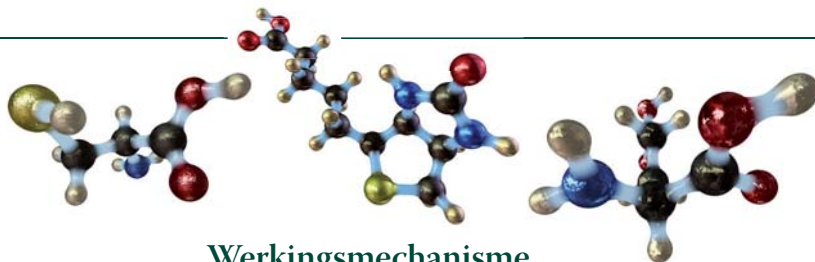


# Zink

Door: E.S. Maan MSc, voedingskundige



## Introductie

Het element zink werd al eeuwen voor zijn daadwerkelijke ontdekking als bestanddeel van messing (een legering van koper en zink) toegepast. Objecten gemaakt van messing zijn gevonden in Babylonië en Assyrië, daterend uit circa 3.000 jaar voor Christus, en in Palestina, uit 1.400–1.000 jaar voor Christus <sup>[ref. 1]</sup>. Zinkzouten werden vroeger gebruikt voor het genezen van wonden en pijnlijke ogen. Marco Polo beschreef in de dertiende eeuw voor het eerst de bereiding van zinkoxide, dat gebruikt werd om oogontstekingen te behandelen. Pas in 1374 werd zink door de Hindoes in India erkend als een nieuw metaal, op dat moment het achtste metaal dat bekend was <sup>[ref. 1, 2]</sup>. Zink werd tot het eind van de achttiende eeuw vanuit India geïmporteerd en was erg kostbaar <sup>[ref. 1]</sup>.

Het metaal kreeg waarschijnlijk de naam zink van de alchemist Paracelsus in 1527, naar het Duitse woord *Zinke*, dat spits of punt betekent. Deze naam werd vermoedelijk aan het metaal toegekend vanwege de puntige vorm van het erts <sup>[ref. 1, 3]</sup>. Een andere verklaring voor de naam 'zink' is dat het afgeleid is van het Perzische *sing*, dat steen betekent <sup>[ref. 1]</sup>.

In Europa werd zink erkend als een enkelvoudig metaal in de zestiende eeuw <sup>[ref. 2]</sup>. In de westerse wereld wordt over het algemeen de Duitse scheikundige Andreas Marggraf genoemd als de ontdekker van zink. Hij isoleerde in 1746 zink als puur metaal <sup>[ref. 1, 4]</sup>.

Zink kan op verschillende manieren in het lichaam terechtkomen: door inhalatie, via de huid en via inname met de voeding. Het lichaam bevat circa 2–3 g zink, waarvan 90% voorkomt in de spieren en de botten. Verder komt zink voor in de prostaat, de lever, het maagdarmkanaal, de nieren, de huid, de longen, de hersenen, het hart en de alvleesklier <sup>[ref. 5]</sup>.

## Werkingsmechanisme

Zink is een essentieel onderdeel van thymushormonen <sup>[ref. 6]</sup>. Thymushormonen reguleren en stimuleren de groei en het afweermecanisme <sup>[ref. 7, 8]</sup>. Zink is verder nodig voor de productie van cytokinen die door Th1-cellen (T(hymus)-helper cellen type 1), witte bloedcellen die een belangrijke rol spelen bij het afweermecanisme, worden geproduceerd. Hieronder vallen IL-2 en IFN- $\gamma$ . IL-2 is betrokken bij de activering van natural killer cellen (NK-cellen) en cytolytische T-cellen. IFN- $\gamma$  speelt samen met IL-12 een belangrijke rol in het vernietigen van parasieten, virussen en bacteriën. De aanmaak van IL12, een cytokine geproduceerd door macrofagen, is tevens afhankelijk van zink.

Cytokines die geproduceerd worden door Th2-cellen worden niet beïnvloed door een zinkdeficiëntie, met uitzondering van IL-10; de aanmaak van IL-10 vermindert bij een zinkdeficiëntie. Minder IL-10 beïnvloedt negatief de functie van Th1-cellen en macrofagen en remt hiermee het afweermecanisme <sup>[ref. 6]</sup>.

Naast de rol in het afweermecanisme speelt zink ook een belangrijke rol bij de bescherming van het lichaam tegen oxidanten. Via verschillende routes is zink in staat de productie van schadelijke zuurstofradicalen (ROS; Reactive Oxygen Species) te verlagen. Zo remt zink NADPH oxidase, een enzym dat zorgt voor de productie van ROS. Omdat zink benodigd is voor de aanmaak van superoxide dismutase (SOD), een enzym dat zuurstofradicalen neutraliseert, verhoogt zink de weerbaarheid van het lichaam tegen zuurstofradicalen. Daarnaast induceert zink metallothioneïne (een eiwit dat voor een belangrijk deel is opgebouwd uit zink en vele belangrijke functies in het lichaam vervult), dat zich effectief kan binden aan het hydroxylradicaal OH• <sup>[ref. 6]</sup>.

## Klinische indicaties

### Virale infecties

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat de duur en de ernst van symptomen van verkoudheid sneller overgaan wanneer er extra zink (als zuigtablet) wordt ingenomen. Uit deze studies blijkt wel dat het beste effect optreedt indien de zuigtabletten binnen 24 uur na het ontstaan van de verkoudheid ingenomen worden en de totale dagelijkse dosis ten minste 75 mg bedraagt. Zink vermindert ICAM-1, een molecuul op celmembranen waaraan het rhinovirus, veroorzaker van luchtweginfecties en verkoudheden, kan hechten [ref. 6].

### Bacteriële infecties

Zinksuppletie kan de duur, de ernst en de kans op het ontstaan van diarree bij kinderen (ouder dan 6 maanden) in ontwikkelingslanden verminderen. Het opheffen van zinkdeficiënties bij deze kinderen resulteert in een verbeterde absorptie van water en elektrolyten in de darm en een verbetering van een disfunctie van het immuunsysteem ten gevolge van een zinkdeficiëntie. Ook kan zinksuppletie, door effect op het immuunsysteem, bij een infectie met de shigella-bacterie een positieve invloed hebben. Andere bacteriële infecties waarbij zink positieve effecten lijkt hebben zijn lepra, veroorzaakt door *Mycobacterium leprae*, en tuberculose, veroorzaakt door *Mycobacterium tuberculosis*. De lichaamsverdediging tegen bacteriën uit het geslacht *Mycobacterium* vereist een Th1-afhankelijke activering van geïnfecteerde macrofagen door IFN- $\gamma$ . Zink activeert de T-cellen en beïnvloedt de cytokineproductie [ref. 6].

### Parasitaire infecties

Patiënten met een *Leishmania*-infectie blijken lagere plasmazink-waarden te hebben. Zinksuppletie kan resulteren in een afname van erytheem (roodverkleuring van de huid) en verhardingen, en een versnelde genezing [ref. 6].

## Interacties

### Met farmaceutica

Cisplatine, een middel dat soms wordt ingezet tegen kanker, kan zich binden aan metallothioneïne waardoor het medicijn onwerkzaam wordt. Zink verhoogt metallothioneïne, maar het is niet



Kristallijne (links) en gesublimeerd dendritische vorm van zink.

Ter vergelijking: de kubus uiterst links heeft een inhoud van  $1 \text{ cm}^3$ .

Foto: H. Pniok/Wikipedia

bekend dat door zinksuppletie een klinisch significante interactie wordt aangegaan met cisplatine. Cisplatine lijkt tevens de zinkuitscheiding te verhogen [ref. 9].

Zink vormt een onoplosbaar complex met penicillamine, waardoor de absorptie en activiteit van deze ontstekingsremmer en van zink wordt verminderd. Zink vermindert het effect van laag gedoseerde penicillamine maar lijkt het effect van hogere doseringen (1–2,75 g/dag) niet te beïnvloeden, mits de doseringen over de dag verdeeld zijn. Geadviseerd wordt om zink en penicillamine met ten minste 2 uur tijdsverschil in te nemen [ref. 9].

Ook antibiotica gebaseerd op quinolone of tetracycline kunnen in de darm complexen vormen met zink waardoor de absorptie van zowel het antibioticum als van zink wordt verminderd. Ook hierbij wordt geadviseerd om zink 2 uur voor of 4–6 uur na inname van de antibiotica in te nemen [ref. 9].

Een aantal andere medicijnen kan het zinkgehalte beïnvloeden door bijvoorbeeld verhoogde uitscheiding. Hieronder vallen deferoxamine, EDTA, propofol en thiaziden. Deficiënties als gevolg van het gebruik van deze medicijnen zijn zeldzaam, slechts in een enkel geval is zinksuppletie geïndiceerd [ref. 9].

### Met andere nutriënten

Een aantal andere voedingsstoffen kan invloed hebben op de opname en de beschikbaarheid van zink in het lichaam. In de meeste gevallen

worden er door deze interacties geen deficiënties veroorzaakt, maar bij groepen die al een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van een zinkdeficiëntie is extra waakzaamheid geboden.

Fytinezuur, aanwezig in granen, peulvruchten, zaden en soja, kan zink binden en hierdoor de absorptie van zink verlagen. Dit proces wordt versterkt door calcium. Door calcium niet bij de maaltijd in te nemen kan het probleem worden voorkomen. Zinkdeficiënties ten gevolge van inname van fytinezuur zijn echter nog nooit gerapporteerd in de westerse wereld, wel in landelijke gebieden in het Midden-Oosten waar meer fytinerijke producten worden gegeten. Ook vegetariërs consumeren over het algemeen veel voedingsmiddelen die rijk zijn aan fytinezuur, waardoor zij een risicogroep vormen voor het ontwikkelen van zinkdeficiënties [ref. 9].

Meerdere mineralen gebruiken dezelfde transportmoleculen als zink in de darm en kunnen hierdoor met elkaar competitie aangaan bij de opname. Dit resulteert in een verminderde opname van de verschillende mineralen. Chroom en koper gebruiken dezelfde transportmoleculen als zink en hoge, toxische hoeveelheden zink kunnen leiden tot een koperdeficiëntie.

Wanneer hoge concentraties non-haem ijzer worden ingenomen op een lege maag kan dit de zinkabsorptie remmen, in het bijzonder indien de

mineraalinname via de voeding laag is. Wanneer ijzer wordt ingenomen met een maaltijd wordt de opname van zink niet beïnvloed omdat de transportmoleculen in de darm in dat geval niet alleen verzadigd raken met ijzer maar ook met andere nutriënten.

Een hoge inname van zink lijkt ook de magnesiumbalans te kunnen verstoren. Ook dit wordt veroorzaakt door competitie tussen zink en magnesium voor de opname in de darm. Op de langere termijn wordt het lichaam meer efficiënt in het absorberen van zink en het verminderen van zinkverliezen via gal en darmsappen [ref. 9].

Als een supplement met zinksulfaat wordt ingenomen met zwarte koffie in plaats van water, blijkt de zinkabsorptie met 50% te worden verlaagd [ref. 9].

## Aanbevolen dosering

De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid zink is in Nederland is voor volwassenen mannen 10 mg en voor vrouwen 9 mg [ref. 10].

## Deficiënties

Zinkdeficiënties komen over de hele wereld voor. De eerste deficiënties werden in 1961 gerapporteerd. Deze diagnose werd gesteld bij Iraanse mannen met groeiachterstanden, hypogonadisme (te lage activiteit van de teelballen), huidafwijkingen en lusteloosheid [ref. 5].

In onderzoek waarbij er een milde deficiëntie werd veroorzaakt door middel van een dieet met 3–5 mg zink per dag gedurende 12 weken, werd er een lagere activiteit van thymushormonen waargenomen. Ook de ratio T4/T8 was verlaagd, evenals de IL-2 aanmaak en de lytische activiteit van NK-cellen. Deze veranderingen konden ongedaan gemaakt worden door suppletie met zink [ref. 6].

## Bijwerkingen en toxiciteit

Voor gezonde mensen ligt de aanvaardbare bovengrens voor zink op 40 mg per dag. Bijwerkingen van te hoge doseringen zink hebben met name betrekking op het maagdarmkanaal. Misselijkheid, overgeven, maagpijn, abdominale krampen en diarree worden veel genoemd als bijwerking van hoge zinknames. Deze klachten werden in een studie ervaren na een dosering van 150 mg zink per dag gedurende 6 weken. Andere studies lieten deze sympto-



Foto: C. Dewald



men echter niet zien [ref. 5]. Ook kan ten gevolge van hoge doseringen zink een metaalsmaak in de mond worden waargenomen [ref. 9].

Een hoge dosering zink kan resulteren in een koperdeficiëntie, aangezien beide spoorelementen competitie met elkaar aangaan bij de opname in de darm. Symptomen van een koperdeficiëntie zijn anemie, een tekort aan circulerende neutrofiële granulocyten, verzwakte immuunfunctie en een verhoging van de ratio LDL/HDL-cholesterol. Indien ook koper wordt gesuppleerd worden deze symptomen niet waargenomen.

Er bestaat enig bewijs dat een hogere inname van zink het risico op goedaardige prostaatvergrotingen kan vergroten. Epidemiologisch onderzoek toont aan dat inname van meer dan 100 mg per dag of het gebruik van zinksupplementen gedurende meer dan 10 jaar, het risico op prostaatkanker verdubbelt [ref. 11]. Echter, andere studies laten juist beschermende effecten van zink op de prostaat zien [ref. 12]. In-vitro onderzoek toont aan dat zink de carcinoomcelgroei kan remmen [ref. 13].

Ten slotte zijn er enkele honderden meldingen van volledig verlies van het reukvermogen (anosmie) die permanent kan zijn als gevolg van neusgels met zinkgluconaat [ref. 9].

## Recente ontwikkeling

Volgens sommige studies is suppletie met zink of het plaatselijk gebruik van zink effectief tegen regelmatig terugkerende koortsuitslag (Herpes Labialis, veroorzaakt door het herpes simplex virus).

In een recente studie, gepubliceerd in het 'Dental Research Journal', is onderzocht of er een verschil is in zinkconcentraties bij gezonde mensen en bij mensen met regelmatig terugkerende koortsuitslag. Tachtig personen, veertig gezond en veertig met regelmatig terugkerende koortsuitslag, deden mee aan de studie. Zowel in de acute fase van koorts-

uitslag als in de fase waarin laesies waren genezen werd speeksel afgenomen en het zinkgehalte bepaald. Deze gegevens werden vergeleken met die van gezonde personen. Er werden significante verschillen gevonden in zinkconcentraties van het speeksel van mensen met regelmatig terugkerende koortsuitslag (zowel in de acute fase als op het moment dat de laesies waren genezen) en in het speeksel van de gezonde groep. Ook werd aangetoond dat de zinkconcentratie tijdens de acute fase significant lager is dan op het moment waarop de laesie weer was geheeld. Hieruit kan worden geconcludeerd dat het meten van de zinkconcentratie en het voorschrijven van zinksuppletie positief kan bijdragen aan zowel de behandeling van koortsuitslag, alsmede ter preventie van terugkerende koorts-laesies [ref. 14].

## Referenties

1. Schönnenbeck M, Neumann F: Report – History of Zinc, its Production and Usage; Rheinzink; [http://www.rheinzink.com/fileadmin/inhalt/bilder/ebooks/14061246624e26c341d3b89/index\\_en.html](http://www.rheinzink.com/fileadmin/inhalt/bilder/ebooks/14061246624e26c341d3b89/index_en.html).
2. International Zinc Association, [www.zinc.org](http://www.zinc.org), geraadpleegd op 13 april 2012.
3. GTB, De Geïntegreerde Taal-Bank: Zink. <http://gtb.inl.nl/iWDB/search?actie=article&wdb=WNT&id=M089276&lemmodern=zink>, geraadpleegd op 11 april 2012.
4. Wikipedia: Zink, [http://nl.wikipedia.org/wiki/Zink\\_\(element\)](http://nl.wikipedia.org/wiki/Zink_(element)), geraadpleegd op 10 april 2012.
5. Plum LM, Rink L, Haase H: The Essential Toxin: Impact of Zinc on Human Health; *Int J Environ Res Public Health* 7(4):1342-1365, 2010. PMID: 20617034.
6. Prasad AS: Impact of the Discovery of Human Zinc Deficiency on Health. Review; *J Am Coll Nutr* 28(3):257-265, 2009. PMID 20150599.
7. Sprietsma J: Zink. Auto-immuunziekten voedselallergieën en kanker; Ankh-Hermes bv, Deventer, 1988. ISBN-13 9789020252033.
8. Ringer: Thymus en groei, thymocrescine; NTVG 74:5967, 1930.
9. Natural Medicines Comprehensive Database: Zinc, Full Monograph, geraadpleegd op 11 april 2012.
10. Voedingscentrum: Zink, [www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/zink.aspx](http://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/zink.aspx), geraadpleegd op 13 april 2012.
11. Leitzmann MF, Stampfer MJ, Wu K, Colditz GA, Willet WC, Giovannucci EL: Zinc supplement use and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(13):1004-1007. PMID: 12837837.
12. Ho E, Song Y: Zinc and prostatic cancer; *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 12(6):640-645, 2009. PMID 19684515.
13. Liang JY et al: Inhibitory effect of zinc on human prostatic carcinoma cell growth; *Prostate* 40(3):200-207, 1999. PMID 10398282.
14. Khozeimeh F et al: Comparative analysis of salivary zinc level in recurrent herpes labialis; *Dent Res J* 9(1):19-23, 2012. PMID 22363358.