

Zinek – mechanismus účinku při nachlazení

T. Nečas

Souhrn

Běžné nachlazení neboli rýma je nejčastějším respiračním onemocněním vůbec. V posledních desetiletích byly zkoumány mnohé farmakologické i nefarmakologické léčebné postupy k prevenci a léčbě tohoto onemocnění. Jedny ze zkoumaných prostředků byly i přípravky obsahující zinek. Klinická data potvrzují efekt vysokodávkových schémat zinku na zkrácení příznaků nachlazení. Jedním z možných mechanismů působení zinku je přímé ovlivnění receptoru ICAM-1 na sliznici dýchacích cest. Teprve další výzkum umožní přesné pochopení mechanismu účinku zinku při nachlazení.

Klíčová slova

zinek – nachlazení – rýma – imunita

Summary

Zinc – mechanism of action in the common cold. The common cold is the most common respiratory disease. In recent decades, many pharmacological and non-pharmacological treatments have been investigated to prevent and treat the disease. Preparations containing zinc were among the agents investigated. Clinical data confirm the effect of a high-dose zinc regimen on the reduction of cold symptoms. One of the possible mechanisms of action of zinc is a direct effect on the ICAM-1 receptors on the airway mucosa. Further research will be required for a precise understanding of the mechanism of the action of zinc in common colds.

Key words

zinc – colds – common colds – immunity

NACHLAZENÍ

Běžné nachlazení nebo také nachlazení či rýma (angl. common cold) je nezávažné respirační onemocnění způsobené viry několika různých čeledí, většinou rinoviry (HRV). Je to **nejčastější akutní onemocnění** USA a industrializovaného světa vůbec. Termín „běžné nachlazení“ není přesně definován, ale dominantně se týká mírného respiračního infektu horních cest dýchacích. Je to odlišná klinická jednotka než chřipka, faringitida/tonzilitida, akutní bronchitida, akutní bakteriální rinosinusitida či alergická rinitida [1].

Nachlazení souvisí s výraznou ekonomickou zátěží v souvislosti s pracovní absencí a náklady na léčbu. Dle studie založené na telefonních interview mezi lety 2000 a 2001 proběhne ročně v USA asi 500 milionů nechřipkových infektů horních cest dýchacích. Přímé náklady na léčbu byly odhadnuty na 17 miliard USD, ty nepřímé na 22,5 miliard

USD [2]. Dle konzervativního odhadu je v USA běžné nachlazení příčinou 75–100 milionů návštěv lékaře ročně [3].

U předškoláků se průměrně vyskytne 5–6 epizod nachlazení ročně, u dospělých jsou to 2–3 epizody za rok. Odhaduje se, že kvůli nachlazení je v USA ročně zameškáno asi 26 milionů školních dní a zaměstnanci kvůli němu stráví 23 milionů dní v pracovní neschopnosti. Toto běžné virové onemocnění je příčinou asi 40 % všech absencí zaměstnanců [1]. Není tedy divu, že v posledních několika desetiletích byly do výzkumu prevence a léčby nachlazení investovány nemalé finanční prostředky.

ZINEK A NACHLAZENÍ

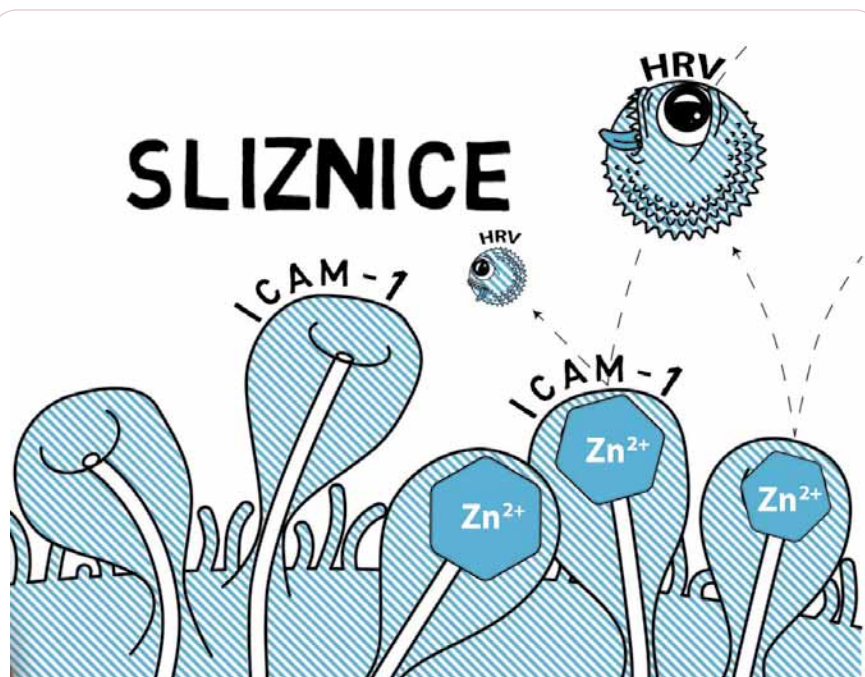
Jedním ze zkoumaných preventivních a léčebných prostředků jsou přípravky obsahující zinek.

Zájem o zinkové přípravky jako o prostředek léčby nachlazení začal poté, kdy u 3leté dívky s leukemií vymizely pří-

znaky nachlazení několik hodin po rozpuštění tablety zinku, původně určené k rychlému polknutí. Účinek měl být dán pomalým rozpuštěním tablety zinku v ústech a jeho možným pozitivním vlivem na oblast orofaryngu. Toto pozorování, které učinil otec dívky George Eby, jej na začátku 80. let inspirovalo k provedení první randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie pastilek obsahujících zinek [4]. Eby se svým týmem zkoumal efekt pastilek glukonátu zinečnatého, kdy podával pacientům celkem až 207 mg zinku za den a zaznamenal signifikantní zkrácení trvání příznaků nachlazení.

KLINICKÁ DATA

Od provedení Ebyho práce bylo publikováno množství dalších randomizovaných kontrolovaných studií, jejichž výsledky již však nebyly tak jednoznačné. Porovnání výsledků mezi studiemi je totiž ztíženo mnoha faktory – výraznou



Obr. 1. Viriony lidského rinoviru (HRV) se díky zinkem "obsazené pozici" na adhezní molekule ICAM-1 nemohou přichytit na sliznici respiračního epitelu. Zdroj: edukační video na www.zinkorot.cz.

variabilitou použitých denních dávek zinku, použitím různých lékových forem, užitím různých sloučenin zinku, které různě silně váží zinek apod.

V posledních letech bylo publikováno několik metaanalýz, které se snaží některé metodické nedostatky jednotlivých studií překlenout. V roce 2011 Hemilä publikoval metaanalýzu zkoumající vliv dávky zinku na snížení příznaků nachlazení u dospělé populace a zjistil, že **účinná jsou jen vysokodávkovaná léčebná schémata (> 75 mg ionizovaného zinku/den)** [5]. V jiné metaanalýze zkoumal Hemilä rozdíl v klinickém efektu mezi glukonátem zinečnatým a octanem zinečnatým a zjistil, že obě tyto soli zinku jsou srovnatelně účinné a snižují délku trvání příznaků průměrně o 33 % [6]. Zatím v poslední metaanalýze tří randomizovaných, dvojité zaslepených, kontrolovaných studií s celkem 199 pacienty **bylo popsáno 3násobně rychlejší odeznění příznaků u vysokodávkovaných schémat (> 75 mg ionizovaného zinku/den) ve srovnání s placebem** [7]. **Ve většině studií byl zinek aplikován v prvních 24 hod od počátku příznaků.**

MECHANIZMUS ÚČINKU

Zinek se nezastupitelně podílí na komplexním fungování všech součástí imunitního systému [8]. Přesný mechanismus účinku zinkových přípravků v léčbě nachlazení však není znám. V současné době se pracuje s několika hypotézami [9].

V laboratorních podmínkách bylo zjištěno, že ionizovaný zinek má silný antivirový účinek na rinoviry a další respirační viry včetně RS viru, stimuluje tvorbu interferonu gamma a aktivuje antivirové složky buněčné imunity (např. NK buňky) [9]. Prokázán je též lokální adstringentní efekt zinku na sliznici orofaryngu. **Často diskutovaný mechanismus účinku zinku při nachlazení je dán jeho kompetitivní inhibicí na adhezní molekule ICAM-1 a na rinoviru** [10]. Tímto působením **zinek znesnadňuje přichycení virionu na sliznici respiračního epitelu, a tím brání jejímu poškození a další replikaci viru** (obr. 1).

ZÁVĚR

Zinek hraje významnou roli ve fungování a regulaci imunitního systému. Dostupná klinická data ukazují, že podávání > 75 mg

ionizovaného zinku za den zkracuje u dospělých pacientů délku trvání příznaků o třetinu. K dokonalému pochopení fungování zinku při nachlazení bude nutné provést další studie na více pacientech, se zaměřením na srovnání různých dávkovacích schémat a lékových forem.

Literatura

1. Sexton DJ, McClain MT. The common cold in adults: Diagnosis and clinical features. UpToDate 2019. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/the-common-cold-in-adults-diagnosis-and-clinical-features>.
2. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B et al. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. Arch Intern Med 2003; 163(4): 487–494. doi: 10.1001/archinte.163.4.487.
3. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology, and impact. Am J Med 1985; 78(6B): 32–37. doi: 10.1016/0002-9343(85)90361-4.
4. Eby GA, Davis DR, Halcomb WW. Reduction in duration of common colds by zinc gluconate lozenges in a double-blind study. Antimicrob Agents Chemother 1984; 25(1): 20–24. doi: 10.1128/aac.25.1.20.
5. Hemilä H. Zinc lozenges may shorten the duration of colds: a systematic review. Open Respir Med J 2011; 5: 51–58. doi: 10.2174/1874306401105010051.
6. Hemilä H. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. JRSO Open 2017; 8(5): 2054270417694291. doi: 10.1177/2054270417694291.
7. Hemilä H, Fitzgerald JT, Petrus EJ et al. Zinc acetate lozenges may improve the recovery rate of common cold patients: an individual patient data meta-analysis. Open Forum Infect Dis 2017; 4(2): ofx059. doi: 10.1093/ofid/ofx059.
8. Bonaventura P, Benedetti G, Albarède F et al. Zinc and its role in immunity and inflammation. Autoimmun Rev 2015; 14(4): 277–285. doi: 10.1016/j.autrev.2014.11.008.
9. Eby GA. Zinc lozenges as cure for the common cold – a review and hypothesis. Med Hypotheses 2010; 74(3): 482–492. doi: 10.1016/j.mehy.2009.10.017.
10. Novick SG, Godfrey JC, Godfrey NJ et al. How does zinc modify the common cold? Clinical observations and implications regarding mechanisms of action. Med Hypotheses 1996; 46(3): 295–302. doi: 10.1016/s0306-9877(96)90259-5.

MUDr. Tomáš Nečas

Dětské oddělení, Krajská nemocnice
T. Bati, Zlín
odborný konzultant společnosti
WÖRWAG Pharma GmbH & Co. KG
tnecas@mail.muni.cz