Physiologische und klinische Bedeutung von Zink

Andreas Hahn, Jan Philipp Schuchardt

Andreas Hahn

Jan Philipp Schuchardt

Zink ist für den Menschen das nach Eisen bedeutsamste Spurenelement. Als Bestandteil von mehr als 300 Enzymen besitzt es vielfältige Wirkungen in praktisch allen Stoffwechselbereichen, sodass ein Zinkmangel weitreichende Konsequenzen nach sich zieht. Während ausgeprägte Mangelerscheinungen in westlichen Industrieländern selten anzutreffen sind, zeigen sich häufiger leichte Defizite, insbesondere bei Senioren, schwangeren beziehungsweise stillenden Frauen, Kindern und Jugendlichen, Vegetariern sowie Leistungssportlern. Bei Risikopersonen ist daher eine Kontrolle des Zinkstatus anzuraten; allerdings steht die Validität der bisher verwendeten Biomarker in Frage. Inzwischen finden sich verschiedene Hinweise darauf, dass zusätzliche Zinkgaben von gesundheitlichem Nutzen bei Infektions- und Erkältungskrankheiten, der altersbedingten Makuladegeneration sowie für Sportler sein könnten. Entsprechende Empfehlungen müssen auf Basis der bislang vorliegenden klinischen Ergebnisse allerdings differenziert betrachtet werden.

Eigenschaften, Vorkommen und Bioverfügbarkeit

Zink ist mit einem Gesamtkörperbestand von zirka 1,4 bis 2,5g das nach Eisen für den Menschen quantitativ bedeutsamste Spurenelement. Das Übergangsmetall liegt dabei überwiegend als zweiwertiges Kation vor und bildet leicht koordinative Bindungen mit Aminosäuren aus. Da es ähnliche physikochemische Eigenschaften wie Kupfer aufweist, kommt es häufig zu antagonistischen Wechselwirkungen zwischen beiden Metallen.

Zink findet sich in einer Vielzahl von Lebensmitteln *(Tabelle 1)*; gute Quellen sind insbesondere mageres rotes Muskelfleisch, Innereien und Hartkäse. Während Vollgetreide, Hülsenfrüchte, Nüsse und Samen ebenfalls nennenswerte Gehalte an Zink aufweisen, finden sich in Gemüse, Obst und Produkten aus Auszugsmehlen nur geringe Mengen des Spurenelements. Zur Bedarfsdeckung des Menschen tragen vor allem Lebensmittel tierischen Ursprungs bei, denn ähnlich wie bei Eisen wird der Beitrag eines Nahrungsmittels zur Versorgung weniger vom absoluten Gehalt an Zink bestimmt als vielmehr durch dessen Verfügbarkeit, die von der Anwesenheit absorptionshemmender und -fördernder Faktoren abhängt (1) *(Tabelle 2)*. Die geringere Verfügbarkeit von Zink aus pflanzlichen Lebensmitteln ergibt sich vor allem durch deren Gehalt an Ballaststoffen und Komplexbildnern. So reduziert beispielsweise Phytinsäure die Zinkaufnahme durch Bildung unlöslicher Komplexe, ebenso wie andere zweiwertige Kationen und Kasein (2). Allerdings ist der absorptionshemmende Effekt von Eisen, Kupfer und Kalzium – anders als vielfach vermutet – von geringer praktischer Bedeutung und kommt nur bei ausgeprägten Imbalanzen zwischen den verschiedenen Kationen zum Tragen, also bei unphysiologisch hohen Zufuhrmengen einzelner dieser Stoffe. So konnte gezeigt werden, dass die Zinkabsorption aus kompletten Mahlzeiten bei physiologischen Gehalten der Elemente nicht negativ beeinflusst wird (3–5). Zu einer erhöhten Bioverfügbarkeit von Zink tragen chelatbildende Aminosäuren wie Histidin und Methionin bei, die sich besonders in tierischen Proteinen finden. Auch organische Säuren, wie Zitrat, verbessern die Aufnahme des Spurenelements, da sie dessen Löslichkeit erhöhen (2). Anders als bei Eisen verbessert Ascorbinsäure die Verfügbarkeit von Zink nicht.

Stoffwechsel und Homöostase

Die Absorption von Zink erfolgt vorwiegend im Jejunum über energieabhängige Transportsysteme, wobei das Eisentransportprotein DCT1 (divalent cation transporter 1) neben den Zink-spezifischen Carriern (Zip-Proteine) eine wichtige Rolle spielt *(Abbildung)*. Bei höheren Dosierungen gewinnt zudem die Aufnahme über einfache Diffusion an Bedeutung (6). In der Mukosazelle wird das Spurenelement zunächst an spezifische Proteine gebunden, die den Transport zur baso-

Tabelle 1: Zinkgehalt verschiedener Lebensmittel (13)

Lebensmittel	Zink (mg/100 g)
Fleisch	
Schweineleber	6,5
Rinderfleisch (Filet)	4,4
Kalbfleisch (reines Muskelfleisch)	3,0
Kalbsleber	8,4
Getreideprodukte	
Weizenkeime	18
Weizenkleie	9,2
Weizenvollkornmehl (Type 1700)	3,4
Weizenmehl (Type 405)	0,7
Hülsenfrüchte	
Gartenbohne (Samen trocken)	2,5
Linse (Samen trocken)	3,4
Sojabohnen (Samen trocken)	4,2
Nüsse und Samen	
Erdnüsse	2,8
Haselnüsse	1,9
Mandeln	2,2
Sonnenblumenkerne	5,7
Walnüsse	2,7
Gemüse und Obst	
Apfel	0,1
Banane	0,2
Blumenkohl	0,3
Fenchel	0,2
Milchprodukte	
Edamer (45% Fett i. Tr.)	4,6
Gauda (45% Fett i. Tr.)	3,9

Tabelle 2: Faktoren mit Einfluss auf die Zinkabsorption

Hemmende Faktoren
- Komplexbildner (z.B. Phosphate, Phytat)
- Kasein
- Einige Ballaststoffkomponenten (Zellulose, Hemizellulosen, Lignin)
- Unphysiologische Dosen an Eisen, Kupfer und Kalzium
- Alkohol

Fördernde Faktoren
- tierisches Protein
- organische Säuren (z.B. Zitrat)
- Inulin
- Komplexbildner wie Aminosäuren (Histidin, Zystein)
- Peptide

lateralen Membran gewährleisten. Neben Metallothionein spielt dabei das zysteinreiche intestinale Protein (CRIP) die entscheidende Rolle, das wegen seiner besonders hohen Affinität zu Zink vor allem bei geringer Aufnahme des Spurenelements eingebunden ist. Das zwischengespeicherte Zink wird erst bei Bedarf an das Blut abgegeben; nicht benötigte Anteile des Spurenelements werden dagegen im Zuge der physiologischen Desquamation der Enterozyten mit den Fäzes ausgeschieden. Zink unterliegt zudem in beträchtlichem Umfang einem enterohepatischen Kreislauf.

Nur etwa 0,1 Prozent des Gesamtkörperbestandes an Zink finden sich albumingebunden im Plasma. Dabei wird die Konzentration in engen Grenzen (ca. 0,7–1,2 mg/l) konstant gehalten. 98 Prozent des im Organismus vorkommenden Zinks sind intrazellulär lokalisiert, wobei die verschiedenen Organe das Spurenelement in unterschiedlichem Umfang anreichern. Insbesondere Leber, Muskelgewebe, männliche Reproduktionsorgane sowie Retina und Iris des Auges weisen hohe Konzentrationen auf, aber auch in Haut, Haaren, Nägeln und Knochen finden sich beachtliche Gehalte. Im Gegensatz zu Eisen sind die Zinkspeicher des Organismus jedoch relativ klein, sodass eine kontinuierliche Aufnahme über die Nahrung notwendig ist. Die Exkretion von Zink erfolgt zu 90 Prozent über das Pankreassekret und somit den Stuhl, da die enthaltenen Enzyme und Proenzyme teilweise mit Zink assoziiert sind. Die restlichen 10 Prozent werden renal eliminiert. Geringe Verluste treten auch über Haut, Schweiss, Sperma, Haare und Menstruationsblut auf (7, 8).

Physiologische Funktionen

Zink fungiert als Cofaktor und integraler Bestandteil von mehr als 300 Enzymen *(Tabelle 3)* und ist dadurch in praktisch alle Stoffwechselbereiche involviert *(Tabelle 4)*, wie beispielsweise in den Intermediärstoffwechsel der Hauptnährstoffe, die Immunfunktion, die Speicherung von Insulin sowie Verdauungsprozesse. Zink besitzt zudem antioxidative Wirkungen, zum einen als Bestandteil antioxidativ wirksamer Enzyme (z.B. Superoxiddismutase), andererseits unmittelbar als «site-specific-antioxidans», das an verschiedene Moleküle binden und diese so vor oxidativen Schäden schützen kann (9, 10). Schliesslich ist Zink in die Regulation der Genexpression eingebunden und dabei integraler Bestandteil von Transkriptionsfaktoren, die in ihrer DNA-Bindungsdomäne zinkhaltige schleifenartige Ausstülpungen enthalten, die auch als «Zinkfinger» bezeichnet werden. Je nach Ausrichtung der Zinkatome im Protein kann sich deren Konformation ändern, wodurch «Zinkcluster» oder «Zinktwists» (Zinkdrehungsproteine) entstehen. Bekannte Beispiele hierfür sind der Glukokortikoid- (11) und der Östrogenrezeptor (12). Darüber hinaus scheint Zink auch indirekt an der Genexpression beteiligt zu sein, indem es über den Histongehalt des Chromatins die Transkription beeinflusst (13).

Die Wirkung von Zink beruht dabei im Wesentlichen auf 2 Mechanismen, der Beteiligung an der enzymatischen Katalyse beziehungsweise der Strukturstabilisierung: Im aktiven Zentrum von Metalloenzymen bildet Zink koordinative Bindungen aus, polarisiert die gebundenen Substrate und erhöht dadurch deren Reaktivität. Zahlreiche elektronenübertragende Enzyme, besonders Oxidoreduktasen, nutzen die Eigenschaft von Zink, unterschiedliche Oxidationsstufen ausbilden zu können. Neben dieser intrinsischen katalytischen Aktivität kann Zink als strukturgebendes Element von Enzymen fungieren und so beispielsweise den Zusammenhalt verschiedener Enzymuntereinheiten durch Ausbildung tetraedischer Bindungen mit Histidyl- und Cysteinylresten gewährleisten (13).

Bedarf und Versorgungssituation

Der minimale Zinkbedarf ergibt sich im Wesentlichen aus den obligatorischen Verlusten, die bei Frauen (1,6 mg/Tag) geringer sind als bei Männern (2,2 mg/Tag) (14). Unter Zugrundelegung einer durchschnittlichen Absorptionsrate von 30 Prozent und Einbeziehung eines Sicherheitszuschlages empfehlen die deutschen, schweizerischen und österreichischen

Fachgesellschaften für Ernährung eine tägliche Zinkaufnahme von 10 mg für Männer und 7 mg für Frauen (15) *(Tabelle 5)*. Allerdings wird diskutiert, dass die derzeitigen Empfehlungen für die Zinkzufuhr für Teile der Bevölkerung zu niedrig sein könnten, weil in Bilanzstudien wiederholt niedrigere Absorptionsraten von 20 bis 25 Prozent aus kompletten Mahlzeiten ermittelt wurden (16–19). Für diese Annahme spricht, dass bei Männern und Frauen wiederholt negative Zinkbilanzen gefunden wurden, obwohl eine Zufuhr in Höhe der aktuellen Empfehlungen erfolgte (20–22).

Bei Vegetariern sind offenbar grundsätzlich höhere Zufuhrmengen erforderlich, da die Verfügbarkeit von Zink aus pflanzlichen Lebensmitteln sehr gering ist. Bei einer Lakto-(ovo-)vegetarischen Ernährung ergibt sich dies durch die hohe Aufnahme an Phytat beziehungsweise Ballaststoffen einerseits und eine vergleichsweise hohe Zufuhr an Kasein andererseits. Häufig liegt das Phytat-Zink-Verhältnis bei dieser Ernährung bei > 15:1, wodurch sich die erforderliche Zinkzufuhr um bis zu 50 Prozent erhöhen kann (8).

In Deutschland liegt die Zinkaufnahme der 14- bis 80-jährigen Bevölkerung im Median mit 12,3 mg/Tag bei Männern und 9,5 mg/Tag bei Frauen über den jeweiligen Referenzwerten für die Zufuhr. Bei einer genaueren Betrachtung wird allerdings deutlich, dass 32 Prozent der Männer und 21 Prozent der Frauen nicht die empfohlene Aufnahme erreichen. Am stärksten ausgeprägt ist das rechnerische Defizit bei jungen Menschen bis 24 Jahre und bei Senioren (23). Die vielfach gemachte Annahme einer guten Zinkversorgung der Bevölkerung muss vor diesem Hintergrund und wegen der möglicherweise geringeren Absorption zumindest kritisch hinterfragt werden. Potenzielle Risikogruppen für eine unzureichende Versorgung sind neben Senioren, Vegetariern, Kindern und Jugendlichen auch schwangere und stillende Frauen sowie Leistungssportler (24). Vor allem bei älteren Menschen bedarf die Zinkversorgung einer erhöhten Aufmerksamkeit, da viele Senioren weniger Fleisch verzehren und dadurch weniger gut verfügbares Zink aufgenommen wird. Allerdings wird die Kontrolle einer adäquaten Zinkversorgung durch das Fehlen eines geeigneten Messparameters erschwert *(Infokasten)*.

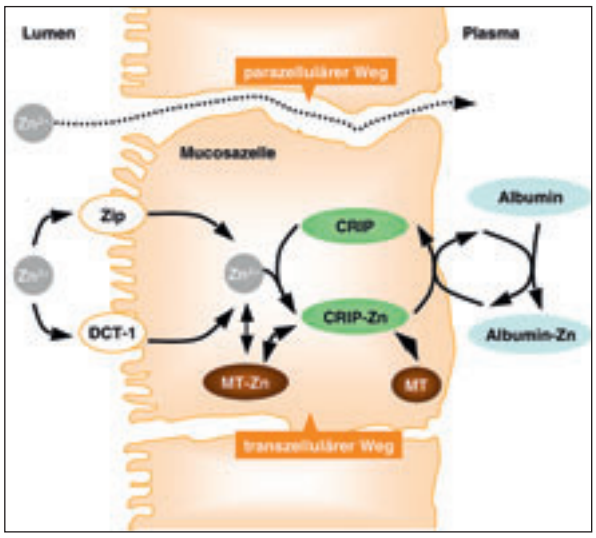

Abbildung: Mechanismus der intestinalen Aufnahme von Zink (modifiziert nach [30]). DCT-1: Divalenter Kationentransporter; CRIP: Cysteinreiches intestinales Protein; MZ: Metallothionein

Klinische Aspekte des Zinkmangels

Bei gesunden Erwachsenen in westlichen Ländern findet sich bei Verzehr einer üblichen Mischkost nur sehr selten ein ausgeprägter Zinkmangel. Dieser tritt nur bei generalisierter Mangelernährung auf, betrifft dann allerdings wegen der vielfältigen Bedeutung des Spurenelements nahezu alle Stoffwechselbereiche. Leichte bis mittelgradige Zinkmangelerscheinungen können hingegen häufiger beobachtet werden, in erster Linie bei

Tabelle 3: Ausgewählte Zink-abhängige Enzyme und ihre Funktionen (2)

Enzymklasse	Enzym-Beispiele	Physiologische Bedeutung und Reaktion
Oxidoreduktasen	Alkohol-Dehydrogenase	Alkoholabbau; Oxidation von Ethanol zu Ethanal
	Superoxiddismutase	Antioxidative Abwehr; Reduktion von Superoxidradikalen zu Wasserstoffperoxid
Transferasen	RNA-Polymerase	Genexpression; RNA-Biosynthese
	Aspartat-Carbamoyl-Transferase	Pyrimidinsynthese; Übertragung eines Carbamoyl-Restes von Carbamoylphosphat auf die Aminogruppe von L-Aspartat
Hydrolasen	Alkalische Phosphatase	Gruppe phosphatesterspaltender Enzyme, beteiligt u.a. am Knochenstoffwechsel und der Digestion
	Fruktose-1,6-Bisphosphatase	Glukoneogenese; Bildung von Fruktose-6-Phosphat aus Fruktose-1,6-Bisphosphat
	Dipeptidase	Intraluminale Proteindigestion; Hydrolyse von Dipeptiden
	Carboxypeptidase A	Intraluminale Proteindigestion; Hydrolyse von Aminosäureresten vom carboxyterminalen Ende
Lyasen	Carboanhydrase	Sauerstoff- und Kohlendioxidtransport in den Erythrozyten; Reversible Synthese von Bicarbonat aus Wasser und Kohlendioxid-Aminolävulinsäure-Dehydratase Hämbiosynthese; Porphobilinogenbildung aus zwei Molekülen δ-Aminolävulinsäure

Info: Probleme bei der Ermittlung des Zinkstatus

Die routinemässige Beurteilung der Zinkversorgung auf Basis biochemischer Parameter wirft Probleme auf, da bis heute keine allgemein anerkannten validen und ausreichend evaluierten Biomarker für den Zinkstatus etabliert wurden. Die am häufigsten angewandte Methode ist die Messung der Zinkgehalte in Serum oder Plasma (25, 26). Bei der Beurteilung dieser Werte muss jedoch berücksichtigt werden, dass nur ein äusserst geringer Teil des Körperbestandes im Blut zirkuliert und die Konzentration zudem über einen weiten Zufuhrbereich vom Körper konstant gehalten wird. Aus diesen Gründen sind die Plasmakonzentrationen denkbar ungeeignet, um eine eindeutige Aussage über die Versorgung des Körpers zu ermöglichen (8, 27). Auch Indikatoren wie etwa die Zinkgehalte in Erythrozyten, Haaren oder Urin, die bei schwerem Mangel erniedrigt sind, werden von anderen Parametern beeinflusst und sind deshalb nicht spezifisch (7). Als viel versprechende Biomarker galten einige Zeit Messungen der Aktivität bzw. Gehalte verschiedener zinkhaltiger Proteine (z.B. alkalische Phosphatase, Superoxiddismutase, Metallothionein). Weitergehende Untersuchungen zur möglichen Eignung dieser Parameter bei der routinemässigen Kontrolle des Zinkstatus erbrachten jedoch ernüchternde Resultate (5, 28, 29).

Risikogruppen wie multimorbiden Senioren, Alkoholikern sowie Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen (z.B. chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Kurzdarmsyndrom, Malabsorptionssyndrom) oder einer HIV-Infektion. Auch eine langfristige parenterale Ernährung sowie eine Behandlung mit Chelatbildnern (z.B. Penicillinamin) können Zinkmangelerscheinungen nach sich ziehen (6, 15).

Besonders sensibel auf einen beginnenden Zinkmangel reagiert das Immunsystem. Bei Kindern führt bereits ein marginales Defizit zu einer gesteigerten Infektionsanfälligkeit. Weitere Symptome einer leichten Unterversorgung sind Dermatitis, Immunschwäche, Haarausfall und eine verzögerte Wundheilung. Eine Abnahme der Proteinbiosynthese in der Leber begünstigt insbesondere bei älteren Menschen einen Verlust an stoffwechselaktiver Körpermasse bei gleichzeitiger Zunahme der Fettmasse (30). Gleichzeitig ergibt sich eine abgeschwächte Geruchs- und Geschmacksempfindung, die zu Appetitverlust führen und dadurch eine Malnutrition verstärken kann. Eine ähnliche Situation findet sich bei Patienten, die aufgrund ihrer Erkrankung Anorexie und Malnutrition aufweisen; hier kann der Zinkmangel in einen Circulus vitiosus münden und die Ernährungssituation weiter verschlechtern. In derartigen Fällen gelingt es häufig, den Appetit durch eine physiologische Zinksupplementierung wieder zu steigern.

Die schwere klassische Form des Zinkmangels stellt die Acrodermatitis enteropathica dar, die mit einer Prävalenz von 1:500 000 auftritt. Diese angeborene Absorptions- und Transportstörung äussert sich klinisch in einer Trias aus totaler Alopezie, lokalisierten Hautläsionen an den Extremitäten sowie anhaltender Diarrhö beziehungsweise gastrointestinaler Dysfunktion. Daneben zeigen sich Störungen von Wachstum und Sexualentwicklung, verzögerte Wundheilung sowie Hemeralopie (Nachtblindheit). Sämtliche Symptome lassen sich durch hochdosierte orale Zinksupplemente beseitigen; unbehandelt führt die Acrodermatitis enteropathica hingegen noch in der Kindheit zum Tod.

Toxikologie

Zinkintoxikationen sind sehr selten und verlaufen eher unauffällig. Akute Vergiftungen können nach Genuss von Nahrungsmitteln auftreten, die in zinkhaltigen Behältern gelagert wurden. Sie äussern sich in abdominellen Schmerzen, Erbrechen, Beklemmungsgefühl sowie Kopfschmerzen und Fieber. Die zur Auslösung dieser Symptome erforderliche Einzeldosis liegt um etwa 2 Zehnerpotenzen über den täglichen Verzehrsempfehlungen. Die längerfristige Aufnahme höher dosierter Zinkpräparate kann den Status anderer Metalle (v.a. Kupfer) durch antagonistische Wechselwirkungen beeinflussen. Untersuchungen, in denen 50 mg/Tag Zink über mehrere Wochen verabreicht wurde, zeigten allerdings keine negativen Auswirkungen auf den Kupferstatus (6). Wenn langfristig eine noch höhere Zinkzufuhr beabsichtigt ist, wie dies zum Beispiel bei der Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration (AMD, s.u.) diskutiert wird (31), kann unerwünschten Effekten durch eine gleichzeitige Gabe von Kupfer entgegengewirkt werden. Als oberer Wert einer langfristig sicheren Gesamtzufuhr aus Nahrung und Supplementen (tolerable upper intake level UL) gilt eine Aufnahme von 25 mg/Tag Zink (6). Höhere Dosierungen über längere Zeiträume sollten daher nur bei gleichzeitiger Kontrolle des Kupferstatus erfolgen.

Präventive und therapeutische Wirkungen von Zink

Wie auch bei anderen Spurenelementen stellt sich die Frage, inwieweit über die derzeitigen Zufuhrempfehlungen hinausgehende Zinkgaben von gesundheitlichem Nutzen sind. Zinkhaltige Supplemente werden inzwischen in vielfältiger Form, als Monopräparate oder in Kombination mit anderen Nährstoffen angeboten und sowohl als Arzneimittel als auch Nahrungsergänzungsmittel vermarktet. Dabei kommen unterschiedliche Zinksalze (vor allem -sulfat, -oxid, -carbonat) sowie Salze anorganischer Säuren (-gluconat, -zitrat, -lactat, -acetat) und Verbindungen mit Aminosäuren (-histidin, -aspartat) zum Einsatz (30). Die Bioverfügbarkeit der Präparate variiert. So ist beispielsweise das häufig eingesetzte Zinkoxid schlechter verfügbar als Zinksulfat (32). Grundsätzlich besser verfügbar sind organische Zinkverbindungen (33). Allerdings sind diese, bisweilen als vermeintlicher Produktvorteil angeführten, Differenzen vorwiegend von akademischem Interesse, da sie unter artifiziellen Standardbedingungen ermittelt wurden. In der Praxis wird die Bioverfügbarkeit von Zink durch verschiedene Faktoren beeinflusst, besonders wenn solche Präparate zusammen mit einer Mahlzeit aufgenommen werden. Grundsätzlich ist die Bioverfügbarkeit am höchsten, wenn die Einnahme auf nüchternen Magen mit zeitlichem Abstand zu den Mahlzeiten erfolgt.

Diskutiert wird die zusätzliche Gabe von Zink vor allem im Hinblick auf die nachfolgend angeführten Indikationsbereiche:

Infektions- und Erkältungskrankheiten

Unbestritten ist die Bedeutung einer adäquaten Zinkversorgung zur Aufrechterhaltung der Integrität des Immunsystems (34). Eine Aktivierung des Immunsystems erhöht den Zinkbedarf (25), während umgekehrt bereits ein leichter Mangel mit einer eingeschränkten Immunantwort und somit erhöhten Infektanfälligkeit in Zusammenhang gebracht wird (35). Entsprechend konnten zahlreiche kontrollierte Interventionsstudien in Entwicklungsländern zeigen, dass eine Zinksupplementierung bei Kindern zu einer signifikanten Reduktion der Dauer und Schwere von akuten und chronischen Durchfällen sowie der dadurch bedingten Mortalität führt (36). Auch die Inzidenz von Lungeninfektionen beziehungsweise -entzündungen (37) sowie Malariainfektionen (38) liess sich durch Zinkgaben senken. Eine eingeschränkte Immunkompetenz lässt sich teilweise auch in westlichen Industrieländern feststellen. Vor allem ältere Menschen weisen häufiger entsprechende Beeinträchtigungen auf und neigen verstärkt zu Infekten. Ob Zinkgaben in diesem Falle von Nutzen sind, lässt sich derzeit nicht abschliessend beurteilen. Die bislang vorliegenden Interventionsstudien erbrachten uneinheitliche Ergebnisse. So führte die Behandlung von Senioren in einigen Untersuchungen zu erhöhter Aktivität immunkompetenter Zellen (39), während andere Studien keine Effekte feststellten (40).

Sehr häufig werden Zinksupplemente zur Vorbeugung und Behandlung von Erkältungskrankheiten empfohlen. Ob Zink in diesem Zusammenhang einen klinischen Effekt erbringt, wird allerdings kontrovers diskutiert, da entsprechende Untersuchungen unabhängig vom jeweiligen Versorgungszustand widersprüchliche Ergebnisse zeigen. So führte die Zinkgabe in verschiedenen plazebokontrollierten Studien, in denen das Spurenelement beim Auftreten erster Infektsymptome alle 2 bis 3 Stunden in Dosen von je 13 mg verabreicht wurde, zu einer signifikant verkürzten Krankheitsdauer (41–43). Die Schwere der Symptome wurde jedoch nicht (42) oder nur schwach beeinflusst (41, 43). Studien mit höheren Dosierungen (23 mg alle 2 Stunden) zeigten ebenfalls keine einheitlichen Effekte auf Symptomatik und Dauer der Erkrankung (44). Auch die Gabe von 5 bis 10 mg Zink, ebenfalls in Abständen von 1 bis 3 Stunden, konnte weder die Dauer noch die Schwere der Erkältung beeinflussen (45, 46).

Übersichtsarbeiten und Metaanalysen kommen daher zu dem Ergebnis, dass die Daten der bisher veröffentlichten randomisierten klinischen Studien im Allgemeinen keine ausreichende Evidenz für eine verkürzte Erkältungsdauer durch eine alleinige Verabreichung von Zink zeigen (47–51). Eine Zinkgabe innerhalb der ersten 24 Stunden nach Ausbruch der Erkältung kann allerdings deren Schwere reduzieren (52).

Altersbedingte Makuladegeneration

Die altersbedingte Makuladegeneration (AMD) ist die Hauptursache für eine Erblindung bei über 50-jährigen Menschen in den Industriestaaten (53). Die Makula – auch «Gelber Fleck» genannt – ist der Bereich der menschlichen Netzhaut mit der grössten Dichte von Sehzellen und die Stelle des schärfsten Sehens. Die Schädigung der Makula führt zu einer Abnahme der Sehschärfe und damit der Lesefähigkeit, des Kontrastempfindens, des Farbensehens und der Anpassungsfähigkeit an veränderte Lichtverhältnisse sowie zur Erhöhung der Blendempfindlichkeit.

Tabelle 4: Stoffwechselbereiche mit Beteiligung von Zink

- Intermediärstoffwechsel von Kohlenhydraten, Lipiden, Amino- und Nukleinsäuren
- Entwicklung-, Wachstums- und Regenerationsprozesse (z.B. Kollagensynthese, Wundheilung)
- Zellproliferation und -differenzierung (Integrität und Stabilisierung von Biomembranen und Zytoskelett)
- Verdauungsfunktion (Bestandteil verschiedener Verdauungsenzyme)
- Immunabwehr (Produktion von Thymushormonen, T-Lymphozytendifferenzierung)
- Antioxidative Mechanismen
- Sinnesfunktionen: Hören, Sehen, Riechen, Schmecken
- Neurotransmitter-, Prostaglandin- und Hormonstoffwechsel (Insulin, Glukagon, Schild-, Sexual- und Wachstumshormone)
- Entwicklung und Reifung männlicher Geschlechtsorgane, Spermatogenese (Synthese von Testosteron)
- Bildung von Haut, Haaren und Nägeln
- Vitamin-A-Stoffwechsel und Sehrprozess (Synthese retinolbindendes Protein, Retinoldehydrogenase-Reaktion)
- Regulation des Säure-Basen-Haushaltes
- Speicherung von Insulin im Pankreas durch Bildung koordinativer Komplexe mit Insulin
- Regulation der Genexpression

Tabelle 5: Empfehlungen für die Zinkzufuhr*

Alter	Zink (mg/d)	
	m	w
Säuglinge		
0–3 Monate	1,0	
4–11 Monate	2,0	
Kinder		
1–3 Jahre	3,0	
4–6 Jahre	5,0	
7–9 Jahre	7,0	
10–12 Jahre	9,0	7,0
13–14 Jahre	9,5	7,0
Jugendliche und Erwachsene		
≥ 15 Jahre	10,0	7,0
Schwangere ab 4. Monat		10,0
Stillende		11,0

*(nach DGE et al. 2008, S. 191)

Inzwischen mehren sich Hinweise, wonach Zink eine wichtige Rolle in der Ätiopathogenese der AMD spielt. Für diese These sprechen drei wichtige Gründe:
1. Zink wird in hohen Konzentrationen in den Bereichen der Retina gemessen, die von AMD betroffen sind;
2. im Alter wird ein Rückgang dieses Zink-Gehalts beobachtet, und
3. sinkt im Alter die Aktivität einiger zinkabhängiger Enzyme in der Retina. Beobachtungsstudien fanden jedoch keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Zinkaufnahme und der Entwicklung sowie Progression von AMD (54–56). Erste Ergebnisse aus Interventionsstudien deuten hingegen darauf hin, dass sich das Voranschreiten der Erkrankung durch eine hochdosierte Zinksupplementierung (80 mg/Tag) möglicherweise hemmen lässt (57, 58), wie zum Beispiel eine grossangelegte plazebokontrollierte Studie bei AMD-Patienten in Frühphasen der Erkrankung ergab. Allerdings gibt es keine Hinweise, dass eine regelmässige Zink-Gabe im Hinblick auf die Entstehung von AMD primärpräventiv wirken könnte (59, 60). Weitergehende Untersuchungen werden derzeit durchgeführt.

Einsatz im Sport

In der Ernährung von Sportlern kommt Zink eine besondere Rolle zu. Als Baustein von muskulären Enzymsystemen hat das Spurenelement einen grossen Anteil an der körperlichen Leistungsfähigkeit. Bei vielen Sportlern wird allerdings ein vergleichsweise geringer Zinkstatus beobachtet. Die Ursachen hierfür finden sich vermutlich sowohl in einer in Relation zum Bedarf unzureichenden alimentären Zufuhr als auch in gesteigerten Verlusten über Urin und Schweiss. Insbesondere Ausdauersportler ernähren sich häufig kohlenhydratreich, aber vergleichsweise fleischarm, wodurch die Zinkzufuhr inadäquat sein kann (61, 62). Die Zinkkonzentration im Schweiss liegt bei 0,5 bis 1 mg/l (63), was selbst bei relativ geringen Verlusten (1–2 Liter Schweiss) zu einer Zinkausscheidung in Höhe von 1 bis 2 mg führen kann. Bei einer Absorptionsrate von 25 Prozent wäre zum Ausgleich hierfür eine zusätzliche Menge von 4 bis 8 mg pro Tag erforderlich. Sportler könnten deshalb von einer entsprechenden Zinksupplementierung profitieren.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. Andreas Hahn
Leibniz Universität Hannover
Institut für Lebensmittelwissenschaft
Abteilung Ernährungsphysiologie und Humanernährung, Am Kleinen Felde 30
D-30167 Hannover
E-Mail: hahn@nutrition.uni-hannover.de

Interessenskonflikt: Die Autoren kooperieren mit verschiedenen Unternehmen, die unter anderem auch zinkhaltige Produkte anbieten.

Literatur:

1. Hülsmann O, Ströhle A, Wolters M et al. Selen und Zink in Prävention und Therapie. Deutsche Apotheker Zeitung 2005; 145 (11): 1–9.
2. Lönnerdal B. Dietary factors influencing zinc absorption. J Nutr 2000; 130 (5S Suppl): 1378S–1383S.
3. Sandström B, Davidsson L, Cederblad A et al. Oral iron, dietary ligands and zinc absorption. J Nutr 1985; 115: 411–414.
4. Valberg LS, Flanagan PR, Chamberlain MJ. Effects of iron, tin, and copper on zinc absorption in humans. Am J Clin Nutr 1984; 40: 536–541.
5. Davis CD, Milne DB, Nielsen FH. Changes in dietary zinc and copper affect zinc-status indicators of postmenopausal women, notably, extracellular superoxide dismutase and amyloid precursor proteins. Am J Clin Nutr 2000; 71: 781–788.
6. SCF: Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper intake level of zinc. Document SCF/CS/NUT/UPPLEV/62 Final. Brüssel 19.03.2003. www.europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out80_en.html (2003).
7. FAO/WHO. Human Vitamin and Mineral Requirements. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation Bangkok, Thailand. FAO (2002).
8. IOM. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Borone, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. National Academy Press, Washington, USA (2002).
9. Bray TM, Bettger WJ: The physiological role of zinc as an antioxidant. Free Radic Biol Med 1990; 8: 281–291.
10. Powell SR: The antioxidant properties of zinc. J Nutr 2000; 130: 1447S–1454S.
11. Freedman LP, Luisi BF, Korszun ZR et al.: The function and structure of the metal coordination sites within the glucocorticoid receptor DNA binding domain. Nature 1988; 334 (6182): 543–546.
12. Sabbah M, Redeuilh G, Secco G et al. The binding activity of estrogen receptor to DNA and heat shock protein (Mr 90,000) is dependent on receptor-bound metal. J Biol Chem 1987; 262 (18): 8631–8635.
13. Rimbach G, Markant A, Pallauf J et al. Zink – Update eines essentiellen Spurenelements. Z Ernahrungswiss 1996; 35: 123–142.
14. King JC, Turnlund JR. Human zinc requirements. In: Mills CF (ed.): Zinc in human biology. Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, New York. 335–350 (1989).
15. D-A-CH Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (SGE), Schweizerische Vereinigung für Ernährung (SVE): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Umschau Braus GmbH, Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main (2008).
16. Hunt JR, Matthys LA, Johnson LK. Zinc absorption, mineral balance, and blood lipids in women consuming controlled lactoovovegetarian and omnivorous diets for 8 wk. Am J Clin Nutr 1998; 67: 421–430.
17. Manary MJ, Hotz C, Krebs NF et al. Zinc homeostasis in Malawian children consuming a high-phytate, maize-based diet. Am J Clin Nutr 2002; 75: 1057–1061.
18. Watson WS, Mitchell KG, Lyon TDB et al. A two-compartment model for zinc in humans. J Trace Elements Med Biol 1999; 13: 141–149.
19. Coudray C, Bellanger J, Castiglia-Delavaud C et al. Effect of soluble or partly soluble dietary fibres supplementation on absorption and balance of calcium, magnesium, iron and zinc in healthy young men. Eur J Clin Nutr 1997; 51: 375–380.
20. Hallfrisch J, Powell A, Carafelli C et al.: Mineral balances of men and women consuming high fiber diets with complex or simple carbohydrate. J Nutr 1987; 117: 48–55.
21. Hunt JR, Mullen LK, Lykken GI. Zinc retention from an experimental diet based on the U.S. F.D.A. total diet study. Nutr Res 1992; 12: 1335–1344.
22. Hunt JR, Gallagher SK, Johnson LK et al. High- versus low-meat diets: effects on zinc absorption, iron status, and calcium, copper, iron, magnesium, manganese, nitrogen, phosphorus, and zinc balance in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 1995; 62: 621–632.
23. Max Rubner-Institut (Hrsg.). Nationale Verzehrs-Studie II Ergebnisbericht, Teil 2 (2008), Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel; 2008, www.was-esse-ich.de/uploads/media/NVSII_Ergebnisbericht_Teil2.pdf am 06.03.2009.
24. Roth HP, Kirchgessner M. Diagnostik des Zinkmangels. Z Gerontol Geriat 1999; 32 (Suppl. 1): I55–I63.
25. Fraker PJ, King LE, Laakko T et al. The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status. J Nutr 2000; 130: 1399S–1406S.
26. Ball MJ, Ackland ML. Zinc intake and status in Australian male vegetarians. Br J Nutr 2000; 83: 27–33.
27. Hambidge M. Biomarkers of trace mineral intake and status. J Nutr 2003; 133: 948S–955S.
28. Sandström B, Davidsson L, Eriksson R et al. Effect of long-term trace element supplementation on blood trace element levels and absorption of (75Se), (54Mn) and (65Zn). J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1990; 4: 65–72.
29. Milne DB, Davis CD, Nielsen FH. Low dietary zinc alters indices of copper function and status in postmenopausal women. Nutrition 2001; 17: 701–708.
30. Hahn A, Ströhle A, Wolters M: Ernährung – Physiologische Grundlagen, Prävention, Therapie, 2. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; 2006.
31. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. Arch Ophthalmol 2001; 119 (10): 1417–1436.
32. Henderson LM, Brewer GJ, Dressman JB et al. Effect of intragastric pH on the absorption of oral zinc actetate and zinc oxide in young healthy volunteers. JPEN 1995; 19: 393–397.
33. Neve J, Hanocq M, Peretz A et al. Absorption and metabolism of oral zinc gluconate in humans in fasting state, during, and after a meal. Biol Trace Elem Res 1992; 32: 201–212.
34. Baum MK, Shor-Posner G, Campa A. Zinc status in human immunodeficiency virus infection. J Nutr 2000;

130 (5S Suppl): 1421S–3S.
35. Dardenne M. Zinc and immune function. Eur J Clin Nutr 2002; 56 (Suppl. 3): S20–S23.
36. Bhutta ZA, Bird SM, Black RE et al. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr 2000; 72 (6): 1516–22.
37. Bhutta ZA, Black RE, Brown KH et al. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. Zinc Investigators' Collaborative Group. J Pediatr 1999; 135 (6): 689–697.
38. Black RE. Therapeutic and preventive effects of zinc on serious childhood infectious diseases in developing countries. Am J Clin Nutr 1998; 68 (2 Suppl): 476S–479S.
39. Fortes C, Forastiere F, Agabati N et al. The effect of zinc and vitamin A supplementation on immune response in an older population. J Am Geriatr Soc 1998; 46 (1): 19–26.
40. Higdon J. An Evidence-Based Approach to Vitamins and Minerals – Health Benefits and Intake Recommendations, New York: Thieme; 2003.
41. Mossad SB, Macknin ML, Medendorp SV et al. Zinc gluconate lozenges for treating the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Ann Intern Med 1996; 125: 81–88.
42. Turner RB, Cetnarowski WE. Effect of treatment with zinc gluconate or zinc acetate on experimental and natural colds. Clin Infect Dis 2000; 31: 1202–1208.
43. Prasad AS, Fitzgerald JT, Bao B et al. Duration of symptoms and plasma cytokine levels in patients with the common cold treated with zinc acetate. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 2000; 133 (4): 245–252.
44. Smith DS, Helzner EC, Nuttall CE et al. Failure of zinc gluconate in treatment of acute upper respiratory tract infections. Antimicrob Agents Chemother 1989; 33: 646–648.
45. Weismann K, Jakobsen JP, Weismann JE et al. Zinc gluconate lozenges for common cold: a double-blind clinical trial. Dan Med Bull 1990; 37: 279–281.
46. Macknin ML, Piedmonte M, Calendine C et al. Zinc gluconate lozenges for treating the common cold in children: a randomized controlled trial. JAMA 1998; 279 (24): 1962–1967.
47. Jackson JL, Lesho E, Peterson C. Zinc and the common cold: a meta-analysis revisited. J Nutr 2000; 130 (5S Suppl): 1512S–1515S.
48. Caruso TJ, Prober CG, Gwaltney JM Jr. Treatment of naturally acquired common colds with zinc: a structured review. Clin Infect Dis 2007; 45 (5): 569–574.
49. Marshall I. WITHDRAWN: Zinc for the common cold. Cochrane Database Syst Rev 2007; (3): CD001364.
50. Simasek M, Blandino DA. Treatment of the common cold. Am Fam Physician 2007; 75 (4): 515–520.
51. Overbeck S, Rink L, Haase H. Modulating the immune response by oral zinc supplementation: a single approach for multiple diseases. Arch Immunol Ther Exp (Warsz) 2008; 56 (1): 15–30.
52. Hulisz D. Efficacy of zinc against common cold viruses: an overview. J Am Pharm Assoc (2003) 44(5), 594–603 (2004).
53. Jager RD, Mieler WF, Miller JW. Age-related macular degeneration. N Engl J Med 2008; 358 (24): 2606–2617.
54. van den Langenberg GM, Mares-Perlman JA, Klein R et al. Associations between antioxidant and zinc intake and the 5-year incidence of early age-related maculopathy in the Beaver Dam Eye Study. Am J Epidemiol 1998; 148 (2): 204–214.
55. Smith W, Mitchell P, Webb K et al. Dietary antioxidants and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology 1999; 106 (4): 761–767.
56. Cho E, Stampfer MJ, Seddon JM et al. Prospective study of zinc intake and the risk of age-related macular degeneration. Ann Epidemiol 2001; 11 (5): 328–336.
57. Evans JR. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev 2006 (2); CD000254.
58. Evans J. Antioxidant supplements to prevent or slow down the progression of AMD: a systematic review and meta-analysis. Eye 2008; 22 (6): 751–760.
59. Chong EW, Wong TY, Kreis AJ et al. Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. BMJ 2007; 335 (7623): 755.
60. Evans JR, Henshaw K.: Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev 2008; (1): CD000253.
61. Beals KA, Manore MM. Nutritional status of female athletes with subclinical eating disorders. J Am Diet Assoc 1998; 98 (4): 419–425.
62. Kopp-Woodroffe SA, Manore MM, Dueck CA et al. Energy and nutrient status of amenorrheic athletes participating in a diet and exercise training intervention program. Int J Sport Nutr 1999; 9 (1): 70–88.
63. Tipton K, Green NR, Haymes EM et al. Zinc loss in sweat of athletes exercising in hot and neutral temperatures. Int J Sport Nutr 1993; 3(3): 261–271.