

Zeitschrift: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène
Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit
Band: 88 (1997)
Heft: 6

Artikel: Selenstatus der schweizerischen Bevölkerung. Teil 1, Biologische Wirkungen, Bedarf und Toxizität von Selen = Selenium status of the Swiss population. Part I, Biological effects, requirement and toxicity of selenium
Autor: Zimmerli, Bernhard / Haldimann, Max / Sieber, Robert
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-982349>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 26.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Selenstatus der schweizerischen Bevölkerung

1. Biologische Wirkungen, Bedarf und Toxizität von Selen¹

Selenium Status of the Swiss Population

1. Biological Effects, Requirement and Toxicity of Selenium

Key words: Selenium, Biology, Nutritional requirement, Toxicity

Bernhard Zimmerli² und Max Haldimann

Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Lebensmittelwissenschaft, Bern

Robert Sieber

Eidgenössische Forschungsanstalt für Milchwirtschaft, Liebefeld, Bern

Einleitung

Selen wurde im Vergleich zu anderen Spurenelementen wie beispielsweise Eisen oder Iod erst relativ spät, Ende der 50er Jahre dieses Jahrhunderts, als ein für verschiedene Nutztiere essentielles Spurenelement erkannt. Vorher interessierte vor allem seine toxische Wirkung³. Ähnlich anderen Spurenelementen, deren Lebensnotwendigkeit zuerst bei Nutztieren gefunden worden war, blieb die Rolle des Selens in der menschlichen Ernährung bis Mitte der 70er Jahre unklar. Damals wurde die Keshankrankheit mit einem Selenmangel in Zusammenhang gebracht. Heute werden verschiedene chronisch degenerative Krankheiten mit einer knappen Selenversorgung assoziiert (1–7).

¹ Diese kurze Einführung in die Thematik des Selens wurde im Hinblick auf eine diesbezügliche schweizerische Bestandesaufnahme für die Herausgabe des Vierten Schweizerischen Ernährungsberichtes verfasst.

² Korrespondenzautor

³ Zum Wohle der Menschheit waren damals die analytischen Möglichkeiten der Laboratorien der Lebensmittelüberwachung noch nicht so entwickelt und die Bevölkerung weniger von der «Chemophobie» erfasst als heute, ansonsten wären die höchstzulässigen Selengehalte der Lebensmittel wahrscheinlich bereits in den 40er Jahren, mit eventuell gravierenden Folgen, rigoros gesetzlich geregelt worden!

In der kontinentalen *Erdruste* kommt Selen mit einer mittleren Konzentration von etwa 0,08 µg/g mit vergleichbarer Häufigkeit wie Cadmium und Silber vor. Zum Vergleich sind Iod etwa 10mal und Arsen etwa 40mal häufiger vorhanden als Selen. Da Selen und Schwefel ähnliche chemische Eigenschaften aufweisen, kommen sie in der Regel gemeinsam vor (z. B. sulfidische Erze). Die Selenkonzentration der *Böden* wird vor allem durch den geologischen Untergrund bestimmt. Das Bodenselen liegt sowohl in anorganischer (in gut belüfteten alkalischen Böden als gut lösliches Selenat, sonst als vorwiegend an Eisenhydroxid adsorbiertes Selenit, als unlösliches elementares Selen oder als Selenid) als auch in organischer Form (z. B. als Selenoaminosäuren bzw. -peptide) vor. In Gebieten mit Selenmangel, wie z. B. Finnland und Deutschland, liegt die Bodenselenkonzentration im Bereich von 0,05–0,65 µg/g, im Mittel bei 0,1–0,2 µg/g. In den als selenreich bekannten Gebieten der USA und Kanadas ist die Konzentration fünf- bis zehnmal höher (2–9). Obwohl keine entsprechenden Messungen vorliegen, kann davon ausgegangen werden, dass die Selenkonzentration der meisten schweizerischen Böden vermutlich 0,5 µg/g nur sehr selten übersteigt; die Schweiz ist daher ebenfalls als Selenmangelgebiet einzustufen, was auch aus der Selenkonzentration der Pflanzen hervorgeht (10).

Die Selenkonzentration der *Pflanzen* wird durch jene der Böden, deren pH-Werte sowie der biologischen Verfügbarkeit des Selens bestimmt (z. B. Selenat [alkalisch] > Selenit [sauer]). Sie liegt weltweit im Bereich von 0,001 bis einige hundert µg/g Trockenmasse (TM). Bei Futterpflanzen, auf schweizerischen Böden gewachsen, beträgt sie 0,002–0,3 µg/g TM, typischerweise 0,01–0,05 µg/g TM⁴. Nach allen vorliegenden Berichten ist Selen für Pflanzen, vielleicht abgesehen von Algen und selenakkumulierenden *Astragalus*-Arten⁵, nicht essentiell. In nichtselenakkumulierenden Pflanzen wirkt es in stark erhöhter Konzentration phytotoxisch: Eine Selenkonzentration von 2 µg/g TM in Reis und von 330 µg/g TM in Weissklee bewirkt eine 10%ige Ertragseinbusse (3–12).

Im weiteren werden Dimethylselenid [Se(-II)(CH₃)₂] und Dimethyldiselenid [Se₂(-II)(CH₃)₂] von Pflanzen wie auch von Mikroorganismen des Bodens in die Atmosphäre abgegeben und können potentiell durch die Pflanzenblätter wieder absorbiert werden. Bei geringer Selenkonzentration im Boden könnte dieser Weg von Bedeutung für die Selenaufnahme der Pflanzen sein (4, 8).

Bei *Nutztieren* führte in den 30er Jahren eine erhöhte Selenzufuhr über das Futter (>5 µg/g TM), z. B. in Gegenden von Süddakota, zu akuten und chronischen *Erkrankungen*. Liegt die Selenkonzentration im Nutztierfutter unterhalb von etwa 0,05 µg/g TM, treten insbesondere bei Jungtieren vermehrt *Mangelercheinungen* auf (2–5).

⁴ Bei rund 85% der in der Schweiz gewonnenen Futtermittel liegt die Selenkonzentration unterhalb von 0,05 µg/g TM (10, 11).

⁵ In diesen liegt das Selen vor allem in Form freier selenhaltiger Aminosäuren und auch z.T. als Selenat vor, in den nichtselenakkumulierenden Pflanzen, wie z. B. Weizen, sind die selenhaltigen Aminosäuren vorwiegend in Proteine eingebaut (4, 8, 12).

Biologische Wirkung

Viele Funktionen des Selens im Organismus sind noch nicht geklärt. Deshalb ist die Forschung über die Bedeutung und die Funktion des Selens bei Mensch und Säugetier noch in vollem Gange und stets werden neue Hypothesen aufgestellt (13–16). In Ratten wurden beispielsweise rund 30 selenhaltige Proteine mit noch weitgehend unbekannten Funktionen nachgewiesen. Einige davon wirken im Gehirn sowie in den endokrinen und reproduktiven Organen (1, 17, 18). Nach neueren Untersuchungen ist beispielsweise die Thioredoxinreduktase, die bei der DNS-Biosynthese eine Rolle spielt und die bei der Ratte in der Leber Dehydroascorbat zu Ascorbinsäure reduziert, ebenfalls ein Selenoprotein (19, 20).

Die heute am besten dokumentierte biologische Wirkung von Selen im Organismus ist jene als Bestandteil von *antioxidativen Systemen*⁶, wobei die Wirkungen von Selen und Vitamin E und eventuell weiterer Stoffe eng miteinander verknüpft sind. Als Selenocystein⁷, dessen Biosynthese im Genom festgelegt ist (Ausgangssubstanzen sind anorganisches Selen, vermutlich als Selenid $[\text{Se}^{2-}]$ oder HSe^- , und Serin), stellt es einen integralen Bestandteil verschiedener Proteine dar, wie beispielsweise in den selenabhängigen Glutathionperoxidasen (GSH-Px) (22).

Unter den *GSH-Px* wurde die *cytoplasmatische* als erste entdeckt (23). Sie katalysiert die Reduktion von endogenem Wasserstoffperoxid durch Glutathion zu Wasser sowie jene von organischen Hydroperoxiden zu den entsprechenden Alkoholen⁸. Die *Phospholipidhydroperoxid-GSH-Px* wirkt vermutlich zusammen mit Vitamin E in den Zellmembranen. Sie kommt auch in den Hoden vor und könnte zudem eine Rolle bei der Stoffwechselsteuerung spielen. Über die exakte Funktion der in den Nieren gebildeten *Plasma-GSH-Px*, auch als extrazelluläre GSH-Px bezeichnet, wie auch jene der *gastrointestinalen GSH-Px* ist wenig bekannt. Dennoch wird der Selenstatus von Mensch und Tier häufig anhand der Aktivität der Plasma-GSH-Px beurteilt, obwohl andere Funktionen des Selens vermutlich von grösserer Bedeutung für den Organismus sind. Darauf weisen auch die Ergebnisse aus Versuchen mit selendepletierten Labortieren hin, denen markiertes Selen verabreicht wurde: Erst nachdem der Bedarf im restlichen Organismus (z. B. Gehirn, reproduktive und endokrine Organe) weitgehend gedeckt war, liess sich dieses in der Plasma-GSH-Px vermehrt nachweisen (1, 18, 24–28).

⁶ Zusammen mit dem primären (z. B. Superoxid-Dismutase $[\text{Cu/Mn}]$, Katalase $[\text{Fe}]$, Glutathionperoxidase $[\text{Se}]$, übergangsmetallbindende Proteine, Vitamin A, Riboflavin), sekundären (z. B. Vitamin E, C, Carotinoide, Riboflavin) und tertiären (z. B. Magnesium-, Zink-, Folat-, Vitamin-B₁₂-abhängige Enzyme zur Reparatur oxidativ geschädigter Proteine und DNS) antioxidativen System spielt Selen eine Rolle im Organismus (21).

⁷ Bis heute ist das Selenocystein die einzig bekannte selenhaltige Aminosäure, die in Säugetieren gezielt in Proteine eingebaut wird.

⁸ Daneben existieren beim Menschen selenunabhängige GSH-Px, eine trägt beispielsweise grösstenteils zur GSH-Px-Aktivität der Leber bei. Diese katalysieren nur die Reduktion organischer Hydroperoxide.

Über die Funktion des in der Leber gebildeten *Selenoproteins P*, das 60–80% zur Selenkonzentration des menschlichen Blutplasmas beiträgt⁹, ist wenig bekannt. Neben seinen antioxidativen Eigenschaften wird es als Transportprotein für Selen und neuerdings auch als Massstab zur Beurteilung der Selenversorgung von mangelernährten oder supplementierten Personen diskutiert (1, 4, 17, 24, 26–28).

Für die einwandfreie Funktion des *Schilddrüsenhormonsystems* spielt neben dem Iod auch das Selen eine wichtige Rolle. Dabei ist die Tatsache, dass eine Unterfunktion der Schilddrüse nicht allein von der Iodzufuhr abhängt, seit langem bekannt (Vitamin A, goitrogene Substanzen usw.). Die Typ I Iodthyronin 5'-Deiodinase (5'-D-I), welche die Umwandlung des Thyroxins (T₄) in das biologisch aktivere 3,3,5'-Triiodthyronin (T₃) katalysiert, ist vor einigen Jahren als Selenoprotein erkannt worden. So geniesst bei Ratten mit Selenmangel die Synthese dieses Enzyms beispielsweise Priorität gegenüber derjenigen der Leber-GSH-Px. Inzwischen wurden zwei weitere Deiodinasen gefunden, die Selen ebenfalls in Form von Selenocystein enthalten (29–31). Für eine ausgewogene Versorgung mit Iod und Selen via Lebensmittel sind aber die natürlichen schweizerischen Umweltbedingungen nicht ausreichend.

Mangelercheinungen

Sinkt die Selenkonzentration im Futter von *Nutztieren* unter etwa 0,05 µg/g TM, treten insbesondere bei Jungtieren gewisse Erkrankungen gehäuft auf, die bei einer solchen um 0,1 µg/g TM und einer ausreichenden Vitamin-E-Versorgung praktisch unbekannt sind. Betroffen sind dabei vor allem Herz- und Skelettmuskulatur, Pankreas und Leber. *Patterson et al.* (32) und *Schwarz et al.* (33) fanden 1957 gleichzeitig, dass Selengaben an Küken die Erkrankung an exsudativer Diathese verhindern und das Wachstum fördern. Danach wurden in rascher Folge weitere Erkrankungen bei Nutztieren identifiziert, wie die kongenitale Myopathie bei Küken, die sogenannte «Weissmuskelkrankheit» bei jungen Wiederkäuern, die «Hepatositis dietetica» und Pankreasnekrose bei Ferkeln, die «Maulbeer-Herzkrankheit» und muskuläre Dystrophie bei Schweinen sowie Fruchtbarkeitsprobleme erwachsener Tiere, die durch eine ausreichende Selen- und Vitamin-E-Versorgung verhindert werden konnten (2–5, 7).

Vorwiegend bei jungen *Frauen und Kindern* trat in selenarmen Gegenden Chinas die Keshankrankheit (Kardiomyopathie¹⁰) endemisch auf, wobei etwa die

⁹ Im Blut vorhandenes Selen liegt praktisch vollständig in proteingebundener Form vor.

¹⁰ Sporadisch wurden auch bei über längerer Zeit total-parenteral ernährten Patienten Kardiomyopathien, insbesondere aber Myopathien der Skelettmuskulatur sowie Muskelschmerzen und «Lahmheit» in den Beinen beobachtet. Bei solchen Patienten lag die Selenkonzentration im Blutserum im Bereich von 1–8 ng/ml. Die Symptome liessen sich durch Selengaben, meist als Selenit, beseitigen (34, 35). Noch vor 10 Jahren nahmen z. B. in Belgien Patienten bei langdauernder totaler parenteraler Ernährung nur 1,2 µg Selen/Tag zu sich (36).

Hälfte der betroffenen Kinder starben. An dieser multifaktoriellen Krankheit sind, soweit bekannt, ein dominanter Selenmangel und andere Nahrungsmängel wie zum Beispiel Vitamin E, mehrfach ungesättigte Fettsäuren sowie ein infektiöses Agens (Coxsackievirus) beteiligt. Bei Personen aus diesen Gegenden betrug die Selenkonzentration im Blutserum weniger als 10 ng/ml, entsprechend einer täglichen Zufuhrmenge von 5–10 µg/Person, und in den Haaren weniger als 0,1 µg/g. Durch präventive Gaben von 500 µg Natriumselenit pro Woche, entsprechend 2–4 µg Selen/kg Körpermasse (KM)/Tag, konnte bei 1- bis 5jährigen Kindern die Inzidenz dieser Krankheit massiv gesenkt und Todesfälle praktisch ausgeschlossen werden. Bei bereits erkrankten Personen waren Selenitgaben jedoch wirkungslos. Eine weitere multifaktorielle Krankheit, bei der ein Selenmangel diskutiert wird, ist die ebenfalls in China vorkommende Kashin-Beck-Krankheit (endemische Osteoarthritis). In Gegenden mit mittleren täglichen Zufuhrmengen von mehr als 15–20 µg Selen/Person treten diese beiden Krankheiten praktisch nicht auf (4–7, 37, 38).

Seit längerer Zeit ist bekannt, dass bei Individuen mit Unter- und Mangelernährung verschiedene Infektionskrankheiten schwerer verlaufen als bei optimal ernährten; zudem wird das Immunsystem durch die Ernährung beeinflusst (39). In diesem Zusammenhang ist der Befund, dass sich je nach Ernährungszustand *Viren* in einem Organismus *genetisch verändern* können, ein völlig neuer, möglicherweise bedeutungsvoller Aspekt. Mäusegruppen wurden mit Coxsackieviren (RNS-Viren¹¹) des relativ harmlosen Typs B3/0 infiziert. Während die optimal mit Selen oder Vitamin E versorgten Tiere nicht erkrankten, zeigte die Gruppe mit Selen- oder Vitamin-E-Mangel entsprechende, durch die Viren verursachte Herzmuskelschäden. Wurde die mit Selen oder Vitamin E optimal versorgte Tiergruppe mit aus der Gruppe der erkrankten Mäuse stammenden Viren infiziert, erkrankten sie ebenfalls. Dies deutet darauf hin, dass sich das betreffende Virus in Mäusen mit Selen- oder Vitamin-E-Mangel aus einem eher harmlosen in einen virulenten Typ verändert hat, vermutlich infolge des erhöhten «oxidativen Stresses» des Wirtorganismus. Tatsächlich liessen sich bei diesen Viren je sechs stabile identische Punktmutationen nachweisen (37–41). Aufgrund dieser Befunde könnten ähnliche Effekte dafür mitverantwortlich sein, dass das Aids-Virus weltweit zuerst in Zaire, einem Land mit knapper Selenversorgung, auftrat oder dass in China ständig neue Influenzaviren entstehen (42).

Es wird seit längerer Zeit diskutiert, dass eine Selenunterversorgung die *Fortpflanzung* von Nutztieren negativ beeinflussen kann (2–5, 7, 43, 44). Bei männlichen Ratten führte ein ausgeprägter Selenmangel (ca. 0,005 gegenüber ca. 0,30 µg/g im Futter¹²) ab der zweiten Generation zu morphologischen Veränderungen der Hoden und deren Funktionen. Möglicherweise spielt Selen auch eine Rolle bei der Biosynthese von Testosteron. Nach diesen Ergebnissen sind die Veränderungen reversibel und die Spermienbildung setzt wieder ein, wenn die Tiere eine adäquate Selendiät erhalten (45). Eigentlich müssten diese Befunde auch in die derzeitigen

¹¹ RNS-Viren weisen eine hohe Mutationsrate auf.

¹² Umgerechnet auf den Menschen (täglicher Verzehr von 400–500 g TM, 60 kg KM) würden diese Konzentration formal täglichen Selendosen von rund 0,05 und 2,3 µg/kg KM entsprechen.

Diskussionen über den Zusammenhang zwischen Spuren organischer Umweltkontaminanten in der Nahrung und der verminderten Spermienzahl und -qualität von Männern im Verlaufe der letzten 30 bis 50 Jahre sowie der Zunahme der Inzidenz von Hodentumoren eingebracht werden (46).

Eine knappe Selenversorgung wird seit längerer Zeit mit einem erhöhten Risiko für *kardiovaskuläre Erkrankungen* (4, 5, 13, 47–50) und dem häufigeren Auftreten von Tumoren (4, 5, 13, 51–56) assoziiert. Entsprechende Gegenmassnahmen wurden gefordert (42). In einer finnischen Longitudinal-Studie wurde beispielsweise eine negative Korrelation zwischen einer geringen Serumselenkonzentration (weniger als 45 ng/ml) und der Häufigkeit von kardiovaskulären Todesfällen festgestellt (49). Stichhaltige Beweise für die postulierte Selenwirkung liegen aber noch nicht vor. Möglicherweise sind soziale Faktoren wie insbesondere der Lebensstil und die Situation am Arbeitsplatz die schwerwiegenden Risikofaktoren für das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen als allein der Selenstatus (50).

In Tierversuchen liess sich durch teilweise bereits chronisch-toxische Selendosen (meist als Selenit) im Bereich einiger $\mu\text{g/g}$ TM im Futter die Häufigkeit gewisser durch Chemikalien oder Viren erzeugter *Tumore* vermindern bzw. deren Wachstum einschränken. In einigen wenigen Tiermodellen wurde dagegen eine Zunahme der Tumorfrequenz beobachtet. Demgegenüber lassen die Ergebnisse epidemiologischer Studien ausser der Vermutung, dass die Selenversorgung kaum einen Einfluss auf die Brustkrebsfrequenz hat, noch keine sicheren Schlussfolgerungen zu. Möglicherweise beeinflusst die Selenversorgung vor allem die Häufigkeit des Auftretens von Tumoren des Magens, der Speiseröhre sowie der Lunge (52).

Nach den Resultaten der ersten Doppelblindstudie mit einer täglichen Selengabe von 200 μg in Form von «Selenhefe»¹³ und Placebos über neun Jahre nahm die Summe der Krebsfälle ab. Signifikant reduzierte Inzidenzen wurden bei Lungen-, Prostata-, Dickdarm- und Rektumkrebs festgestellt, nicht aber bei Haut-, Brust-, Speiseröhren- und Blasenkrebs (53). In dieser Studie lag die mittlere Selenkonzentration im Blutplasma der Probanden bei etwa 190 ng/ml und jene in der Kontrollgruppe (Placebo) bei etwa 115 ng/ml, entsprechend mittleren täglichen Zufuhrmengen von etwa 290 und 90 μg bzw. rund 5 und 1,5 $\mu\text{g/kg}$ KM. Für die Kontrollgruppe muss diese tägliche Zufuhr im Vergleich zu europäischen, nicht aber zu den Verhältnissen in den USA bereits als relativ hoch bezeichnet werden. Zudem war in dieser Studie das Kollektiv mit ungefähr 75% Männern und 25% Frauen ungünstig zusammengesetzt. Weitere Studien sind daher erforderlich, um die postulierte präventive Wirkung von Selen gegenüber der Entstehung gewisser Krebsarten beim Menschen zu bestätigen (53–56, 58, 59).

Zur Deutung der in Tierversuchen gezeigten antitumorigenen Wirksamkeit von hohen Selendosierungen wurde diskutiert, dass diese auf der Toxizität der jeweils verabreichten Selenverbindung¹⁴ beruht. Die toxische Wirkung selbst wird der Bildung von sauerstoffhaltigen reaktiven Spezies (z. B. Superoxidanion) zuge-

¹³ In «Selenhefe», die auf Nährmedien mit Selenitzusätzen gewonnen wird, finden sich noch 3–7% des Totalselens in anorganischer Form, der Rest liegt in organischer Form vor, etwa 35% als Selenocystein und 45% als Selenomethionin (57).

schrieben, die bei der selenkatalysierten Oxidation von Thiolen (z. B. Glutathion) entstehen (60). Andererseits werden die beim Menschen postulierten präventiven Effekte von Selen gegenüber der Tumorbildung und kardiovaskulären Erkrankungen dessen antioxidativen Eigenschaften zugeschrieben (7). Für eine diesbezügliche präventive Wirkung müsste daher die menschliche Selenversorgung über Jahrzehnte und nicht nur über einige Jahre entsprechend hoch sein.

Allerdings lehrt das Beispiel β -Carotin (ebenfalls ein Antioxidans), dass die Wirkung biologisch aktiver Stoffe nicht isoliert von der übrigen Nahrung betrachtet werden darf: Bei Männern mit erhöhter β -Carotin- und Vitamin-E-Konzentration im Serum wurden tiefere Lungenkrebsraten beobachtet. Daraus wurde geschlossen, dass zusätzliche Gaben von β -Carotin die Lungenkrebshäufigkeit bei Rauchern vermindern sollten. Entsprechende Gaben von β -Carotin über 5–8 Jahre an Raucher erhöhten jedoch die Zahl der Krebserkrankungen von Lunge, Prostata und Magen um je etwa 20%, statt sie zu vermindern (61).

Bedarf

Wird von den Erfahrungen bei *Tieren* ausgegangen, die zur Verhinderung offensichtlich negativer Effekte minimale Selenkonzentration im Futter von 0,02–0,05 $\mu\text{g/g}$ TM benötigen (2–5, 7), ergäbe sich für Erwachsene bei einer Nahrungsaufnahme von 400–500 g TM pro Tag und einer Körpermasse von 60 kg ein formaler täglicher Selenbedarf von 8–25 μg , entsprechend 0,1–0,4 $\mu\text{g/kg}$ KM. Andererseits wurde bei männlichen Ratten bei analog auf den Menschen umgerechneter Dosis im Bereich von rund 0,05 $\mu\text{g/kg}$ KM/Tag (Fussnote 12) neben hochsignifikanten Verminderungen der GSH-Px- und 5'D-I-Aktivitäten in der ersten Generation zusätzlich ab der zweiten auch pathologische Veränderungen der Hoden festgestellt (31, 45).

In einer Rattenstudie, in der die Aktivitäten der Enzyme GSH-Px (Leber) und 5'D-I (Schilddrüse) gemessen wurden, resultierte bei einer Selenkonzentration im Futter von 0,05 $\mu\text{g/g}$ TM eine hochsignifikante Verminderung der GSH-Px-Aktivität. Erst bei einer Selenkonzentration im Futter von 0,002 $\mu\text{g/g}$ TM war auch die Aktivität der 5'D-I signifikant vermindert (31). Bei einer analogen Umrechnung auf den Menschen ergibt sich aus diesen Daten ein maximaler formaler täglicher Bedarf von rund 0,4 $\mu\text{g/kg}$ KM, wenn die optimale Aktivität der 5'D-I als Kriterium angesehen wird (siehe Fussnote 12).

Obwohl zur Funktion und Bedeutung der Plasma-GSH-Px wenig bekannt ist, wird deren Aktivität häufig als Indikator des Selenstatus des *Menschen* verwendet. In einer chinesischen Studie wurde gezeigt, dass eine tägliche Selenzufuhrmenge

¹⁴ Die Wirksamkeit der Selenverbindungen bezüglich der Reduktion der Tumorinzidenz nimmt in folgender Reihenfolge ab: Selenoglutathion (GS-Se-SG) > Natriumselenit > Selenocystin > Natriumselenat > Natriumselenid > Dimethylselenid > Selenomethionin (60).

von etwa 40 µg (als D,L-Selenomethionin) bei Erwachsenen zu einer optimalen Aktivität dieses Enzyms führt. Diese Menge entspricht unter Annahme einer mittleren Körpermasse von 50 kg einer täglichen Dosis von 0,8 µg/kg KM, und die entsprechende Serumselenkonzentration beträgt 70–80 ng/ml. Für optimale Aktivitäten der Erythrozyten-GSH-Px ist gemäss finnischen Untersuchungen eine mittlere tägliche Zufuhrmenge von rund 1,2 µg/kg KM (Serumselenkonzentration ca. 100 ng/ml) und für jene der Blutplättchen eine solche von mehr als 2 µg/kg KM (Serumselenkonzentration ca. 115 ng/ml) notwendig (4, 5, 7, 62, 63).

In Neuseeland lag Anfang der 80er Jahre und früher die mittlere tägliche Zufuhrmenge von Erwachsenen bei etwa 30 µg, entsprechend etwa 0,5 µg/kg KM/Tag, und die mittlere Plasmaselenkonzentration im Bereich von 45–65 ng/ml. Diese Zufuhrmenge und Plasmaselenkonzentration ergeben keine optimalen Aktivitäten der verschiedenen GSH-Px. Ein vermehrtes Auftreten von möglicherweise selenabhängigen Erkrankungen, wie z. B. Bluthochdruck, Herz-Kreislauferkrankungen und Krebs, konnte nicht festgestellt werden (64).

Die Aktivität der Plasma-GSH-Px könnte eine individuelle Grösse darstellen, die von der Selenzufuhr und weiteren Faktoren, wie z. B. Geschlecht, Alter, Eisenversorgung, abhängt. Nicht optimale Aktivitäten der verschiedenen GSH-Px, wie sie bei geringer Selenversorgung von weniger als etwa 2 µg/kg KM/Tag resultieren, scheinen, gemäss den Erfahrungen aus Neuseeland, von untergeordneter physiologischer Bedeutung zu sein (18, 25, 64). Wird aber von der Vorstellung ausgegangen, dass infolge allgemein verminderten GSH-Px-Aktivitäten ein langfristig erhöhter oxidativer Stress des Organismus zur Bildung und Entwicklung von Tumoren und kardiovaskulären Erkrankungen Anlass gibt oder beiträgt, müssten weitgehend optimale Aktivitäten aller GSH-Px des Organismus angestrebt werden, d. h. die mittlere tägliche Selenzufuhrmenge müsste im Bereich von 2–3 µg/kg KM liegen.

Unter nordamerikanischen Verhältnissen benötigen Erwachsene eine minimale tägliche Zufuhr von 60–70 µg, entsprechend ca. 1 µg/kg KM/Tag, um das *Gleichgewicht zwischen Zufuhr und Ausscheidung* zu wahren. Nach einer niederländischen Studie sind demgegenüber 33 µg/Tag, entsprechend rund 0,5 µg/kg KM/Tag, notwendig, um die täglichen Selenverluste via Urin und Kot zu kompensieren. Da die Selenrundversorgung der untersuchten Personen in den Niederlanden geringer war als in den USA, deuten die Befunde der Bilanzstudien darauf hin, dass die Selenausscheidung beim Menschen, ähnlich wie bei der Ratte, homöostatisch geregelt ist bzw. dass Adaptationsmechanismen existieren (4–7, 18, 25, 62–65).

Auf Basis der Ergebnisse an Ratten und Nutztieren ergibt sich formal ein *minimaler täglicher Selenbedarf* des Menschen von 0,1–0,4 µg/kg KM. Wird als Kriterium die Anfälligkeit des Menschen auf die Keshankrankheit herangezogen, liegt der minimale tägliche Bedarf bei rund 0,3 µg/kg KM. Da diese Krankheit aber multifaktorieller Art ist, könnte der physiologische Minimalbedarf tiefer sein. So wurden in Deutschland bei diätetisch ernährten Kindern mit einer täglichen Selenzufuhrmenge von weniger als 0,3 µg/kg KM¹⁵ keine Anzeichen von Kardiomyopathien oder Änderungen des Elektrokardiogramms beobachtet (66). Der physio-

logische Minimalbedarf des im übrigen ausgewogen ernährten Menschen könnte somit im Bereich von 0,1–0,2 µg/kg KM/Tag liegen.

Zufuhrempfehlungen

Wird zur Ableitung von Zufuhrempfehlungen für den Menschen von jenen für *Nutztiere* ausgegangen, für welche sich eine Selenkonzentration im Futter von 0,1–0,3 µg/g TM als optimal erweist (2–5, 7), resultiert für Erwachsene formal eine tägliche Dosis von 40–150 µg, entsprechend etwa 1–3 µg/kg KM/Tag.

Um 1980 betrug die Zufuhrempfehlung der amerikanischen *National Academy of Science* (NAS) in guter Übereinstimmung hierzu 50–200 µg/Erwachsener/Tag. Dieser Bereich wurde als sicher und adäquat angesehen. Dabei wurde betont, dass eine Zufuhr, die sich am unteren Ende dieses Bereichs befindet, nicht schlechter einzustufen sei als eine solche am oberen Ende (67). 1989 wurde vom gleichen Gremium, basierend auf der chinesischen Supplementierungsstudie mit D,L-Selenomethionin, eine empfohlene tägliche Selenzufuhr (RDA = Recommended Dietary Allowances) von 0,87 µg/kg KM vorgeschlagen, entsprechend 55 µg/Tag für weibliche und 70 µg/Tag für männliche Erwachsene¹⁶. Zu deren Ermittlung diente als Hauptkriterium die optimale Aktivität der Plasma-GSH-Px (62). Diese mittleren Zufuhrmengen entsprechen für ein erwachsenes Bevölkerungskollektiv einer mittleren Selenkonzentration im Blutplasma oder -serum von schätzungsweise 85 ng/ml bei Frauen und 100 ng/ml bei Männern, sofern das Selen in natürlicher Form, d. h. als freie oder in Proteine eingebaute selenhaltige Aminosäuren in der Nahrung vorliegt (68, 69).

Von der *Deutschen Gesellschaft für Ernährung* werden 20–100 µg/Tag als Schätzwert für eine angemessene Zufuhr für Jugendliche und Erwachsene angegeben (70). Die englischen Referenzwerte liegen für Männer ab 19 Jahren bei 75 µg/Tag und für Frauen ab 15 Jahren bei 60 µg/Tag (71).

In *Finnland*, wo seit 1985 selenangereicherte Dünger verwendet werden, wurde 1991 deren Selenkonzentration derart angepasst, dass die mittlere tägliche Zufuhr via Nahrung auf 85 µg/10 MJ, entsprechend etwa 90 µg/Erwachsener, und deren mittlere Serumselenkonzentration auf 100 ng/ml zu stehen kam (2, 72). Für die Herabsetzung der Selenkonzentration in Düngern waren jedoch primär andere Gründe ausschlaggebend¹⁷.

¹⁵ Diese Abschätzung basiert auf der mittleren Haarselenkonzentration der diätetisch ernährten Kinder von rund 0,06 µg/g («normal» sind in Deutschland etwa 0,4–0,6 µg/g), die jener von Kindern in den von der Keshankrankheit betroffenen Gebieten entspricht (5, 66).

¹⁶ Diese Menge soll den täglichen Bedarf von 97,5% eines Kollektivs abdecken und ist nicht primär für den Bedarf eines Individuums gedacht.

¹⁷ Bei allzu freizügiger Verwendung der entsprechenden Dünger resultierten gelegentlich Futtermittel mit einer Selenkonzentration von über 1 µg/g TM, was in Einzelfällen zu erhöhten Risiken für die Gesundheit von Nutztieren führte (73).

Da für Prognosen und Beurteilungen von Zufuhrmengen für *schweizerische Verhältnisse* keine Ergebnisse von individuellen Verzehrserhebungen, sondern nur Pro-Kopf-Verbrauchswerte von Lebensmitteln verfügbar sind, wurden die in den USA empfohlenen RDA-Werte entsprechend der alters- und geschlechtsmässigen Zusammensetzung der schweizerischen Bevölkerung für Vergleichszwecke umgerechnet (62, 74). Für 1995 ergibt sich daraus eine empfohlene mittlere tägliche Selenzufuhr des «Durchschnittsschweizers» (Pro-Kopf-Verbrauch) von rund 55 µg.

Im Vergleich zu dem in den USA vorgeschlagenen RDA-Wert und den Empfehlungen in anderen Ländern, die sich für Erwachsene im Bereich von 20–100 µg/Tag bewegen, haben verschiedene Autoren im Hinblick auf eine *Krebsprävention* tägliche Zufuhrmengen von 250–300 µg Selen empfohlen, entsprechend etwa 0,6 µg/g TM in der Gesamtdiät bzw. 3–5 µg/kg KM/Tag (4, 5, 7, 75). Diese Menge entspricht schätzungsweise dem Zwanzigfachen des vermuteten physiologischen Minimalbedarfs.

Bedeutung kommt auch der *chemischen Form* des via Nahrung aufgenommenen Selens zu. Denn der Organismus unterscheidet zwar zwischen anorganischem Selen und Schwefelverbindungen nicht, aber zwischen organischem Selen und Schwefel. Zudem verläuft der Metabolismus von Selenverbindungen nach einem reduktiven, jener von Schwefelanalogen aber nach einem oxidativen Weg. Erfolgt die Selenzufuhr in Form von Selenit oder Selenat anstelle von natürlichem Pflanzenselen (vor allem Selenomethionin), resultiert bei auf Selen bezogener gleicher Dosis eine tiefere Selenkonzentration im Plasma. Der stationäre Zustand ist rascher erreicht und die scheinbare Halbwertszeit des Selens im Organismus ist kleiner, wobei der Einfluss auf die Aktivität der GSH-Px sowohl bei Selenit- wie auch Selenomethioninzufuhr der gleiche ist. Diese Effekte haben weniger mit dem Ausmass der Absorption aus dem Verdauungstrakt zu tun als mit dem unterschiedlichen Metabolismus der jeweils aufgenommenen chemischen Form des Selens (2, 4, 5, 8, 76, 77).

Bei einem nahrungsbedingten Überschuss an Selenomethionin wird dieses teilweise anstelle von Methionin unspezifisch in Proteine eingebaut¹⁸, überschüssiges, anorganisches Selen wird demgegenüber leichter via Urin¹⁹ ausgeschieden, Selenat besser als Selenit. Während Selenat in pflanzlichen Lebensmitteln in geringen

¹⁸ Daraus könnten auch toxische Wirkungen resultieren. Denn es kann davon ausgegangen werden, dass z. B. der Ersatz des Schwefels eines Enzyms durch Selen trotz der bestehenden chemischen Verwandtschaft zu völlig anderen Eigenschaften (Aktivitäten) des betreffenden Enzyms führt. Beispielsweise beträgt der pK-Wert der SH-Gruppe von Cystein 8,25, jener der entsprechenden Selenolgruppe jedoch 5,24. Dies bedeutet, dass Thiole unter physiologischen Bedingungen weitgehend protoniert, Selenole aber vorwiegend dissoziiert vorliegen (4).

¹⁹ Die chemischen Formen des via Urin ausgeschiedenen Selens scheinen noch weitgehend unbekannt zu sein. Neuseeländische Erwachsene mit einer Plasmaselenkonzentration um 55 ng/ml, ohne Selensupplemente, schieden rund 5% des Urinselens in Form des Trimethylselenoniumions $[\text{Se}(-\text{II})(\text{CH}_3)_3^+]$ aus, USA-Bewohner dagegen mit im Mittel zwei- bis dreimal höherer Plasmaselenkonzentration nur etwa 1% (77).

Mengen natürlicherweise vorkommt, dürfte dies für Selenit kaum zutreffen. Selenocystein, das vor allem in Lebensmitteln tierischer Herkunft enthalten ist (siehe auch Fussnote 13), wird im Organismus hingegen ähnlich metabolisiert wie Selenit. Selen, in dieser Form zugeführt, reichert sich somit im Organismus weniger stark an als in Form von Selenomethionin (2, 4, 5, 8, 76, 77).

Soll die nahrungsbedingte Selenzufuhr eines Kollektivs im Hinblick auf den vorsorglichen Gesundheitsschutz erhöht werden, so sollte dies aus den obenerwähnten Gründen durch natürliches Selen geschehen (77) und nicht mittels Zusätzen von anorganischen Selenverbindungen zu den Nahrungsmitteln, wie ebenfalls vorgeschlagen (42). Dies bedeutet, Selenat als Dünger- oder als Futterzusatz zu verwenden. Ebenfalls auf den obigen Ausführungen basierend wird in den nordischen Ländern mit einer mittleren Selenzufuhr von 100 µg/Tag empfohlen, dass mindestens 30% des Selens aus Lebensmitteln tierischer Herkunft stammen sollten (2).

Toxizität

In den 30er Jahren dieses Jahrhunderts konnte gezeigt werden, dass die in gewissen Gebieten der USA (z. B. Süddakota) auftretende und als «alkali disease» bezeichnete chronische Erkrankung von *Nutztieren* (vor allem Rinder und Pferde) durch eine natürlicherweise erhöhte Selenkonzentration des Futters verursacht wurde²⁰. Eine ebenfalls auftretende, eher akute Erkrankung wurde als «blind stagger» bezeichnet und der Aufnahme von selenakkumulierenden Futterpflanzen (*Astragalus*-Arten) zugeschrieben (2–5). Neuerdings wird allerdings bezweifelt, dass an dieser neurologischen Erkrankung Selen beteiligt war. Stattdessen werden erhöhte Sulfatexpositionen sowie toxische Pflanzeninhaltsstoffe diskutiert (79). Anderen Angaben zufolge konnten die entsprechenden Symptome schon damals nicht durch Selengaben (als Selenit) exakt reproduziert werden, wohl aber durch Extrakte von stark selenhaltigen Pflanzen (5). Die toxische Wirkung von Selen wird einem zusätzlichen, durch Selen bewirkten oxidativen Stress zugeschrieben (2, 60).

Heute wird allgemein anerkannt, dass eine Selenkonzentration im Futter von 3–5 µg/g TM für die meisten Tierarten chronisch-toxisch wirkt, d. h. zur sogenannten *Selenose* führt. Deren Symptome sind unter anderem Leberzirrhose, Anämie, Deformation der Klauen bzw. Hufe, Haarverlust, Abzehrung, Fortpflanzungsstörungen, Lahmheit, insbesondere bei Jungtieren verminderte Wachstumsraten und frühzeitiger Tod. Interessanterweise verstärkt Vitamin-E-Mangel die toxischen Effekte des Selens. Arsen (als Arsenit oder Arsenat) schwächt sie demgegenüber bis zu einem gewissen Grade ab (2–5)²¹.

²⁰ Sesamsamen, die auf selenreichen Böden in Venezuela gediehen, führten bei Tieren ebenfalls zu Vergiftungen (12, 78).

²¹ Die in der Leber stattfindende Methylierung von Selenverbindungen zu Dimethylselenid und Trimethylselenonium wird analog wie im Fall von Arsen als Entgiftungsmechanismus angesehen, dessen Kapazität aber beschränkt ist (4, 5, 80).

Eier von Hennen, die mit dem Futter 5 bis 10 µg natürliches Selen/g TM erhielten, zeigten eine verminderte Schlüpftrate (bei 10 µg/g Null) sowie eine erhöhte Inzidenz an missgebildeten oder toten Küken²². Subtilere physiologische Effekte von Selen, zum Beispiel auf das Immunsystem, scheinen bei Nutztieren schon ab einer Selenkonzentration im Futter von 1 µg/g TM aufzutreten (2). In aquatischen Systemen führt erhöhte Selenkonzentration zu ökotoxischen Wirkungen, beispielsweise bei der Reproduktion von Wasservögeln (ab etwa 5 µg/g TM in den Eiern) und andern Organismen (81).

Bei *Ratten*, die während 16 Wochen Futter (Maiskörner) mit rund 4,3 µg natürlichem Selen (vermutlich vorwiegend als L-Selenomethionin) pro g Futter erhielten (entsprechend etwa 220 µg/kg KM/Tag), wiesen drei von sechs Männchen und fünf von sechs Weibchen eine Leberzirrhose auf. Diese traten histologisch erkennbar nicht auf, wenn das Futter 2,3 µg Selen/g enthielt, entsprechend etwa 120 µg/kg KM/Tag (5). Ein ebenfalls subchronischer Fütterungsversuch mit Natriumselenit und -selenat im Trinkwasser mit Ratten und Mäusen ergab basierend auf der Mortalität, auf Nierenschädigungen sowie verminderten Zuwachsraten und Wasserkonsum folgende NOAEL (= no-observed-adverse-effect level)-Werte: Ratten 400 µg Selen/kg KM/Tag als Selenat oder Selenit, Mäuse 800 µg Selen/kg KM/Tag als Selenat und 900 µg Selen/kg KM/Tag als Selenit. Höhere Dosen dieser zwei Substanzen führten bei beiden Tierarten zu Nierenschäden und bei weiblichen Tieren zu Zyklusveränderungen (82). Andererseits wurden in einer chronischen Studie an Ratten mit Selenat bei einer täglichen Dosis von 400 µg/kg KM auch toxische Wirkungen auf die Leber festgestellt (5).

Niedere Primaten reagieren empfindlicher auf Selen als Nagetiere. Bereits eine tägliche Dosis von 25 µg L-Selenomethionin pro kg KM, entsprechend täglich rund 13 µg Selen/kg KM in der Gesamtdiät, führte über 30 Tage verabreicht zu dermatologischen Effekten und geringfügigen Veränderungen des Menstruationszyklus. Eine höhere tägliche Dosis von L-Selenomethionin im Bereich von 60–120 µg Selen/kg KM äusserte sich unter anderem in Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, reduzierter Körpertemperatur, deutlichen Veränderungen des Menstruationsablaufs mit entsprechend veränderter Hormonkonzentration (83). Vom gleichen Arbeitskreis wurde trächtigen Tieren der gleichen Art während der Organogenese eine tägliche Selenomethionindosis von bis zu 300 µg/kg KM verabreicht, entsprechend 120 µg Selen/kg KM, die zu Vergiftungssymptomen bei den Muttertieren führten, ohne dass eindeutig teratogene Effekte hätten beobachtet werden können (84).

Akute Selenvergiftungen ergaben sich beim *Menschen* durch massive Überdosierungen von Selenergänzungspräparaten, Unglücksfällen²³ wie auch durch den

²² In Vögeln wirkt Selenomethionin deutlich stärker teratogen als anorganisches Selen (84).

²³ Einmalige Dosen anorganischer Selenverbindungen führten in einem Fall zu leichten gastrointestinalen Störungen (ca. 2,4 mg Selen[+VI]/kg KM, Serumselenkonzentration nach drei Stunden 930 ng/ml) und in einem anderen Fall mit einer rund dreimal höheren Dosis zu schwerer Gastroenteritis und vorübergehenden EKG-Veränderungen (ca. 7,3 mg Selen[+IV]/kg KM, Serumselenkonzentration nach drei Stunden 2720 ng/ml) (85).

Verzehr von Lebensmitteln mit natürlicherweise hoher Selenkonzentration. Diesbezüglich ist anorganisches Selen in der Regel toxischer als organisches, wobei in chronischer Hinsicht wohl infolge der erhöhten Akkumulation im Organismus eher das Gegenteil zutrifft (2, 4, 5).

Ein Beispiel sind die Samen (Coco de Mono, Sapukajnuss) eines in Mittel- und Südamerika (Venezuela, Kolumbien) beheimateten selenakkumulierenden Baumes (*Lecythis ollaria*)²⁴, die je nach Boden eine Selenkonzentration von bis zu 12 mg/g TM (ca. 1%) aufweisen können. Von den Eingeborenen werden sie in der Regel nicht konsumiert, eher von Touristen. Bereits etwa 5 g dieser Samen, entsprechend maximal etwa 1,5 mg/kg KM, führten bei einem zwölfjährigen Knaben kurzfristig zu einer eher leichten Vergiftung, wogegen eine unbekannte Menge den Tod eines zweijährigen Kindes herbeiführte. Die Symptome sind in der Regel Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Atemgeruch nach Knoblauch (verursacht durch Dimethylselenid), ein bis drei Wochen später beginnender Haarausfall (bis zu 90%), Nägelverfärbungen bis zu deren Ausfall und gelegentlich Muskelschmerzen. Spätestens etwa drei bis vier Monate nach der Intoxikation sind die Haare und zum Teil auch die Nägel wieder nachgewachsen. Bei der äusserst toxisch wirkenden Substanz in den Coco-de-Mono-Samen soll es sich um Selenocystathionin handeln (12, 78, 88).

Über *chronische Selenvergiftungen beim Menschen*, die sich ebenfalls in Haarausfall, gastrointestinalen Störungen, Hauteffekten (vor allem an den Extremitäten mit Rotverfärbung, Anschwellen und Blasenbildung), Nägelveränderungen (zuerst beim Daumen) und -ausfall (im Verlauf eines Monats), aber gelegentlich auch in neurologischen Effekten («Polyneuritis») äussern, wurde verschiedentlich berichtet. Bei Frauen liessen sich zudem Unregelmässigkeiten der Menstruation beobachten. Die Symptome der chronischen Selenose entsprechen weitgehend denen, die bei Tieren auftreten. Teratogene Effekte, wie sie bei Hühnern und Vögeln vorkommen, konnten hingegen in epidemiologischen Studien nicht festgestellt werden (3–5, 78, 82, 89).

Bei Bewohnern eines chinesischen Dorfes, wo die Bodenselenkonzentration über dem Hundertfachen jener Gebiete liegt, in denen die Keshankrankheit endemisch war²⁵, wurden Selenosen festgestellt. Diese Personen waren schätzungsweise einer mittleren täglichen nahrungsbedingten Zufuhrmenge von 5 mg (Bereich 3,2–6,7 mg) natürlichem Selen ausgesetzt, entsprechend etwa 100 µg/kg KM/Tag. Bei Bewohnern eines anderen Dorfes in dieser Gegend mit einer mittleren täglichen Zufuhrmenge von 750 µg (Bereich 240–1510 µg), entsprechend 15 µg/kg KM/Tag,

²⁴ Die Urwaldbäume (*Bertholletia excelsa*), die Paranüsse hervorbringen, gehören ebenfalls der Familie der Lecythidaceae an (12). Die Selenkonzentration der Paranüsse (essbarer Teil) liegt im Mittel bei 2,54 (Bereich: 0,85–6,90) und jene von Kashewnüssen bei 0,27 (Bereich: 0,17–0,39) µg/g Frischmasse (86). Bei Paranüssen, die aus zwei verschiedenen Gegenden Brasiliens stammten, zeigte sich bei je 162 untersuchten Einzelnüssen eine geographische Abhängigkeit der Selenkonzentration: in der einen Gegend im Mittel 3,1 (Bereich: 0,03–31,7) sowie in der anderen Gegend 36 (Bereich: 1,25–512) µg/g Frischmasse, vermutlich ausschliesslich bodenbedingt (87).

²⁵ In dieser Gegend wird stark selenhaltige Kohle (bis zu 93 mg/g, üblich sind einige µg/g) verwendet.

wurden keine für Selenosen typische Effekte festgestellt. Die mittlere Selenkonzentration der Haare der Bewohner dieser beiden Dörfer lag bei 32 µg/g (Bereich: 4–100 µg/g) beziehungsweise bei 3,7 µg/g (Bereich: 1,9–8,2 µg/g). Aus diesen Beobachtungen bei Menschen wurden, basierend auf den Kriterien starker Haar- ausfall und rissige Fingernägel, folgende Selendosen abgeleitet: LOAEL (= lowest-observed-adverse-effect level) von 23–28 µg/kg KM/Tag und NOAEL von 15 µg/kg KM/Tag (5, 63, 69, 89–92). Allerdings scheint eine allfällige Lebertoxizität in diesen Untersuchungen (89) nicht ausreichend abgeklärt worden zu sein (5).

Die Befunde aus China stimmen andererseits gut mit solchen aus selenreichen Gebieten Venezuelas überein. So wurde bei 37 laktierenden Müttern, deren mittlere tägliche Selenzufuhr auf rund 550 µg (Bereich 250–980 µg), entsprechend etwa 10 µg/kg KM, geschätzt wurde, kein einziger Fall einer Selenose beobachtet (93). In dieser Studie wurde aber bei zunehmender Serumselenkonzentration von 350 bis 900 ng/ml, entsprechend täglichen Zufuhrmengen von rund 6 und 15 µg/kg KM, eine Abnahme der Serumkonzentration des freien, nichtgebundenen Schilddrüsenhormons T₃ von rund 4,6 auf 3,6 pg/ml beobachtet (normaler Bereich 2,3–4,2 pg/ml). Die Konzentration des freien T₄ und die Aktivität des thyroidstimulierenden Hormons (TSH) wurden nicht beeinflusst (93).

Bei mangelhaft mit Iod versorgten Personen kann eine unvermittelt hohe Selenzufuhr eine Hypothyreose auslösen. Ein Patient mit rund 15 µg Iod im 24-h-Urin, der während 7 Tagen intravenös täglich rund 360 µg Selenit erhielt, entsprechend 2–3 µg Selen/kg KM/Tag, zeigte anschliessend Symptome von Hypothyroidismus. Gaben von täglich 200 µg Iod beseitigten die Symptome rasch (94).

Maximal tolerierbare Tagesdosis

Wird die für *Nutztiere* als chronisch toxische Dosis erkannte Selenkonzentration im Futter von 3–5 µg/g TM zum Schätzen einer für den Menschen maximal tolerierbaren Tagesdosis herangezogen, ergibt sich formal bei 400–500 g täglich verzehrter Trockenmasse und einer Körpermasse von 60 kg eine Dosis von 20–40 µg/kg KM/Tag. Diese sind grössenordnungsmässig nicht allzu verschieden von jenen (60–140 µg/kg KM/Tag), die bei chinesischen Dorfbewohnern zu Erkrankungen führten. Vermutlich verursacht eine tägliche Dosis von bis zu 20 µg/kg KM/Tag bei Menschen keine schweren chronischen Vergiftungen. Wird allerdings berücksichtigt, dass bei Nutztieren auch eine Selenkonzentration im Futter im Bereich von 1 µg/g TM noch zu subtilen Effekten auf das Immunsystem führen soll, ergäbe sich auf Erwachsene bezogen unter den gleichen Annahmen wie oben formal noch eine duldbare tägliche Dosis von 7–8 µg/kg KM und weniger. Tatsächlich führte eine tägliche Dosis von 600 µg Selen (als Selenomethionin), entsprechend 8–10 µg/kg KM/Tag (Serumselenplateauwert ca. 700 ng/ml), über 8 Monate an Patienten mit Arthritis verabreicht, zu einer leichten Reduktion des Rheumafaktors, die dem immunmodulierenden Einfluss des Selens zugeschrieben wird (2).

Basierend auf den Erfahrungen beim *Menschen*, die zeigten, dass bei mittleren täglichen Zufuhrmengen von rund 15 µg/kg KM keine chronischen Selenosen beobachtet werden konnten (NOAEL), ergibt sich mit einem Unsicherheitsfaktor von 3, welcher der unterschiedlichen Empfindlichkeit verschiedener Individuen Rechnung tragen soll, eine maximal tolerierbare Tagesdosis für Erwachsene von 5 µg/kg KM. Diese Dosis wurde 1991 von der amerikanischen Umweltbehörde als «reference dose» vorgeschlagen (90)²⁶. Vermutlich reagiert der Mensch auf erhöhte Mengen an natürlichem Selen weniger empfindlich als niedere Primaten, bei denen der NOAEL, aus einem Kurzzeitversuch abgeleitet, unterhalb von 10 µg/kg KM/Tag liegt (83). Andererseits können gemäss den Ergebnissen aus Venezuela bereits bei täglichen mittleren Zufuhrmengen von mehr als 6 µg/kg KM geringfügige physiologische Effekte wie verminderte Konzentration von freiem T₃ im Serum auftreten (93), so dass eine als provisorisch angesehene, maximal tolerierbare Tagesdosis von 5 µg/kg KM vernünftig erscheint.

Demgegenüber geben andere Autoren für die in chronisch-toxischer Hinsicht maximal tolerierbare Selendosis Werte von 350 bis 820 µg pro Person an, entsprechend rund 6–15 µg/kg KM/Tag (4, 92), wobei der höchste Wert auf den Untersuchungen von Yang et al. (89) in chinesischen Dörfern beruht und etwa dem NOAEL entspricht. Für anorganisches Selen wird demgegenüber ein Wert von nur rund 550 µg pro Person, entsprechend rund 9 µg/kg KM/Tag, vorgeschlagen (4).

Wird für sonst ausgeglichen ernährte Erwachsene von einem minimalen täglichen Bedarf von etwa 0,2 µg Selen/kg KM ausgegangen, ergibt sich zwischen minimal notwendiger und maximal duldbarer Zufuhr, bei der zwar noch keine offensichtlichen Vergiftungen, aber bereits subtile physiologische Effekte auftreten können, ein Bereich von 0,2 bis 15 µg/kg KM/Tag, entsprechend einem Faktor von 75. Wird andererseits von einer aus Sicht der Ernährungswissenschaft optimalen Dosis von rund 1 µg/kg KM/Tag und einer im Hinblick auf den präventiven Gesundheitsschutz provisorisch maximal tolerierbaren Tagesdosis von vorsichtigerweise 5 µg/kg KM ausgegangen, resultiert noch ein Faktor von rund 5. Dieser erhöht sich bei Annahme einer minimal notwendigen Dosis von 0,2 µg/kg KM auf 25. Diese Faktoren sind vergleichbar mit jenen, die für andere essentielle Spurenstoffe in der menschlichen Nahrung (z. B. Vitamin A und D, Iod) mit ebenfalls

²⁶ Würde Selen vergleichsweise als ein neues Pflanzenschutzmittel betrachtet und zu dessen Beurteilung als Rückstand in Lebensmitteln auf die Ergebnisse der anfangs dieses Kapitels erwähnten Rattenversuche abgestellt, ergäbe sich mit einem NOAEL bezüglich Lebertoxizität von 120 µg/kg KM/Tag und einem Unsicherheitsfaktor von 500 (nur subchronische Daten vorhanden) eine für den Menschen provisorisch tolerierbare Tagesdosis von rund 0,2 µg/kg KM/Tag. Wird andererseits von den Ergebnissen mit niederen Primaten ausgegangen, ergäbe sich mit dem gleichen Unsicherheitsfaktor noch eine tolerierbare Dosis von weniger als 0,02 µg/kg KM/Tag. Dies ist rund fünf- bzw. mehr als 50mal weniger als die aus Sicht einer optimalen Ernährung empfohlene tägliche Zufuhr. Dies zeigt deutlich, dass bei «lebensmittelrechtlichen Zulassungen» von synthetischen Fremdstoffen (Zusatzstoffe, Pestizide, Tierarzneimittel usw.) das bezüglich des präventiven Gesundheitsschutzes angewendete Konzept auf Mikronährstoffe und Pflanzeninhaltsstoffe (z. B. Solanin, Furocoumarine, Nitrat) nicht anwendbar ist.

engen Bereichen zwischen lebensnotwendigen und maximal zulässigen Dosen gelten (siehe auch Fussnote 26).

Möglicherweise ist der Wert für die maximal duldbare Selenzufuhr von 5 µg/kg KM/Tag, der vorwiegend auf chinesischen Erfahrungen basiert und einen Unsicherheitsfaktor beinhaltet, zu konservativ angesetzt, da der allgemeine Ernährungszustand eines Kollektivs (z. B. Mangel an Protein, CH₃-Donatoren [Methionin, Cholin], Vitamin E usw.) dessen Empfindlichkeit bezüglich der Selentoxizität negativ beeinflussen kann. Andererseits sind keine empfindlichen biochemischen Parameter bekannt, die frühzeitig auf das Risiko einer chronisch überhöhten Selenzufuhr hinweisen würden. Zudem ist über den Mechanismus der Selentoxizität wenig Konkretes bekannt und es wäre möglich, dass dieser bezüglich gewisser Effekte artspezifisch ist (5, 60, 82, 83).

Schlussfolgerungen

Diese Arbeit ist als eine Einführung in die Selenthematik im Hinblick auf die Erfassung, Beurteilung und Diskussion des Selenstatus der schweizerischen Bevölkerung für den Vierten Schweizerischen Ernährungsbericht (95) aufzufassen und nicht als ein fundierter Übersichtsartikel.

Es hat sich in den letzten 10 Jahren immer deutlicher gezeigt, dass die Bedeutung des Selen für die optimale Funktion des Warmblüterorganismus vielschichtiger ist als ursprünglich angenommen. Insbesondere ist über allfällige Wechselwirkungen selenhaltiger Proteine mit anderen biologisch wirksamen endogenen Stoffen und Systemen des Organismus noch wenig bekannt. So ist beispielsweise die Erkenntnis, dass Selen im Schilddrüsenhormonsystem eine Rolle spielt, erst wenige Jahre alt.

Die wissenschaftliche Literatur zu Selen ist inzwischen äusserst umfangreich geworden²⁷. Darunter gibt es auch etliche Arbeiten, in denen an gewissen Krankheiten leidende Kollektive mit entsprechenden Kontrollgruppen in bezug auf ihre mittlere Serumselenkonzentration verglichen wurden. Falls dabei «signifikant» verschiedene Mittelwerte mit Differenzen von z. B. 5–15 ng/ml resultierten, wurden entsprechende Zusammenhänge postuliert. Solche Arbeiten lassen, sofern in Übersichtsartikeln erwähnt, den Eindruck aufkommen, Selen sei das «Wundermittel» für die Gesundheit überhaupt, was kaum zutreffen dürfte.

Die aus Sicht verschiedener ernährungswissenschaftlicher Gremien empfohlene tägliche Selenzufuhrmenge von erwachsenen Personen liegt im Bereich von 0,3–2,5 µg/kg KM, wobei eine solche von etwa 1 µg/kg KM derzeit als optimal erscheint. Zur chronischen Toxizität von natürlichem Selen, d. h. solchem in Form selenhaltiger Aminosäuren, ist allerdings ebenfalls noch wenig Konkretes bekannt.

²⁷ Eine Recherche in der Literaturlatenbank MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>) zum Stichwort Selen ergab für den Zeitraum 1964 bis 1997 mehr als 10 000 Zitate.

Deshalb sollten insbesondere hochdosierte Zusatzpräparate («Nahrungsergänzungen»), die zu einer täglichen Zufuhr von mehr als 5 µg/kg KM (postulierte spezifische Krebsprävention) führen können, nicht allzu leicht zugänglich gemacht werden. So dürfen z. B. die in der Schweiz lebensmittelrechtlich zugelassenen Selenpräparate für Erwachsene maximal 50 µg Selen pro Tablette enthalten (Anwendungsvorschrift maximal 1 Tablette täglich). Aufgrund der Erfahrungen mit β -Carotin muss auch davor gewarnt werden, die biologischen Wirkungen von Selen isoliert von den übrigen Nähr- und Spurenstoffen in einer ausgewogenen Nahrung zu betrachten.

Zusammenfassung

Im Hinblick auf den noch erscheinenden zweiten und dritten Teil dieser Arbeit zum schweizerischen Selenstatus wird eine Einführung in die Selenthematik gegeben. Die biologischen Wirkungen von Selen, Mangelercheinungen, sein täglicher Bedarf, seine Toxizität, Zufuhrempfehlungen sowie die maximal tolerierbare Tagesdosis werden diskutiert. Für Bevölkerungskollektive mit einer sonst ausgewogenen Ernährungsweise wird eine tägliche Dosis von «natürlichem» Selen (selenhaltige Aminosäuren) von etwa 1 µg/kg Körpermasse (KM) als optimal angesehen. Da über die chronische Toxizität von natürlichem Selen nur beschränkte Kenntnisse vorhanden sind, sollte eine längerdauernde Aufnahme, die zu einer täglichen Dosis von mehr als 5 µg Selen/kg KM führen kann, vermieden werden. Auch sollten die Selenwirkungen nicht isoliert von jenen der übrigen Nährstoffen, die zu einer ausgewogenen Ernährung beitragen, betrachtet werden.

Résumé

Ce travail donne une introduction concernant le thème du sélénium, en vue des publications ultérieures au sujet du niveau des apports en sélénium de la population suisse. Les effets biologiques du sélénium, les symptômes de carence, le besoin journalier en sélénium, sa toxicité, les apports recommandés ainsi que la dose journalière maximale tolérée sont discutés. Une dose journalière de sélénium «naturel» (acides aminés contenant du sélénium) d'environ 1 µg/kg masse du corps humain (mc) est considérée comme optimale pour la majorité de la population respectant un mode d'alimentation en général équilibré. Comme les connaissances quant à une toxicité chronique éventuelle du sélénium «naturel» sont limitées, il faudrait éviter une absorption de longue durée qui aurait comme conséquence une dose journalière supérieure à 5 µg de sélénium/kg mc. Par ailleurs, les effets biologiques du sélénium ne devraient pas être étudiés de manière séparée des effets d'autres substances nutritives essentielles à une nutrition équilibrée.

Summary

In view of the second and third part of this article on the selenium status in Switzerland to be published at a later date, an introduction of the topic is given. The biological functions of selenium, deficiencies, its daily requirement, its toxicity, the recommended intake, as well as the maximum tolerable daily dosage are discussed. A daily intake of natural selenium

(selenium containing amino acids) of approximately 1 µg/kg body mass (bm) is regarded as optimal for the majority of the population with otherwise balanced dietary habits. Since the data available on chronic toxicity of natural selenium are scarce, an intake which exceeds a daily dose of 5 µg/kg bm over a long period of time should be avoided. Furthermore, the biological effects of selenium should not be regarded isolated from the effects of the rest of nutritive substances which are essential for a balanced diet.

Literatur

1. *Arthur, J.R. and Beckett, G.J.*: New metabolic roles for selenium. *Proc. Nutr. Soc.* **53**, 615–624 (1994).
2. *Froslie, A.* (ed). Problems on selenium in animal nutrition. *Norw. J. Agric. Sci. Suppl.* No. 11, 1993.
3. *Underwood, E.J.*: Trace elements in human and animal nutrition. First edition. Academic Press, New York, 1956, p. 344–369 and second edition, 1962, p. 291–324.
4. *Combs, G.F. and Combs, S.C.*: The role of selenium in nutrition. Academic Press, Orlando 1986.
5. *WHO*: Selenium. Environmental Health Criteria 58. World Health Organization, Geneva 1987.
6. *Reilly, C.*: Selenium in food and health. Blackie, London 1996.
7. *Foster, L.H. and Sumar, S.*: Selenium in health and disease: a review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **37**, 211–228 (1997).
8. *Läuchli, A.*: Selenium in plants; uptake, functions and environmental toxicity. *Bot. Acta* **106**, 455–468 (1993).
9. *Hartfield, W. und Schulte, W.*: Selenmangel in der Bundesrepublik Deutschland (II). *Akt. Ernährung* **13**, 77–82 (1988).
10. *Stünzi, H.*: Selenmangel? Untersuchungen zum Selenstatus des Wiesenfutters. *Landwirtschaft Schweiz* **2**, 437–441 (1989).
11. *Kessler, J., Friesecke, H. und Kunz, P.*: Selen-Vitamin E: Versorgung der Milchkuh während der Winterfütterung. *Landwirtschaft Schweiz* **4**, 607–611 (1991).
12. *Hammel, C., Kyriakopoulos, A., Behne, D., Gawlik, D. and Brätter, P.*: Protein-bound selenium in the seeds of Coco de Mono (*Lecythis ollaria*). *J. Trace Elem. Med. Biol.* **10**, 96–102 (1996).
13. *Foster, H.D.*: The iodine-selenium connection – its possible roles in intelligence, cretinism, sudden infant death syndrome, breast cancer and multiple sclerosis. *Med. Hypothes.* **40**, 61–65 (1993).
14. *Foster, H.D.*: Landscapes of longevity: The calcium-selenium-mercury connection in cancer and heart disease. *Med. Hypothes.* **48**, 355–360 (1997).
15. *Kothari, S.S.*: Aetiopathogenesis of peripartum cardiomyopathy: prolactin-selenium interaction? *Int. J. Cardiology* **60**, 111–114 (1997).
16. *Reid, G.M. and Tervit, H.*: Sudden infant death syndrome and placental disorders: The thyroid-selenium link. *Med. Hypothes.* **48**, 317–324 (1997).
17. *Behne, D., Kyriakopoulos, A., Weiss-Nowak, C., Kalcklösch, M., Westphal, C. and Gessner, H.*: Newly found selenium-containing proteins in the tissues of the rat. *Biol. Trace Elem. Res.* **55**, 99–110 (1996).

18. Behne, D., Weiss-Nowak, C., Kalcklösch, M., Westphal, C., Gessner, H. and Kyriakopoulos, A.: Studies on the distribution and characteristics of new mammalian selenium-containing proteins. *Analyst* **120**, 823–825 (1995).
19. Hill, K.E., McCollum, G.W., Boeglin, M.E. and Burk, R.F.: Thioredoxin reductase activity is decreased by selenium deficiency. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **234**, 293–295 (1997).
20. May, J.M., Mendiratta, S., Hill, K.E. and Burk, R.F.: Reduction of dehydroascorbate to ascorbate by the selenoenzyme thioredoxinreductase. *J. Biol. Chem.* **272**, 22607–22610 (1997).
21. Gurr, M.I.: The oxidation hypothesis of coronary heart disease. *IDF Nutr. Newsletters* **5**, 10–15 (1996).
22. Daniels, L.A.: Selenium metabolism and bioavailability. *Biol. Trace Elem. Res.* **54**, 185–199 (1996).
23. Rotruck, J.T., Pope, A.L., Ganther, H.E., Swanson, A.B., Hafeman, D. and Hoekstra, W.G.: Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* **179**, 588–590 (1973).
24. Nève, J.: Methods in determination of selenium status. *J. Trace Elem. Electrol. Hlth. Dis.* **5**, 1–17 (1991).
25. Behne, D.: Selenium homeostasis. In: Nève, J. and Favier, A. (eds.), *Selenium in medicine and biology*. Proc. 2nd Int. Congress on trace elements in medicine and biology, p. 83–91. W. de Gruyter, Berlin, New York 1989.
26. Burk, R.F. and Hill, K.E.: Regulation of selenoproteins. *Ann. Rev. Nutr.* **13**, 65–81 (1993).
27. Hill, K.E., Xia, Y., Akesson, B., Boeglin, M.E. and Burk, R.F.: Selenoprotein P concentration in plasma is an index of selenium status in selenium-deficient and selenium-supplemented Chinese subjects. *J. Nutr.* **126**, 138–145 (1996).
28. Huang, W., Akesson, B., Svensson, B.G., Schütz, A., Burk, R.F. and Skerfving, S.: Selenoprotein P and glutathione peroxidase (EC 1.11.1.9) in plasma as indices of selenium status in relation to the intake of fish. *Brit. J. Nutr.* **73**, 455–461 (1995).
29. Campos-Barros, A., Meinhold, H., Walzog, B. and Behne, D.: Effects of selenium and iodine deficiency on thyroid hormone concentrations in the central nervous system of the rat. *Eur. J. Endocrinol.* **136**, 316–323 (1997).
30. Larson, P.R.: Update on the human iodothyronine selenodeiodinases, the enzymes regulating the activation and inactivation of thyroid hormones. *Biochem. Soc. Trans.* **25**, 588–592 (1997).
31. Meinhold, H., Haselbach, U., Zegenhagen, B., Kyriakopoulos, A. and Behne, D.: Effects of selenium deficiency and graded selenium supply on type I 5'-deiodinase and glutathione peroxidase activities in various rat tissues. *J. Endocrinol. Invest.* **15** (suppl. 2), 131 (1992).
32. Patterson, E.L., Milstrey, R. and Stockstad, E.L.R.: Effect of selenium in preventing exudative diathesis in chicks. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **95**, 617–620 (1957).
33. Schwarz, K., Bieri, J.G., Briggs, G.M. and Scott, M.L.: Prevention of exudative diathesis in chicks by factor 3 and selenium. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **95**, 621 (1957).
34. Gramm, H.J., Kopf, A. and Brätter, P.: The necessity of selenium substitution in total parenteral nutrition and artificial alimentation. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **9**, 1–12 (1995).
35. Yagi, M., Tani, T., Hashimoto, T., Shimizu, K., Nagakawa, T., Miwa, K. and Miyazaki, I.: Four cases of selenium deficiency in postoperative long-term enteral nutrition. *Nutrition* **12**, 40–43 (1996).

36. Roekens, E.J., Robberecht, H.J. and Deelstra, H.A.: Dietary selenium intake in Belgium for different population groups at risk for deficiency. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* **182**, 8–13 (1986).
37. Levander, O.A., Ager, A.L. and Beck, M.A.: Vitamin E and selenium: contrasting and interacting nutritional determinants of host resistance to parasitic and viral infections. *Proc. Nutr. Soc.* **54**, 475–487 (1995).
38. Levander, O.A. and Beck, M.A.: Interacting nutritional and infectious etiologies of Keshan disease. Insights from Coxsackie virus B-induced myocarditis in mice deficient in selenium or vitamin E. *Biol. Trace Elem. Res.* **56**, 5–21 (1997).
39. Chandra, R.K.: Nutrition and immune system: an introduction. *Amer. J. Clin. Nutr.* **66**, 460S–463S (1997).
40. Beck, M.A., Quing, S., Morris, V.C. and Levander, O.A.: Rapid genomic evolution of a non-virulent Coxsackievirus B3 in selenium-deficient mice results in a selection of identical virulent isolates. *Nature Med.* **1**, 433–436 (1995).
41. Beck, M.A.: Increased virulence of coxsackievirus B3 in mice due to vitamin E or selenium deficiency. *J. Nutr.* **127**, S966–S970 (1997).
42. Rayman, M.P.: Dietary selenium: time to act – low bioavailability in Britain and Europe could be contributing to cancers, cardiovascular disease, and subfertility. *Brit. Med. J.* **314**, 387–388 (1997).
43. Dvorak, V., Scehovic, J. et Bovet, F.H.: Troubles de la fertilité chez les bovins et teneurs en sélénium des fourrages. *Revue suisse Agric.* **13**, 103–109 (1981).
44. Fleischer, D.C.: Selen- und Vitamin-E-Gehalt im Blutserum von Kühen mit unterschiedlicher Fruchtbarkeit. Diss. Universität Zürich (1987).
45. Behne, D., Weiter, H. and Kyriakopoulos, A.: Effects of selenium deficiency on testicular morphology and function in rats. *J. Reprod. Fertility* **106**, 291–297 (1996).
46. Toppari, J., Larsen, J.C., Christiansen, P., Giwercman, A., Grandjean, P., Guillette, L.J., Jégou, B., Jensen, T.K., Jouannet, P., Keiding, N., Leffers, H., McLachlan, J.A., Meyer, O., Müller, J., Rajpert-De Meyts, E., Scheike, T., Sharpe, R., Sumpter, J. and Skakkebaek, N.E.: Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environ. Health Perspect.* **104** (Suppl. 4), 741–776 (1996).
47. Suadicani, P., Hein, H.O. and Gyntelberg, F.: Serum selenium concentration and risk of ischaemic heart disease in a prospective cohort study of 3000 males. *Atherosclerosis* **96**, 33–42 (1992).
48. Kardinaal, A.F.M., Kok, F.J., Kohlmeier, L., Martin-Moreno, J.M., Ringstad, J., Gomez-Aracena, J., Mazaev, V.P., Thamm, M., Martin, B.C., Aro, A., Kark, J.D., Delgado-Rodriguez, M., Riemersma, R.A., van't Veer, P. and Huttunen, J.K.: Association between toenail selenium and risk of acute myocardial infarction in European men – The EURAMIC study. *Amer. J. Epidemiol.* **145**, 373–379 (1997).
49. Salonen, J.T., Alfthan, G., Huttunen, J.K., Pikarainen, J. and Puska, P.: Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. *Lancet* **II**, 175–179 (1982).
50. Suadicani, P., Hein, H.O. and Gyntelberg, F.: Strong mediators of social inequalities in risk of ischaemic heart disease: A six-year follow-up in the Copenhagen male study. *Int. J. Epidemiol.* **26**, 516–522 (1997).
51. Virtamo, J., Valkeila, E., Alfthan, G., Punsar, S., Huttunen, J.K. and Karvonen, M.J.: Serum selenium and risk of cancer. A prospective follow-up of nine years. *Cancer* **60**, 145–148 (1987).

52. Willett, W.C., Stampfer, M.J., Hunter, D. and Colditz, G.A.: The epidemiology of selenium and human cancer. In: Aito, A., Aro, A., Jävisalo, J. and Vainio, H. (eds), Trace elements in health and disease, p. 141–155. Royal Society of Chemistry, Cambridge 1991.
53. Clark, L.C., Combs, G.F., Turnbull, B.W., Slate, E.H., Chalker, D.K., Chow, J., Davis, L.S., Glover, R.A., Graham, G.F., Gross, E.G., Krongrad, A., Lesher, J.L., Park, H.K., Sanders, B.B., Smith, C.L. and Taylor, J.R.: Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin: A randomized controlled trial. *J. Am. Med. Assoc.* **276**, 1957–1963 (1996); Korrektur in *J. Am. Med. Assoc.* **277**, 1520 (1997).
54. Blot, W.J., Li, J.Y., Taylor, P.R., Guo, W.D., Dawsey, S.M. and Li, B.: The Linxian trials: mortality rates by vitamin-mineral intervention group. *Amer. J. Clin. Nutr.* **62**, S1424–S1426 (1995).
55. Strain, J.J., Bokje, E., van't Veer, P., Coulter, J., Stewart, C., Logan, H., Odling-Smee, W., Spence, R.A.J. and Steele, K.: Thyroid hormones and selenium status in breast cancer. *Nutr. Cancer* **27**, 48–52 (1997).
56. Helzlsouer, K.J., Alberg, A.J., Norkus, E.P., Morris, J.S., Hoffman, S.C. and Comstock, G.W.: Prospective study of serum micronutrients and ovarian cancer. *J. Nat. Cancer Inst.* **88**, 32–37 (1996).
57. Gilon, N., Potin-Gautier, M. and Astruc, M.: Optimization of the determination of inorganic and organic selenium species using high-performance liquid chromatography-electrothermal atomic absorption spectrometry. *J. Chromatog. A* **750**, 327–334 (1996).
58. Colditz, G.A.: Selenium and cancer prevention: Promising results indicate further trials required. *J. Am. Med. Assoc.* **276**, 1984–1985 (1996).
59. Fleet, J.C.: Dietary selenium repletion may reduce cancer incidence in people at high risk who live in areas with low soil selenium. *Nutr. Rev.* **55**, 277–279 (1997).
60. Spallholz, J.E.: On the nature of selenium toxicity and carcinostatic activity. *Free Radical Biol. Med.* **17**, 45–64 (1994).
61. Albanes, D., Heinonen, O.P., Huttunen, J.K., Taylor, P.R., Virtamo, J., Edwards, B.K., Haapakoski, J., Rautalahti, M., Hartman, A.M., Palmgren, J. and Greenwald, P.E.: Effects of α -tocopherol and β -carotene supplements on cancer incidence in the Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Amer. J. Clin. Nutr.* **62**, S1427–S1430 (1995).
62. *National Research Council*: Recommended dietary allowances, 10th edition, p. 217–224. National Academy of Science, Washington, DC 1989.
63. Alexander, J. and Meltzer, H.M.: Selenium. In: Oskarsson, A. (ed.), Risk evaluation of essential trace elements – essential versus toxic levels of intake, p. 15–65. Report of the Nordic Council of Ministers, Copenhagen, Nr. Nord 18, 1995.
64. Robinson, M.F.: Selenium in human nutrition in New Zealand. *Nutr. Rev.* **47**, 99–107 (1989).
65. van der Toore, H.W., van Dokkum, W., Schaafsma, G., Wedel, M. and Ockhuizen, T.: Effect of various levels of selenium in wheat and meat on blood Se status indices and on Se balance in Dutch men. *Brit. J. Nutr.* **65**, 69–80 (1991).
66. Lombeck, I. and Menzel, H.: Selenium in neonates and children. In: Nève, J. and Favier, A. (eds.), Selenium in medicine and biology. Proc. 2nd Int. Congress on trace elements in medicine and biology, p. 197–206. W. de Gruyter, Berlin, New York 1989.
67. *National Research Council*: Recommended dietary allowances, 9th edition. National Academy of Science, Washington, DC 1980.

68. Haldimann, M., Venner, T.Y. and Zimmerli, B.: Determination of selenium in the serum of healthy Swiss adults and correlation to dietary intake. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **10**, 31–45 (1996).
69. Alfthan, G. and Nève, J.: Reference values for serum selenium in various areas – evaluated according to the TRACY protocol. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **10**, 77–87 (1996).
70. *Deutsche Gesellschaft für Ernährung*: Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr. 5. Überarbeitung 1991, 1. korrigierter Nachdruck 1992. Umschau Verlag, Frankfurt/Main 1991.
71. *Department of Health*: Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom. HMSO, London 1991.
72. Aro, A., Alfthan, G. and Varo, P.: Effects of supplementation of fertilizers on human selenium status in Finland. *Analyst* **120**, 841–843 (1995).
73. Ekholm, P., Ylinen, M., Koivistoinen, P. and Varo, P.: Selenium concentration of Finnish foods: effects of reducing the amount of selenate in fertilizers. *Agric. Sci. Finland* **4**, 377–384 (1995).
74. *Bundesamt für Statistik*: STATINF, Statistische Datenbank der Schweiz (nähere Informationen unter <http://www.bfs.admin.ch/>).
75. Schrauzer, G.N.: Selen – essentielles Spurenelement und Krebschutzfaktor. *Münch. med. Wschr.* **127**, 731–734 (1986).
76. Deagen, J.T., Butler, J.A., Beilstein, M.A. and Whanger, P.D.: Effects of dietary selenite, selenocysteine and selenomethionine on selenocystein lyase and glutathion peroxidase activities and on selenium levels in rat tissues. *J. Nutr.* **117**, 91–98 (1987).
77. Robinson, M.F., Thomson, C.D., Jenkinson, C.P., Gu, L.Z. and Whanger, P.D.: Long-term supplementation with selenate and selenomethionine: Urinary excretion by New Zealand women. *Brit. J. Nutr.* **77**, 551–563 (1997).
78. Kerdel-Vegas, T.: The depilatory and cytotoxic action of «Coco De Mono» (*Lacythis ollaria*) and its relationship to chronic selenosis. *Econom. Botany* **20**, 187–195 (1966).
79. O'Toole, D., Raisbeck, M., Case, J.C. and Whitson, T.D.: Selenium-induced «blind staggers» and related myths. A commentary on the extent of historical livestock losses attributed to selenosis on Western US rangelands. *Vet. Pathol.* **33**, 104–116 (1996).
80. Hasegawa, T., Mihara, M., Nakamuro, K. and Sayato, Y.: Mechanism of selenium methylation and toxicity in mice treated with selenocystine. *Arch. Toxicol.* **71**, 31–38 (1996).
81. Lemly, A.D.: A protocol for aquatic hazard assessment of selenium. *Ecotox. Environm. Safety* **32**, 280–288 (1995).
82. Abdo, K.M.: NTP-Technical Report on toxicity studies of sodium selenate and sodium selenite, administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F₁ mice. NIH publication 94–3387, July 1994.
83. Cukierski, M.J., Willhite, C.C., Lasley, B.L., Hendrie, T.H., Book, S.A., Cox, D.N. and Hendrickx, A.G.: 30-day oral toxicity study of L-selenomethionine in female long-tailed macaques (*Macaca fascicularis*). *Fundam. Appl. Toxicol.* **13**, 26–39 (1989).
84. Tarantal, A.F., Willhite, C.C., Lasley, B.L., Murphy, C.J., Miller, C.J., Cukierski, M.J., Book, S.A. and Hendrickx, A.G.: Developmental toxicity of L-selenomethionine in *Macaca fascicularis*. *Fundam. Appl. Toxicol.* **16**, 147–160 (1990).
85. Gasmi, A., Garnier, R., Galliot-Guilley, M., Gaudillat, C., Quartenoud, B., Buisine, A. and Djebbar, D.: Acute selenium poisoning. *Vet. Hum. Toxicol.* **39**, 304–308 (1997).
86. Barclay, M.N.I., McPherson, A. and Dixon, J.: Selenium content of a range of UK foods. *J. Food Compos. Analysis* **8**, 307–318 (1995).

87. Chang, J.C., Gutenmann, W.H., Reid, C.M. and Lisk, D.J.: Selenium content of Brazil nuts from two geographic locations in Brazil. *Chemosphere* **30**, 801–802 (1995).
88. Dickson, J.D.: Notes on hair and nail loss after ingesting sapucaia nuts (*Lecythis elliptica*). *Economic Botany* **23**, 133–134 (1969).
89. Yang, G., Wang, S., Zhou, R. and Sun, S.: Endemic selenium intoxication of humans in China. *Am. J. Clin. Nutr.* **37**, 872–881 (1983).
90. Poirier, K.A.: Summary of the deviation of the reference dose for selenium. In: Mertz, W., Abernathy, C.O. and Olin, S.S. (eds), *Risk assessment of essential elements*, p. 157–166. ILSI Press, Washington DC 1994.
91. Zimmerli, B., Tobler, L., Bajo, S., Wytttenbach, A., Haldimann, M. und Sieber, R.: Untersuchungen von Tagesrationen aus schweizerischen Verpflegungsbetrieben. VII. Essentielle Spurenelemente: Iod und Selen. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **86**, 226–265 (1995).
92. Whanger, P., Vendeland, F., Park, Y.C. and Xia, Y.: Metabolism of subtoxic levels of selenium in animals and humans. *Ann. Clin. Lab. Sci.* **26**, 99–113 (1996).
93. Brätter, P. and Negretti de Brätter, V.E.: Influence of high dietary selenium intake on the thyroid hormone level in human serum. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **10**, 163–166 (1996).
94. Hofbauer, L.C., Spitzweg, C., Magerstädt, R.A. and Heufelder, A.E.: Selenium-induced thyroid dysfunction. *Postgrad. Med. J.* **73**, 103–104 (1997).
95. Zimmerli, B., Haldimann, M. und Sieber, R.: Selenversorgung der schweizerischen Bevölkerung. In: Keller, U., Lüthy, J., Amadò, R., Battaglia-Richi, E., Battaglia, R., Casabianca, A., Eichholzer, M., Rickenbach, M. und Sieber, R. (Hsg.), *Vierter Schweizerischer Ernährungsbericht, im Druck*.

Dr. Robert Sieber
Eidg. Forschungsanstalt
für Milchwirtschaft,
Liebefeld
Sektion Koordinationsstelle
CH-3003 Bern

Dr. Bernhard Zimmerli
Max Haldimann
Bundesamt für Gesundheit
Abteilung Lebensmittelwissenschaft
Sektion Lebensmittelchemie und -analytik
CH-3003 Bern