

Reinhold Kiehl, RKI-Institute, Saliterweg 1, D-93437 Furth im Wald, [www.rki-i.com](http://www.rki-i.com), [kiehl@rki-i.com](mailto:kiehl@rki-i.com)

Über die Bedeutung von Zink als essentiellen Faktor zur erfolgreichen Behandlung vieler verschiedener Krankheiten wurde in den letzten Jahren wiederholt berichtet. Hierbei handelt es sich im allgemeinen um Zinkmangel-Zustände. Die klinischen Zeichen eines Zinkmangels sind sehr häufig Veränderungen an der Haut. Durch Zinksubstitution klingen die Symptome relativ kurzfristig ab (innerhalb von Tagen oder Wochen) [1,2].

Die normale Ernährung enthält im allgemeinen ausreichend Zink, so daß Zinkmangel-Erscheinungen infolge einer verminderten Zufuhr nur selten auftreten. Extrem einseitige Ernährung kann jedoch zu einem Mangel führen, so ergeben z.B. Nahrungsmittel mit hohem Phytatgehalt (wie Brot) schwer resorbierbare Komplexe mit Zink. Auch im Verlauf der Schwangerschaft kann es physiologischerweise zu einer Abnahme der Zinkkonzentration kommen (Bedarf des heranwachsenden Fötus, hormonelle Umstellung der Frau, Verschiebung der Zinkkonzentration durch Einlagerung in parenchymatöse Organe sowie in die Knochen).

Medikamentös bedingte Zinkmangel-Zustände können z.B. durch Chelatbildner (wie EDTA, D-Penicillamin) infolge Komplexbildung hervorgerufen werden. Antikonzeptiva, Zytostatika, Kortikoide, Antianabolika und Antimetabolika werden gelegentlich für Zinkmangel-Zustände verantwortlich gemacht. Aluminiumhydroxidgabe soll im Gewebe für eine Verschiebung der Zink-Konzentration in den Mangelzustand verantwortlich sein. Auch unter Diuretikatherapie werden gelegentlich verminderte Zinkkonzentrationen im Plasma beobachtet.

Die biomedizinische Bedeutung des Zinks, am Beispiel der Wechselwirkung zwischen Vitaminen (Vitamin A und GLA) und Spurenelementen ist beschrieben [2,3]. Einige Autoren behaupten, daß eine Zink-Behandlung die zelluläre Immundefizienz und die Resistenz gegen Infektionen (*Candida albicans* und Semliki Forest virus) sowie Tumor (Ehrlich's ascites) Anfälligkeit potenziert [4].

Die Zinksupplementierung bei gesunden Personen führt zu einer Modulation der Immunparameter. Bei derartigen Studien muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß im allgemeinen aufgrund der langen biologischen Halbwertszeit von Zink erst nach mehreren Monaten mit Veränderungen im endogenen Zinkhaushalt zu rechnen ist [5,6].

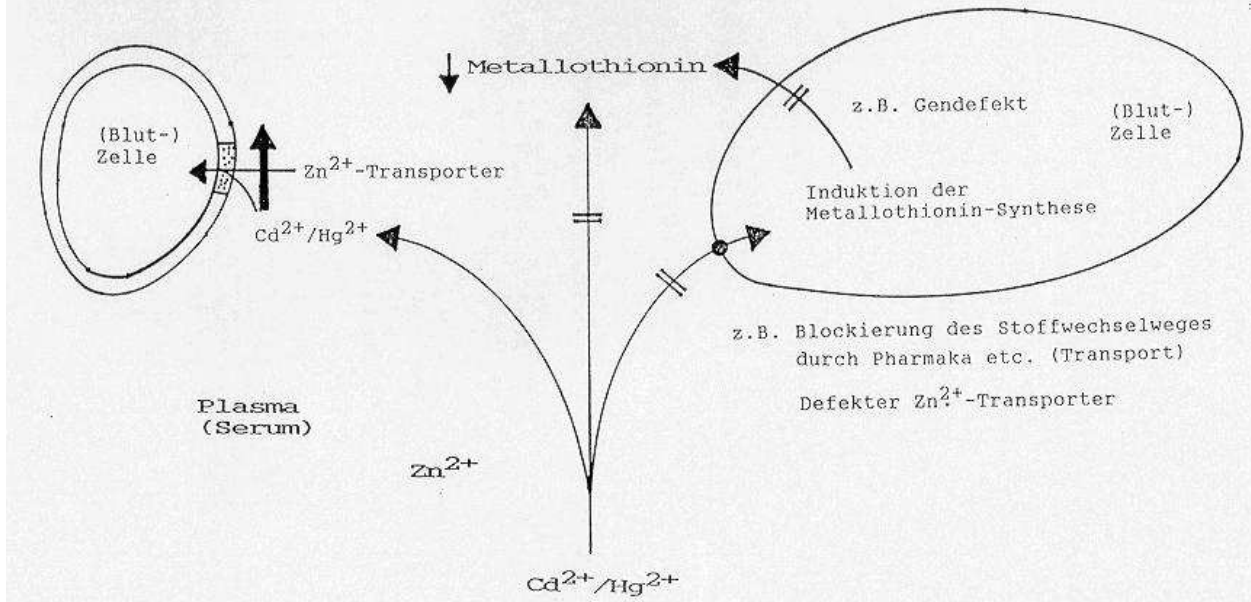
Bisher gibt es, so viel man auch über die Essentialität von Zink für unsere Gesundheit weiß, noch keine Erklärungen zur Pathobiochemie des involvierten Zinkstoffwechsels (siehe dazu [2,6]).

Wichtig zum Verständnis dieser Pathobiochemie sind zunächst einmal relevante Zinkwerte, wozu die Blut- sowie Urinentnahme eine wichtige Rolle spielen. Vollblut-Messungen allein haben wenig Aussagekraft, da Zinkverschiebungen zwischen den einzelnen Kompartimenten (wie Serum, Blutzellen, Zellen) normale Zinkwerte vortäuschen.

Die zinkabhängigen Stoffwechselwege werden hauptsächlich beeinflusst durch entsprechende Zinktransporter, den Protein- und Nucleinsäure-Turnover (Zink-Bindung), sowie Metallothionin. Substanzen mit Detergentien-Wirkung, sowie hohe Dosen an Alkohol können die Zellmembranen für u.a. Zink permeabel machen und damit ebenfalls zu Zink-Verschiebungen führen.

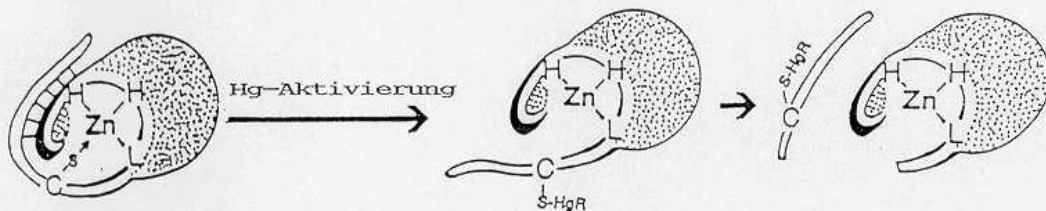
Die Metallothionin-Synthese wird normalerweise durch toxische Konzentrationen an Schwermetallen wie  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$  etc. aktiviert. Eine Störung der Synthese (z.B. durch einen Gendefekt) führt zur Anhäufung dieser Schwermetalle in der Blutbahn (Lymphbahn) und damit u.a. zur Blockierung der Zinktransporter mit in Folge entsprechenden Zink-Verschiebungen (Bild 1).

**Bild 1:** Einige wenige Möglichkeiten einer Verschiebung von  $Zn^{2+}$ -Konzentrationen in den einzelnen Kompartimenten

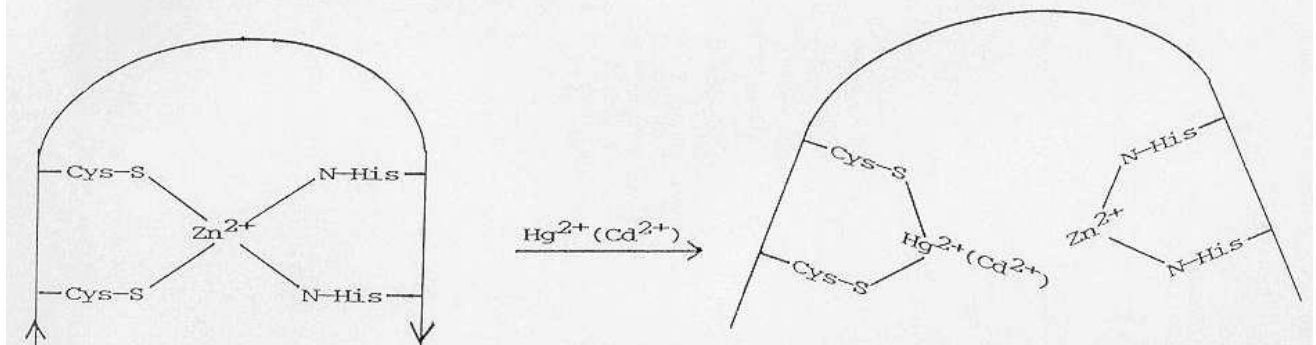


Zink-Bindung erfolgt hauptsächlich über Cystein- und Histidin-Reste (ADH:Cys/His, Zink-Proteasen: 3 His/Cys - 2 His/2 Cys [2 His/Lys/Cys], Transkriptionsfaktoren/Zink-Finger: 2 Cys/2 His - 4 Cys). Die Affinität von  $Cd^{2+}$  oder  $Hg^{2+}$  zu Cys ist viel höher als die von Zn weshalb die Toxizität von  $Cd^{2+}/Hg^{2+}$  verständlich wird: diese Schwermetalle können Zn leicht aus der entsprechenden Bindung (zu-SH-Gruppen) verdrängen [6]. Die antivirale Aktivität von Zink ist zum Teil durch Komplexierung der entsprechenden funktionellen Gruppen am Virus zu verstehen (Bild 2).

**Bild 2a:** Aktivierung einer Zink-Protease durch  $Hg^{2+}$



**Bild 2b:** Störung der Struktur einer metallbildenden Fingerdomäne durch  $Hg^{2+}$



Als Fazit kann man sagen, daß eine Zink-Therapie entweder allein oder in Kombination verordnungsfähig und erstattungsfähig zu sein hat. Weitere Studien sind aufwendig und für die betroffenen Personen mit Unannehmlichkeiten verbunden, die nicht zu vertreten sind. Vor allem sollte hier auf entsprechende teure Spätfolgen für die einzelnen Kostenträger bei einer Nichterstattung verwiesen werden (siehe dazu [7]).

#### Literatur:

1. Zumkley H (1988) Klinische Bedeutung von Zink. Fortschr. Med. 106(13): 257-261
2. Kiehl R, Ionescu G, Manuel Ph, Stern LP, Peters G, Niemann A, Müller-Steinwachs J (1994) Klinische, immun- und lipidmodulatorische Effekte einer Behandlung mit ungesättigten Fettsäuren bei atopischer Dermatitis H+G Zeitschrift für Hautkrankheiten 69(1): 42-48
3. Bayer W (1991) Zur biomedizinischen Bedeutung von Zink. Spurenelement- und Vitamin-Report 6(1): 2-9
4. Singh KP, Zaidi SIA, Raisuddin S, Saxena Ak, Murtly RC, Ray Pk (1992) Effect of Zinc on immune functions and host resistance against infection and tumor challenge. Immunopharm. Immunotoxic. 14(4): 813-840
5. Menke D (1992) Zink moduliert das Immunsystem bei gesunden Personen. Spurenelement- und Vitamin-Report 7 (1): 5
6. Kiehl R (1994) Total IgE as a monitoring/response tool to therapy. Lecture given at the Int. Alk-Ciba Corning Joint Symposium, Benzheim, 28./29. Oktober, Abstract Buch, Manuskript
7. Ippen H (1994) Nachtkerzenöl. H+G Zeitschrift für Hautkrankheiten 69(1): 5

#### **Korrespondenz:**

Dr.Reinhold Kiehl, RKI-Institute, Saliterweg 1, D-93437 Furth im Wald, Fon.09973801056, m.01752251986, E-mail: [kiehl@rki-i.com](mailto:kiehl@rki-i.com), Internet: [www.rki-i.com](http://www.rki-i.com)