

Zonuline

Wat wordt onderzocht?

Zonuline is een eiwit dat een rol speelt bij de regulatie van de doorlaatbaarheid van de darmwand. De darmwand bestaat uit epitheelcellen die nauw met elkaar verbonden zijn via zogenaamde tight junctions. Deze verbindingen vormen een selectieve barrière tussen de darminhoud en het lichaam.

Zonuline beïnvloedt de werking van deze tight junctions en daarmee de ruimte tussen de darmcellen. Hierdoor kan zonuline bijdragen aan de regulatie van de hoeveelheid en het type stoffen dat tussen de darmcellen door de darmwand kan passeren. Dit mechanisme speelt zowel in de dunne als de dikke darm een rol.

In de dunne darm is de darmbarrière onder andere belangrijk voor de opname van voedingsstoffen. In de dikke darm draagt de darmbarrière onder andere bij aan het gescheiden houden van de darminhoud en het onderliggende weefsel en aan de regulatie van de opname van water en elektrolyten.

Bij deze test wordt het zonulinegehalte in ontlasting bepaald. De uitslag kan worden gebruikt als aanwijzing voor veranderingen in de regulatie van de darmbarrière, maar geeft geen informatie over de exacte locatie van een eventuele afwijking.

Een verhoogde zonulinewaarde kan onder andere samenhangen met:

- Veranderingen in de darmbarrierefunctie;
- Ontsteking of veranderingen van het darmslijmvlies;
- Coeliakie;
- Inflammatoire darmziekten;
- Overgewicht en metabole factoren.

Een verhoogde zonulinewaarde is niet specifiek voor één bepaalde aandoening en moet daarom worden beoordeeld in combinatie met klachten en andere relevante onderzoeksresultaten.

Waarom wordt deze marker onderzocht?

Het zonulinegehalte in ontlasting wordt onderzocht om inzicht te krijgen in de regulatie en doorlaatbaarheid van de darmbarrière.

De meting kan helpen bij het beoordelen van:

- Een mogelijke verandering in de darmbarrièrefunctie;
- Een verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand;
- Veranderingen in de functie van de tight junctions;
- Mogelijke darmklachten die samenhangen met een veranderde darmbarrière;
- Veranderingen in het zonulinegehalte gedurende de tijd.

Een verhoogde zonulinewaarde betekent niet automatisch dat sprake is van een specifieke darmaandoening. De uitslag moet daarom worden beoordeeld in samenhang met klachten, voedingspatroon, medische voorgeschiedenis en andere darmmarkers.

Betrouwbaarheid van de meting

De bepaling van zonuline wordt uitgevoerd in een vers ontlastingsmonster met een ELISA-methode (*enzyme-linked immunosorbent assay*). Bij deze methode wordt zonuline in het ontlastingsmonster specifiek gebonden aan antilichamen. Vervolgens wordt via een enzymatische kleurreactie de hoeveelheid gebonden zonuline bepaald. De intensiteit van de kleurreactie is gerelateerd aan de hoeveelheid zonuline in het monster. De concentratie wordt uitgedrukt in $\mu\text{U/ml}$.

Voor een betrouwbare bepaling is het belangrijk dat het ontlastingsmonster volgens de voorgeschreven procedure wordt afgenomen, op de juiste wijze wordt bewaard en tijdig wordt aangeleverd.

Factoren die de uitslag kunnen beïnvloeden zijn onder andere:

- De wijze waarop het ontlastingsmonster wordt afgenomen;
- De opslag en het transport van het monster;
- De samenstelling van de ontlasting;
- Veranderingen in de darmgezondheid;
- Ontstekingsprocessen in de darm;
- Metabole factoren;
- Aandoeningen die de darmbarrièrefunctie kunnen beïnvloeden.

De zonulinebepaling geeft een momentopname van het gemeten zonulinegehalte in de ontlasting. De uitslag dient daarom altijd te worden geïnterpreteerd in samenhang met klachten, voedingspatroon, medische voorgeschiedenis en eventuele andere darm- en laboratoriumonderzoeken.

Incidentie en prevalentie binnen de populatie

Een verhoogd zonulinegehalte in ontlasting komt in verschillende mate voor, maar er zijn geen betrouwbare prevalentiecijfers beschikbaar voor de algemene bevolking. De zonulinewaarden kunnen verschillen tussen bevolkingsgroepen en zijn onder andere afhankelijk van de darmgezondheid en onderliggende aandoeningen.

Onderzoek laat zien:

- Verhoogde zonulinewaarden worden vaker gezien bij personen met aandoeningen waarbij de darmbarrièrefunctie mogelijk is verstoord;
- Hogere waarden zijn onder andere beschreven bij coeliakie;
- Ook bij inflammatoire darmziekten, zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, zijn verhoogde zonulinewaarden beschreven;
- Verschillen in zonulinewaarden zijn daarnaast beschreven in relatie tot metabole factoren, waaronder overgewicht en metabole ontregeling.

Er is geen vaste prevalentie van een verhoogde zonulinewaarde die op de gehele bevolking kan worden toegepast. De uitslag moet daarom worden beoordeeld aan de hand van het referentie-interval van het laboratorium en in samenhang met de klachten en overige onderzoeksresultaten.

Wat betekent een afwijkende uitslag?

De gehanteerde normaalwaarde voor zonuline in ontlasting bedraagt 0–107 μ U/mL.

Een verhoogde zonulinewaarde kan passen bij een veranderde regulatie van de darmbarrière en een verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand.

Een verhoogde waarde kan onder andere samenhangen met:

- Veranderde functie van de tight junctions;
- Coeliakie;
- Inflammatoire darmziekten;
- Ontsteking of beschadiging van het darmslijmvlies;

- Overgewicht en metabole verstoringen;
- Andere factoren die de darmbarrière kunnen beïnvloeden.

Een verhoogde zonulinewaarde betekent niet automatisch dat sprake is van een specifieke darmaandoening. Een afwijkende uitslag is daarom geen diagnose op zichzelf. De betekenis van de uitslag hangt samen met klachten, voedingspatroon, leefstijl, medische voorgeschiedenis en andere laboratorium- en onderzoeksresultaten.

Beoogde vervolgacties bij een ongunstige uitkomst

Bij een verhoogde zonulinewaarde wordt geadviseerd de uitslag te bespreken met een huisarts, behandelend arts of andere deskundige.

Mogelijke vervolgacties zijn:

- Beoordeling van aanwezige darmklachten;
- Beoordeling van voedingspatroon en leefstijlfactoren;
- Beoordeling van andere darmmarkers, zoals calprotectine;
- Onderzoek naar mogelijke darmontsteking of andere onderliggende aandoeningen;
- Aanvullend onderzoek wanneer daar op basis van de klachten aanleiding toe bestaat.

Een verhoogde zonulinewaarde moet niet zelfstandig worden gebruikt om een specifieke darmaandoening vast te stellen.

Nadelen en risico's voor de cliënt

Een zonulinebepaling in ontlasting kent weinig lichamelijke risico's.

Mogelijke nadelen zijn:

- De uitslag kan aanleiding geven tot ongerustheid;
- Een verhoogde waarde is niet specifiek voor één aandoening;
- Een verhoogde waarde betekent niet automatisch dat sprake is van een specifieke darmaandoening;
- Aanvullend onderzoek kan nodig zijn om de betekenis van een afwijkende uitslag te beoordelen;
- De test geeft slechts een momentopname van het zonulinegehalte.

Uitslagen dienen altijd in samenhang met klachten, voedingspatroon, leefstijl, medische voorgeschiedenis en overige laboratorium- en onderzoeksresultaten te worden beoordeeld.

Bronnen

- Camilleri M. (2019). Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans. *Gut*, 68(8), 1516–1526. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318427>
- Christovich, A., & Luo, X. M. (2022). Gut Microbiota, Leaky Gut, and Autoimmune Diseases. *Frontiers in Immunology*, 13, 946248. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.946248>
- Górecka, A., Jura-Póttorak, A., Koźma, E. M., Szeremeta, A., Olczyk, K., & Komosińska-Vassev, K. (2024). Biochemical Modulators of Tight Junctions (TJs): Occludin, Claudin-2 and Zonulin as Biomarkers of Intestinal Barrier Leakage in the Diagnosis and Assessment of Inflammatory Bowel Disease Progression. *Molecules*, 29(19), 4577. <https://doi.org/10.3390/molecules29194577>
- MGLab & Advies B.V. (2026). *Interpretatiehandleiding biomarkers* [Interne handleiding].
- Vanuytsel, T., Tack, J., & Farre, R. (2021). The Role of Intestinal Permeability in Gastrointestinal Disorders and Current Methods of Evaluation. *Frontiers in nutrition*, 8, 717925. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.717925>