

Zinok z pohľadu dermatológa

J. Kováčová Gajanová

Súhrn

Zinok je esenciálnym prvkom pre všetky formy života, vrátane človeka. Jeho distribúcia v organizme je nerovnomerná. Koža je po svaloch a kostiach orgánom s tretím najvyšším obsahom tohto minerálu v ľudskom tele. Zinok, ako súčasť mnohých enzýmov a transkripčných faktorov, sa zúčastňuje na väčšine patofyziologických procesov prebiehajúcich na úrovni kože. Jeho deficit tak s veľkou pravdepodobnosťou zohráva dôležitú úlohu v patogenéze mnohých dermatóz, napriek tomu, že podrobný patomechanizmus často nie je objasnený. Viaceré práce však poukazujú na jeho terapeutický potenciál pri systémovej suplementácii v liečbe niektorých kožných ochorení.

Kľúčové slová

zinok – koža – nedostatok zinku – kožné ochorenia – suplementácia zinku

Summary

Zinc from the dermatologist's point of view. Zinc is an essential element for all life forms, including humans. Its distribution in the body is uneven. The skin is an organ, with the muscles and bones, with the third highest content of this mineral in the human body. Zinc, as a part of many enzymes and transcription factors, participates in most pathophysiological processes at the skin level. Its deficit, therefore, very likely plays an important role in the pathogenesis of many dermatoses, although detailed pathomechanism is often unclear. However, several papers point to its therapeutic potential in systemic supplementation in the treatment of some skin diseases.

Key words

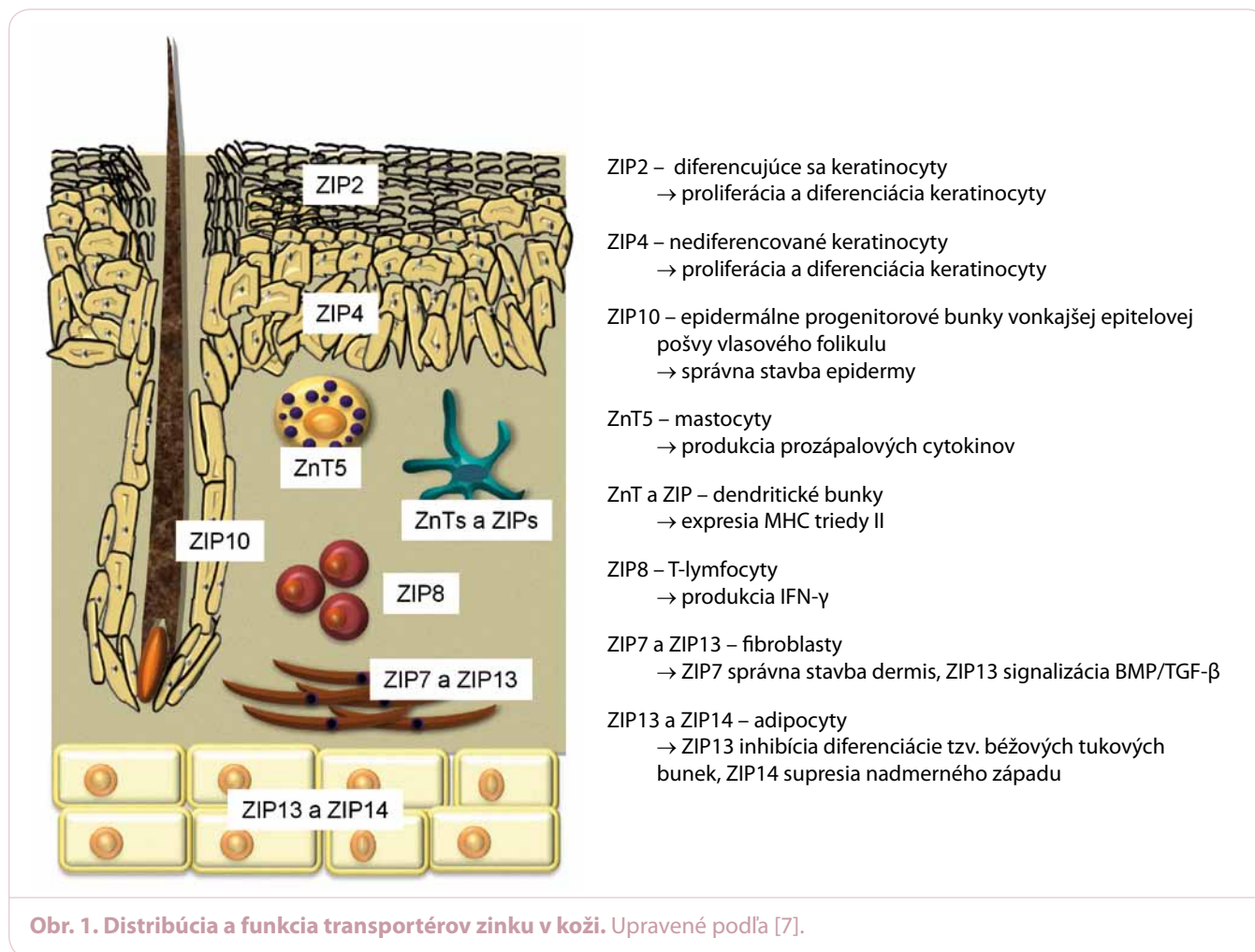
zinc – skin – zinc deficiency – skin diseases – zinc supplementation

Zinok, ako stopový prvok, je najviac zastúpeným intracelulárnym minerálom a po železe je druhým najpočetnejším kovom v ľudskom organizme [1]. Historické zápisky zachytávajú topické využitie soli zinku v medicíne už pred niekoľkými tisícročiami, no jeho biologický význam pre živé organizmy bol potvrdený až oveľa neskôr a doposiaľ nie sú objasnené všetky patofyziologické procesy, na ktorých sa spolupodieľa. Esenciálny význam zinku pre rast biologických systémov potvrdil ako prvý Pasteurov žiak J. L. Raulin v roku 1869, keď dokázal, že pridanie zinku do kultivačného média je absolútnou podmienkou rastu *Aspergillus niger* [2]. Do 60. rokov minulého storočia bola postupne potvrdená kľúčová úloha zinku pre rast a vývoj rôznych druhov živočíchov, napriek tomu sa zdalo nepravdepodobné, že by nedostatok zinku u ľudí mohol viesť k významným klinickým problémom. Tieto mylné predpoklady vyvrátil až v roku 1963 A. S. Prasad, ktorý perorálnou substitúciou zinku do-

kázal terapeuticky ovplyvniť rastovú retardáciu a oneskorené pohlavné dospievanie u dospelých jedincov v Iráne. Trvalo takmer ďalšie desaťročie, kým National Academy of Sciences potvrdila tieto zistenia, deklarovala zinok ako esenciálny prvok pre človeka a stanovila odporúčanú dennú dávku (RDA). Následne ho v roku 1978 FDA povinne zahrnula do totálnej parenterálnej výživy [3]. Krucciálny význam zinku podporujú aj výsledky mnohých ďalších výskumov, ktoré detegovali zinok ako súčasť stoviek metaloenzýmov, transkripčných faktorov, adaptérov a rastových faktorov, ako aj štrukturálnych a katalytických faktorov potrebných na reguláciu metabolizmu lipidov, proteínov a nukleových kyselín a na transkripciu génov [4,5]. Nedávne štúdie poukazujú aj na ďalšiu funkciu zinku ako intra- a intercelulárneho signalizačného mediátora, označovaného ako „zinc signal“ [5].

Absolútnym predpokladom komplexného pôsobenia zinku v ľudskom orga-

nizme je dôsledná regulácia jeho hladiny, a to ako na celotelovej úrovni, tak i na úrovni buniek. Celotelová úroveň regulácie spočíva predovšetkým v ovplyvnení jeho absorpcie. Na bunkovej úrovni ju zabezpečuje kooperácia zinok-viažucích a zinok-transportujúcich proteínov [6]. Intracelulárne je prítomný vo forme dvojmocného iónu, pričom je aktívny vo voľnej frakcii. Funkciu proteínu viažuceho zinok zaisťuje intracelulárne predovšetkým metalotioneín. Prestup zinku cez bunkovú membránu zabezpečujú špecializované prenášače jeho iónov, tzv. zinkové prenášače z rodín ZnT (presun z extracelulárneho prostredia a organel do cytosolu) a ZIP (opačný smer transportu). Je však zaujímavé, že v porovnaní s ostatnými iónmi kovov, ktorých koncentrácia je regulovaná jedným alebo niekoľko málo transportérmi, v prípade zinku je týchto transportérov výrazne viac (v súčasnosti poznáme už 10 ZnT a 14 ZIP transportérov) [7]. Kľúčovým regulátorom ako metalotio-



Obr. 1. Distribúcia a funkcia transportérov zinku v koži. Upravené podľa [7].

neínu, tak aj niektorých prenášačov je MTF-1 (metal-regulatory transcription factor 1), reagujúci priamo na zmeny hladiny iónov zinku. Vzhľadom na široké spektrum účinku preto nie je prekvapujúce, že zmeny v regulácii hladiny týchto iónov budú sprievodným znakom či patofyziologickým mechanizmom celého radu ochorení [6].

Obsah zinku v ľudskom organizme sa u dospelých jedincov pohybuje v rozmedzí 2 – 3 g, s maximom koncentrácie v periférnych tkanivách, predovšetkým v svaloch (60 %) a kostiach (30 %). Presun zinku v rámci tkanív je značne limitovaný a jeho „voľná“ zásoba predstavuje menej ako 0,1 %, pričom jeho celkové množstvo v plazme je nahradené približne 150-krát/deň [8,9]. Obsah plazmatického zinku je tak závislý od príjmu potravy, ale aj od množstva ďalších exogénnych i endogénnych faktorov. Zní-

žené plazmatické hladiny sa vyskytujú napr. počas infekcie ako súčasť reakcie akútnej fázy, ale aj po jedle [8].

ZINOK A KOŽA

Asi 6 % z celkového obsahu zinku sa v konečnej fáze jeho distribúcie nachádza v koži, po svaloch a kostiach je teda orgánom s tretím najvyšším obsahom tohto minerálu. Koža, najväčší orgán ľudského tela, plní viacero nezastupiteľných funkcií. Zinok sa ako súčasť mnohých regulačných molekúl zúčastňuje či už priamo alebo nepriamo na väčšine týchto procesov prebiehajúcich na úrovni kože.

Pre správne chápanie regulácie metabolismu zinku na úrovni kože je dôležité si uvedomovať prítomnosť rôznych typov buniek v jej jednotlivých vrstvách. V epidermis sú prítomné predovšetkým keratinocyty, v menšej miere Langerhansove bunky a melanocyty. Dermis obsa-

huje antigén prezentujúce bunky (dendritické bunky, makrofágy a monocyty), T-lymfocyty, mastocyty, fibroblasty, endotelové bunky a ďalšie. Hlavnou bunkovou súčasťou subkutánneho tkaniva sú adipocyty [7]. Koncentrácia zinku v koži nie je rovnomerná, čo je odrazom práve jej histologickej stavby a s tým aj úzko súvisiacich patofyziologických procesov, ktoré v jej jednotlivých vrstvách prebiehajú. Epidermis obsahuje viac tohto stopového prvku v porovnaní s dermis. V rámci epidermy nachádzame jeho hojnejšie zastúpenie v stratum basale a spinosum v porovnaní s ostatnými tromi vrstvami keratinocytov, čo je podmienené predovšetkým proliferacným a diferenciacným potenciálom buniek týchto vrstiev epidermy. V dermis je koncentrácia zinku vyššia v jej hornej časti stratum papillare, čo sa odvodňuje vyšším počtom mastocytov, kto-

rých granuly sú bohaté na tento esenciálny prvok [8]. Rozdielnej koncentrácii zinku v rámci kože zodpovedá aj rozloženie jeho regulačných proteínov, čo podporujú zistenia o úlohe zinku pri proliferácii, diferenciacii buniek epidermy, ale aj pri imunitných, regulačných či senzoryckých procesoch prebiehajúcich v koži (obr. 1).

ZINOK A KOŽNÉ OCHORENIA

Doterajšími štúdiami bolo dokázaných a relatívne podrobne opísaných viacero patomechanizmov na úrovni kože, na ktorých sa zinok spolupodieľa. Porucha jeho metabolizmu tak bude zohrávať úlohu v patogenéze viacerých dermatóz. Ogawa et al klasifikujú kožné ochorenia priamo spájané s metabolizmom zinku do troch kategórií:

1. ochorenia spôsobené mutáciou proteínových transportérov zinku (doteraz detegované mutácie ZIP4, ZIP13 a ZnT12 s kožnými prejavmi),
2. ochorenia podmienené dysreguláciou zinkových transportérov (epidermodysplasia verruciformis),
3. ochorenia spájané s deficitom zinku [7].

Acrodermatitis enteropathica

Je jedným z prvých ochorení, pri ktorom sa potvrdila autozomálne recesívne dedičná mutácia ZIP4. Jej následkom dochádza k malabsorpcii zinku v tenkom čreve s postupným rozvojom bohatej klinickej symptomatológie. Kožné prejavy zahŕňajú alopeciu a polymorfnú dermatitídu od erytematoskvamóznej cez papulopustulóznú až po vezikulobulóznu s typickou lokalizáciou na akách a periorificiálne [10]. Niektorí autori predkladajú hypotézu, že podkladom kožných symptómov na rukách, nohách, v oblasti okolo úst a v anogenitálnej oblasti je iritačná kontaktná dermatitída pri normálnom styku kože so slinami, potom, močom či stolicou [7].

Na základe prítomnosti kožných zmien pri výraznom deficite zinku na genetickom podklade sa začalo uvažovať o jeho úlohe v patogenéze dermatóz s podobnými klinickými prejavmi, čo umocňuje

i predpoklad, že aj v súčasnosti trpí nedostatkom zinku takmer 1/3 celosvetovej populácie, a to nielen v rozvojových, ale i v rozvinutých krajinách. Okrem podvýživy sa tu uplatňujú i ďalšie stavy spojené s nedostatočným príjmom zinku (dlhodobá parenterálna výživa, anorexia, vegetariánstvo, nízkobielkovinová diéta, chudnutie), stavy spojené s poruchou jeho vstrebávania (malabsorpčné syndrómy – IBD, celiakia, pankreatická insuficiencia, cystická fibróza, alkoholizmus, infekcia HIV, urémia), stavy spojené so zvýšenou potrebou zinku (gravídita, laktácia, prenatúrni novorodenci, malignity) alebo spojené s jeho nadmerným vylučovaním (rozsiahle popáleniny, generalizované exfoliatívne dermatózy, excesívne potenie, chronické krvné straty, dialýza, ochorenia obličiek), či selenium, kde je deficit zinku podmienený viacerými faktormi [11,12]. Diagnostika nedostatku zinku u ľudí je však výrazne obmedzená. Aj keď meranie koncentrácie zinku v krvnej plazme alebo v sére je v súčasnosti najbežnejšie používanou metódou, poskytuje iba akýsi „odraz“ stavu zinku u jednotlivca [13]. Tieto laboratórne výstupy sú postačujúce pri výraznom deficite zinku, no pre väčšinu kožných ochorení, pri ktorých sa predpokladá, že patológia v metabolizme tohto stopového prvku je skôr okrajová, sú insuficientné [14]. V prvom rade koncentrácia zinku v sére má diurnálny rytmus, no varíruje aj v závislosti od príjmu potravy, typu odberovej súpravy, použitého aktivátora zrážania alebo aj od času od odobratia krvnej vzorky po separáciu séra [11]. Alternatívou môže byť stanovenie hladiny zinku vo vlasoch alebo nechtoch. Žiadna z doposiaľ dostupných metód však neodrzkaďuje dostupnosť zinku na úrovni jednotlivých tkanív a práve nedostatok všeobecne prijatých biomarkerov stavu zinku komplikuje hodnotenie jeho nedostatku na klinickej úrovni [13].

Alopecie

Alopecie pri hereditárnej forme acrodermatitis enteropathica má charakteristiky telogénneho efluvia, pričom hla-

dina zinku vo vlasoch týchto pacientov je signifikantne znížená v porovnaní so zdravými jedincami a vlasy majú typický nepravidelný vzor podmienený abnormálnou keratinizáciou [7]. V kórejskej štúdiu, zahŕňajúcej asi najväčšiu skupinu pacientov s nezavovitým vypadávaním vlasov, sa zistila štatisticky významne znížená sérová hladina zinku u týchto pacientov v porovnaní so zdravou kontrolou, pričom najmarkantnejšie rozdiely boli u pacientov s areálnou alopeciou [15]. Hoci metaanalýzy štúdií stanovujúcich sérovú hladinu zinku u pacientov s alopeciou nie sú jednoznačné, viaceré štúdie potvrdili štatisticky významnú viditeľnú klinickú odpoveď na jeho perorálnu suplementáciu [16,17].

Acne vulgaris

Pri diéte chudobnej na zinok často dochádza k rozvoju akneiformných prejavov na tvári. Práve acne vulgaris je ochorením, ktoré sa už dlhšie spájalo s empirickou potrebou suplementácie zinku. Viacerí autori potvrdili signifikantné zníženie sérovej hladiny zinku u pacientov s acne vulgaris v porovnaní s kontrolnou skupinou, pričom bol zachytený štatisticky významný rozdiel jeho sérovej hladiny u pacientov s acne comedonica a acne papulopustulosa v porovnaní s acne conglobata, a to v zmysle negatívnej korelácie medzi stupňom závažnosti akné a sérovou hladinou zinku [18,19]. Zinok sa v terapii akné využíva dlhodobo, a to či už v lokálnej alebo systémovej aplikácii. Dnes už vieme, že sa tu uplatňuje jeho protizápalová aktivita, keď vďaka jeho účinku dochádza k inhibícii chemotaxie leukocytov, zvyšuje sa fagocytárna aktivita NK-bb a granulocytov a redukuje sa produkcia prozápalových cytokínov. Inhibíciou lipázy Propionibacterium acnes významne redukuje počty jeho kolónií. Znížením hladiny voľných mastných kyselín v koži a antiandrogénnym efektom na 5- α -reduktázu pôsobí na hyperandrogéniu [20]. Ovplyvnením metabolizmu vitamínu A sa uplatňuje pri prevencii hyperkeratinizácie, čím za-

braňuje folikulárnej obštrukcii. Vo fixnej kombinácii s topickými antibiotikami zvyšuje ich vstrebávanie, redukuje ich nežiaduce účinky a významne redukuje vznik rezistencie [21].

Terapeutický efekt perorálneho zinku sa porovnával vo viacerých štúdiách s tetracyklínmi, pričom vo všetkých sa potvrdila jeho účinnosť, vo viacerých dokonca porovnateľná s tetracyklínom. Zinok podávaný systémovo má tak svoje jednoznačné uplatnenie v liečbe stredne ťažkých a ťažkých foriem akné, či už ako adjuvantná terapia alebo ako liek voľby u pacientov s kontraindikáciami iných systémových terapií (napr. vek, gravidita) [21].

Hidradenitis suppurativa

Suplementácia zinku je súčasťou smerníc terapie hidradenitis suppurativa (acne inversa). Odporúča sa podávanie glukonátu zinku v dávke 90 mg/deň dlhodobo, po dobu viac ako 1 roka [21].

Rosacea faciei

Počet štúdií sledujúcich sérovú hladinu zinku, prípadne terapeutickú odpoveď na perorálny zinok u pacientov s rosaceou je neporovnateľne menší, ako je to v prípade acne vulgaris. Napriek tomu, že vo viacerých došlo k štatisticky významnému zlepšeniu kožných prejavov, vo väčšine z nich pracovali autori s menšími skupinami probandov, preto sú potrebné ďalšie skúšania [20].

Psoriasis vulgaris

V štúdiách zameraných na detekciu sérovej hladiny zinku u psoriatických pacientov sa nepotvrdilo signifikantné zníženie hladiny tohto stopového prvku, avšak pomer sérovej hladiny medi/zinku bol štatisticky významne zvýšený, pričom pozitívne koreloval so stupňom závažnosti tohto ochorenia hodnoteným indexom PASI. Zároveň bol zistený zvýšený obsah zinku v psoriatických léziách v porovnaní s nepostihnutou kožou [22]. Účinnosť perorálneho zinku bola potvrdená vo viacerých prácach, pri podávaní síranu zinočnatého v dávke 220 mg 2-krát denne bolo signifikantné zlepšenie PASI zaznamenané už po 6 týž-

dňoch [23]. Porovnávanie jednotlivých štúdií je však veľmi náročné, v niektorých prípadoch až nemožné, a to z viacerých príčin. V prvom rade nevieme hodnotiť stav zinku v organizme už vstupne, a teda nevieme interpretovať pôsobenie jeho systémového podávania u pacientov s rozdielnymi sérovými či tkanivovými koncentráciami zinku. Autori podávajú pacientom zinok vo forme rozdielných solí, pričom nevieme adekvátne porovnať biologickú dostupnosť elementárneho zinku pre ľudský organizmus. Zároveň nevieme presne monitorovať stravovacie návyky probandov, a teda ani ich vplyv na absorpciu zinku v čreve [14].

Dermatitis seborrhoica

Účinnou terapiou seborrhoickej dermatitídy sú lokálne prípravky s obsahom solí zinku, pričom sa tu uplatňuje ich antimykotický, keratolytický efekt a účinok na moduláciu hyperproliferácie [21].

Eczema atopicum

Diétou chudobnou na zinok môžeme vyvolať klinické prejavy atopického ekzému, dokonca aj deterioráciu kožnej bariéry so zvýšenou transepidermálnou stratou vody a zvýšenie celkových IgE. Vo viacerých štúdiách sa potvrdilo signifikantné zníženie koncentrácie zinku či už v sére, v erytrocytoch alebo vo vlasoch atopických pacientov, pričom hladiny zinku negatívne korelovali so závažnosťou atopického ekzému vyjadrenou systémom SCORAD [24,25]. Suplementácia zinku viedla následne u pacientov s najťažšími formami, a teda najnižšími hladinami, k výraznému zlepšeniu kožnej symptomatológie, pričom došlo aj k významnej redukcii pruritu [4,25].

Verrucae vulgares

Ďalším dermatologickým ochorením, pri ktorom sa okrem lokálnej aplikácie zinku ukazuje ako efektívne aj jeho systémové podávanie, sú vírusové bradavice. V štúdiách bolo pozorované úplne vymiznutie kožných prejavov pri aplikácii síranu zinočnatého v dávke 10 mg/kg/deň počas 2 mesiacov [20]. Viaceré európske

i americké pracoviská napriek tomu, že perorálny zinok nie je v súčasných odporúčaniach liečby tohto ochorenia, považujú jeho suplementáciu za štandardnú súčasť liečby, a to v dávke 10 mg elementárneho zinku denne [26].

Condylomata accuminata

V súvislosti s genitálnymi bradavicami neprebehli doposiaľ väčšie štúdie, ktoré by potvrdili signifikantne vyššiu účinnosť perorálneho zinku v porovnaní s konvenčnými liečebnými modalitami. Pozorované však bolo štatisticky významne nižšie percento recidív pri kombinovanej terapii či už s kryoterapiou, podofylínom alebo 5% imikvimodom s perorálnym zinkom v porovnaní s monoterapiou uvedenými terapeutickými postupmi [27].

Mollusca contagiosa

Pri liečbe molúsk máme k dispozícii lokálne hydroxid draselný, kyselinu salicylovú, kryoterapiu, prípadne kyretáž. Každý z týchto postupov má však svoje riziká, vedľajšie či nežiaduce účinky a obmedzenia. Ideálna liečba tohto vírusového ochorenia by mala byť vzhľadom na vekovú skupinu, ktorú postihuje, bezbolestná, ale dostatočne účinná s minimálnymi nežiaducimi účinkami. V niekoľkých štúdiách sa potvrdila účinnosť perorálneho zinku, a to predovšetkým u pacientov s atopickým ekzémom, a výrazný bol aj efekt na zníženie počtu recidív [28].

Hojenie defektov

Využitie zinku v medicíne bolo prvýkrát popísané už 3 000 rokov pred n.l. práve v súvislosti s hojením rán [21]. Uplatňuje sa tu jeho úloha pri syntéze a maturácii kolagénu, syntéze enzýmov pôsobiacich v procese hojenia, pri bunkovej reprodukcii, ale aj pri autodebridemente. V dermatológii sa stretávame predovšetkým s chronickými ranami v zmysle vredov predkolenia. Ide zväčša o pacientov vyšších vekových kategórií, u ktorých vznikajú ulcerácie prevažne ako následok iných komorbidít. Napriek tomu, že posledné metaanalýzy dostupných dát nepotvrdili štatisticky významné

percento zhojených defektov pri systémovej užívaní zinku, je to s vysokou pravdepodobnosťou spôsobené perzistenciou základného ochorenia. Vo viacerých štúdiách bolo však jednoznačne preukázané štatisticky významné zníženie sérovej hladiny zinku u gerontov, preto sa jeho suplementácia vo všeobecnosti odporúča [29].

ZINOK V PRAXI

Deficit zinku sa v súčasnosti nepokladá za hlavný patomechanizmus vzniku rôznych dermatóz, no jeho význam v patogenéze týchto ochorení je značný. Toto tvrdenie podporuje aj dobrá klinická odpoveď na jeho systémovú suplementáciu. Na základe metaanalýzy viacerých štúdií sa v dermatologických indikáciách odporúča systémová suplementácia zinku v rozmedzí 15 – 50 mg elementárneho zinku denne. Vhodné je začať iniciálnou dávkou na hornej hranici, teda 50 mg/deň rozdelených do dvoch denných dávok počas 14 – 28 dní, následne sa dávka redukuje na 25 mg/deň celkovo počas 3 mesiacov. Niektoré stavy, ako napr. alopecia, si vyžadujú liečbu celkovo až do 6 mesiacov. Možno je aj tzv. profylaktické, resp. udržiavacie podávanie zinku, a to pri stavoch s predpokladaným miernym chronickým deficitom tohto esenciálneho prvku (geronti) alebo pri rekurentných infekciách herpes simplex vírusom v dávke 15 mg elementárneho zinku na deň. V štúdiách sa prvé zlepšenie klinickej symptomatológie pozoruje už po prvom mesiaci liečby, zo strany pacientov sa však zlepšenie kožných prejavov subjektívne vníma až po ukončení druhého mesiaca, preto aby sme zabezpečili dostatočnú spoluprácu pacienta, musí ho lekár správne poučiť.

Literatúra

- Kogan S, Sood A, Granick MS. Zinc and wound healing: a review of zinc physiology and clinical applications. *Wounds* 2017; 29(4): 102–106.
- Frieden E. Biochemistry of the essential ultratrace elements. In: *Biochemistry of elements*, Vo. 3. New York: Plenum 1984: 426. doi: 10.1007/978-1-4684-4775-0.
- Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency: its impact on human health and disease. *Adv Nutr* 2013; 4(2): 176–190. doi: 10.3945/an.112.003210.
- Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS et al. Zinc therapy in dermatology: a review. *Dermatol Res Pract* 2014; 2014: 709152. doi: 10.1155/2014/709152.
- Fukada T, Kambe T. Welcome to the world of zinc signaling. *Int J Mol Sci* 2018; 19(3): 785. doi: 10.3390/ijms19030785.
- Gumulec J, Masarik M, Krizkova S et al. Insight to physiology and pathology of zinc(II) ions and their actions in breast and prostate carcinoma. *Curr Med Chem* 2011; 18(33): 5041–5051.
- Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S et al. Zinc and skin disorders. *Nutrient* 2018; 10(2): E199. doi: 10.3390/nu10020199.
- Ogawa Y, Kawamura T, Shimada S. Zinc and skin biology. *Arch Biochem Biophys* 2016; 611: 113–119. doi: 10.1016/j.abb.2016.06.003.
- King JC. Zinc: an essential but elusive nutrient. *Am J Clin Nutr* 2011; 94(2): 679S–684S. doi: 10.3945/ajnc.110.005744.
- Maverakis E, Fung MA, Lynch PJ et al. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56(1): 116–124. doi: 10.1016/j.jaad.2006.08.015.
- Bagherani N, Smoller BR. An overview of zinc and its importance in dermatology – Part I: Importance and function of zinc in human beings. *Glob Dermatol* 2016; 3(5): 330–336. doi: 10.15761/GOD.1000185.
- Cunnane SC. Zinc – clinical and biochemical significance. Boca Raton: CRC Press 2017: 221.
- Sauer AK, Hagemeyer S, Grabrucker AM. Zinc deficiency. In: *Nutritional deficiency*. Rijeka: Intech 2016. doi: 10.5772/63203.
- Haase H, Overbeck S, Rink L. Zinc supplementation for the treatment or prevention of disease: Current status and future perspectives. *Exp Gerontol* 2008; 43(5): 394–408. doi: 10.1016/j.exger.2007.12.002.
- Kil MS, Kim CW, Kim SS. Analysis of serum zinc and copper concentrations in hair loss. *Ann Dermatol* 2013; 25(4): 405–409. doi:10.5021/ad.2013.25.4.405.
- Park H, Kim CW, Kim SS et al. The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level. *Ann Dermatol* 2009; 21(2): 142–146. doi: 10.5021/ad.2009.21.2.142.
- Sharquie KE, Naimi AA, Shwai ER. Oral zinc sulphate in treatment of alopecia areata. *J Clin Exp Dermatol Res* 2012; 3: 150. doi: 10.4172/2155-9554.1000150.
- Ozuguz P, Dogruk Kacar S, Ekiz O et al. Evaluation of serum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acne vulgaris. *Cutan Ocul Toxicol* 2014; 33(2): 99–102. doi: 10.3109/15569527.2013.808656.
- Mogaddam MR, Ardabili NS, Maleki N et al. Correlation between the severity and type of acne lesions with serum zinc levels in patients with acne vulgaris. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 474108. doi: 10.1155/2014/474108.
- Bagherani N, Smoller BR. An overview of zinc and its importance in dermatology – Part II: The association of zinc with some dermatologic disorders. *Glob Dermatol* 2016; 3(5): 337–350. doi: 10.15761/GOD.1000186.
- Bae YS, Hill ND, Bibi Y et al. Innovative uses for zinc in dermatology. *Dermatol Clin* 2010; 28(3): 587–597. doi: 10.1016/j.det.2010.03.006.
- Gajjar M, Sirajawala HB, Gajjar D et al. Role of serum copper and zinc in pathogenesis of psoriasis. *IOSR-JBB* 2015; 6(1): 77–81.
- Ahmed JH, Abd SR, Al-Hamdi KA. Effectiveness of oral zinc sulphate, oral methotrexate and their combination in the treatment of psoriasis. *J Clin Exp Invest* 2010; 3(1): 143–149.
- Karaback E, Aydin E, Kutlu A et al. Erythrocyte zinc level in patients with atopic dermatitis and its relation to SCORAD index. *Postepy Dermatol Alergol* 2016; 33(5): 349–352. doi: 10.5114/ada.2016.62841.
- Kim JE, Yoo SR, Jeong MG et al. Hair zinc levels and the efficacy of oral zinc supplementation in patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2014; 94(5): 558–562. doi: 10.2340/00015555-1772.
- Oral zinc for warts. Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust. Department of Dermatology 2017. Available at: <http://www.ouh.nhs.uk/patient-guide/leaflets/files/14029Pzinc.pdf>.
- Akhavan S, Mohammadi SR, Modarres Gillani M et al. Efficacy of combination therapy of oral zinc sulfate with imiquimod, podophyllin or cryotherapy in the treatment of vulvar warts. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40(10): 2110–2113. doi: 10.1111/jog.12457.
- Sterling J. Treatment of warts and molluscum: What does the evidence show? *Curr Opin Pediatr* 2016; 28(4): 490–499. doi: 10.1097/MOP.0000000000000377.
- Wilkinson EA. Oral zinc for arterial and venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (9): CD001273. doi: 10.1002/14651858.

MUDr. Jana Kováčová Gajanová
Dermatovenerologická ambulancia,
Nemocnica Poprad, a. s.
kovacova.j@nemocnicapp.sk