



A. Berg,
D. König,
J. Keul

Zur Zinkversorgung und Regulation des Zinkhaushalts beim Sportler - eine Übersicht

Regulation of zinc metabolism in athletes

Klinikum der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik
Lehrstuhl und Abt. Rehabilitative und Präventive Sportmedizin
(Ärztl. Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Joseph Keul)

Zusammenfassung

Die vorliegende Übersichtsarbeit soll die Funktion des Spurenelements Zink im Organismus und die Regulation des Zinkhaushalts unter körperlicher Belastung und Wettkampfbedingungen beschreiben. Die Bedeutung des Spurenelements Zink liegt in seinen vielseitigen physiologischen, biochemischen und molekularbiologischen Funktionen. Katalytisch wirkt Zink über seine direkte Beteiligung am Substratumsatz sowie über die Stabilisierung der Enzymstruktur. Strukturell ist Zink an Transkriptionsfaktoren, regulativ an Hormonen, Hormonrezeptoren und in der Genexpression beteiligt; zu den biologischen Funktionen zählen auch seine antioxidativen Eigenschaften. Von sportmedizinischem Interesse ist vor allem der relative Zinkmangel mit Zink-Umverteilung, der nicht in allen Kompartimenten in gleicher Weise nachweisbar wird. Ein relativer Zinkmangel mit Zink-Umverteilung ist über Streß, Trauma, Infektionen und auch intensive Belastung auslösbar. Serumzinkkonzentrationen bei einer repräsentativen Anzahl von überwiegend ausdauertrainierten Leistungssportlern zeigen beim Vergleich mit den Referenzangaben für Normalpersonen nahezu identische Mittelwerte (94 µg/dl) und 95%-Verteilungsbereiche (71-119 µg/dl). Mögliche Veränderungen im Zinkumsatz bei Leistungssportlern müssen vor allem im Zusammenhang mit Intensität und Umfang des Trainings und der damit verbundenen systemischen Interleukin-6-Reaktion gesehen werden. Hohe Bela-

stungen im Sport gehen mit einem aktuellen Abfall im Serumzink und einer deutlich vermehrten Urinausscheidung von Zink einher. Da kontinuierlich hohe Trainingsumfänge und zusätzlicher Wettkampfstreß zu erhöhten Zn-Verlusten und einer möglichen Verarmung des Körpers an Zink führen können, muß im Leistungssport für eine ausgeglichene Zinkbilanzierung Sorge getragen werden. Ungeklärt bleibt, inwieweit körpereigene Sparmechanismen einen vermehrten Zinkverlust auch unter Extrembedingungen kompensieren können.

Schlüsselworte: Zinkhaushalt, Sportler, Zinkmangel, Interleukin-6, Belastungsstress

Summary

The aim of the present review is to describe the regulation of zinc metabolism with special reference to physical activity, training and competition. Zinc has unique properties among the different trace elements. It is involved in the regulation of more than 300 enzymatic reactions including enzymes with high sport-specific relevance such as lactate dehydrogenase, pyruvate carboxylase, aldolase or carboanhydrase. Although, the organism has established distinct control mechanisms to maintain zinc concentrations within physiological limits, there is rising support for the opinion that regular, intense physical exercise may lead to decreased zinc concentrati-

ons (e.g. via sweat- or urine losses). Therefore, it has been hypothesized that especially endurance athletes are prone to zinc deficiency. Nevertheless, when zinc concentrations are measured in a large, representative sample of endurance trained athletes, it is not possible to demonstrate a state of zinc deficiency for most of the athletes by blood or urine analysis. Furthermore, under resting conditions, zinc values in serum and red blood cells (RBC) as well as zinc excretion in urine in the investigated athletes do not differ decisively from normal limits for sedentary subjects. Immediately following exercise serum zinc values decrease substantially while urine zinc concentrations increase significantly. RBC zinc content is only moderately affected by physical exercise. It can be suggested that the reduction in serum zinc directly after exercise can be explained largely by processes of redistribution (e.g. to RBC) and urinary losses. Nevertheless, the almost twofold exercise induced increase in urinary zinc excretion should well be considered regarding a balanced zinc metabolism. It remains to be determined whether urinary zinc losses due to repetitive bouts of strenuous exercise in combination with marginal dietary zinc intake could lead to a long-term reduction of body zinc content.

Key-words: zinc metabolism, athletes, zinc deficiency, interleukin 6, physical stress



Einleitung

Bei der heutigen Bedeutung des Freizeitsports und der auf Fitneß und Wohlbefinden ausgerichteten, sportbegleitenden Ernährung werden mehr denn je Ärzte und Gesundheitsinstitute mit Fragen zur Sporternährung konfrontiert. Unabhängig vom Lebensalter ist eine sportlich aktive Lebensweise aber nicht zwangsläufig mit einem vorbildlichen Ernährungsverhalten kombiniert (47). So werden auch bei Sporttreibenden durch ungünstige oder unvorteilhafte Lebens- und Ernährungsgewohnheiten Fehl- bzw. Mangelernährung begünstigt. Bereits bei gesunden, jungen Sporttreibenden kann die Zufuhr einzelner Nährstoffe marginal sein (5, 7, 19). Aufgrund von Ernährungsprotokollen wird dies am häufigsten für den essentiellen Nährstoff Zink beschrieben (5). Diese Tatsache und das gleichzeitige Wissen um die herausragende Bedeutung des Spurenelements Zink im Organismus (64) machen das zunehmende Angebot und die Bewerbung von Zinkpräparaten wie auch die verstärkte Aufmerksamkeit des Verbrauchers für Zinkpräparate verständlich.

Die vorliegende Übersichtsarbeit soll daher die Funktion des Spurenelements Zink im Organismus und die Regulation des Zinkhaushaltes unter körperlicher Belastung und Wettkampfbedingungen beschreiben.

Zink — Funktion und Vorkommen im Organismus

Die einzigartige Rolle des Spurenelements Zinks liegt in seinen vielseitigen physiologischen, biochemischen und molekularbiologischen Funktionen. Aufgrund seiner physikochemischen Eigenschaften mit hoher zellulärer Verfügbarkeit und schnellem Bindungswechsel ist Zink an katalytischen, strukturellen und regulativen Vorgängen beteiligt (20, 25, 41, 52, 53, 55, 62). So sind heute ca. 300 Enzyme (z. B. Lactat-Dehydrogenase, Aldolase, Pyruvat-Carboxylase, Carboanhydrase, Superoxid-Dismutase) bekannt, die durch Zink in ihrer Aktivität und Substratbindung beeinflusst werden.

Die katalytische Wirkung von Zink erfolgt zum einen über seine direkte Beteiligung am Substratumsatz. Zusätzlich

kann Zink als Strukturkomponente zur Stabilisierung der Enzymstruktur beitragen und so deren Resistenz gegen Temperatur- und pH-Veränderungen erhöhen (53). Über seine strukturelle Beteiligung an Transkriptionsfaktoren (in Form von Zink-Finger, Zink-Twist, Zink-Cluster) sowie an Hormonen und Hormonrezeptoren spielt Zink eine wesentliche regulative Rolle in der Genexpression sowie für Transport, Bindung und Sensitivität von Hormonen (20, 25, 39, 62). Über seine strukturelle Wirkweise beeinflusst Zink auch die Immunkompetenz (14, 24, 52-54); so wirkt Zink direkt über die DNA-Synthese auf die Proliferation von T-Lymphozyten sowie indirekt über die Interleukin-2 (IL-2) Produktion auf die Synthese und Aktion von T-Lymphozyten (T-Helferzellen, T-Killerzellen) und natürliche Killerzellen. Zu den biologischen Funktionen von Zink zählen schließlich auch seine antioxidativen Eigenschaften (53, 60). Über die Sättigung von Zinkbindungsstellen scheint dabei die Konformation des jeweiligen Moleküls moduliert und gegen oxidative Schäden geschützt zu werden. Zusätzlich konkurriert Zink mit redoxaktivem Eisen und Kupfer in der Reaktion mit Thiolgruppen und reduziert darüber die schädigende Wirkung von freien Radikalen (25). Im Rahmen der antioxidativen Eigenschaften von Zink ist noch dessen katalytische Komponente im aktiven

Zentrum der Cu/Zn-Superoxid-Dismutase als Schutzenzym bedeutsam (60).

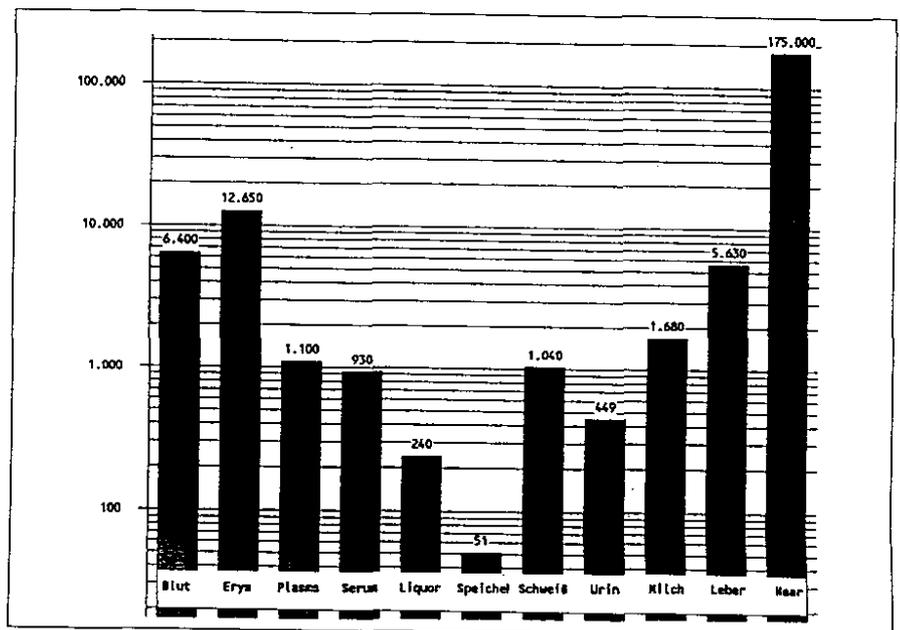
Aufgrund dieser biologischen Funktionen kommt Zink in allen Zellen und Organen in analytisch nachweisbarer, aufgrund der organspezifischen Zinkumsätze (41) jedoch sehr unterschiedlicher Konzentration vor. Im Gegensatz zu anderen Spurenelementen gibt es für Zink kein eigentliches Speicherorgan (41, 53). Es ist in den Organen Muskel, Herz, Niere und Leber in einer vergleichbaren Konzentration nachweisbar. Auffallend ist der enge 95% Verteilungsbereich für Serum- und Plasmazink (41, 56). In nahezu 10.000 vorliegenden Einzelmessungen aus internationalen Untersuchungssurveys (59, 63) liegt dieser für männliche und weibliche Erwachsene bei einem

- Gesamtmittel von 95 µg/dl [14,5 µmol/l]
- im 95%-Bereich von 72-120 µg/dl [11,0 - 18,4 µmol/l] (Umrechnung µg/dl x 0.153 = µmol/l).

Alter, Körpermasse und Geschlecht scheinen die Serumzinkkonzentrationen nur geringfügig (Unterschiede kleiner als 10%) zu beeinflussen (56).

Deutlich höhere Zinkkonzentrationen als im Serum oder Plasma (Faktor 10 gegenüber der Plasmazinkkonzentration)

Abbildung 1: Zink-Verteilung in verschiedenen Körperflüssigkeiten und Organen des menschlichen Organismus (zitiert nach J.Kruse-Jarres, 1991 (41))





lassen sich in den Erythrozyten bestimmen (41). Erhebliche Konzentrationsunterschiede messen sich für die unterschiedlichen Körperflüssigkeiten (Abb. 1) (41). Mit dem höchsten Organ- Zinkgehalt besitzt das menschliche Haar einen besonderen Stellenwert in der Beurteilung des Körperzinkstatus. Bei der Synthese des Haars wird Zink als Strukturelement eingebaut. Bei gesunden Erwachsenen liegt der Haar- Zink-Wert bei 120-250 $\mu\text{gZn/g}$ Haar (6, 41). Äußere Einflüsse wie Haarprobenentnahme, Haarpflege und Arbeitsplatzbelastung können allerdings den endogenen Zinkgehalt des Haares und damit auch die Aussage der Haaranalytik verfälschen (6). Aus diesem Grund ist die Haaranalytik in der Schulmedizin in den vergangenen Jahren in Verruf geraten (4); zudem schwanken anders als für Serum-Zn die Referenzwerte verschiedener Länder um bis zu 100% (41). Eine kritische Zinkbilanz läßt sich bei sonst gesunden Personen über die unproblematisch durchzuführende Beschreibung der Zink-Urinausscheidung erfassen. Bei diurnalen Ausscheidungsschwankungen um 100 $\mu\text{gZn/3h}$ (0,55 $\mu\text{gZn/min}$) mit Tiefstwerten gegen 4 Uhr früh und Höchstwerten gegen 10 Uhr morgens liegt die 24h-Zinkausscheidung normalerweise oberhalb von 400 $\mu\text{gZn/24h}$ (0,28 $\mu\text{gZn/min}$) (32, 41). Ausscheidungswerte im Sammelurin von weniger als 200 $\mu\text{g/24h}$ (0,14 $\mu\text{gZn/min}$) signalisieren eine extrem niedrige Zn-Zufuhr und gestörte Zinkhomöostase (35).

Zinkmangel und Zinkumverteilung

Die Vielfalt der beschriebenen Funktionen von Zink im Organismus machen die Komplexität von Mangelsymptomen bei Zinkdepletion verständlich (32). Es wird postuliert, daß Zinkmangel bei verminderter Nahrungsaufnahme - zumindest im Tierversuch - innerhalb kurzer Zeit die Plasmaspiegel erniedrigt, weiter über den extrazellulären Raum auch die Struktur und Funktion der Zellmembranen erfaßt und schließlich den Zellstoffwechsel (Enzymaktivitäten, Genexpression, Zelldifferenzierung, Proteinbiosynthesen) beeinflußt (Tab.1) (53, 56). Aufgrund der teilweise nur geringen Zink-Gewebeverluste und auch der unterschiedlichen Zinkverteilung in den zellulären Kompartments (41) lassen sich

Tabelle 1: Zeitliche Entwicklung von Zink-Mangelsymptomen bei Zink-Depletion und -Repletion von Labortieren (zitiert nach 53).

Zink-Mangelsymptom	Tierspecies	Zeit nach Zink-Depletion	Zeit nach Zink-Repletion
Abfall des Plasma-Zink-Spiegels	Ratte	12 Stunden	< 1 Tag, 2 Stunden
reduzierte Proteinverwertung infolge Carboxypeptidase-A-Aktivitätsverminderung	Ratte	2 Tage	3 Tage
Reduktion der Futteraufnahme	Ratte	3-4 Tage	4-5 Stunden
Reduktion der Lebendmassezunahme	Ratte	4 Tage	1 Tag
veränderte Verteilung des Körperzinks	Ratte	4 Tage	4 Stunden
verminderte Thrombocyten-Aggregation	Ratte	7 Tage	< 3, < 7 Tage
Hyperkeratotische Hautläsionen	Ratte	10-14 Tage	Verbesserung nach 2-3 Tagen
Immunsuppression	Maus	12 Tage	4 Tage
gesteigerte Erythrocytenfragilität	Ratte	21 Tage	1 Tag
periphere Neuropathie und Hyperalgesie	Meerschweinchen	25 Tage	1 Tag

trotz induzierten Zinkmangels Mangelerscheinungen, so etwa objektivierbar an den verschiedenen zellulären Aktivitäten der Zink-Metalloenzyme (55), nur beschränkt über Zinkmessungen nachweisen, sondern vorwiegend klinisch fassen.

In der Klinik des Zinkmangel-Syndroms sind zwar anlagebedingte Zink-Resorptionsstörungen (Acrodermatitis enteropathica) oder Verbrauchsstörungen (Hämolyseverlust bei Sichelzellanämie) sowie ein induzierter absoluter Zinkmangel bei Leber- und Niereninsuffizienz, unter Einnahme von komplexbildenden Pharmaka, chronischen Ernährungsdefiziten (parenterale Ernährung) und Schwangerschaft bekannt (12, 32, 41, 53, 55), doch haben diese im Rahmen der Sportmedizin eine nur untergeordnete Bedeutung. Von sportmedizinischem Interesse ist dagegen der induzierte relative Zinkmangel mit Zink-Umverteilung bei sonst ausgeglichener Zinkbilanz, der nicht in allen Kompartimenten in gleicher Weise nachweisbar wird (12, 41). Akut ist ein relativer Zinkmangel mit Zink-Umverteilung über intensive Belastung, Streß, Trauma, Infektionen auslösbar (8, 12). Umwelteinflüsse, Stör- und Streßfaktoren können beim Versuchstier wie auch beim Menschen die

Ausprägung von Zinkmangelerscheinungen unterstützen (9, 30, 38, 53).

Für die Einschätzung der Zinkumverteilung und des möglichen Ausmaßes eines induzierten Zinkmangels bei Leistungssportlern ist zu bedenken, daß akute körperliche Belastung (2, 9, 13, 21, 29-31, 44) und sportbegleitende Faktoren (3, 8-11, 21, 36, 38, 49) die Zinkumverteilung unterstützen und somit die Wirkung möglicher Ernährungsdefizite vergrößern können. Dazu zählen u.a.:

- Zinkverluste über Urin und Schweiß
- Wettkampfstreß
- Hämolyse
- intestinaler Blutverlust
- Sporttrauma
- begleitende Infekte
- katabole Stoffwechsellage nach Belastung
- erhöhte systemische Interleukin-6 (IL-6) Spiegel.

Bei sportmedizinischem Verdacht auf eine Zinkmangelsituation können zusätzlich zum Serum- oder Plasma-Zn-Spiegel weitere Laborbestimmungen zur Einschätzung des Zinkstatus (Aktivität der alkalischen Serumphosphatase, Serumkonzentration des RPB (retinol binding protein), Zinkkonzentration im Speichel- oder Schweiß, Zinkausschei-



derung im Sammelurin) eingebracht werden. Vermehrt muß in der Anamnese auch auf mögliche unspezifische Hinweise, die für einen Zinkmangel typisch sind, wie eine depressive Stimmungslage, Appetitverlust, Einschränkungen des Geschmacks- oder Geruchssinnes sowie eine vermehrte Infektanfälligkeit geachtet werden (12, 32, 41, 53, 55).

Zink - Zufuhr und Bedarf bei Leistungssportlern

Neben dem Aspekt der Energiebilanzierung und der absoluten Nährstoffzufuhr spielt im Sport natürlich die Frage nach der relativen, d.h. Energiezufuhr bezogenen Versorgung mit möglichen Mangelnährstoffen eine wesentliche Rolle (5, 7). Auch wenn die herkömmliche Lehrmeinung eines überproportionalen Bedarfs einzelner Nährstoffe durch die intensive Mehraktivität im Sport verlassen worden ist (37), muß dennoch ein zusätzlicher Bedarf an Nährstoffen für den Leistungssportler gegenüber Normalpersonen aufgrund sportspezifischer Unterschiede in Resorption, Verteilung und Verlust von Mineralstoffen und Spurenelementen angenommen werden (8, 19, 21, 36, 40). Auf eine ausreichende Bilanzierung der Zinkzufuhr ist unter Bedingungen des Leistungssports zudem zu achten, weil Zink bei psychischer und körperlicher Mehrbelastung in größeren Mengen über den Urin und Schweiß dem Organismus verloren gehen kann (3, 9, 38, 53).

Bei der engen Korrelation zwischen Gesamtenergiezufuhr und der Zufuhr einzelner Nährstoffe kann bei der zum Teil kritischen Energiebilanzierung im Leistungssport die Aufnahme einzelner Nährstoffe, so auch für Zink, oftmals unterhalb des empfohlenen Tagesbedarfs liegen (5). Die Ernährungsempfehlung von 15 mgZn/Tag (23, 48) wird mit der üblichen Mischkost für viele Sportler nicht erreicht (5, 8).

Eigene Daten aus Ernährungsprotokollen von Sportlern zeigen, daß die Zn-Zufuhr mit den zum Teil sehr hohen, täglichen Energieumsätzen nicht Schritt halten kann. Für die berechneten Tagesaufnahmen an Zink werden die Empfehlungen der DGE im Mittel zwar erreicht, die Nährstoffdichte ist jedoch gegenüber der DGE-Empfehlung für die Sportler zum Teil erheblich reduziert. Werden metho-

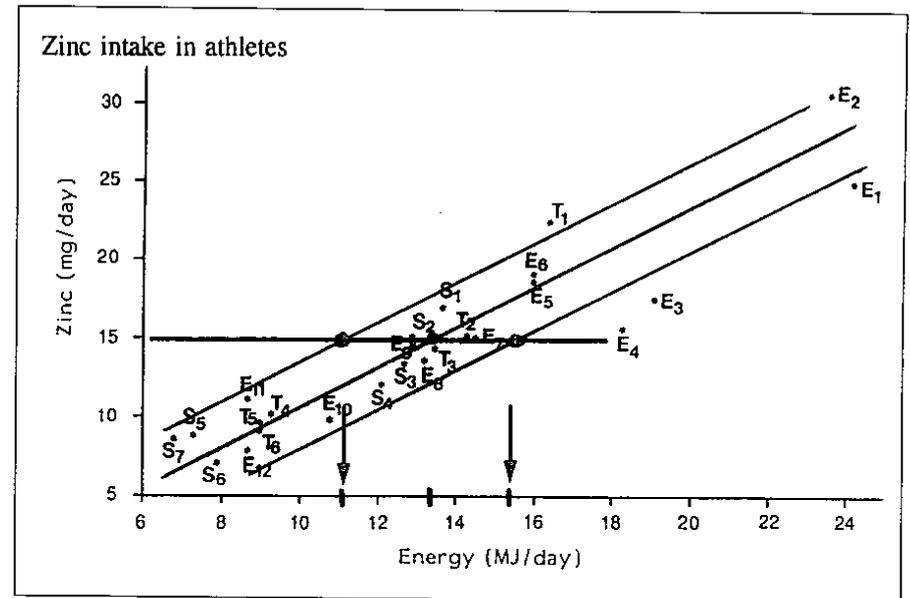


Abbildung 2: Beziehung zwischen Tagesenergieaufnahme und Tages-Zink- Zufuhr (Nährstoffdichtekorrelation) in verschiedenen Gruppen von Leistungssportlern (zitiert nach F. Brouns, 1993 (15)); die Pfeilmarkierungen beschreiben den unteren und oberen Grenzbereich der Energiezufuhr, der für die Deckung der Tages-Zn-Empfehlung von 15mg/d notwendig ist.

disch vergleichbare Untersuchungen zur Nährstoffzufuhr und Nährstoffdichte bei Sportlern herangezogen und auf die Nennung von möglichen Nährstoffdefiziten geprüft, so wird bei Sportlern Zink als kritischer Nährstoff häufig genannt (Übersicht in 5).

Vergleichbar liegt für unterschiedliche Bevölkerungsstichproben die tägliche Zinkaufnahme selten über 12 mgZn/d. So wurden bei 13 untersuchten Erwachsenen (28) tägliche Zufuhren von im Mittel nur 10,1 mgZn/d erreicht. Dabei wird die Zinkzufuhr durch das Angebot einer Mischkost im Gegensatz zu einer vegetarischen Lebensmittelauswahl nur unwesentlich verändert. Während bei gezielter Auswahl von zinkreichen Lebensmitteln mit einem Zinkgehalt von mehr als 2mg/100g (z.B. Hülsenfrüchte, Nüsse, Hafer- und Weizenkleie, Haferflocken, Vollkornbrotorten, rotes Fleisch, Eigelb, Käse, Muscheln, Krabben) durchaus Tageszufuhren von mehr als 12 mgZn/d erreicht werden können (5, 32), ist bei einseitiger Kost und ungünstiger Lebensmittelauswahl langfristig eine chronische Zn-Mangelsituation bei Tagesrationen unter 4 mgZn/d vorstellbar (28, 35).

Die vorliegenden Daten des Nutrition Research Center der Universität Lim-

burg zur Zinkaufnahme in Abhängigkeit der Tagesenergiezufuhr (15) verdeutlichen die enge Nährstoffdichtekorrelation für Zink. Bezogen auf die DGE-Empfehlung von 15 mgZn/d wird diese im Mittel erst bei einer Tagesenergiezufuhr von ca. 13MJ (3250 Kcal), jedoch entsprechend der jeweiligen Lebensmittelauswahl mit einer Streuung zwischen 11MJ (2750 Kcal) und 14,5MJ (3650 kcal), erreicht (Abb.2) (15). Erfahrungen in der mittels Ernährungsprotokolle dokumentierten Energiebilanzierung von Leistungssportlern beweisen (7, 8), daß diese für die ausreichende Zinkversorgung notwendige Basisenergie von einer Vielzahl von Leistungssportlern nicht täglich zugeführt wird. Die Zufuhr an Zink erscheint damit gemessen an den Empfehlungen in der sporttreibenden Bevölkerung marginal und bedarf der erhöhten Aufmerksamkeit bei der Nährstoffbilanzierung bzw. bei der Lebensmittelauswahl für eine adäquate Sportlernahrung.

Werden Angaben zur täglichen Zn-Zufuhr und zum Zn-Verlust (8, 32, 35, 41, 45, 53) zusammengestellt und auf die Situation im Sport angepaßt, so kann von einer Zn-Zufuhr über Lebensmittel von 8-15 mgZn/d und einer absorbierten Zinkmenge von 2,5-3,5 mgZn/d ausgegangen werden. Werden die täglichen



Tabelle 2: Kalkulierte Bilanzierung des täglichen Zinkumsatzes (modifiziert nach 25, 30, 53)

Zufuhr	Tagesbilanzierung
Gehalt in Lebensmittel	mg 8-15
absorbierte Menge	mg 2.5-3.5
Verluste	
Gastrointestinal/Pankreas	mg 1.0-1.5
Urin	mg 0.5-0.8
Schweiß	mg 0.3-0.7
Hautabschilferung	mg ~ 0.05
Sonst. (Haare, Menstruation)	mg ~ 0.5
Wachstum, Repair	mg ~ 0.2
mittlere Summe	mg 2.5-3.5

Tabelle 3: Zinkkonzentrationen im Serum - Sportler im Vergleich zu Normalkollektiven - µg/100 ml

Kollektiv	n	Mittel	95 %-Bereich
Versieck (89)	5889	95,8	72-120
Smith (85)	3511	95,0	72-124
Sportler*	941	93,8	71-119

* Morgenruhwerte bei erwachsenen Sportlern (829 männlich, 112 weiblich)

Verluste über den Gastrointestinaltrakt, Urin, Schweiß und sonstige Mechanismen addiert, so stehen dieser Zufuhr ebenfalls mittlere Verluste von 2,5-3,5 mgZn/d gegenüber, so daß von einer ausgeglichenen Zinkbilanzierung gesprochen werden kann (Tab.2).

Über die Frage, ob eine derartige Bilanzierung bei reduzierter Tageszufuhr oder bei möglichen vermehrten, sportbedingten oder sportbegleitenden Zink-Verlusten (s.o.) ein für Leistungsfähigkeit und Gesundheit ausreichendes Zinkniveau im Organismus sichern kann oder aber einen chronischen Zinkmangel induziert, kann nur spekuliert werden. Untersuchungen an Studenten unter Zn-armer Diät zeigen eindrucksvoll, daß sich der menschliche Organismus zunächst über eine geringere Zn-Ausscheidung in Schweiß und Urin vor einer Zinkmangelsituation zu schützen versucht (33, 35, 45). Auch scheint sich die intestinale Zn-Absorption auf ein verändertes alimentäres Zn-Angebot und eine mangelnde Versorgung anzupassen (35, 65). Trotzdem war in Langzeitversuchen an gesunden Probanden eine tägliche Zn-Zufuhr von 10 mgZn/d nicht ausreichend, um eine ausgeglichene Zn-Bilanz zu erzielen (51). Die Zn-Ausscheidung über Stuhl und Urin überstieg dabei die tägliche Aufnahme aus der Nahrung um 1-2 mgZn/d.

Zinkstatus bei Sportlern in der Routineuntersuchung

Ausgehend von der Annahme einer gleichmäßigen und kommunizierenden Verteilung der essentiellen Nährstoffe auf die verschiedenen Körperkomparti-

mente werden zur Beurteilung eines möglichen Defizits an Mikronährstoffen vor allem Plasmakonzentrationen herangezogen. Wie wiederholt betont, geben diese bei Sportlern morgens in Ruhe gemessenen Konzentrationen nicht zwingend die Balance zwischen den Organen oder dem jeweiligen Versorgungszustand wieder (41). Beobachtete Abweichungen von der Norm bedeuten nicht notwendigerweise eine defizitäre, mit Leistungseinbußen verbundene Nährstoffversorgung. Erniedrigte Plasma- oder Blutkonzentrationen können aber in bestimmten Fällen (z.B. Wiederholungsmessung) und in Verbindung mit weiteren Symptomen (s.o.) durchaus als Indiz für eine Versorgungsstörung, hier Zink, gewertet werden (8).

In Untersuchungen des Freiburger sportbiochemischen Labors erfüllten in den 80er Jahren bei Bestimmungen mittels Atomabsorptionsspektrometrie in der Flamme (FAAS) (9, 30, 36) ca. 25% der untersuchten Leistungssportler nicht den sportmedizinisch geforderten Normwert von mindestens 75 µg/dl für Serum-Zink. Aktuelle, hier vorgestellte Daten aus annähernd 1.000 untersuchten Morgenruheseren bei männlichen (n=829) und weiblichen (n=112), überwiegend ausdauertrainierten Leistungssportlern zeigen jetzt eine günstigere Situation mit einem nur 14% Anteil von Sportlern mit Serum-Zn-Spiegeln unterhalb der 75 µg/dl Grenze (Abb.3). Beim Vergleich mit den Referenzangaben für Normalpersonen (56, 59, 63) geben diese Ergebnisse somit keine Bestätigung für die Annahme einer trainingsbedingten Verschiebung (9, 16, 21, 26, 30, 43) des Referenzmittelwertes oder der Vertrauensgrenzen. Wie bei gesunden Erwachsenen

(56, 59, 63) finden sich damit für eine repräsentative Gruppe von Leistungssportlern nahezu identische Mittelwerte (94 µg/dl) und 95%-Verteilungsbereiche (71-119 µg/dl) (Tab.3).

Werden in einer Untergruppe der von uns untersuchten Ausdauersportler zusätzlich Sammelurine (n=293, nächtliche Sammelphase 22 Uhr abends bis 8 Uhr morgens unter Regenerations-, Trainings- und Nach-Wettkampf-Bedingungen) zur Beschreibung des Zinkstatus bei männlichen Leistungssportlern analysiert, so findet sich bei der Beurteilung der Zn-Urinausscheidung kein gehäufte Hinweis für eine reduzierte Zinkzufuhr. Bei einer mittleren nächtlichen Ausscheidung von 0,9 µgZn/min liegt die kalkulierte 24h-Zinkausscheidung in einem Bereich von 1 mgZn/24h. Kritische Ausscheidungswerte im Sammelurin von weniger als 0,4 mgZn/24h weisen ca.10% der untersuchten Sportler auf. Ausscheidungswerte unterhalb von 0,2 mgZn/24h, die eine extrem niedrige Zinkzufuhr signalisieren, konnten in nur 2 Fällen gemessen werden. Weiterhin läßt sich für die untersuchte Untergruppe keine Beziehung zwischen der individuellen Zinkausscheidung im Urin und den korrespondierenden, normal verteilten Serumzinkspiegeln zwischen hier 60 und 145 µgZn/dl aufzeigen.

Diese Beobachtungen zu den Zn-Referenzwerten und zur Zn-Ausscheidung bei Leistungssportlern verneinen aber keineswegs eine mögliche Beziehung zwischen der Zinkregulation und dem Aktivitätsverhalten. Schon in einem früheren Datensatz (9) konnten wir für die Serumzinkspiegel unterschiedlicher Sportlergruppen eine indirekte Korrela-

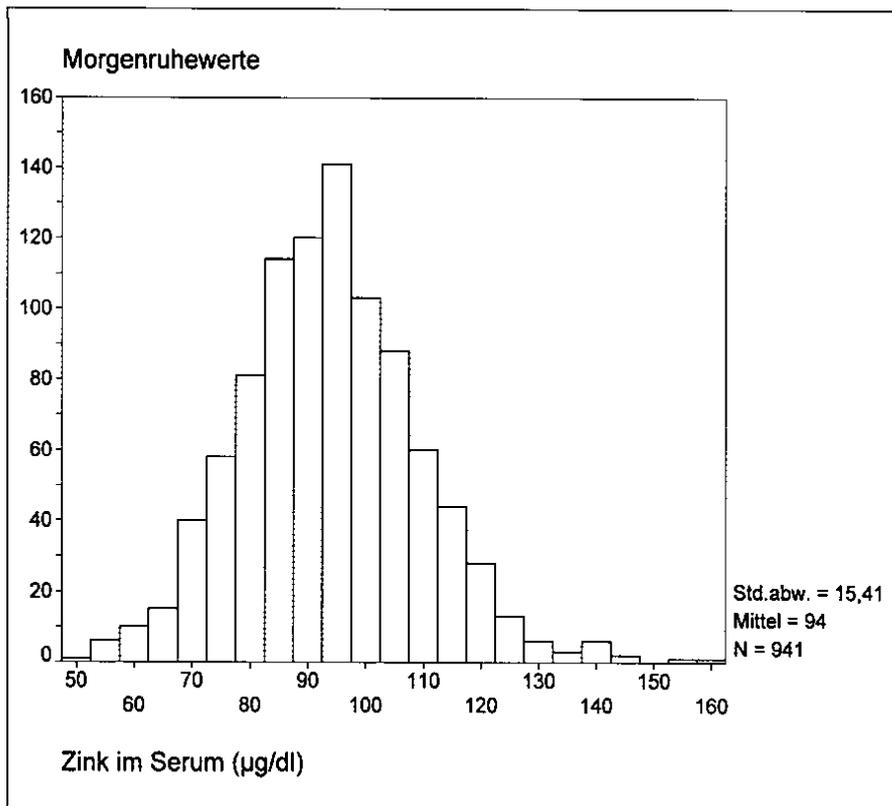


Abbildung 3: Zink-Verteilung für die Morgenruhe-Zn-Serumkonzentrationen bei erwachsenen Sportlern unter normalen Trainingsbedingungen (Routine-Gesundheitsuntersuchung bei 829 männlichen und 112 weiblichen, überwiegend ausdauertrainierten Leistungssportlern); (Umrechnung $\mu\text{g/dl} \times 0.153 = \mu\text{mol/l}$).

tion zur Trainingsgestaltung nachweisen. Mit zunehmendem Trainingsumfang wurde bei von uns betreuten Leistungssportlern ab ca. 20 Trainingsstunden pro Woche ein Serumbereich von $80 \mu\text{gZn/dl}$ unterschritten. Aktuell vorliegende Ergebnisse zur Zinkausscheidung im Urin scheinen die damalige Beobachtung abzusichern. So ist unter Trainingsbedingungen die Urin-Zn-Ausscheidung positiv mit dem Trainingsumfang (Trainingsstunden pro Woche) korreliert (nächtliche Sammelurine: $n=60$, $r=0.428$, $p<0.001$); bei exzessiven Ausdauertrainingsumfängen von über 18 h/w sind damit Zn-Verluste bei Leistungssportlern allein über den Urin von $1,5\text{-}2,0 \text{ mgZn}/24\text{h}$ vorstellbar (Abb.4) Diese Beobachtungen unterstreichen einmal mehr, daß nicht nur langfristige, trainingszyklische Schwankungen im Zinkstatus von Leistungssportlern (8, 9, 22, 30), sondern auch schnelle und spezifische, sportinduzierte Zinkumsätze möglich sind (41, 53), die sich in Abhängigkeit der jeweils vorliegenden Belastungs- und Wettkampfsituation inner-

halb weniger Stunden grundlegend verändern können.

Zinkstatus unter und nach Belastungsbedingungen

Zyklische Serumschwankungen nach erschöpfender Ausdauerbelastung im Zinkspiegel von Sportlern sind bereits zu Beginn der 70er Jahre beschrieben worden (31); ein Zinkanstieg unmittelbar nach Belastungsabbruch war dabei von einem Abfall in der weiteren Nachbelastungsphase begleitet. Die Vorstartwerte wurden am 2.-3. Tag nach Belastung wieder erreicht. Vergleichbare Serumverschiebungen wurden auch vom Freiburger sportbiochemischen Arbeitskreis nach intensiven Ausdauerbelastungen dokumentiert. Im Gegensatz zu den Veränderungen bei männlichen Ausdauer-sportlern mit mittleren Anstiegen von $+7,4 \mu\text{gZn/dl}$ waren bei den Sportlerinnen keine gerichteten Veränderungen zu erkennen (9). Aktuelle, hier vorgestellte Messungen zum Zinkstatus von Ausdauer-

ersportlern durch vergleichende Analysen im Serum, Erythrozyten und Urin machen die unterschiedliche Beanspruchung der Zinkspeicher in den betreffenden Kompartimenten in Abhängigkeit von der Trainings- und Wettkampfsituation deutlich. Gegenüber dem alltäglichen Training zeigen die Morgenruhewerte für Serum-Zn in der Regenerationsphase keine Schwankung; die Zn-Urinausscheidung nimmt leicht ab, die Ery-Zn-Speicher werden dagegen aufgefüllt (Abb.5). In der Nachbelastungsphase (hier: 1h nach 60 min erschöpfender Ausdauerbelastung) fällt der Serum-Zn-Spiegel deutlich ab, die Zn-Ausscheidung im Urin steigt gleichzeitig um ein Vielfaches (Abb.5). Am Tag nach dem Wettkampf sind die Serum-Zn-Ausgangswerte noch nicht wieder erreicht, auch die nächtliche Zn-Urinausscheidung liegt noch über dem Trainings-Normalniveau; die Ery-Zn-Speicher werden nur unwesentlich durch die Belastung verändert (Abb.5).

Die so dokumentierte mittlere Zn-Verschiebung läßt aber nicht den individuell sehr unterschiedlichen Zinkumsatz für die einzelnen Sportler erkennen. In Abhängigkeit der je nach Trainingsstatus, Ernährungsverhalten und Anlage unterschiedlichen, individuellen Streßverarbeitung, meßbar an den systemischen IL-6 Spiegeln der betreuten Sportler (50), sind auch signifikante Unterschiede in den Zn-Urinausscheidungen nachzuweisen: Sportler mit überhöhter IL-6 Reaktion zeigen trotz gleicher Leistung in den ersten Stunden nach Wettkampfbelastung mit Werten über $0,5 \text{ mgZn}/4\text{h}$ deutlich höhere Zn-Urinverluste gegenüber Sportlern mit normalem IL-6 Verhalten. Entsprechend findet sich für die Beziehung zwischen Serumkonzentrationen von IL-6 und Zn-Urinausscheidung eine signifikante positive Korrelation (fraktionierte Sammelurine: $n=292$, $r=0.437$, $p<0.001$).

Eine zusätzliche Erklärung für sportinduzierte Unterschiede im Zinkumsatz bieten die im Rahmen der körperlichen Aktivität nachweisbaren Zinkverluste mit dem Schweiß (8). Schweißanalysen bei Sportlern zeigen, daß unter intensiver Belastung $0,5\text{-}1,0 \mu\text{gZn/ml}$ Schweiß dem Körper verloren gehen können (8, 33, 45, 61). Diese Ergebnisse belegen, daß im Zinkstatus von Leistungssportlern unter Wettkampfstreß sportinduzierte Zinkum-

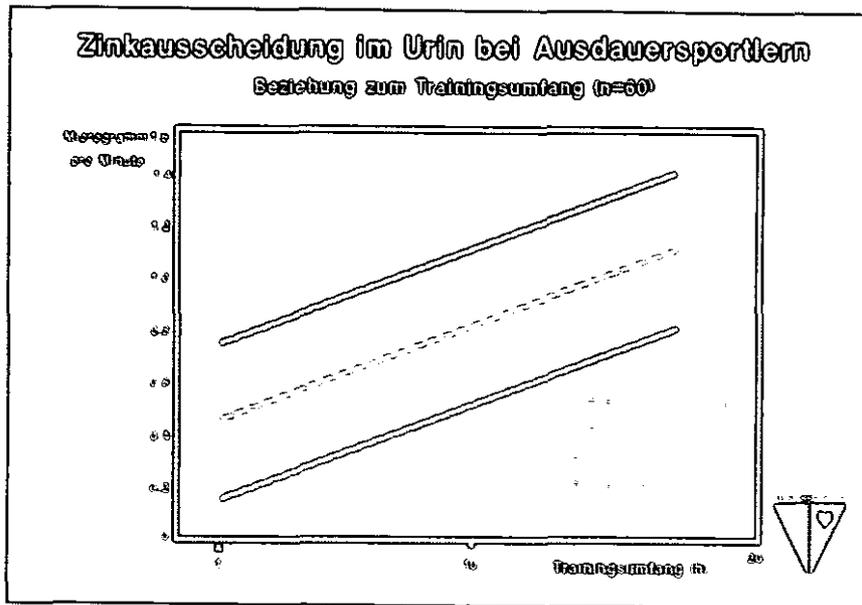


Abbildung 4: Beziehung zwischen Trainingsumfang (Trainingsstunden pro Woche) und der Zink-Ausscheidung im Urin ($\mu\text{g}/\text{min}$ im nächtlichen Sammelurin) bei 60 Ausdauersportlern unter normalen Trainingsbedingungen (Routine-Gesundheitsuntersuchung)

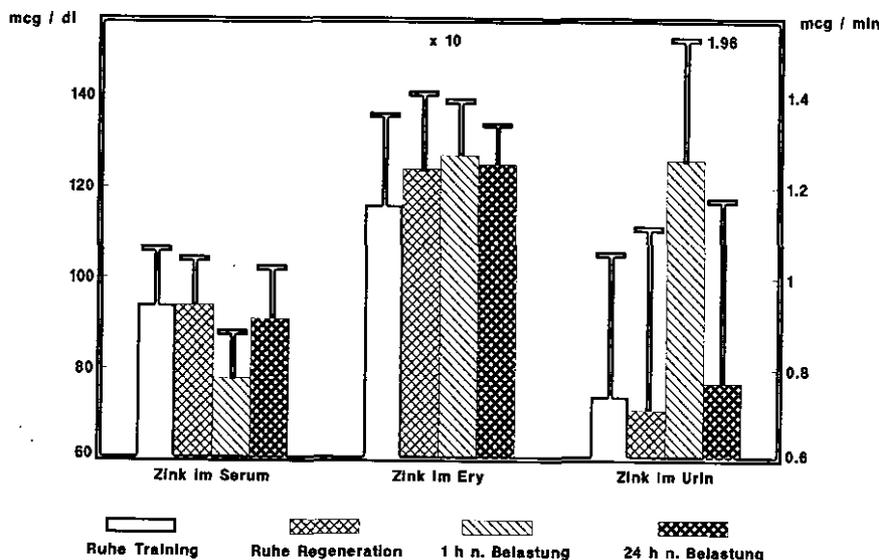
sätze möglich sind, die sich von den für Normalpersonen beschriebenen Verhältnissen deutlich unterscheiden (38, 41).

Zink, muskuläre Belastbarkeit und Muskelschutz

Bei der Entstehung von indirekten Muskelverletzungen spielen freie Sauerstoff- und Peroxylradikale bei Überforderung

der biologischen Schutzsysteme eine mitauslösende Rolle (1, 27). Freie Radikale können Membranen und zelluläre Systeme so schädigen, daß über physikochemische und immunologische Folge-reaktionen degenerative Veränderungen ausgelöst werden können. Zum Schutz gegen freie Radikale sind neben nichtenzymatischen Mechanismen eine Vielzahl strukturell-enzymatischer Reaktionen bekannt (34, 37).

Abbildung 5: Zinkstatus (Zn-Konzentrationen im Serum [$\mu\text{g}/\text{dl}$], Erythrozyten [$\mu\text{g}/\text{dl}$] und Sammelurin [$\mu\text{g}/\text{min}$]) bei 112 Ausdauersportlern unter Trainingsbedingungen, Regenerations- und Wettkampfbedingungen (Umrechnung $\mu\text{g}/\text{dl} \times 0.153 = \mu\text{mol}/\text{l}$).



Da Zink im Organismus, wie oben beschrieben, wesentliche antioxidative Aufgaben erfüllt (53), muß in Hinblick auf mögliche Streßtheorien im Sport auch über die Bedeutung von Zink als antioxidativ wirksamer Nährstoff nachgedacht werden (10, 42, 57, 58). Hinweise für eine Beeinflussung der muskulären Belastbarkeit (z.B. CK- oder Myoglobinstieg nach Belastung) durch die hier beschriebenen und in der Laborroutine faßbaren Parameter des Zinkstoffwechsel bei Leistungssportlern (d.h. Serum-Zn-Konzentration, Ery-Zn-Gehalt, Urin-Zn-Ausscheidung) sind für die von uns untersuchten und betreuten Leistungssportler nicht aufzuzeigen. Zur Rechtfertigung dieser Aussage muß jedoch erwähnt werden, daß diese Sportler auch nicht Bedingungen einer gesicherten Zinkmangelsituation erfüllten. Interessanterweise ließ sich selbst durch einen induzierten Zinkmangel im Tierversuch die zelluläre Aktivität der Cu/Zn-Superoxid-Dismutase nicht erniedrigen (60). Dies kann als Hinweis darauf gewertet werden, daß essentielle Zellfunktionen möglicherweise über einen geringen Gewebeverlust oder aktiven Gradienten vor einer systemischen Zinkdepletion geschützt werden.

Analogieschlüsse und Wirkhypothesen zur Bedeutung von Zink für die zelluläre Leistungsfähigkeit und im übertragenen Sinne auch für die muskuläre Belastbarkeit und den Muskelschutz des Leistungssportlers werden gerne den Veränderungen des Zinkstoffwechsels im Alter und den damit faßbaren Veränderungen der neurohormonalen und immunologischen Funktion unter Zinkmangel entlehnt (17, 18, 25, 46). So sind für den alternden Organismus Veränderungen in Verbindung mit Zinkmangel bekannt, die über die Störung der Immunkompetenz sowie die verminderte Ansprechbarkeit auf anabol wirkende Transmitter (z.B. Insulin, GH, Testosteron) und erhöhte Ansprechbarkeit auf katabol wirkende Transmitter (z.B. Prolactin, Cortisol, Adrenalin) von katastrophalen Folgen in der systemischen Regulation des Organismus unter Leistungssportbedingungen sein würden (25). Für die Übertragbarkeit dieses Denkansatzes auf den Leistungssport mit gesunden Sportlern liegen allerdings weder klinisch gesicherte noch empirisch beschriebene Beispiele vor. Neben der Wirkung von Zink auf Hormone und Cytokine (24, 25) wer-



den weitere Zn-Funktionen spezifisch über alpha2-Makroglobulin vermittelt (14).

Das bei Leistungssportlern gegenüber Normalpersonen signifikant erhöhte alpha2-Makroglobulin (11) ist über Zink mit der Bindung und Clearance von IL-6 und IL-1 β , der Cytokininaktivierung in der extrazellulären Matrix sowie der Steuerung des intrazellulären Gehalts an freiem Zink und Metallothionin verknüpft (14, 20). Während IL-6 und IL-1 β vermutlich für die muskelzelluläre Regeneration mitverantwortlich zeichnen (49, 50), ist der intrazelluläre Gehalt an freiem Zink und Metallothionin mit der Steuerung wesentlicher Faktoren der zellulären Leistungsfähigkeit und des Zellalters (z.B. Zink- Enzyme, Proteinasen, Rezeptorfunktion, Transkription, Endozytose, antioxidative Regulation) verbunden (14, 20, 25, 39, 62). Diese Phänomene sind bisher unter dem Aspekt der muskulären und körperlichen Leistungsfähigkeit nicht beachtet worden.

Schlußfolgerung

Wegen seiner beschriebenen, herausragenden Funktion kommt dem Spurenelement Zink in der Ernährung des Sportlers eine Sonderrolle zu. Entsprechend wird aktuell über die Substitution von Zink im Leistungssport zur Aktivierung von Muskelenzymen und der muskulären Proteinsynthese sowie zur Stabilisierung der Immunfunktion und der antioxidativen enzymatischen Kapazität (SOD) diskutiert. Eine wissenschaftlich gesicherte Positivwirkung von Zink im Sinne eines Schutz- oder auch ergogenen Nährstoffes im Sport ist nicht beschrieben. Die Beurteilung des veränderten Zinkumsatzes bei Leistungssportlern muß vor allem im Zusammenhang mit Intensität und Umfang des Trainings und der Belastungssituation gesehen werden. Hohe Belastungen gehen mit einer aktuellen Umverteilung und vermehrten Urinausscheidung von Zink einher. Da kontinuierlich hohe Trainingsumfänge und zusätzlicher Wettkampfstreß zu erhöhten Zn-Verlusten und einer möglichen Verarmung des Körpers an Zink führen können, muß im Leistungssport für eine ausgeglichene Zinkbilanzierung Sorge getragen werden. Inwieweit körpereigene Sparmechanismen einen vermehrten

Zinkverlust auch unter Extrembedingungen kompensieren können, muß durch weiterführende Bilanzierungsstudien bei Sportlern dokumentiert werden.

Literatur

- Ames, B.N., M.K. Shigenaga, T.M. Hagen: Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. Proc Nat Acad Sci USA 90 (1993), 7915-7922.
- Anderson, R.A., N.A. Bryden, M.M. Polansky, P.A. Deuster: Acute exercise effects on urinary losses and serum concentrations of copper and zinc of moderately trained and untrained men consuming a controlled diet. Analyst 120 (1995), 867-870.
- Aruoma, O., T. Reilly, D. MacLaren, B. Halliwell: Iron copper and zinc concentrations in human sweat and plasma the effect of exercise. Clin Chim Acta 177 (1988), 81-88.
- Barrett, S.: Commercial hair analysis. Science or scam. JAMA 254 (1985), 1041-1045.
- Bauer, S., A. Berg, J. Keul: Ernährungserhebung bei Ausdauersportlern. II. Vitamin-, Mineralstoff- und Spurenelementzufuhr. Akt Ernähr -Med 18 (1993), 279-285.
- Bencze, K.: Zink und Haaranalytik. In: Holtmeier HJ, Kruse-Jarres J, eds. Zink - Biochemie, Physiologie, Pathophysiologie und Klinik des Zinkstoffwechsels des Menschen. Wiss. Verlagsges. Stuttgart: 1991, 45-65.
- Berg, A., S. Bauer, J. Keul: Energie- und Nährstoffbedarf des Leistungssportlers. Ernährungs Umschau 39 (Sonderheft) (1992), S102-S108.
- Berg, A., J. Keul: Spurenelementversorgung beim Sportler. In: Wolfram G, Kirchengöbner M, eds. Spurenelemente und Ernährung. Wissenschaftl. Verlagsges. mbH, Stuttgart: 1990, 175-185.
- Berg, A., F. Kieffer, J. Keul: Acute and chronic effects of endurance exercise on serum zinc levels. In: Benzi G, Packer L, Siliprandi N, eds. Biochemical aspects of physical exercise. Elsevier Science Publ. Amsterdam: 1986, 207-217.
- Berg, A., H. Northoff, J. Keul: Immunologie und Sport. Internist 33 (1992), 169-178.
- Berg, A., R. Roessel, D. König, J. Keul: Sport und Laborparameter: Plasmaproteine. Diagnose & Labor 45 (1995), 27-35.
- Bertram, H.P., B. Winterberg, C. Müller: Klinik des Zink-Mangel-Syndroms. In: Holtmeier HJ, Kruse-Jarres J, eds. Zink - Biochemie, Physiologie, Pathophysiologie und Klinik des Zinkstoffwechsels des Menschen. Wiss. Verlagsges. Stuttgart: 1991, 87-99.
- Bordin, D., L. Sartorelli, G. Bonanni, I. Mastrogiacono, E. Scalco: High intensity physical exercise induced effects on plasma levels of copper and zinc. Biol Trace Elem Res 36 (1993), 129-134.
- Borth, W.: α 2-Macroglobulin, a multifunctional binding protein with targeting characteristics. FASEB J 6 (1992), 3345-3353.
- Brouns, F.: Sport nutritional aspects of the micronutrients. In: Brouns F, ed. Nutritional needs of athletes. J.Wiley & Sons Ltd. Chichester: 1993, 71-109.
- Brun, J.F., C. Dieu-Cambrezy, A. Charpiat, C. Fons, C. Fedou, J.P. Micallef, M. Fusselsier, L. Bardet, A. Orsetti: Serum zinc in highly trained adolescent gymnasts. Biol Trace Elem Res 47 (1995), 273-278.
- Chandra, R.K.: Effect of vitamin and trace-element supplementation on immune responses and infection in elderly subjects. Lancet 340 (1992), 1124-1127.
- Chandra, R.K., P. Sarchielli: Nutritional status and immune responses. Clin Lab Med 13 (1993), 455-461.
- Clarkson, P.M., E.M. Haymes: Trace mineral requirements for athletes. Int J Sport Nutr 4 (1994), 104-119.
- Coleman, J.E.: Zinc proteins: Enzymes, storage proteins, transcription factors, and replication proteins. Annu Rev Biochem 61 (1992), 897-946.
- Cordova, A., M. Alvarez-Mon: Behaviour of zinc in physical exercise - a special reference to immunity and fatigue. Neurosci Biobehav Rev 19 (1995), 439-445.
- Couzy, F., P. Lafargue, C.Y. Guezennec: Zinc metabolism in the athlete: Influence of training, nutrition and other factors. J Sports-Med 11 (1990), 263-266.
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE): Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr. Umschau Verlag, Frankfurt: 1991.
- Driessen, C., K. Hirv, L. Rink, H. Kirchner: Induction of cytokines by zinc ions in human peripheral blood mononuclear cells and separated monocytes. Lymphokine Cytokine Res 13 (1994), 15-20.
- Fabris, N.: Neuroendocrine-immune aging: an integrative view on the role of zinc. Ann NY Acad Sci 719 (1994), 353-368.
- Fogelholm, M.: Micronutrient status in females during a 24-week fitness-type exercise program. Ann Nutr Metab 36 (1992), 209-218.
- Gey, K.F., H.B. Stähelin, P.E. Ballmer: Essentielle Antioxidantien bei Kreislaufkrankungen - Lehren für Europa. Therapeutische Umschau 51 (1994), 475-482.
- Gibson, R.S.: Content and bioavailability of trace elements in vegetarian diets. Am J Clin Nutr 59 (suppl.) (1994), 1223S-1232S.
- Gleeson, M., J. Almey, S. Brooks, R. Cave, A. Lewis, H. Griffiths: Haematological and acute-phase responses associated with delayed-onset muscle soreness in humans. Eur J Appl Physiol 71 (1995), 137-142.
- Haralambie, G.: Serum zinc in athletes in training. Int J Sports Med 2 (1981), 135-138.
- Hetland, O., E. Brubak, H. Refsum, S. Stromme: Serum and erythrocyte zinc concentrations after prolonged heavy exercise. in: metabolic adaption to prolonged physical



- exercise Edtr: Howald H Poortmans J, (1) 367 (1975)-370.
32. *Holtmeier, H.J.*: Das Zink-Mangelsyndrom beim Menschen. In: Holtmeier HJ, Kruse-Jarres J, eds. Zink - Biochemie, Physiologie, Pathophysiologie und Klinik des Zinkstoffwechsels des Menschen. Wiss. Verlagsges. Stuttgart: 1991, 101-121.
33. *Jacob, R.A., H.H. Sandstead, J.M. Munoz, L.M. Klevay, D.B. Milne*: Whole body surface loss of trace metals in normal males. Am J Clin Nutr 34 (1981), 1379-1383.
34. *Jenkins, R.R.*: Free Radical Chemistry. Sports Med 5 (1988), 156-170.
35. *Johnson, P.E., C.D. Hunt, D.B. Milne, L.K. Mullen*: Homeostatic control of zinc metabolism in men: zinc excretion and balance in men fed diets low in zinc. Am J Clin Nutr 57 (1993), 557-565.
36. *Keul, J., A. Berg, M. Lehmann, H. Dickhuth, P. Schmid, E. Jakob*: Erschöpfung und Regeneration des Muskels in Training und Wettkampf. Physikalische Therapie 5 (1984), 363-376.
37. *Keul, J., D. König, M. Huonker, A. Berg*: Ernährung, Sport und muskelzelluläre Belastbarkeit. Dtsch Z Sportmed 47 (S1) (1996), 228-237.
38. *Kieffer, F.*: Spurenelemente und ihre Steuerfunktion. Dtsch Z Sportmed 37 (1986), 118-123.
39. *Klug, A., J.W.R. Schwabe*: Zinc fingers. FASEB J 9 (1995), 597-604.
40. *Krotkiewski, M., M. Gudmundsson, P. Backström, K. Mandroukas*: Zinc and muscle strength and endurance. Acta Physiol Scand 116 (1982), 309-311.
41. *Kruse-Jarres, J.D.*: Klinisch-praktische Aspekte der Zinkbestimmung in Humanproben. In: Holtmeier HJ, Kruse-Jarres J, eds. Biochemie, Physiologie, Pathophysiologie und Klinik des Zinkstoffwechsels des Menschen. Wiss. Verlagsges. Stuttgart: 1991, 15-36.
42. *Lovlin, R., W. Cottle, I. Pyke, M. Kavanagh, A.N. Belcastro*: Are indices of free radical damage related to exercise intensity. Eur J Appl Physiol 56 (1987), 313-316.
43. *Manore, M.M., J.M. Helleksen, J. Merkel, J.S. Skinner*: Longitudinal changes in zinc status in untrained men: effects of two different 12-week exercise training programs and zinc supplementation. J Am Diet Assoc 93 (1993), 1165-1168.
44. *Marrella, M., F. Guerrini, P.L. Solero, P.L. Tregnaighi, F. Schena, G.P. Velo*: Blood copper and zinc changes in runners after a marathon. J Trace Elem Electrolytes Health Dis 7 (1993), 248-250.
45. *Milne, D.B., W.K. Canfield, J.R. Mahalko, H.H. Sandstead*: Effect of dietary zinc on whole body surface loss of zinc: impact on estimation of zinc retention by balance method. Am J Clin Nutr 38 (1983), 181-186.
46. *Mocchegiani, E., L. Santarelli, M. Muzzioli, N. Fabris*: Reversibility of the thymic involution and of age-related peripheral immune dysfunctions by zinc supplementation in old mice. Int J Immunopharmacol 17 (1995), 703-718.
47. *Moch, K.J., A. Herwig*: Ernährung von Breitensportlern. In: Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), ed. Ernährungsbericht 1992. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. Frankfurt: 1992, 60-67.
48. *National Research Council (U.S.)*: RDA (Recommended Dietary Allowances). National Academy Press, Washington: 1989.
49. *Northoff, H., S. Enkel, C. Weinstock*: Exercise, injury, and immune function. Exerc Immunol Rev 1 (1995), 1-25.
50. *Northoff, H., C. Weinstock, A. Berg*: The cytokine response to strenuous exercise. Int J Sports Med 15 (1994), S167-S171.
51. *Patterson, W.P., Holbrook, J.E. Bodner, J.L. Kelsay, R.D. Smith, C. Veillon*: Zinc, copper, and manganese intake and balance for adults consuming self-selected diets. Am J Clin Nutr 40 (1984), 1397-1403.
52. *Prasad, A.S.*: Zinc. An overview. Nutrition 11 (1995), 93-99.
53. *Rimbach, G., A. Markant, J. Pallauf, K. Krämer*: Zink - Update eines essentiellen Spurenelements. Z Ernährungswiss 35 (1996), 123-142.
54. *Ripa, S., R. Ripa*: Zinc and immune function. Minerva Med 86 (1995), 315-318.
55. *Roth, H.P., M. Kirchgeßner*: Zur Biochemie des Zinks. In: Holtmeier HJ, Kruse-Jarres J, eds. Zink - Biochemie, Physiologie, Pathophysiologie und Klinik des Zinkstoffwechsels des Menschen. Wiss. Verlagsges. Stuttgart: 1991, 67-77.
56. *Rösick, U., P. Brätter*: Zink - Analytik in Medizin und Biologie. In: Holtmeier HJ, Kruse-Jarres J, eds. Zink - Biochemie, Physiologie, Pathophysiologie und Klinik des Zinkstoffwechsels des Menschen. Wiss. Verlagsges. Stuttgart: 1991, 1-14.
57. *Singh, A., M.L. Failla, P.A. Deuster*: Exercise-induced changes in immune function: effects of zinc supplementation. J Appl Physiol 76 (1994), 2298-2303.
58. *Singh, A., F.M. Moses, B.L. Smoak, P.A. Deuster*: Plasma zinc uptake from a supplement during submaximal running. Medicine & Science in Sports & Exercise 24 (1992), 442-446.
59. *Smith, J.C., J.T. Holbrook, D.E. Danford*: Analysis and evaluation of zinc and copper in human plasma and serum. Am J Coll Nutr 4 (1985), 627-638.
60. *Taylor, C.G., W.J. Bettger, T.M. Bray*: Effect of dietary zinc and copper deficiency on the primary free radical defense system in rats. J Nutr 118 (1988), 613-621.
61. *Tipton, K., N.R. Green, E.M. Haymes, M. Waller*: Zinc loss in sweat of athletes exercising in hot and neutral temperatures. Int J Sport Nutr 3 (1993), 261-271.
62. *Vallee, B.L., J.E. Coleman, D.S. Auld*: Zinc fingers, zinc clusters, and zinc twists in DNA-binding protein domains. Proc Nat Acad Sci USA 88 (1991), 999-1003.
63. *Versieck, J., R. Cornelis*: Trace elements in human plasma and serum. CRC Press, Boca Raton: 1989.
64. *Walsh, C.T., H.H. Sandstead, A.S. Prasad, P. Newberne, M. P.J. Fraker*: Zinc: health effects and research priorities for the 1990s. Environ Health Perspect 102 Suppl 2 (1994), 5-46.
65. *Weigand, E., M. Kirchgeßner*: Homeostatic adjustments in zinc digestion to widely varying dietary zinc intakes. Nutr Metabol 22 (1978), 101-112.

Anschrift für die Autoren:

Prof. Dr. A. Berg
Klinikum der
Albert-Ludwigs-Universität
Lehrstuhl u. Abt. Rehabilitative u.
Präventive Sportmedizin
Hugstetter Str. 55
79106 Freiburg