

## Zinkmangel im Fokus: Ursachen, Symptome, Diagnose und Therapie

Autoren: Uwe Gröber, Klaus Kisters, Hans-Georg Classen

### ZUSAMMENFASSUNG

Das essenzielle Spurenelement Zink ist für zahlreiche Prozesse in unserem Körper unentbehrlich. Diese Übersicht soll helfen, einen Zinkmangel besser zu erkennen und zu behandeln.

### Schlüsselwörter

Zink, Mineralstoffe, Zinkmangel, Augenkrankheiten, Haut

### ABSTRACT

The essential trace element zinc is indispensable for numerous processes in our body. This overview is intended to help identifying and treating a zinc deficiency more effectively.

### Keywords

Zinc, mineral substances, zinc deficiency, eye diseases, skin

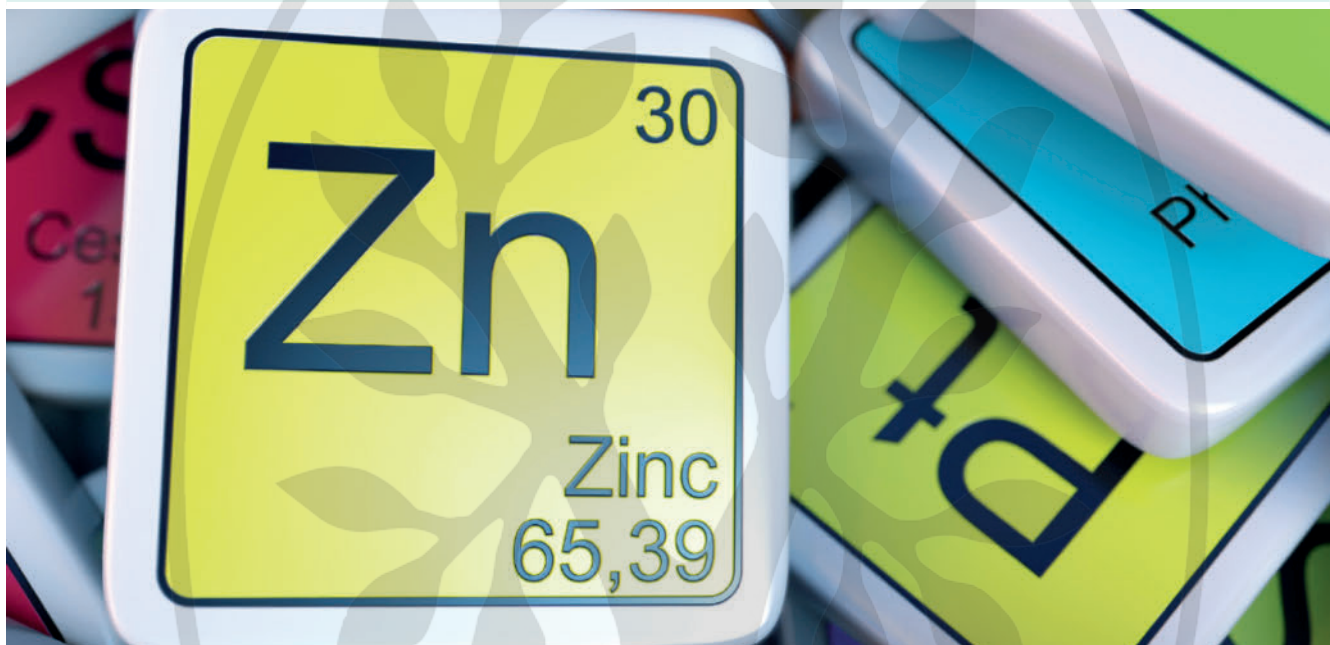


Foto: Alexey Novikov/Adobe Stock

Für Pflanzen und Säugetiere ist Zink ( $Zn^{2+}$ ) essenziell. Es gehört zu den Spurenelementen, also jenen Mineralstoffen, deren Masseanteil weniger als 50 mg pro kg Körpergewicht ausmachen [13][34]. Mengenmäßig ist Zink nach Eisen das bedeutsamste Spurenelement [5][6][29]. Der Körper eines gesunden Erwachsenen enthält 2–4 g Zink [5][6][29]. Etwa 0,1 % davon wird täglich umgesetzt [51].

Zink ist an nahezu allen Lebensvorgängen beteiligt. So ist es z. B. für Wachstum, Entwicklung und Reparaturprozesse unentbehrlich, da es auf zellulärer Ebene eine entscheidende Rolle für Proliferation, Differenzierung und Apoptose spielt. Körperfunktionen, für die Zink gebraucht wird, sind u. a. [28][51][70]:

- DNA-Reparatur und Reproduktion
- Immunabwehr
- Metabolismus

- Sinnesfunktionen Hören, Sehen, Riechen, Schmecken
- Nervenfunktion, Nervenwachstum, Neuromodulation
- Gesundheit von Haut, Haaren und Nägeln
- Hormonsynthese und -speicherung (z. B. Testosteron und Insulin)
- Vitamin-A-Stoffwechsel (Retinolbindendes Protein und Retinoldehydrogenase-Reaktion)
- Regulation des Säure-Basen-Haushalts
- Regulation der Genexpression

In über 3000 Enzymen und Proteinen dient Zink als katalytisches Zentrum oder strukturgebendes Ion. In Enzymen vermag es effektiv Hydroxylierungsprozesse zu beschleunigen und Konformationsänderungen zu unterstützen. In Zn-Finger-Proteinen dient es der Strukturgebung, um eine sequenzspezifische Bindung an die DNA zu ermöglichen.

In zinkabhängigen Metalloproteasen polarisiert es Wassermoleküle, um den Angriff auf das Carbonylatom der Peptidbindung des Substrats zu ermöglichen [6]. Zink findet sich u. a. in folgenden Enzymen [6][28][70]:

- Glukose-6-Phosphatdehydrogenase
- Laktatdehydrogenase
- alkalische Phosphatase
- RNA- und DNA-Polymerasen
- Alkoholdehydrogenase
- Superoxiddismutase
- Dipeptidase
- Carboanhydrase

## Vorkommen von Zink in Nahrungsmitteln

Zink findet sich v. a. in Nahrungsmitteln tierischer Herkunft. Insbesondere Muskelfleisch, Innereien und Hartkäse enthalten im Durchschnitt mehr als 3 mg pro 100 g. Hohe Konzentrationen finden sich aber bspw. auch in Weizenkeimen, Weizenkleie oder Sonnenblumenkernen. Nüsse haben einen mittleren Gehalt von 1–3 mg pro 100 g und Gemüse, Obst und Weizenmehl enthalten weniger als 1 mg pro 100g (► **Tab. 1**) [28].

Wie viel Zink aus der Nahrung aufgenommen wird, hängt aber nicht nur von dem absoluten Gehalt der Lebensmittel ab. Auch absorptionshemmende Faktoren können die Zinkresorption beeinflussen. Dazu gehören:

- Komplexbildner (z. B. Phytinsäure oder Phosphat)
- Casein
- einige Ballaststoffe (z. B. Lignin, Cellulose oder Hemicellulosen)
- bestimmte Spurenelemente (z. B. hohe Mengen von Fe, Cu oder Ca)
- Alkohol
- Kaffee

Es gibt aber auch absorptionsfördernde Faktoren. Zu diesen gehören:

- tierische Proteine
- komplexbildende Aminosäuren (z. B. Cystein und Histidin)
- organische Säuren (z. B. Zitronen- oder Weinsäure)
- Inulin

Während eine ovo-lacto-vegetarische Diät die Bioverfügbarkeit von Zink vermindert, kann Fleischkonsum sie also steigern und auch die Verfügbarkeit von Zink aus pflanzlichen Quellen verbessern [28][48][61].

Beispiele für eine zinkarme und zinkreiche Ernährung finden sich in ► **Tab. 2** und ► **Tab. 3**.

Auch Medikamente können die Zinkresorption beeinflussen. So interagieren z. B. Chinolon-Antibiotika oder Tetracykline im Gastrointestinaltrakt mit Zink. Die Folge ist

► **Tab. 1** Lebensmittel nach ihrem Zinkgehalt [74].

Zinkgehalt (mg/kg Frischgewicht)	Beispiele
Wenig (<5)	Obst, grünes Gemüse, Hülsenfrüchte, Weißbrot
Mittel (5–20)	Kartoffeln, Vollkornbrot, Karotten, Eier, Käse, Milch
Hoch (20–50)	Muskelfleisch, Innereien
Sehr hoch (>50)	Austern, Weizenkeime

eine verminderte Resorption beider Substanzen. Diuretika verstärken die Zinkausscheidung und können die Plasma-Zink-Konzentration senken [40]. Chelatbildner wie D-Penicillamin, Dimercaptopropansulfonsäure (DMPS) und Ethylenediamintetraessigsäure (EDTA) können die Zinkresorption reduzieren oder die Ausscheidung steigern.

Bei gleichzeitiger Gabe von Zink und Phosphaten, Kupfer-, Eisen-, und Kalziumsalzen kann die Zinkresorption vermindert sein.

Umgekehrt kann Zink die Verfügbarkeit von Kupfer und Eisen beeinträchtigen [81].

Da Nahrungsbestandteile die Absorption von Zink beeinflussen und sich der Organismus an die Versorgungslage anpasst, lässt sich die Absorptionsrate nur schlecht allgemeingültig beziffern. Im Allgemeinen wird aber bei Gesunden mit einem ausgeglichenen Zinkstatus von einer mittleren Absorption von 20–30 % ausgegangen. Ein erhöhter Bedarf führt zu einer verstärkten Aufnahme [28].

## Pharmakokinetik von Zink

Die Zinkresorption erfolgt vorwiegend im Jejunum, aber auch in allen anderen Abschnitten des Dünndarms [28] [47]. Die Aufnahme geschieht sowohl durch aktiven als auch durch passiven Transport. Insbesondere bei hohen Zinkkonzentrationen im Darmlumen kann der parazelluläre passive Transport in nennenswertem Umfang zur Zinkresorption beitragen [10][22].

Am aktiven Transport sind mehrere spezifische und unspezifische Transporter beteiligt. Die Aufnahme in die Darmzelle erfolgt über den Divalent Cation Transporter (DCT1), der auch am Transport von Eisen, Kupfer und Mangan beteiligt ist, weshalb es an dieser Stelle zu Interaktionen kommen kann [34]. Zinkspezifische Transporter sind die transmembranären Zip- und ZnT-Proteine. Beim Menschen sind von den Zip-Transportern 15 Subtypen bekannt. Ihre Aufgabe besteht im Transport von extrazellulär nach intrazellulär. Von den ZnT-Proteinen gibt es 9 Subtypen. Ihre Aufgabe besteht im Transport von intrazellulär nach extrazellulär [53].

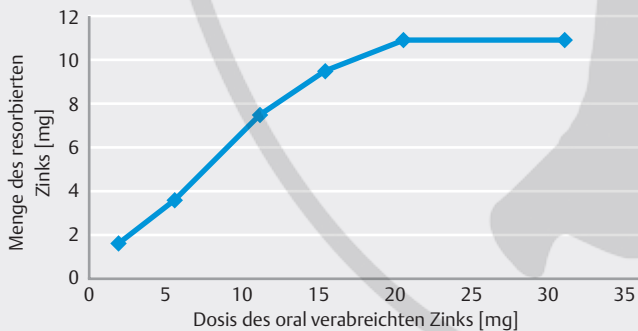
► **Tab. 2** Ein zinkarmes Tagesmenü [74].

	Lebensmittel	Durchschnittliche Portionsgröße	Zinkgehalt pro Portion
Frühstück:	Weizentoastbrot mit	50 g	0,39 mg
	Butter und	20 g	0,05 mg
	Honig/Marmelade	20 g	0,07 mg
	Orangensaft	100 g	0,04 mg
Mittagessen:	Thunfisch mit	150 g	0,46 mg
	Gemüse (Rosenkohl) und	200 g	0,82 mg
	Kartoffeln	200 g	0,70 mg
	Obst (z. B. Apfel)	150 g	0,15 mg
Abendessen:	Feldsalat mit	200 g	0,86 mg
	Tomaten und	100 g	0,15 mg
	Weizentoastbrot	50 g	0,39 mg
<b>Gesamt</b>			<b>4,08 mg</b>

► **Tab. 3** Ein zinkreiches Tagesmenü [74].

	Lebensmittel	Durchschnittliche Portionsgröße	Zinkgehalt** pro Portion
Frühstück:	Müsli mit Haferflocken*	20 g	0,88 mg
	und Nüssen (Hasel- und Walnüsse)* und	10 g	0,23 mg
	Banane	50 g	0,10 mg
	Weizenvollkornbrot* mit	50 g	0,75 mg
	Camembert und	30 g	1,02 mg
	gekochtem Hühnerei	50 g	2,50 mg
Mittagessen:	Rinderfilet mit	150 g	8,40 mg
	Erbsen und	200 g	1,72 mg
	Vollkornreis*	50 g (ungekocht)	0,80 mg
	Joghurt	150 g	0,68 mg
Abendessen:	Feldsalat mit	200 g	0,86 mg
	Feta-Käse,	50 g	1,45 mg
	Weizenvollkornbrot*	50 g	0,75 mg
<b>Gesamt</b>			<b>20,14 mg</b>

\*Zu berücksichtigen ist der Phytin Gehalt, der die Zinkresorption hemmt.

► **Abb. 1** Ausmaß der Zinkresorption bei unterschiedlichen oralen Dosen (Mittelwerte) [77].

Nach oraler Verabreichung einer Lösung von 20 mg Zink in Wasser ist ein rascher Anstieg der Zinkkonzentration im Plasma zu beobachten. Die maximale Konzentration tritt nach ca. 2 Stunden auf [62]. In einer Studie, in der Zinkisotope verwendet wurden, konnte eine sättigbare Kinetik der Zinkresorption nachgewiesen werden. An der Studie nahmen insgesamt 8 gesunde Probanden teil. Sie erhielten im Abstand von jeweils 3 Wochen in randomisierter Reihenfolge eine wässrige Lösung von Zinksulfat in 6 unterschiedlichen Dosen von 2–30 mg auf nüchternen Magen. Es zeigte sich, dass die resorbierte Zinkmenge anfangs dosisproportional ansteigt. Ab einer Dosis von etwa 20 mg nimmt der Anteil des resorbierten Zinks langsam ab (► **Abb. 1**) [77].

## Verteilung im Körper

Circa 95 % des Gesamtkörperbestandes an Zink befinden sich intrazellulär [28]. Gewebe mit hohem Zinkgehalt sind Leber, Pankreas, Muskeln, Hoden, Prostata sowie Iris und Retina des Auges. Höhere Konzentrationen finden sich auch in Haut, Haaren, Nägeln und Knochen [5][28] (► **Tab. 4**).

Nur etwa 0,1 % des Gesamtkörpergehaltes findet sich im Plasma. Die Plasmakonzentration wird in engen Grenzen gehalten (0,01–0,02 mmol/l = 70–110 µg/dl). Der Rest des Gesamtblutgehaltes (ca. 70–80 %) findet sich in den Blutzellen (Erythrozyten, Leukozyten) oder gebunden an andere Proteine (► **Tab. 5**) [28].

Bei Bedarf können kleinere Mengen von Zink aus Speichern mobilisiert werden. Diese Zinkspeicher sind jedoch verglichen mit den Eisenspeichern relativ klein, sodass eine kontinuierliche Zufuhr von Zink erforderlich ist [28]. Die Zinkspeicher lassen sich in solche mit hohem Turnover von ca. 12,5 Tagen und solche mit niedrigem Turnover von ca. 300 Tagen unterteilen. Nur ca. 10 % des Zinks befinden sich in den rasch mobilisierbaren Zinkspeichern, zu denen das Plasma und die extrazelluläre Flüssigkeit, die Leber, das Pankreas, die Nieren und das intestinale Gewebe gehören. Muskeln und Knochen bilden die Hauptreservoirs der langsamen Zinkspeicher, in denen sich ca. 90 % des Körperzinks befinden [5][32].

Die Zinkhomöostase wird durch Anpassung der Aufnahme und Ausscheidung aufrechterhalten [42]. Aufgrund von Tierversuchen ist davon auszugehen, dass der menschliche Organismus in der Lage ist, seine Zinkhomöostase über einen Aufnahalebereich konstant zu halten, der um den Faktor 10 schwankt [42]. Leichte Änderungen der Zinkzufuhr ziehen rasche Änderungen der Zinkausscheidung nach sich. Die Anpassung der Absorption erfolgt langsamer, hat aber die Kapazität, auch größere Fluktuationen in der Aufnahme abzuf puffern. Bei sehr niedriger Zinkaufnahme kann die Zinkausscheidung über die Nieren vermindert und Zink aus den Speichern mobilisiert werden [42]. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend (90 %) über das Pankreassekret und den Fäzes. Die restlichen 10 % werden über die Nieren eliminiert. Geringe Verluste sind über Sperma, Menstruation oder Schweiß möglich (► **Tab. 6**) [28]. Die biologische Halbwertszeit von Zink beträgt ca. 280 Tage [51].

## Zinkbedarf

Ein gesunder Mensch verliert täglich ca. 2–3 mg Zink [48]. Die empfohlenen Zufuhrmengen schwanken von Staat zu Staat [48].

Die D-A-CH-Referenzwerte für die Zinkzufuhr wurden im Juli 2019 aktualisiert und die empfohlene tägliche Zinkzufuhr von Erwachsenen in Relation zum Phytinsäuregehalt der aufgenommenen Nahrung gesetzt. In der Natur

► **Tab. 4** Prozentuale Verteilung des Zinks im Körper [32].

Organ oder Gewebe	Anteil am Gesamtzink (%)	Konzentration (mg/kg)
Muskeln	63	50
Knochen	20	90
Leber	3	40
Haut	2	15
Lunge	2	40
Gehirn	1	10
Nieren	1	50
Zähne	1	250
Vollblut	1	6
Haare	<1	200
Magen-Darm-Trakt	<1	15
Prostata	<1	100

► **Tab. 5** Verteilung von Zink im Blut [67].

Kompartiment	Anteil im Vollblut (%)
Plasma	8,7
Erythrozyten	84
Thrombozyten	4,4
Leukozyten	2,8

► **Tab. 6** Ausscheidung von Zink [42].

Ausscheidungsroute	Tägliche Verluste
Stuhl	Mindestausscheidung: ca. 6–8 µmol Variationsbreite*: 27–90 µmol
Urin	Variationsbreite*: 8–11 µmol Abnahme erst ab Zufuhr <≈50 µmol/Tag)
Sperma	pro Ejakulation ca. 9 µmol
Körperoberfläche	ca. 7 µmol
Haare und Nägel	ca. 0,5 µmol

\* bei einer täglichen Zufuhr von 63–472 µmol/Tag

kommt Phytinsäure v. a. als Phytat vor (Anion der Phytinsäure) und ist insbesondere in Vollkornprodukten und Hülsenfrüchten reichlich enthalten. Eine hohe Phytatzufuhr kann die Bioverfügbarkeit von Zink um bis zu 45 % reduzieren, weshalb die Zinkzufuhr entsprechend angepasst werden muss (► **Tab. 7**) [13]. Der individuelle Bedarf kann gegenüber diesen Durchschnittswerten z. B. aufgrund von Krankheiten deutlich höher liegen [68].

Der Zinkbedarf von Schwangeren ist erhöht, weil die werdende Mutter beispielsweise für die schwangerschafts-

bedingten Wachstumsprozesse zusätzliches Zink braucht. Der erhöhte Bedarf wird nur teilweise über eine verstärkte Zinkabsorption im Darm kompensiert [40]. Stillende Mütter verlieren Zink über die Milch. Auch hier kann der erhöhte Bedarf nur teilweise durch eine erhöhte Zinkabsorptionsrate im Darm gedeckt werden [33].

Phytinsäure findet sich v. a. in unraffinierten Cerealien, Hülsenfrüchten, Nüssen und Ölsamen. Früchte, Wurzel-, Knollen- und Blattgemüse enthalten wenig Phytinsäure. Eine Weiterverarbeitung durch Mahlen, Einweichen, Keimen/Malzen oder Fermentieren kann den Phytinsäuregehalt von Nahrungsmitteln vermindern [40].

## Mögliche Ursachen für einen Zinkmangel

Es wird geschätzt, dass weltweit ca. 17 % der Menschen eine unzureichende Zinkzufuhr aufweisen [40]. Ein Zinkmangel ist vermutlich zumindest teilweise die Ursache für den Tod von jährlich einer Million Kindern weltweit [6]. Während in den Entwicklungsländern die Zinkversorgung durchgehend schlecht ist, gehören in den entwickelten Ländern v. a. Senioren, Vegetarier und Menschen mit ausgeprägten Essstörungen zu den Risikogruppen [5]. Das größte Ausmaß an Zinkmangel besteht in Teilen Afrikas sowie Süd- und Südostasiens, wo die Ernährung überwiegend pflanzenbasiert und damit reich an Phytinsäure ist [40].

Im Prinzip kann ein Zinkmangel 4 Ursachen haben: unzureichende Zufuhr, verminderte Resorption, erhöhte Verluste oder vermehrter Bedarf (► **Tab. 8**).

### Unzureichende Zufuhr

Eine unzureichende Zufuhr von Zink ist eine der Hauptursachen für einen Mangel [31][32]. Dabei gilt es zu beachten, dass neben der absoluten Zinkzufuhr auch die gleichzeitige Zufuhr von absorptionshemmenden Stoffen eine Rolle spielt.

Die physiologischen Folgen einer zu geringen Zinkaufnahme wurden in einer Studie mit 5 freiwilligen Probanden untersucht [41]. Sie erhielten zunächst 16 Tage lang eine Diät mit einer täglichen Zinkzufuhr von 12 mg/Tag. Dann wurde in einer 5-wöchigen Depletionsphase die tägliche Zufuhr auf 0,23 mg gedrosselt. Diese Depletion führte zu folgenden Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert:

- Die Zinkkonzentration im Plasma verringerte sich um 65 % (► **Abb. 2a**).
- Die Zinkausscheidung verringerte sich um mehr als 96 % (► **Abb. 2b**).
- Die prozentuale enterale Zinkresorption stieg von 26 % auf fast 100 % (► **Abb. 2c**).

Die Ergebnisse dieser Studie konnten in einer Auswertung 13 weiterer Studien bestätigt werden. Bei einer ausgeprägten Zinkrestriktion von <1 mg/Tag zeigten sich vergleich-



bare Verläufe der Serumkonzentrationen von Zink [32]. Bei einer moderateren Zinkrestriktion von 3,4–5,5 mg pro Tag waren die Ergebnisse weniger einheitlich. Nur in 2 von 5 Studien fielen die Zinkserumkonzentrationen während der Depletionsphase, in den anderen 3 Studien wurde kein Abfall der Serumspiegel beobachtet [32]. In Studien, in denen Zinkisotope verwendet wurden, konnte gezeigt werden, dass nur die schnell austauschbaren Zinkspeicher wie Leber, Bauchspeicheldrüse und Intestinalgewebe von einer Zinkrestriktion betroffen waren [32].

In 3 Studien zeigte sich bereits eine Woche nach Supplementierung von 15–50 mg Zink pro Tag eine signifikante Zunahme der Konzentration von Zink im Serum gegenüber dem Ausgangswert [32].

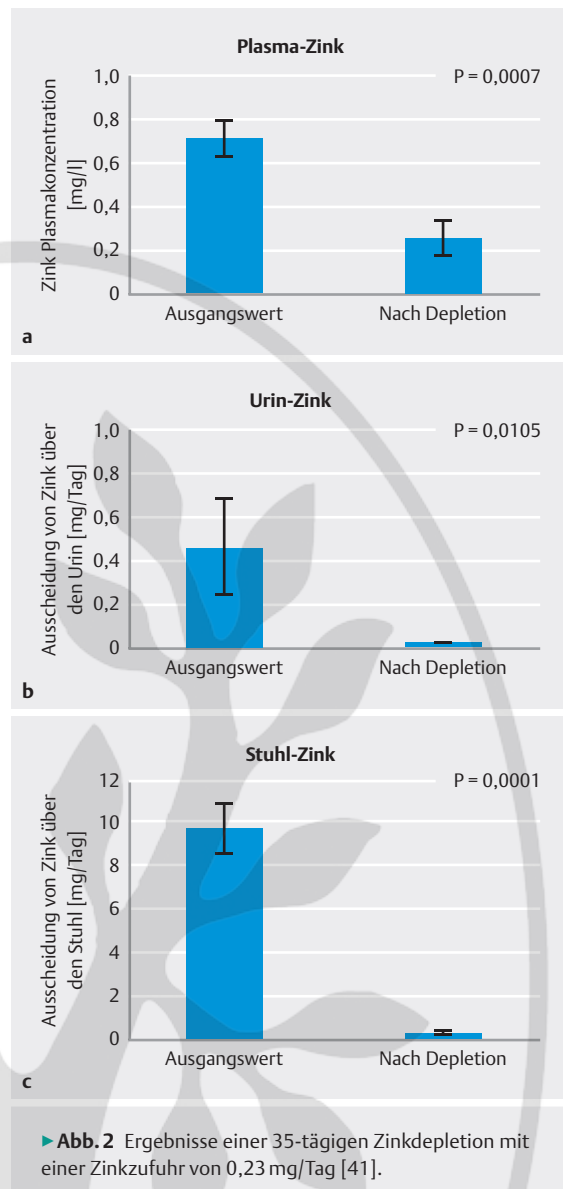
### Verminderte Resorption

#### Altersbedingte Absorptionsstörungen

Insbesondere ältere Menschen haben oft ein erhöhtes Risiko für einen Zinkmangel. Neben einer unzureichenden Zufuhr könnte in diesem Zusammenhang auch eine verminderte Absorption eine Rolle spielen. Der Grund dafür könnten atrophische Veränderungen sein, die sowohl auf Ebene der Zinktransporter als auch auf Ebene der Darmzellen und Mikrovilli stattfinden [58].

#### Absorptionsstörungen infolge von Darmerkrankungen

Sowohl chronische als auch akute Darmerkrankungen können einen Zinkmangel begünstigen. Durchfälle führen nicht nur zu einer verminderten Resorption, sondern auch zur verstärkten Ausscheidung von Zink. Umgekehrt begünstigt Zinkmangel wiederum Durchfall-Erkrankungen [65]. Auch chronische Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn gehen mit einem erhöhten Risiko für Zinkmangel einher [30][40]. Bei Morbus Crohn wird geschätzt, dass ca. 15% der Patienten einen Zinkmangel aufweisen. Andererseits ist bekannt, dass ein Zinkman-



► **Tab. 7** Empfohlene Zinkzufuhr (mg/Tag) (Quelle: DGE).

Geschlecht	♂			♀		
	niedrig (≈ 330 mg/Tag)	mittel (≈ 660 mg/Tag)	hoch (≈ 990 mg/Tag)	niedrig (≈ 330 mg/Tag)	mittel (≈ 660 mg/Tag)	hoch (≈ 990 mg/Tag)
<b>Säuglinge</b>						
<4 Monate	1,5 (Schätzwert)					
4–12 Monate	2,5					
<b>Kinder und Jugendliche</b>						
1–<4 Jahre	3					
4–<7 Jahre	4					
7–<10 Jahre	6					
10–<13 Jahre	9			8		
13–<15 Jahre	12			10		
15–19 Jahre	14			11		
<b>Erwachsene</b>						
≥19 Jahre	11	14	16	7	8	10
<b>Schwangere</b>						
1. Trimester				7	9	11
2.–3. Trimester				9	11	13
<b>Stillende</b>						
				11	13	14

► **Tab. 8** Mögliche Ursachen eines Zinkmangels [40].

<b>Unzureichende Zufuhr</b>	Überwiegend pflanzliche Ernährung Parenterale Ernährung
<b>Verminderte Resorption</b>	Überwiegend pflanzliche (phytinsäurehaltige) Nahrung Altersbedingte Veränderungen des Darms Entzündliche Darmerkrankungen Zustand nach Darmresektion Leber-/Pankreaserkrankungen Genetisch bedingte Resorptionsstörungen
<b>Erhöhte Verluste</b>	Durchfall Erhöhte renale Ausscheidung Erhöhte Ausscheidung über Schweiß
<b>Vermehrter Bedarf</b>	Gravidität und Laktation Wachstumsphasen Ausdauersport Krankheits- und Heilungsprozesse

gel den Krankheitsverlauf ungünstig beeinflusst [20]. Eine bakterielle Fehlbesiedelung des Darms wurde ebenfalls mit Zinkdefiziten in Verbindung gebracht [4].

### Zustand nach Darmresektion

Mit der Entfernung von Teilen des Dünndarms, der Schaffung von Anastomosen oder einem künstlichen Darmausgang verkürzt sich die zur Absorption zur Verfügung stehende Strecke. Im Extremfall kann es zum sogenannten Kurzdarmsyndrom kommen, das mit Durchfällen einhergeht. In diesen Fällen gehen erhebliche Mengen Zink ver-

loren, die weit über dem normalen Zinkbedarf liegen und selbst mit normalen Spurenelement-Präparaten nicht gedeckt werden können. Da die Aufnahmekapazität des Restdarms schlecht zu beurteilen ist, sollte bei Kurzdarmsyndrom oder chronischem Darmversagen, die Substitution von Vitaminen und Spurenelementen vollständig parenteral erfolgen [45].

### Absorptionsstörungen bei Leber- und Pankreaserkrankungen

Die Leber spielt eine große Rolle für die Zinkabsorption und -homöostase. Bei Patienten mit Lebererkrankungen wie z. B. Leberzirrhose liegt häufig ein Zinkmangel vor. Ursachen hierfür sind z. B.:

- eine inadäquate Zinkzufuhr
- Veränderungen im Protein und Aminosäurehaushalt
- nachlassende hepatische Extraktionsleistung
- portocavale Shunts
- alkoholinduzierte Absorptionsstörungen
- Cytokine (v. a. Interleukin-6)
- Endotoxine [26]

Außerdem kann es durch eine leberinsuffizienzbedingte Hypoalbuminämie zu vermehrter Zinkausscheidung über die Nieren kommen [33]. Auch bei Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse wie etwa Pankreatitis oder zystischer Pankreasfibrose wurden komplexe Störungen des Zinkhaushalts beschrieben [55].

### Angeborene Resorptionsstörungen

Die Acrodermatitis enteropathica ist eine seltene autosomal rezessiv vererbte Zink-Mangel-Erkrankung, deren Inzidenz auf 1 pro 500000 Kinder geschätzt wird [53]. Erste Symptome treten typischerweise kurz nach dem Abstillen auf [65]. Sie bestehen in schweren Hautsymptomen wie ekzematösen Plaques sowie vesikulären, bullösen, pustulären oder desquamativen Hautveränderungen, die v. a. um die Körperöffnungen herum auftreten und in späteren Stadien häufig superfiziert sind. Die Hautsymptome sind meist kombiniert mit einer generalisierten Alopezie und Durchfällen. In fortgeschrittenen Stadien kommt es außerdem zu einer Anämie, Anorexie, Wachstumsverzögerung, mentaler Verlangsamung, schlechter Wundheilung, Photophobie, Hypogeusie und beim männlichen Geschlecht zu Hypogonadismus und Pubertas tarda [53].

Unbehandelt ist die Acrodermatitis enteropathica tödlich. Die Behandlung erfolgt mit hohen Zinkdosen, die eine passive parazelluläre Zinkaufnahme ermöglichen. Die Therapie sollte mit Tagesdosen von 3 mg elementarem Zink pro kg Körpergewicht begonnen und später individuell angepasst werden. Besserungen sind unter dieser Therapie oftmals innerhalb von Tagen oder Wochen zu sehen [53].

## Erhöhte Verluste

Bei alimentärem Zinkmangel sind die Verluste über Stuhl und Urin meist reduziert. Zu erhöhten Zinkverlusten kommt es bei folgenden Zuständen:

- verkürzte Darmpassagezeit (z. B. bei Durchfall)
- vermehrte Urinausscheidung (z. B. bei Diabetes mellitus, Diuretikaehinnahme, Alkoholmissbrauch, Leistungssport)
- vermehrtes Schwitzen (z. B. Hitzeperioden oder körperliche Anstrengung wie Leistungssport)
- portokavale Shunts (z. B. bei Leberschäden)
- Niereninsuffizienz [4][15][65]

## Vermehrter Bedarf

### Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangere müssen nicht nur den eigenen Zinkbedarf, sondern auch den des rasch wachsenden Fetus decken. Dieser benötigt in der späten Schwangerschaft ca. 0,7 mg Zink pro Tag. Die Mutter braucht zusätzliches Zink für das Wachstum der Gebärmutter und hat außerdem eine erhöhte Zinkausscheidung über den Urin. Der verstärkte Bedarf wird nur teilweise über eine verstärkte Zinkabsorption im Darm kompensiert [43]. Die DGE empfiehlt für Schwangere ab dem 4. Monat in Abhängigkeit der Phytatzufuhr die tägliche Zinkaufnahme von 7 auf 13 mg pro Tag zu erhöhen [12]. Ein schwerer Zinkmangel in der Schwangerschaft hat verheerende Folgen für das Ungeborene. Die Untersuchung von 7 Schwangerschaften bei unzureichend behandelten Patientinnen mit Acrodermatitis enteropathica ergab in 5 Fällen Anomalien bei den Neugeborenen. Bei ausreichend behandelten Frauen mit Acrodermatitis enteropathica ist der Schwangerschaftsverlauf hingegen normal [43].

Gründe für Zinkmangel in der Schwangerschaft können eine vegetarische Ernährung mit hohem Phytinsäuregehalt, die Einnahme von Eisenpräparaten, Rauchen und Alkoholmissbrauch sowie Infektionen oder Traumata sein [43].

In der Stillzeit sezernieren Frauen mit der Muttermilch ca. 2 mg Zink pro Tag. Um diese Verluste zu ersetzen, verstärkt ihr Organismus die Zinkaufnahme aus der Nahrung und vermindert die Zinkausscheidung. Trotzdem ist ihr Bedarf erhöht [44]. Die DGE empfiehlt in ihren Referenzwerten für Stillende in Abhängigkeit von der Phytatzufuhr eine Erhöhung der Zinkaufnahme von 7 auf 14 mg/Tag [12].

## Zinkmangel

Ein Zinkmangel wurde erstmals 1961 bei einem Menschen entdeckt und beschrieben [65]. Im Jahr 2008 erreichten in Deutschland 32 % und 21 % der Frauen nicht die empfohlene tägliche Zinkzufuhr. Am höchsten war der Anteil der Unterversorgten bei Männern in der Altersgruppe von 65–80 Jahren (44 %) und bei Frauen in den Altersgruppen von 14–18 (28 %) und 65–80 (27 %) [54].

## Risikogruppen für einen Zinkmangel

In industrialisierten Staaten weisen folgende Personengruppen ein erhöhtes Risiko für einen Zinkmangel auf [40]:

- Kinder und Jugendliche
- Schwangere und Stillende
- Senioren
- Vegetarier und Veganer
- Alkoholiker
- Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen
- Personen mit HIV-Erkrankungen
- Leistungssportler

## Diagnose des Zinkmangels

Bis heute wurden keine verlässlichen Biomarker zur routinemäßigen Beurteilung eines Zinkmangels etabliert [28]. Die Diagnose eines Zinkmangels stützt sich v. a. auf Symptomatik und die Anamnese möglicher Ursachen eines Zinkmangels. Biomarker spielen nur eine untergeordnete Rolle [24]. Die Zinkkonzentration im Serum eignet sich im Rahmen von Studien zur Einschätzung der Zinkversorgung von Studienpopulationen und auch zur Überprüfung des Ansprechens auf eine Zinktherapie. Zur individuellen Feststellung eines Zinkmangels ist sie nur bedingt geeignet [32]. Auch andere Parameter wie Zinkgehalt in Haaren oder Urin sind nicht spezifisch genug, um eine Diagnose auf sie zu stützen. Ebenso zeigten Messungen der Aktivität zinkhaltiger Enzyme in Studien keine überzeugenden Ergebnisse.

Andere Methoden wie der Zinkgehalt der Erythrozyten oder bestimmter Leukozytenpopulationen sind wenig praxistauglich, da sie zeitaufwändig und störanfällig sind [28]. Der vermutlich einfachste und zuverlässigste Weg, einem leichten Zinkmangel auf die Spur zu kommen, ist eine probatorische Zinksupplementierung. Bessern sich die Symptome, kann man davon ausgehen, dass ein Zinkmangel vorlag [24].

### Bestimmung von Zink im Plasma oder Serum

Die Bestimmung von Zink im Plasma ist die am häufigsten angewendete Labormethode zur Diagnose eines Zinkmangels. Bei der Beurteilung der Werte gilt es eine Vielzahl von Faktoren zu berücksichtigen. Insbesondere sollte beachtet werden, dass die Konzentration im Plasma über einen weiten Zufuhrbereich konstant gehalten wird. Normale Werte bedeuten daher nicht unbedingt, dass kein Mangel vorliegt. Die Referenzbereiche im Serum liegen für Erwachsene bei 9–18 µmol/l (0,6–1,2 mg/dl). Die Referenzbereiche für Zink im Plasma liegen für Frauen bei 9–22 µmol/l (0,6–1,45 mg/dl) und für Männer bei 12–26 µmol/l (0,8–1,7 mg/dl) [28].

Die Serum-Zink-Konzentration ist kein zuverlässiger Indikator für den individuellen Zinkstatus [18]. Sie kann insbesondere bei Entzündungen oft zu niedrig sein [40]. Ursache dafür ist vermutlich eine verminderte Produktion von Zinktransportern im Rahmen von Entzündungsreaktionen [18], die u. a. durch proinflammatorische Zytokine wie In-



terleukin-6 vermittelt wird [26]. Eine andere denkbare Erklärung könnte eine entzündungsbedingte Verlagerung des Zinks vom Blut in die Leber sein [40].

Die Serum-Zink-Konzentrationen verändern sich während des Tagesverlaufs um ca. 20 %. Die höchste Konzentration wird morgens im Nüchtern-Zustand erreicht. Nach jeder Mahlzeit nimmt die Konzentration einige Stunden lang ab und steigt vor der nächsten Mahlzeit wieder. Ob diese Schwankungen einzig durch die Mahlzeiten bedingt werden oder auch tageszeitabhängig sind, ist derzeit noch nicht geklärt [40].

Niedrige Zinkkonzentrationen im Plasma müssen nicht unbedingt einen Mangel bedeuten. Auch Infektionen oder Entzündungen können die Werte absenken. Weitere Faktoren, die die Plasmaspiegel senken, sind:

- Infarkte
- Stress
- Hypalbuminämie (z. B. bei Lebererkrankungen)
- Hämodilution (z. B. bei Schwangerschaft)

Erhöhte Zinkkonzentrationen werden bei Erkrankungen beobachtet, die mit einer Hämolyse einhergehen [66].

Um Verfälschungen der Ergebnisse durch Fehler bei der Probenentnahme zu vermeiden, gilt es einige Vorsichtsmaßnahmen zu treffen [40]:

- Verwendung spurenelementfreier Entnahme- und Verarbeitungsgerätschaften sowie zinkfreier Antikogulanzen und Desinfektionsmittel
- Vermeidung von zu langen Anstauungszeiten bei der Entnahme
- Tragen von ungepuderten Polyethylen-Handschuhen
- Probenröhrchen jederzeit geschlossen halten, um Staubkontamination zu vermeiden
- Kühlung und zügige Verarbeitung der Proben
- offensichtlich hämolysierte Proben sind zu verwerfen [40]

### Symptome eines Zinkmangels

Da Zink vielfältige Funktionen im menschlichen Körper hat, gibt es kein singuläres Leitsymptom, das einen Zinkmangel anzeigt. Je nach Schwere des Mangels treten außerdem unterschiedliche Symptome auf:

#### Leichter Zinkmangel [63]:

- Verminderte Testosteronspiegel (Oligospermie)
- Verminderte Aktivität der T-Helferzellen
- Verminderte Thymulinaktivität
- Hyperammonämie
- Hypogeusie
- Verminderte Nachtsicht

#### Mittelschwerer Zinkmangel [63]:

- Wachstumsverzögerung
- Hypogonadismus bei männlichen Jugendlichen

- Raue Haut
- Appetitstörungen
- Mentale Lethargie
- Verzögerte Wundheilung
- Zellvermittelte Störungen des Immunsystems
- Neurosensorische Störungen

#### Schwerer Zinkmangel [63]

- Bullöse pustuläre Dermatitis
- Alopezie
- Durchfall
- Emotionale Störungen
- Gewichtsverlust
- Häufige Infektionen durch zellvermittelte Störungen des Immunsystems
- Hypogonadismus bei Männern
- Schlecht heilende Ulzera

Im schlimmsten Fall kann ein Zinkmangel zum Tod führen [63].

Schwere Zinkmangelzustände treten v. a. in Entwicklungsländern auf. Durch eine Zinksupplementierung konnten bei Neugeborenen eine verminderte Mortalität, ein verbessertes Wachstum und eine Normalisierung des Körpergewichts erreicht werden. Gleichzeitig wurde eine verminderte Inzidenz von Diarrhoen (–20–27 %) und unteren Atemwegsinfektionen (–15 %) beobachtet [8].

### Folgen eines Zinkmangels

#### Immunsystem

Unter den essenziellen Mikronährstoffen, die für eine normale Funktion des Immunsystems nötig sind, spielt Zink eine zentrale Rolle. Es unterstützt Teile der angeborenen und erworbenen Immunabwehr, zu denen die 3 Hauptverteidigungslinien epitheliale Barrieren, zelluläre Abwehr und Antikörper gehören [50].

Ein Zinkmangel führt zu einer Überproduktion von proinflammatorischen Mediatoren. Darüber hinaus kommt es zu einer Thymus-Atrophie, einer Verminderung von naiven B-Zellen, einer Dysbalance zwischen Typ1- und Typ2-T-Helferzellen sowie einer Zunahme von Typ17-T-Helferzellen. Die Zahl der regulatorischen T-Zellen nimmt hingegen ab. Ein Zinküberschuss führt zu einer Suppression von T- und B-Zellen, einer Induktion von regulatorischen T-Zellen und einer direkten Aktivierung von Makrophagen [79].

Zwischen den altersbedingten und den bei Zinkmangel beobachteten Veränderungen des Immunsystems gibt es bemerkenswerte Parallelen. Gleichzeitig bestätigen viele Studien, dass die durchschnittlichen Zinkspiegel im Alter sinken. Möglicherweise könnte es daher ursächliche Zusammenhänge zwischen einem altersbedingten leichten Zinkmangel und dem Nachlassen der Immunfunktion im Alter geben [27].

In einer Beobachtungsstudie mit insgesamt 578 Altbewohnern im Alter von mindestens 65 Jahren konnte gezeigt werden, dass niedrige Zinkspiegel mit einer höheren Inzidenz an Pneumonien assoziiert sind als normale. Die Teilnehmer hatten im Rahmen einer Studie 1 Jahr lang eine Supplementierung mit unterschiedlichen Mikronährstoffen erhalten, die in Dosen verabreicht wurden, die 50 % der RDA entsprachen und zu denen auch Zink gehörte. Trotz dieser Supplementierung wiesen ca. 30 % der Teilnehmer am Ende der 1-jährigen Supplementierung niedrige Serum-Zink-Spiegel von  $< 70 \mu\text{g/dl}$  auf [56].

In einer doppelblind randomisierten Studie mit 50 Probanden im Alter über 54 Jahren wurde der Einfluss einer Substitution mit 45 mg Zink pro Tag auf die Häufigkeit von Infektionen untersucht. Nach einem Jahr Studiendauer zeigte sich in der Verum-Gruppe eine signifikant niedrigere Inzidenz an Infektionen als in der Placebo-Gruppe [64].

Neben Senioren weisen auch Kinder eine hohe Infektanfälligkeit auf. Niedrige Zinkspiegel erhöhen bei dieser Patientengruppe die Anfälligkeit für Durchfallerreger. Gleichzeitig führt Durchfall zu Zinkverlusten [63]. Eine Cochrane-Metaanalyse von 33 Studien mit über 10000 Kindern hat ergeben, dass in Regionen mit einer hohen Prävalenz von Zinkmangel eine Supplementierung mit Zink die Erkrankungsdauer bei Kindern im Alter über 6 Monaten deutlich reduzieren kann [46]. Die WHO empfiehlt bei Durchfällen von Kindern über 6 Monaten eine 10–14 Tage dauernde Supplementierung mit 20 mg Zink pro Tag und für Kinder unter 6 Monaten mit 10 mg pro Tag [80].

**Effekt bei grippalen Infekten** Zu den weniger schweren, aber dafür sehr häufigen Erkrankungen gehören grippale Infekte. Hier konnte in einer Metaanalyse gezeigt werden, dass die Gabe von hohen Zinkdosen ( $\geq 75 \text{ mg/Tag}$ ) innerhalb von 24 Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome die Erkrankungsdauer, nicht aber die Ausprägung der Symptome signifikant reduzieren kann [72]. Eine weitere Metaanalyse kam zu dem Ergebnis, dass die Verminderung der Krankheitsdauer bei Erwachsenen im Schnitt 1,65 Tage beträgt und dass der Effekt insbesondere in Studien mit hohen Zinkdosen und organischen Zinkverbindungen auftrat. In einer Subanalyse zur Zinkdosierung war die Erkältungsdauer bei hohen Zinkdosen ( $\geq 75 \text{ mg}$ ) im Vergleich zu niedrigeren Zinkdosen sogar um 2,75 Tage reduziert. Bei Kindern wurde kein signifikanter Effekt beobachtet [71].

Auch eine Kombination von Zink mit anderen Mikronährstoffen könnte sinnvoll sein. In der gepoolten Analyse zweier kleinerer doppelblind randomisierter Studien ( $n = 94$ ) unter 5-tägiger Behandlung mit einer Kombination aus 10 mg Zink und 1000 mg Vitamin C bei Erkältungen eine signifikante Verminderung der Rhinorrhoe-Dauer sowie ein rascherer Symptomrückgang beobachtet werden [49].

Eine Sepsis stellt eine der größten Herausforderungen für das Immunsystem dar. In mehreren Studien wurde während der Erkrankung eine Umverteilung von Zink aus dem Serum in die Leber beobachtet. Einige Untersuchungen legen auch einen Zusammenhang zwischen Zink und den Behandlungserfolgen bei Sepsis nahe. Verschiedene Untersuchungen mit Zinksupplementierung bei Sepsis kamen zu uneinheitlichen Ergebnissen. Eine moderate Zinksupplementierung könnte aber in Fällen von präexistentem Zinkmangel hilfreich sein [2].

### Zinkmangel und Haut

Die lokale Verwendung von Zinksalzen zur Verbesserung der Wundheilung ist seit Tausenden von Jahren bekannt und auch heute noch üblich. Die schwersten Hautveränderungen durch Zinkmangel werden bei der Acrodermatitis enteropathica beobachtet und lassen sich durch die orale Gabe von hochdosiertem Zink behandeln. Die Auswirkungen eines leichten Zinkmangels auf die Haut sind hingegen weniger gut untersucht. Während die Verwendung von topischen Zinkpräparaten bei einer Vielzahl von Hauterkrankungen üblich ist, ist eine orale Zinksupplementierung in der Dermatologie eher die Ausnahme als die Regel. Trotzdem wurden in einigen Studien erstaunlich positive Resultate einer oralen Zinkgabe bei Hauterkrankungen beobachtet [3].

**Einsatz bei Akne** Insbesondere bei schwerer entzündlicher Akne wurden in Studien signifikant niedrigere Zinkspiegel beobachtet als normal. Eine orale Zinksubstitution zeigte in mehreren Studien positive Effekte bei Akne vulgaris, während die Effekte einer topischen Anwendung deutlich schwächer ausfielen [3]. In einer doppelblind randomisierten Studie mit 332 Teilnehmern und einer 3-monatigen Dauer konnte gezeigt werden, dass sowohl eine Supplementierung mit 30 mg Zink als auch die tägliche Gabe von 100 mg des Antibiotikums Minocyclin eine effektive Behandlung einer Akne vulgaris darstellt. Zwar wirkte das Zink nicht ganz so stark wie das Antibiotikum, dafür war es aber deutlich verträglicher [14].

Dass Zinkmangel auch bei atopischer Dermatitis eine Rolle spielen könnte, wurde im DS-Nh-Mausmodell für atopische Dermatitis gezeigt. Wurde den Tieren eine zinkreduzierte Diät gefüttert, kam es zu verstärkten Hauterscheinungen [76]. In einer Studie bei Patienten mit atopischer Dermatitis ( $n = 67$ ) konnten in den Erythrozyten, nicht aber im Serum signifikant niedrigere Zinkspiegel gemessen werden als in der gesunden Vergleichsgruppe ( $n = 49$ ). Zusätzlich wurde beobachtet, dass die Patienten mit den schwersten Symptomen auch die niedrigsten Zinkspiegel aufwiesen [38].

Eine zweistufige Studie verglich zunächst die Zinkspiegel im Haar von Patienten mit atopischer Dermatitis ( $n = 58$ ) und gesunden Kontrollen ( $n = 43$ ) und kam zu dem Ergebnis, dass die Patienten signifikant geringere Zinkwerte auf-

► **Tab. 9** Obergrenzen für eine langfristige Zinkaufnahme [16][18].

EU Food Safety Agency		US Institute of Medicine	
Alter (Jahre)	UL (mg/Tag)	Alter (Jahre)	UL (mg/Tag)
		≥ 19	40
> 18	25	14–18	34
15–17	22		
14–11	18	9–13	23
7–10	13		
4–6	10	4–8	12
1–3	7	1–3	7

wiesen als die Kontrollen. In einer 2. Stufe wurden dann jene Patienten mit niedrigen Zinkspiegeln randomisiert in 2 Gruppen eingeteilt. Beide Gruppen erhielten 8 Wochen lang eine Basistherapie mit oralen Antihistaminika und Feuchtigkeitscreme. Gruppe A (n = 22) erhielt zusätzlich ein Zinksupplement mit 12 mg Zink, Gruppe B (n = 19) erhielt keine zusätzliche Behandlung. Die verblindete Auswertung nach 8 Wochen zeigte, dass in Gruppe A die Zinkspiegel signifikant höher lagen als in Gruppe B. Gleichzeitig zeigten sich unter der Supplementierung signifikant niedrigere Symptom-Scores [39].

**Diabetische Fußgeschwüre** Positive Effekte konnten auch in einer Studie mit 60 Patienten mit diabetischen Fußulzera gezeigt werden. Die Patienten erhielten doppelblind randomisiert über einen Zeitraum von 12 Wochen täglich entweder 50 mg Zink (n = 30) oder Placebo (n = 30). In der Verumgruppe zeigte sich am Studienende eine signifikant verringerte Ulkus-Größe. Gleichzeitig kam es in der Verum-Gruppe zu einer signifikanten Verbesserung metabolischer Parameter wie des Nüchternblutzuckers und der Insulinresistenz [59].

### Kognitive und mentale Störungen

Da Zink für den neuronalen Energiestoffwechsel und die Regulation der exzitatorischen und inhibitorischen Neurotransmission eine wichtige Rolle spielt, liegt es nahe, die Auswirkungen auf kognitive und mentale Störungen zu untersuchen [25].

Eine 10-wöchige randomisierte Studie mit 740 Teilnehmern im Alter von 6–9 Jahren in China untersuchte Effekte einer Supplementierung mit täglich 20 mg Zink auf die neuropsychologische Leistung. Die Studienteilnehmer erhielten entweder Zink alleine oder Zink plus weitere Mikronährstoffe oder Mikronährstoffe ohne Zink. Es zeigte sich, dass die Kombination von Zink plus Mikronährstoffen die Leistungsfähigkeit stärker verbesserte als Zink alleine, während Mikronährstoffe ohne Zink wenig Effekt hatten [69].

Auch beim Alzheimer-Syndrom gibt es Hinweise für einen Nutzen von Zink. In einer kleineren, placebokontrollierten 6-monatigen Studie mit Alzheimer-Patienten erhielten diese entweder ein Präparat mit 150 mg verzögert freisetzendem Zink oder Placebo. Die Studie zeigte, dass es unter der Zinkgabe zu einer Stabilisierung der kognitiven Funktionen kam, während sich diese in der Placebo-Gruppe weiter verschlechterten [8][63].

Beim Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS) konnte in einer Untersuchung von 419 Patienten gezeigt werden, dass die Kinder signifikant niedrigere Zinkspiegel im Blut aufweisen als die gesunde Vergleichsgruppe, die 395 Kinder umfasst. Gleichzeitig waren die Höhe der Zinkspiegel negativ mit der Schwere der Symptome korreliert [82].

Eine Metaanalyse von 6 Studien mit Kindern mit ADHS konnte zwar keine signifikanten Effekte von Zink feststellen. Die Autoren der Publikation merken jedoch an, dass dies u. a. der geringen Anzahl und dem heterogenen Design der Studien zu schulden ist und dass es durchaus Indikatoren für leichte Verbesserungen einiger Symptome gäbe [78].

Eine doppelblind randomisierte Studie mit 400 Kindern mit ADHS untersuchte die Auswirkung einer 12-wöchigen alleinigen Supplementierung mit 150 mg Zinksulfat. Es zeigte sich, dass es in der Verum-Gruppe zu signifikant stärkerer Verbesserung der Symptomatik kam als in der Placebo-Gruppe [7].

Eine weitere randomisierte Doppelblindstudie mit 150 Kindern im Alter von 6–15 Jahren konnte zeigen, dass eine 8-wöchige Supplementierung mit täglich 22 mg Zink zusätzlich zu Methylphenidat zu einer signifikant stärkeren Verbesserung der Symptome führt als Methylphenidat alleine [68].

Bei Depressionen konnte gezeigt werden, dass die Betroffenen signifikant niedrigere Zinkspiegel im Blut aufweisen als Gesunde und dass die Höhe der Zinkspiegel mit der Schwere der Erkrankung korreliert [52]. Der Nutzen einer Zinksupplementierung konnte in Studien u. a. bei postpartaler Depression, unipolarer Depression und als adjuvante Maßnahme bei SSRI- oder Imipramin-Therapie nachgewiesen werden [52][73].

### Zink und Augenerkrankungen

Bei Zinkmangelzuständen treten häufig auch Augenprobleme auf. So kommt es z. B. bei Acrodermatitis enteropathica gehäuft zu Konjunktivitis, Photophobie sowie Hornhaut- und Linsentrübungen [63]. Zusammenhänge zwischen einer verminderten Zinkkonzentration im Auge und der häufigen altersbedingten Makuladegeneration (AMD) wurden bereits in den 1990er-Jahren publiziert. Ob eine Zinksupplementierung den Verlauf einer trockenen AMD

günstig zu beeinflussen vermag, wurde in der Age-Related-Eye Disease-Studie (AREDS) mit insgesamt 3640 AMD-Patienten im Alter von 55–80 Jahren untersucht. Die Teilnehmer erhielten randomisiert entweder Antioxidantien oder Zink oder Zink plus Antioxidantien oder Placebo. Das durchschnittliche Follow-up betrug 6,3 Jahre. Sowohl in der Zinkgruppe als auch in der Zink-plus-Antioxidantien-Gruppe kam es zu signifikanten Risikoreduktionen hinsichtlich der Entwicklung einer fortgeschrittenen AMD (–25 respektive –28 %) [1]. Bis heute empfehlen viele Augenärzte bei trockener AMD eine Supplementierung mit Zink und Vitaminen [63].

### Zink und Diabetes

Zink ist für die Produktion und Speicherung von Insulin und damit für die Regulation der Blutglukose unentbehrlich. Insulin wird im Pankreas als Insulin-Zink-Hexamere gespeichert. Die Interaktion von Zink und Diabetes wird auch für die Herstellung von Verzögerungsinsulin genutzt. Bei Zinkmangel kommt es zum Rückgang des Insulingehaltes in den Inselzellen des Pankreas. Gleichzeitig weisen Diabetiker häufig einen Insulinmangel auf, dessen Ursache möglicherweise auf eine verstärkte Zinkausscheidung über die Niere zurückzuführen ist [63].

Dass eine ausreichende Zinkzufuhr vermutlich vor der Entstehung eines Typ-2-Diabetes schützt, ist eines der Ergebnisse der Nurses Health Study, an der 82297 Frauen im Alter von 33–60 Jahren teilnahmen. Darunter waren auch 6030 Typ-2-Diabetikerinnen. Die Auswertung ergab eine inverse Assoziation zwischen der Höhe der Zinkzufuhr und dem Risiko für einen Typ-2-Diabetes [75]. Die Auswirkung einer Zinksupplementierung auf die Blutzuckereinstellung bei Diabetes war Thema einer Meta-Analyse von insgesamt 25 Studien. Die gepoolte Auswertung ergab bei Typ-2-Diabetes unter der Supplementierung eine signifikante Senkung des Nüchternblutzuckers von 18 mg/dl und eine HbA1c-Verbesserung um 0,54 Prozentpunkte gegenüber Placebo. Gleichzeitig konnte eine signifikante Reduktion des Gesamt-Cholesterins und des LDL-Cholesterins gezeigt werden [37].

### Behandlung des Zinkmangels

Im Jahre 2008 war Zink das in Deutschland am häufigsten verwendete Mineralstoffsupplement bei den 35–50-jährigen [54].

Zinkpräparate werden am besten resorbiert, wenn sie zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden, die frei von absorptionshemmenden Faktoren und reich an absorptionsfördernden Faktoren ist [28][61]. Da dies für Laien nicht immer gut abschätzbar ist, wird eine Einnahme auf nüchternen Magen mit Flüssigkeit empfohlen. Da auch Getränke wie z. B. Kaffee die Resorption vermindern können, empfiehlt sich die Verwendung von Wasser [10].

Nur freie Zinkionen können aus dem Darmlumen resorbiert werden [65]. Bei einer Substitution sind daher eine rasche Freisetzung und gute Löslichkeit der verwendeten Zinkverbindung von großer Bedeutung. Hilfsstoffe oder magensaftresistente Formulierungen scheinen die Absorption eher zu verschlechtern [60].

Die Art der zur Supplementierung verwendeten Zinksalze spielt ebenfalls eine Rolle für die Absorption und Verwertung. Zinkoxid ist schlechter bioverfügbar als Zinksulfat und organische Zinkverbindungen werden besser aufgenommen als anorganische [28]. Zu beachten ist auch, ob auf der Packung von Supplementen die Menge an elementarem Zink oder die Menge des Salzes angegeben ist. Zum Beispiel besteht Zinksulfat nur zu 23 % aus elementarem Zink. Eine Tablette mit 220 mg Zinksulfat enthält daher 50 mg verwertbares Zink [4].

Für Zink wird das NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) von der EFSA (European Food Safety Authority) für Erwachsene mit 50 mg pro Tag angegeben. Die Behörde leitet daraus eine höchste sichere Tageszufuhr (Tolerable upper intake level = UL) von 25 mg pro Tag ab. Das bedeutet, dass auch bei lebenslanger Aufnahme dieser täglichen Dosis keine negativen gesundheitlichen Beeinflussungen zu erwarten sind. Die von der EFSA extrapolierten Werte für Kinder sind in ► **Tab. 9** dargestellt. Ebenfalls in der Tabelle dargestellt sind die vom US-amerikanischen Institute of Medicine (IOM) empfohlenen Obergrenzen, die wesentlich höher liegen [15].

Aus der UL leitet sich auch die Höchstdosis für orale apothekenpflichtige Arzneimittel mit Zink ab. Sie beträgt 25 mg freies Zink pro Tag [21].

Die Dosis für eine Therapie kann je nach Alter des Patienten und der Ausprägung des Mangels angepasst werden [4]. Eine Besserung der Symptomatik ist nach einer Einnahmedauer von 2–3 Wochen zu erwarten und stellt eines der wichtigsten Kriterien für die Beurteilung der Wirksamkeit dar. Liegen die Ausgangs-Serum-Zinkwerte unter dem Referenzwert, so ist unter der Therapie eine Zunahme zu erwarten [22]. Bei einer Acrodermatitis enteropathica muss die Supplementierung mit Dosen von bis zu 600 mg pro Tag erfolgen [4]. Bei der Kupferspeicherkrankheit Morbus Wilson kann die Kupferresorption durch hohe Zinkdosen von 3-mal täglich 50 mg gehemmt werden. Mit der Zinkmedikation lässt sich gleichzeitig verhindern, dass es aufgrund der bei dieser Erkrankung oft notwendigen Therapie mit Chelatbildner zu einem Zinkmangel kommt [63].

### Nebenwirkungen

Akute Zinkintoxikationen sind beim Menschen sehr selten. Sie wurden v. a. beim Verzehr von Lebensmitteln aus verzinkten Dosen beobachtet. Die Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, epigastrische Schmerzen, abdominelle Krämpfe und Durchfall [16].



Die langfristige Überdosierung von Zink kann negative Folgen für die Versorgung mit anderen Metallen wie Kupfer, Eisen oder Kalzium haben. Mehrwöchige Supplementierungsstudien mit 50 mg Zink pro Tag zeigen jedoch keine negativen Auswirkungen auf den Kupferstatus [34]. In einer Studie konnte sogar gezeigt werden, dass eine zu geringe Zinkaufnahme (3 mg/Tag) den Kupfer-Status von postmenopausalen Frauen negativ beeinflusst, während eine 90-tägige Supplementierung mit 53 mg Zink das nicht tat [57].

Nebenwirkungen einer Supplementierung mit Zinkpräparaten können abdominale Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe oder Magenreizsymptome sein. Diese Nebenwirkungen treten v. a. zu Beginn der Behandlung auf und können im Verlauf der Behandlung abklingen. Sie können unter Umständen häufiger und stärker ausgeprägt sein, wenn Zinkpräparate auf nüchternen Magen eingenommen werden [81].

### Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine persönlichen oder wirtschaftlichen Interessen bestehen.

### Autoren



#### Uwe Gröber

ist Apotheker und Leiter der Akademie für Mikronährstoffmedizin in Essen und Autor zahlreicher Publikationen, Fachbücher und Buchbeiträge. Zu seinen Spezialgebieten zählen die Pharmakologie, Mikronährstoffmedizin, Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Mikronährstoffen, Metabolic Tuning, Ernährungs-, Sport- und Präventivmedizin sowie komplementäre Verfahren in der Diabetologie und Onkologie (z. B. Tumoranämie). Er ist aktives Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie (PRIO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG).



#### Prof. Dr. med. Klaus Kisters

ist Chefarzt an der Medizinischen Klinik I am St. Anna-Hospital in Herne und seit 2001 Professor an der WWU in Münster. Zu seinen Tätigkeitsschwerpunkten zählen u. a. Innere Medizin, Nephrologie und klinische Geriatrie. Seine zahlreichen wissenschaftlichen Forschungsarbeiten, v. a. zu Magnesium, sind in über 100 Publikationen in der US National Library of Medicine dokumentiert.



#### Prof. Dr. med. Hans-Georg Classen

lehrte bis zu seinem Ruhestand 25 Jahre lang „Pharmakologie und Toxikologie“ an der Universität Hohenheim und forschte schwerpunktmäßig auf dem Gebiet der Mineralstoffe und Spurenelemente. Er war Gründer und Präsident der Gesellschaft für Magnesiumforschung und Autor zahlreicher Fachpublikationen.

### Korrespondenzadresse

#### Uwe Gröber

Zweigertstr. 55  
45130 Essen  
www.vitaminspur.de  
E-Mail: uwegroeber@gmx.net

### Literatur

- [1] Ambati J, Ambati BK. 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. *Archives of ophthalmology* 2001; 119: 1417–1436
- [2] Alker W, Haase H. Zinc and Sepsis. *Nutrients* 2018; 10 (8): 976
- [3] Bae YS, Hill ND, Bibi Y et al. Innovative uses for zinc in dermatology. *Dermatologic clinics* 2010; 28: 587–97
- [4] Biesalski HK. Vitamine und Minerale: Indikation, Diagnostik, Therapie. 1. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2016
- [5] Biesalski HK, Adam O. Ernährungsmedizin: nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer. Stuttgart: Thieme; 2004
- [6] Biesalski HK, Pirlich M, Bischoff SC, Weimann A. Ernährungsmedizin: Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2018
- [7] Bilici M, Yildirim F, Kandil S et al. Double-blind, placebo-controlled study of zinc sulfate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* 2004; 28: 181–190
- [8] Brewer GJ. Copper excess, zinc deficiency, and cognition loss in Alzheimer's disease. *BioFactors (Oxford, England)* 2012; 38: 107–113
- [9] Brown KH, Peerson JM, Baker SK et al. Preventive zinc supplementation among infants, preschoolers, and older prepubertal children. *Food and nutrition bulletin* 2009; 30: 12–40
- [10] Classen H-G, Gröber U, Löw D et al. Zink-Mangel – Symptome, Ursachen, Diagnose und Therapie. *MMP* 2011; 3: 87–95
- [11] 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
- [12] Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. Referenzwerte Zink. Im Internet: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/zink/>; Stand: 09.2019



- [13] DocCheck Flexikon. Spurenelement. Im Internet: <https://flexikon.doccheck.com/de/Spurenelement>; Stand: 01.05.2019
- [14] Dreno B, Moysé D, Alirezai M et al. Multicenter randomized comparative double-blind controlled clinical trial of the safety and efficacy of zinc gluconate versus minocycline hydrochloride in the treatment of inflammatory acne vulgaris. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2001; 203: 135–340
- [15] Elsenhals B. Zink. In: Biesalski HK, Köhrle J, Schümann K, Hrsg. *Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe*. Stuttgart/New York: Thieme; 2002: 151–160
- [16] European Food Safety Authority, Hrsg. Scientific Committee on Food, Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable upper Intake Level of Zinc (05.03.2002). In Internet: [http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa\\_rep/blobserver\\_assets/ndatolerableuil.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf); Stand: 02.2019
- [17] European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc. *EFSA Journal* 2014; 12: 3844
- [18] Florea D, Molina-López J, Hogstrand C et al. Changes in zinc status and zinc transporters expression in whole blood of patients with Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). *Journal of trace elements in medicine and biology organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)* 2018; 49: 202–209
- [19] Food and Nutrition Board, Institute of Medicine National Academies. Dietary Reference Intakes (DRIs): Tolerable Upper Intake Levels, Elements. Im Internet: [http://nationalacademies.org/hmd/~/media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRI-Tables/4\\_%20UL%20Values\\_Vitamins%20and%20Elements.pdf?la=en](http://nationalacademies.org/hmd/~/media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRI-Tables/4_%20UL%20Values_Vitamins%20and%20Elements.pdf?la=en), 2001; Stand: 02.2019
- [20] Ghishan FK, Kiela PR. Vitamins and Minerals in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology clinics of North America* 2017; 46: 797–808
- [21] Gibson RS. Content and bioavailability of trace elements in vegetarian diets. *The American journal of clinical nutrition* 1994; 59: 1223S–1232S
- [22] Gibson RS, Hess SY, Hotz C et al. Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. *The British journal of nutrition* 2008; 99 (3): 14–23
- [23] Gibson RS, King JC, Lowe N. A Review of Dietary Zinc Recommendations. *Food and nutrition bulletin* 2016; 37: 443–460
- [24] Grahn BH, Paterson PG, Gottschall-Pass KT et al. Zinc and the eye. *J Am Coll Nutr* 2001 Apr; 20 (2): 106–118. 2001; 20: 106–118
- [25] Gröber U. *Arzneimittel und Mikronährstoffe*. 4. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2018
- [26] Grüngreif K, Reinhold D, Wedemeyer H. The role of zinc in liver cirrhosis. *Annals of hepatology* 2016; 15 :7–16
- [27] Haase H, Rink L. The immune system and the impact of zinc during aging. *Immunity & ageing* 2009; 6: 9
- [28] Hahn A, Ströhle A, Wolters M, Behrendt IC. *Ernährung: Physiologische Grundlagen, Prävention, Therapie*. 3. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2016
- [29] Hahn A, Schuchardt JP. Physiologische und klinische Bedeutung von Zink. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin* 2010; 1: 35–41
- [30] Han YM, Yoon H, Lim S et al. Risk Factors for Vitamin D, Zinc, and Selenium Deficiencies in Korean Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gut and liver* 2017; 11: 363–369
- [31] Hess SY, Lönnerdal B, Hotz C et al. Recent advances in knowledge of zinc nutrition and human health. *Food and nutrition bulletin* 2009; 30: 5–11
- [32] Hess SY, Peerson JM, King JC. Use of serum zinc concentration as an indicator of population zinc status. *Food and nutrition bulletin* 2007; 28: 403–429
- [33] Himoto T, Masaki T. Associations between Zinc Deficiency and Metabolic Abnormalities in Patients with Chronic Liver Disease. *Nutrients* 2018; 10 (1): E88
- [34] Hülsmann O, Ströhle A, Wolters M et al. *Mineralstoffe*. DAZ 2005; 8: 52
- [35] Hunt JR, Matthys LA, Johnson LK. Zinc absorption, mineral balance, and blood lipids in women consuming controlled lactoovovegetarian and omnivorous diets for 8 wk. *The American journal of clinical nutrition* 1998; 67: 421–430
- [36] Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. Washington (DC): National Academies Press; 2001
- [37] Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappatthy P et al. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetology & metabolic syndrome* 2012; 4: 13
- [38] Karabacak E, Aydin E, Kutlu A et al. Erythrocyte zinc level in patients with atopic dermatitis and its relation to SCORAD index. *Postepy dermatologii i alergologii* 2016; 33: 349–352
- [39] Kim JE, Yoo SR, Jeong MG et al. Hair zinc levels and the efficacy of oral zinc supplementation in patients with atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica* 2014; 94: 558–562
- [40] King JC, Brown KH, Gibson RS et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)-Zinc Review. *The Journal of nutrition* 2016; 146: 858S–885S
- [41] King JC, Shames DM, Lowe NM et al. Effect of acute zinc depletion on zinc homeostasis and plasma zinc kinetics in men. *The American journal of clinical nutrition* 2001; 74: 116–124
- [42] King JC, Shames DM, Woodhouse LR. Zinc homeostasis in humans. *The Journal of nutrition* 2000; 130: 1360S–1366S
- [43] King JC. Determinants of maternal zinc status during pregnancy. 2000; 71(5): 1334S–1435
- [44] King JC. Enhanced zinc utilization during lactation may reduce maternal and infant zinc depletion. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 2–3
- [45] Lamprecht G, Pape UF, Witte M et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. in Zusammenarbeit mit der AKE, der GESKES und der DGVS *Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 3) – Chronisches Darmversagen*. *Aktuel Ernährungsmed* 2014; 39: e57–e71
- [46] Lazzarini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Review* 2012; 6: CD005436. Im Internet: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005436.pub5/full>, 2016; Stand: 03.2019
- [47] Lee HH, Prasad AS, Brewer GJ et al. Zinc absorption in human small intestine. *Am J Physiol* 1989; 256: G87–F91
- [48] Lönnerdal B. Dietary factors influencing zinc absorption. *The Journal of nutrition* 2000; 130: 1378S–1383S
- [49] Maggini S, Beveridge S, Suter M. A combination of high-dose vitamin C plus zinc for the common cold. *The Journal of international medical research* 2012; 40: 28–42
- [50] Maggini S, Maldonado P, Cardim P et al. Vitamins C, D and Zinc: Synergistic Roles in Immune Function and Infec-

- tions. *Vitamin & Minerals* 2017; 167. Im Internet: <https://www.omicsonline.org/open-access/vitamins-c-d-and-zinc-synergistic-roles-in-immune-function-and-infections-2376-1318-1000167.pdf>; Stand: 03.2017
- [51] Maret W, Sandstead HH. Zinkbedarf und Risiko und Nutzen einer Zinksupplementierung. *Perspectives in Medicine* 2014; 2: 3–18
- [52] Martínez-Cengotibengoa M, González-Pinto A. Nutritional supplements in depressive disorders. *Actas Esp Psiquiatr* 2017; 45: 8–15
- [53] Maverakis E, Fung MA, Lynch PJ et al. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2007; 56: 116–124
- [54] Max Rubner Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel. Nationale Verzehrsstudie II, Ergebnisbericht, Teil 2 (2008). Im Internet: [https://www.bmel.de/DE/Ernaehrung/GesundeErnaehrung/\\_Texte/NationaleVerzehrsstudie\\_Zusammenfassung.html](https://www.bmel.de/DE/Ernaehrung/GesundeErnaehrung/_Texte/NationaleVerzehrsstudie_Zusammenfassung.html); Stand: 03.2019
- [55] McClain CJ, Adams L, Shedlofsky S. Zinc and the gastrointestinal tract. In: Prasad AS, Hrsg. *Essential and toxic trace elements in human health and disease*. New York: Alan R. Liss Inc.; 1988: 55–73
- [56] Meydani SN, Barnett JB, Dallal GE et al. Serum zinc and pneumonia in nursing home elderly. *The American journal of clinical nutrition* 2007; 86: 1167–1173
- [57] Milne DB, Davis CD, Nielsen FH. Low dietary zinc alters indices of copper function and status in postmenopausal women. *Nutrition* 2001; 17: 701–708
- [58] Mocchegiani E, Romeo J, Malavolta M et al. Zinc: dietary intake and impact of supplementation on immune function in elderly. *Age (Dordrecht, Netherlands)* 2013; 35: 839–860
- [59] Momen-Heravi M, Barahimi E, Razzaghi R et al. The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound repair and regeneration official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society* 2017; 25: 512–520
- [60] Neve J, Hanocq M, Peretz A et al. Etude de quelques facteurs influençant la biodisponibilité du zinc dans les formes pharmaceutiques à usage oral. *J Pharm Belg* 1993; 48: 5–11
- [61] Pécoud A, Donzel P, Schelling JL. Effect of foodstuffs on the absorption of zinc sulfate. *Clin Pharmacol Ther* 1975; 17: 469–474
- [62] Pietrzik K, Loew D. Pharmakodynamik und Pharmakokinetik von Zink. *Z Geriatrie* 1991; 4: 89–91
- [63] Prasad A. Discovery of human zinc deficiency: its impact on human health and disease. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)* 2013; 4: 176–190
- [64] Prasad A, Beck F, Bao B et al. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *The American journal of clinical nutrition* 2007; 85: 837–844
- [65] Prasad AS. Discovery of Zinc Deficiency in Humans and its Impact Fifty Years Later. In: Rink L, Hrsg. *Zinc in Human Health*. Amsterdam: IOS Press; 2011: 7–28
- [66] Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R et al. Zinc and its importance for human health: An integrative review. *Journal of research in medical sciences the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* 2013; 18: 144–157
- [67] Rückgauer M. Methode zur Bestimmung der Spurenelementversorgung. Untersuchung bei Patienten mit Diabetes mellitus: Dissertation. Universität Hohenheim; 1999: 49
- [68] Salehi B, Mohammadbeigi A, Sheykhoslam H et al. Omega-3 and Zinc supplementation as complementary therapies in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of research in pharmacy practice* 2016; 5: 22–26
- [69] Sandstead HH, Penland JG, Alcock NW et al. Effects of repletion with zinc and other micronutrients on neuropsychologic performance and growth of Chinese children. *The American journal of clinical nutrition* 1998; 68: 470S–475S
- [70] Schuchardt JP, Hahn A. Die Bedeutung von Eisen, Zink und Selen in der Ernährung des Menschen. *Ernährungs Umschau* 2010; 57: 538–549
- [71] Science M, Johnstone J, Roth DE et al. Zinc for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2012; 184: E551–561
- [72] Singh M, Das RR. Zinc for the common cold. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013; 6: CD001364
- [73] Siwek M, Dudek D, Schlegel-Zawadzka M et al. Serum zinc level in depressed patients during zinc supplementation of imipramine treatment. *Journal of affective disorders* 2010; 126: 447–452
- [74] Souci SW, Fachmann W, Kraut H et al. *Food composition and nutrition tables: Die Zusammensetzung der Lebensmittel, Nährwert-Tabellen = La composition des aliments, tableaux des valeurs nutritives*. 7. Aufl. Stuttgart: MedPharm Scientific Publ.; 2008
- [75] Sun Q, van Dam, Rob M et al. Prospective study of zinc intake and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes care* 2009; 32: 629–634
- [76] Takahashi H, Nakazawa M, Takahashi K et al. Effects of zinc deficient diet on development of atopic dermatitis-like eruptions in DS-Nh mice. *Journal of dermatological science* 2008; 50: 31–39
- [77] Tran CD, Miller LV, Krebs NF et al. Zinc absorption as a function of the dose of zinc sulfate in aqueous solution. *The American journal of clinical nutrition* 2004; 80: 1570–1573
- [78] Watson WS, Mitchell KG, Lyon TD et al. A two-compartment model for zinc in humans. *J Trace Elem Med Biol* 1999; 13: 141–149
- [79] Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients* 2017; 9 (12): E1286
- [80] World Health Organization. Zinc supplementation in the management of diarrhoea (04.2011). Im Internet: [https://www.who.int/elena/titles/zinc\\_diarrhoea/en/](https://www.who.int/elena/titles/zinc_diarrhoea/en/); Stand: 03.2019
- [81] Wörlwag Pharma GmbH & Co. KG. Fachinformation Zinkorot (2014). Im Internet: <https://www.zinkorot.de/www/woerlwagpharma-zinkorot-25-gi.pdf>; Stand: 08.2019
- [82] Yang R, Zhang Y, Gao W et al. Blood Levels of Trace Elements in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: Results from a Case-Control Study. *Biological trace element research* 2019; 187: 376–382

## Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1001-9336>

EHK 2019; 68: 278–292

© MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG  
ISSN 0014-0082