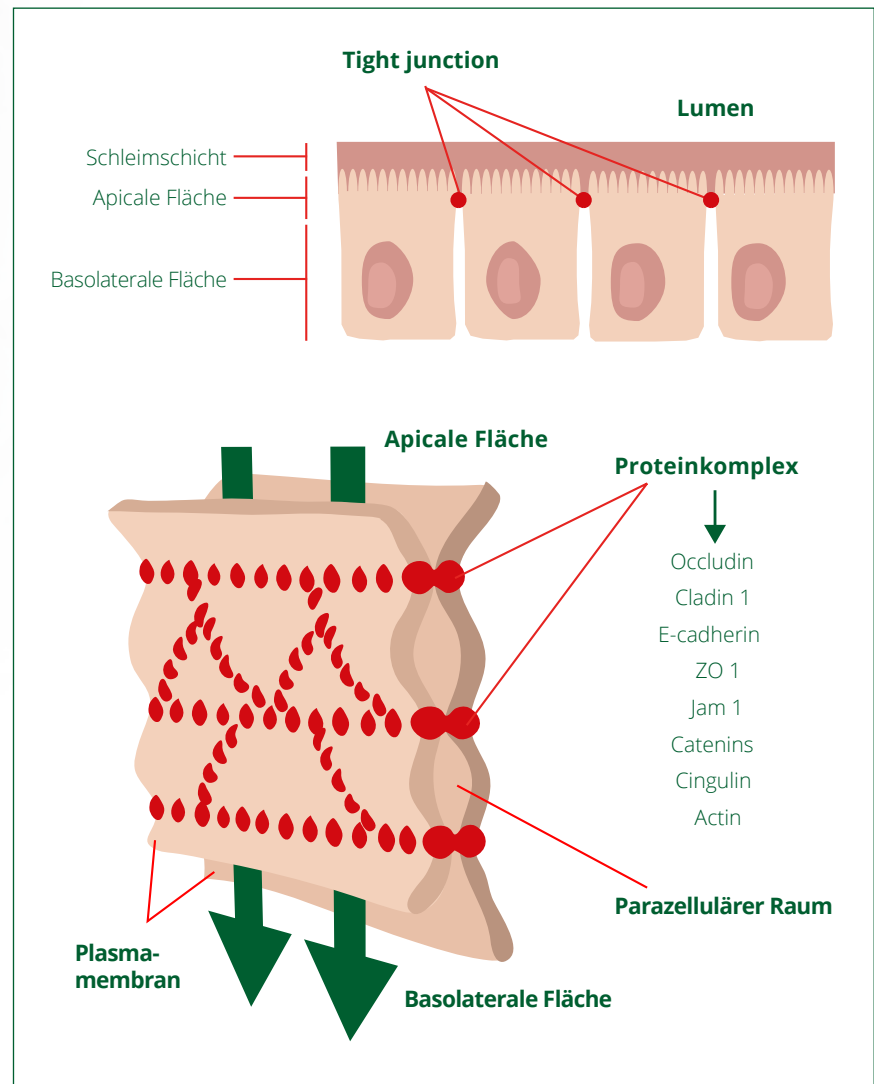
- **eine intakte bakterielle Besiedelung des Darmes (intestinale Mikroflora)**
- **eine ausreichende Bildung von Mucosaschleim und sekretorischem Immunglobulin A (sIgA) sowie**
- **eine unversehrte intestinale Epithelzellschicht.**

Die **intestinale Mikroflora** ist ein wichtiges Instrument, um endogene Infektionen abzuwehren. Durch eine intensive Besiedelung der Mucosa mit „gesunden“ Keimen, macht sie es pathogenen Krankheitserregern schwer, sich an der Darmschleimhaut anzuheften und verringert so deren Infektiosität. Weiterhin konkurrieren die Darm-Bakterien mit potenziellen Angreifern um Nährstoffe, was letztere an ihrer Vermehrung und Ausbreitung hindert. Diese Wirkungen der gesunden intestinalen Bakterienbesiedelung nennt man Kolonisationsresistenz.



Der von der **Mucosa gebildete Schleim** ist einerseits für die Bewegung der Nahrung im Darm wichtig. Außerdem schützt er die Mucosa, ist wichtig für deren Integrität und stellt damit einen Pfeiler für den Erhalt der normalen Permeabilität dar. Andererseits verhilft er dem Nahrungsbrei zur richtigen Konsistenz für eine reguläre Stoffaufnahme. Hinzu kommt, dass mit dem Mucosaschleim das sIgA in das Darminnere abgegeben und darin verteilt wird. Die Bildung von Mucosa-schleim und sIgA hängen also direkt zusammen. Das sIgA hat die wichtige Aufgabe im Darmlumen Antigene aller Art zu binden, zum Beispiel Bakterien, Viren, große Makromoleküle und anderes. Es reduziert damit deren Belastungen für die Darmschleimhaut. Gleichzeitig hält es die Antigene auf diese Weise im Darminhalt, lässt sie nicht an die Schleimhaut heran und bringt sie zur Ausscheidung. So kontrolliert sIgA wirksam die Antigenbelastung des Körpers und auch die Infektionshäufigkeit. Sie ist also ein wesentliches Instrument des Immunsystems.





An der **intestinalen Epithelschicht** findet der kontrollierte (Nähr-) Stoffdurchtritt vom Darmlumen in den Blutkreislauf statt. Das geschieht erstens **durch die Zellen** selbst (**transcellulär**) und zweitens **zwischen den Zellen** hindurch (**paracellulär**). Der transcelluläre Transport geschieht ohne weiteres Eingreifen der Zellen über einfache Diffusion, über spezialisierte Rezeptoren oder durch ein Umschließen der Stoffe durch ein Einstülpen der Zellmembran (Endocytose). Der paracelluläre Durchtritt durch die einlagige Epithelschicht geschieht hingegen an sogenannten "tight-junctions". Das sind Teile eines Proteinnetzes, das die Zellen umspannt und ihre Zwischenräume mehr oder weniger gut abdichtet. An bestimmten Stellen, eben jenen „tight-junctions“, lässt das Netz einen kontrollierten Durchtritt von Flüssigkeit und gelösten oder kolloiden Stoffen zu.

Fehlt es an einem oder gar mehreren der oben genannten Voraussetzungen für einen gesunden Darm, dann beginnen sehr schnell

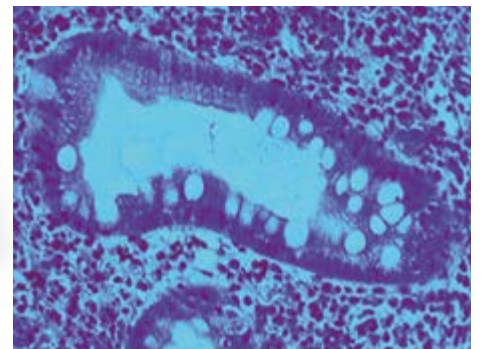


gesundheitliche Probleme. Ist die intestinale Mikroflora nicht in Ordnung, können sich zum Beispiel Pathogene besser ausbreiten und Infektionen hervorrufen. Liegt nicht genügend IgA vor, erhöht sich die Antigenbelastung für „nachgeschaltete“ Anteile des Immunsystems im Körper. Erkennbar ist dies ebenfalls an einer erhöhten Infektanfälligkeit des Patienten. Und sind die Epithelschicht und ihre tight-junctions nicht „dicht“, gelangen darüber oft auch zu hohe Mengen unerwünschter Stoffe in den Körper. Zuerst können die aus solchen Fehlentwicklungen entstehenden Beschwerden „nur“ im Darm lokalisiert sein, langfristig greifen sie jedoch auf andere Organe über.

## Die intestinale Permeabilität und ihre Bedeutung

Eine gute Aufnahmefähigkeit des Darmes ist für die Versorgung des Körpers essenziell und somit lebensnotwendig. Sie steht jedoch natürlicherweise immer im Gegensatz zum Schutz des Körpers vor pathogenen Bakterien, Schadstoffen usw. Eine kontrollierte Durchlässigkeit des Darmes hat also enorme Bedeutung für die Gesundheit. Kommt es zu einer Erhöhung der intestinalen Permeabilität, treten vermehrt Stoffe in den Blutkreislauf, die in diesen Mengen dort nicht vorliegen sollten. Die logische Konsequenz ist eine massive Reaktion des Immunsystems gegen diese Stoffe: Als Erstes entzündet sich die Darmschleimhaut, langfristig führt das zu Schädigungen der intestinalen Mucosa. Die Permeabilität des Darmes wird dadurch weiter erhöht, ein Teufelskreis beginnt.

Hinzu kommen andere immunologische Reaktionen: Bekämpft das Immunsystem zum Beispiel die eigentlich ungefährlichen Nahrungsbestandteile, die durch den „Leaky gut“ vermehrt in das Körperinnere gelangen können, kommt es zur Ausbildung von Lebensmittelallergien oder Nahrungsmittelunverträglichkeiten. Und die Schwierigkeiten entwickeln sich weiter. Patienten mit einem „Leaky gut“ können langfristig Antikörper bilden, die an körpereigene Organoberflächen passen, so bekämpft der Körper sich plötzlich selbst. Im Klartext heißt das: Aus einem „Leaky gut“ können sich Autoimmunerkrankungen entwickeln. Insbesondere für Diabetes Typ 1, Multiple Sklerose und rheumatoide Polyarthrit sind konkrete Belege für solche Zusammenhänge im Körper gefunden worden. Doch auch bei vielen anderen Erkrankungen liegt die Vermutung nahe, dass eine unnormale erhöhte Darmpermeabilität eine (Mit-)Ursache sein kann.





## Die Ursachen für eine erhöhte intestinale Permeabilität



Wie kommt es zum so folgenschweren „Leaky gut“? Als erstes sind es natürlich Darmerkrankungen, die auf die Permeabilität des Darms wirken. Bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, die beide mit Entzündungen des Darmes einhergehen, ist eine gesteigerte Durchlässigkeit des Darmes immer Bestandteil der Erkrankung. Das zeigt sich auch daran, dass eine entsprechende Therapie die Symptome der Patienten meist verbessert.

Ähnlich verhält es sich bei Unverträglichkeiten aller Art. Zöliakie, Laktose-, Fructose- und andere Intoleranzen verändern langfristig die intestinale Permeabilität. Auch die exokrine Pankreasinsuffizienz (Mangel an Enzymen zum Nahrungsabbau) schädigt die Mucosa des Darmes und setzt seine Permeabilität krankhaft herauf.

Infektionen und Fehlbesiedelungen, wie auch Toxin- und Radikalenbelastungen können ebenso den Darm dahingehend verändern. Und nicht zuletzt wirkt sich psychischer und physischer Stress auf die intestinale Permeabilität aus. Durch zu viele Stresshormone und Neurotransmitter (CRH und Noradrenalin) „quillt“ die Darmmucosa auf (Ödembildung) und es kommt so zu einer gesteigerten Durchlässigkeit des Darms.

### URSACHEN FÜR EINEN „LEAKY GUT“ KÖNNEN SEIN:

- **ENTZÜNDLICHE DARMERKRANKUNGEN** (COLITIS ULCEROSA / MORBUS CROHN)
- **ZÖLIAKIE** (HÄUFGKEIT WELTWEIT NACH KLINISCHEN SYMPTOMEN: 1 : 3300; NACH LABOR-SCREENING: 1 : 270 EINWOHNER (EINW.))
- **UNVERTRÄGLICHKEITEN/NAHRUNGSMITTELINTOLERANZ** (Z.B. LACTOSEINTOLERANZ: HÄUFGKEIT IN EUROPA 2 - 65% DER EINW. MIT NORD-SÜD ANSTIEG, Z.B. FRUKTOSEMALABSORPTION: HÄUFGKEIT BIS ZU 1 / 3 DER EINW.)
- **EXOKRINE PANKREASINSUFFIZIENZ**
- **MANGEL AN SEKRETORISCHEM IGA**
- **PSYCHISCHER UND PHYSISCHER STRESS**
- **INFEKTIONEN UND FEHLBESIEDLUNGEN** (PARASITEN, BAKTERIEN, VIREN, HEFEN)
- **ALKOHOL**
- **MEDIKAMENTE** (Z.B. NSAR)
- **SCHWERMETALLE**
- **RADIKALENBELASTUNG** (OXIDATIVER STRESS)

# „Leaky gut“

## - die Diagnostik bei biovis

Die Diagnose des „Leaky gut“ kann anhand von Serum-, Urin- und Stuhl-Untersuchungen gestellt werden. Folgende Untersuchungen gehören dazu:

### **Zonulin, Material: Stuhl**

Zonulin ist ein Protein, das an der Regulation der Durchlässigkeit der tight-junctions der Epithelschicht des Darmes wesentlich beteiligt ist. Liegt es erhöht vor, kommt es zum „Leaky gut“. Patienten mit aktiver Zöliakie zeigen zum Beispiel erhöhte Werte dieses Proteins. Bei der Entwicklung von Zöliakie, aber auch bei Diabetes Typ 1, Multipler Sklerose und rheumatischer Polyarthritiden zeigen erhöhte Zonulin-Spiegel die Beteiligung eines durchlässigen Darmes an.

### **Alpha-1-Antitrypsin, Material: Stuhl**

Alpha-1-Antitrypsin weist auf eine Entzündung an der Darmschleimhaut hin, es ist aber oft auch ein sicherer Indikator für eine erhöhte Darmpermeabilität.

### **Sekretorisches IgA, Material: Stuhl**

sIgA kann durch einen Immundefekt erniedrigt vorliegen bis fehlen, zeigt aber auch bei Zöliakie-Patienten niedrige Werte. Liegt gesichert kein Immundefekt vor, ist ein geringes sIgA immer ein Zeichen für einen nicht regulär funktionstüchtigen Darm und eine erhöhte Schleimhautpermeabilität.

### **Histamin, Material: Stuhl**

Histamin zeigt an, ob Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Pseudoallergien oder parasitäre Infekte vorliegen. Die Histaminausscheidung im Stuhl ist auch erhöht bei Stresseinwirkung.



## Calprotectin, Material: Stuhl

Dieses calciumbindende Protein ist ein Hinweis auf eine invasive Schleimhaut-entzündung.

Calprotectin ist im Gegensatz zum alpha-1-Antitrypsin weniger sensitiv, zeigt aber auch bei schweren Entzündungen noch einen relativ guten linearen Verlauf, wodurch vor allem der Verlauf schwerer entzündlicher Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa beobachtet werden kann.

Das Lactoferrin ist dem Calprotectin in der Aussage ähnlich.

### Weitere Entzündungsparameter

Weitere Entzündungsparameter sind die PMN-Elastase, und das Lysozym im Stuhl. Lysozym wird dabei von den Epithelzellen des Darms freigesetzt und nicht von Immunzellen wie z. B. das Calprotectin. Damit zeigt das Lysozym noch eine andere Art Abwehrreaktion im Darm an und kann im Einzelfall die Bestimmung von Calprotectin und alpha-1-Antitrypsin ergänzen. Der große Wert des Lysozyms liegt heute aber nicht in der Entzündungsdiagnostik, sondern in der Bestimmung der Immunfunktion der Darmschleimhaut.

**biovis empfiehlt  
als Basisdiagnostik  
bei Verdacht auf einen  
„Leaky gut“:**

- **Zonulin**
- **Alpha-1-Antitrypsin**
- **sIgA**
- **Histamin**
- **Calprotectin**

Gerne berät Sie **biovis'**, welche Untersuchungen in Ihrem speziellen Fall wichtig und empfehlenswert sind. Rufen Sie uns an!

**Tel.: +49 6431 21248 0**  
**Fax: +49 6431 21248 66**  
**info@biovis.de**

## **Bildnachweise:**

© Kzenon – stock.adobe.com

© detailblick-foto – stock.adobe.com

© alex – stock.adobe.com

© sebastian kaulitzk – stock.adobe.com

***biovis'***

**Diagnostik MVZ GmbH**

Justus-Staudt-Straße 2

65555 Limburg

Tel.: +49 6431 21248 0

Fax: +49 6431 21248 66

info@biovis.de

www.biovis.de