

ZINK – Haut – Wunde – Narbe – Supplement

von Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Carls, Orthopädische Klinik der Medizinischen
Hochschule Hannover

Bitte um Beachtung des Hinweises am Ende des Beitrages

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Jörg Carls

Anna-von-Borries-Str. 1-7

D-30625 Hannover

Fon: (+49)(0)511-5354-117

Mail to: carls@annastift.de

Suchworte: Zink, Haut, Spurenelement, Wunde, Wundheilung, Narbe, Aufnahme, Phytansäure, Phytat, Kupfer

Key-words: Zinc, skin, nutritional trace element, supplement, wound, scar, toxicity, phytic acid, phytat, copper

In Europa hat erstmals der sächsische Naturforscher und Arzt Georg Bauer (1494–1555) durch Zufall metallisches Zink in Händen gehabt. Genauere Kenntnis über das metallische Zink besitzt man erst seit dem 18. Jahrhundert. Eine Gewinnung von Zink durch Reduktion von Zinkoxid mit Holzkohle erfolgte aber bereits im 13. Jahrhundert in Indien.

Die biologische Bedeutung von Zink ist äußerst mannigfaltig. Für Menschen, Tiere, Pflanzen und Mikroorganismen ist Zink essentiell (biologisch nach Eisen am wichtigsten). Bislang sind mehr als 200 Enzyme bekannt, deren Aktivität unmittelbar vom Zink abhängig sind. Das Element übt im Protein- und Nucleinsäurestoffwechsel eine wichtige Funktion aus. Es ist weiterhin für den Vorgang der Spermatogenese sowie für die Insulinbildung und die Erhaltung der normalen Hautbeschaffenheit von besonderer Bedeutung. Bei der Fortpflanzung spielt Zink für die Erhaltung der Fertilität, insbesondere für eine normale Embryonalentwicklung, eine ausschlaggebende Rolle.

Der Körper enthält 2–3 g (ca. 40 mg pro kg Körpermasse) Zink. Die höchsten Konzentrationen von Zink finden sich in den Testes. Außerdem zeigen sich relativ hohe Konzentrationen in den Haaren, der Haut, den Knochen, der Leber und in den Muskeln. In der Prostata befinden sich 9 g Zn^{++} /kg Organmasse, in der Leber 15–93 g Zn^{++} /kg Organmasse.

Der Zinkgehalt der Haare kann repräsentativ für den Zinkgehalt des Körpers herangezogen werden. Die Gewebekonzentrationen an Zink erweisen sich als sehr stabil und zeigen bei Erkrankungen, die mit einem Abfall der Zinkkonzentrationen im Serum einhergehen, im allgemeinen keine erheblichen Veränderungen.

Die normalen Zinkkonzentrationen im Serum betragen unter normalen Bedingungen 85–120 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, 50–200 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ bei Kindern. Bei Frauen liegen die Zinkkonzentrationen etwas niedriger als bei Männern. Ferner soll ein leichter Abfall im Alter festzustellen sein.

Beim Zink wird ein enterohepatischer Kreislauf mit **Aufnahme** im Gastrointestinaltrakt und Ausscheidung über Pankreas und Gallenwege angenommen. Im Gastrointestinaltrakt wird Zink durch einen energieabhängigen Prozess über die intestinale Mukosa resorbiert. Hierbei sind Rate und Menge wahrscheinlich abhängig vom Gehalt eines metallothionähnlichen zinkbindenden Faktors. Nach Durchtritt

durch die intestinalen Zellen wird Zink, zum Teil an Albuminkomplexe gebunden, auf dem Blutweg weitertransportiert. Neben der Albuminbindung sollen weitere niedermolekulare Substanzen von Bedeutung sein, die z.B. im Pankreas gebildet werden sollen. Auch Prostaglandine sollen in die Zinkresorption eingreifen, wobei der Transport von PGE2 und PGF2 über die intestinale Mukosa zu gegensätzlichen Effekten führt.

Diätetische Faktoren sind ferner für die Zinkresorption von erheblicher Bedeutung: Fleisch und Meeresfrüchte weisen einen relativ hohen Zinkgehalt auf, Getreide und Hülsenfrüchte sowie deren Produkte ebenfalls. Gleichzeitig enthalten letztere jedoch auch reichlich Phytat¹, das zu einer löslichen Chelatbildung mit Zink im Darm führt, die nicht resorbiert werden kann.

Ein erhöhter Kalziumspiegel führt zu einer Verminderung der Zinkresorption.

Das orale oder parenterale Zink wird zum größten Teil über den Stuhl **ausgeschieden**. Ein Teil des Zinks stammt aus der Pankreasflüssigkeit. Die renale Zinkausscheidung beträgt dagegen nur einen geringen Prozentsatz des gesamten Zinkverlustes des Körpers. Bei Normalpersonen schwankt die Zinkausscheidung zwischen 0,4 und 0,6 mg/Tag.

Natrium-, Kalzium-, Kalium- und Magnesiumausscheidung haben einen nur sehr geringen Effekt auf die Zinkexkretion. Dagegen haben einige Aminosäuren, die oral oder parenteral zugeführt werden, einen ganz erheblichen Effekt auf die Zinkausscheidung. So steigt nach Infusion von Cystein und Histidin die renale Zinkausscheidung erheblich an. Der Verlust von Zink über Haar, Schweiß (Perspiratio insensibilis) und Schuppenbildung ist von untergeordneter Bedeutung.

Bereits 1869 wies RAULIN Zink als essentiell für das Wachstum von *Aspergillus niger*² nach. 1955 wurde ein Parakeratose bezeichnetes **Zinkmangelsyndrom** bei Schweinen und Rindern beschrieben. Wiederum einige Jahre später beobachtete PRASAD in Persien und Ägypten Zinkmangelsyndrome. Im Vordergrund standen ein Minderwuchs und Hypogonadismus. Schließlich konnte als Ursache des bereits 1942

¹ Phytansäure: 3,7,11,15-Tetramethylhexadecansäure, eine mehrfach verzweigte, gesättigte Fettsäure, die in ölhaltigen Samen, Hülsenfrüchten und Getreidekörnern vorkommt

² Schwarzer Gießkannen-Schimmelpilz

von DANDOLD und CLOSS beschriebenen Krankheitsbildes der Akrodermatitis enteropathica³ 1975 ein Zinkmangel nachgewiesen werden.

Die verschiedenen Ursachen, die zu einem Zinkmangel führen können, sind im folgenden aufgeführt:

- Verminderte Aufnahme und Resorption
- Lebererkrankungen und Alkoholabusus
- Akute und chronische Infektionen
- Akute und chronische Gewebeerstörung
- Nierenerkrankungen
- Hämatologische und maligne Erkrankungen
- Endokrine Veränderungen und Schwangerschaft
- Iatrogene Ursachen.

Die normale **Ernährung** enthält im allgemeinen ausreichend Zink, sodass Zinkmangelerscheinungen infolge verminderter Zufuhr normalerweise nicht auftreten können. Bei Erwachsenen schwankt die Zinkaufnahme mit der Nahrung zwischen 6 und 15 mg/Tag, die Resorption erfolgt zu ca. 20%. Fleisch, Leber, Eier und Meeresfrüchte (besonders Austern) sind reich an Zink. Die empfohlene tägliche Zinkzufuhr liegt für Erwachsene bei 0,2 mg/(Tag×kg Körpermasse).

Nur bei extrem einseitiger Nahrungsaufnahme (Formel-Diäten, „Astronauten-Kost“ etc.) kann es zu einem Zinkmangel kommen. Nahrungsmittel mit hohem Phytat-Gehalt können durch Bildung schwer resorbierbarer Komplexe u.a. mit Zink eine verminderte Zinkresorption bedingen. So beruhen die in Oasengebieten des Irans und Ägyptens beobachteten Zinkmangelsymptome vorwiegend darauf, dass in dem dort gegessenen Brot reichlich Phytat enthalten ist. Auch bei Kwashiorkor⁴ sowie bei verschiedenen Malabsorptionssyndromen wie der einheimischen Sprue oder bei der Pankreasinsuffizienz wurde ein Zinkmangel beobachtet. Darüber hinaus ließen sich auch bei anderen Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa, Morbus Crohn sowie nach Darmresektionen Zinkmangelerscheinungen nachweisen. Bei Tieren (genauer:

³ Autosomal-rezessiv vererbte chronische Hauterkrankung mit Beteiligung des Colons infolge Zinkmalabsorption

⁴ tropisches Eiweißmangelsyndrom

Monogastriden⁵) entstehen durch Verfütterung proteinreichen Sojaschrotes schwer verwertbare Zinkphytat-Komplexe.

Starkes Schwitzen kann eine Zinkverarmung verstärken. Während einer Schwangerschaft kann es ebenfalls zu einem Zinkmangel kommen. Als Ursache sind mehrere Faktoren zu nennen. Zunächst benötigt der heranwachsende Foet große Zinkmengen, um die anfallenden Stoffwechselfvorgänge aufrecht zu erhalten. Ein weiterer Grund ist in der hormonellen Umstellung zu suchen. In ähnlicher Weise wie unter Kontrazeptiva⁶ zeigt sich eine Verschiebung der Situation zwischen Kupfer und Zink, mit Abnahme der Zink- und Zunahme der Kupferkonzentration im Serum.

In der **postoperativen Phase**, nach einer Operation oder schweren Unfall, kann es vorübergehend zu einem Abfall der Zinkkonzentration kommen. Ursache ist hierfür insbesondere die Stress-Situation, die zu einer Verteilungsstörung führen kann, in dem Sinne, dass vermehrt Zink in das Gewebe transportiert wird. Ein gleicher Mechanismus scheint beim akuten Herzinfarkt zu einem Abfall der Plasma-Zinkkonzentration zu führen.

Die im Mangelzustand verminderte Zinkkonzentration führt zu einer verminderten Kollagensynthese mit gestörter Wundheilung.

Der Zusammenhang zwischen Zink und der Wundheilung wurde deutlich, nachdem man im Urin von Schwerverletzten eine erhöhte Zink-Ausscheidung mit gleichzeitigem Plasmaspiegel-Abfall beobachten konnte. Im Tierexperiment wurde demonstriert, dass bei einem Zinkdefizit die Wundheilung verlangsamt wird und diese sich bei Zinksubstitution normalisiert. Seine Teilnahme an der DNA-Polymerase macht deutlich, dass bei seinem Mangel die Mitoserate herabgesetzt ist.

Abgesehen von seiner Teilnahme an den Enzymen stabilisiert Zink ebenso wie die Glukokortikoide die Zellmembran. Dies geschieht wahrscheinlich, indem es die Lipid-Peroxidase hemmt. Weiterhin greift es in den Stoffwechsel des Vitamin A ein. Bei einem Zink-Spiegel von unter 100 µg/dl muss mit Wundheilungsstörungen gerechnet werden.

Seit den frühen 1960er Jahren wurden immer wieder Versuche unternommen, die wundheilungsfördernde Wirkung von Zink nachzuweisen. Wurde Zink systemisch

⁵ gr.: „ein Magen“

⁶ „Verhütungsmittel, meist „Pille“ gemeint“

angewandt, so zeigte sich, dass eine Zinksubstitution zur Verbesserung der Wundheilung nur bei nachgewiesenem Zinkmangel sinnvoll ist.

Wird Zink allerdings lokal angewandt, so kann mit hohen Zinkspiegeln im Bereich der Wunden gerechnet werden, was zu einem ausreichenden pharmakologischen Effekt führt. Die Zunahme der Wundgranulation unter dem topischen Einfluss von Zink kann sich daraus erklären, dass es für sehr viele Enzyme essentiell ist. Zink hemmt das Enzym Dipeptidylaminopeptidase-4 (DPP-4), das seinerseits die Aggregation von Fibrin vermindert, was die Bildung des Fibrinnetzes fördert. Darüber hinaus hemmt Zink andere, die Gerinnung hemmende Substanzen wie Urokinase, Plasminogenaktivator und α -2-Makroglobulin.

Ein weiterer Haupteffekt ist, dass Zink über die Stimulierung der RNA- und DNA-Synthese zu einer Aktivierung der Kollagensynthese in den Fibroblasten führt über die Verstärkung der Fibrinisation, die wiederum durch Fibronectin gefördert wird. Fibronectin fungiert als primäre Matrix für das gesamte Granulationsgewebe und ist verantwortlich für die Ausbildung und Reifung des Kollagens während der reparativen Phase der Wundheilung.

In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass Zinkionen die Proliferationsvorgänge bei der Wundheilung fördern können; dies bezieht sich allerdings nur auf die Wundgranulation. Die Epithelisation verlief unter Zinkionen eher gehemmt, sodass man davon ausgehen kann, dass die Wirkung der Fibroblastenaktivität weit im Vordergrund steht.

Im Postaggressionsstoffwechsel – nach OP oder Trauma – ist dieser charakterisiert durch eine gesteigerte Wärmeabgabe, eine negative Stickstoffbilanz und eine Hyperglykämie sowie Veränderungen in der Glykogen-Utilisation. Außerdem lässt sich eine Kochsalz- und Wasserretention sowie Anstieg der von Fettsäuren im Serum nachweisen. Es besteht eine Neigung zur Ketose. Der Bedarf von Vitamin C und A, Thiamin und Riboflavin sowie von Zink, Eisen und Kupfer steigt an.

Während akuter oder chronischer **Infekte** kann es vorübergehend zu einem wahrscheinlich relativen Zinkmangel kommen. Neben bakteriellen und viralen Infektionen sind vor allem Kollagenosen sowie Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis damit verbunden. Ursächlich handelt es sich möglicherweise um Verteilungsstörungen, verbunden mit dem Einwandern von Zink in parenchymatöse Organe (z.B. Leber).

Im Rahmen eines **Zinkmangels** können zahlreiche krankhafte Veränderungen auftreten

- Appetitlosigkeit mit grenzwertiger Unterernährung
- Geruchs- und Geschmacksstörungen
- Hautveränderung und Alopezie (Haarausfall)
- Wundheilungsstörungen
- Wachstumsstörungen in schweren Fällen
- Durchfälle
- Neurologische und psychische Störungen
- Kachexie und Adynamie
- Augenveränderungen (z.B. Nachtblindheit)
- Hepatosplenomegalie⁷
- Hypogonadismus, Hypospermie
- Niedriger Testosteronspiegel
- Zinkkonzentration im Plasma < 70 µg/dl

Im Vordergrund stehen häufig Hautveränderungen. Hierbei handelt es sich um eine chronische, polymorphe erythematöse vesikopustulöse-bullöse, gelegentlich auch psoriaform oder lichenoid verlaufende Dermatitis. Die Veränderungen finden sich häufig perioral und akral. Haar- bzw. Federausfall und Hautausschläge sind auch bei bestimmten Tieren die auffälligsten Symptome.

Bei Zinkmangelzuständen sollte rechtzeitig mit einer Substitutionstherapie begonnen werden. Hierbei können entweder die handelsüblichen Zinkpräparate verwendet werden oder aber auch einfaches Zinkoxid. Es wurde über eine Besserung sowohl des Geschmackempfindens als auch der Potenzstörungen sowie der Hautveränderungen bei Niereninsuffizienz beschrieben. Nach Gabe von Zinkoxid über 2–4 Monate (täglich 10 bis 50 mg Zn⁺⁺ [max. 100 – 150 mg bei ansonsten Gesunden. Mündliche Mitteilung]) zeigte sich bei einem Teil der Patienten eine Besserung der Hautveränderungen manchmal schon nach wenigen Tagen.

Auch in der Aknetherapie kann Zink angewandt werden. Selbst Steroidakne soll auf Dosen von 50 mg – 150 mg ansprechen [mündliche Mitteilung].

⁷ Vergrößerung von Leber und Milz

Die orale Therapie wird am besten mit Zinkaspartat, -orotat bzw. -gluconat durchgeführt. Eine proteinreiche Kost erhöht die Verfügbarkeit von Zink für die Resorption im Gastrointestinaltrakt. Insbesondere an tierisches Protein gebundenes Zink wird gut resorbiert und metabolisiert.

Zink kann die Verfügbarkeit von Kupfer und das Gleichgewicht der Metalle (6–8:1 Zn:Cu) beeinträchtigen, deshalb sollte bei längerfristiger Anwendung Kupfer labordiagnostisch überwacht werden.

Eine zufällige Auswahl verschiedener Zinkpräparate:

Inhaltsstoff	Inhalt Zn ⁺⁺	Handelsname
50 mg Zink-DL-Aspartat	10 mg Zn	Unizink 50 Filmtbl.
70 mg Zink-D-Gluconat	10 mg Zn	Zink Verla 10
94 mg Bis(L-histidinado)Zink 2H ₂ O	15 mg Zn	Zinkamin-Falk Kps
88 mg Zinksulfat 7H ₂ O	20 mg Zn	Zinkit 20 Drgs.
157,36 mg Zinkorotat 2H ₂ O	25 mg Zn	Zinkorot 25 Tbl.
69 mg Zinksulfat 1 H ₂ O	25 mg Zn	Zinkbrause Verla 25

Toxizität: Die Zufuhr großer Mengen Zink (200 mg – 800 mg) kann zu Erbrechen und Durchfällen führen. Zinkdosen zwischen 100 und 150 mg pro Tag interferieren mit dem Kupferstoffwechsel und induzieren einen Kupfermangel, eine erythrozytäre Mikrozytose und eine Neutropenie⁸.

Zinküberschuss durch orale Aufnahme von 1000 – 2000 mg Zinksalze führt beim Menschen zur vorübergehenden Übelkeit (Erbrechen und Durchfälle), Schwindel und Kolik führen. Chronische Zinkvergiftungen sind nicht mit Sicherheit bekannt.

In der Industrie kann es zu im Rahmen von Unfällen zur Inhalation von Zinkoxid kommen. Diese zinkhaltigen Dämpfe können zu neurologischen Symptomen führen. Daher wird diese Vergiftung u.a. auch „Gelbgießerzitterkrankheit“ bezeichnet.

⁸ Mangel an weißen Blutkörperchen

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft, ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann keine Gewähr übernommen werden.

Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate oder nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die gegebene Empfehlung für Dosierungen oder Kontraindikationen gegenüber der Angabe im Beitrag abweicht!

Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.