

Müssen selenhaltige Nahrungsergänzungsmittel besser überwacht werden?

W. Bayer, K. H. Schmidt, T. Schweizer, Stuttgart
K. Schildwächter, Berlin

Die Bedeutung von Selen als essentielles Spurenelement ist seit mehreren Jahrzehnten bekannt. Selen ist Bestandteil zahlreicher Enzymsysteme wie Glutathionperoxidase (6) und Jodthyronin-5-Dejodasen (1) sowie zahlreicher weiterer Selenoproteine. Eine ganze Reihe von Grunderkrankungen wie rheumatoide Erkrankungen, Krebs, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Alterungsprozesse, Infektionen und Infertilität wurden in Zusammenhang mit

Selenmangel gebracht (10, 12). Nach neueren Untersuchungen kann ein zusätzlicher Verzehr von Nahrungsergänzungsmitteln auf der Basis selenhaltiger Hefen zu einer statistisch signifikanten Reduktion der Tumorzinzidenz und Tumorstorblichkeit führen (4).

Die therapeutische Breite von Selen ist jedoch vergleichsweise gering. Eine tägliche Aufnahme von unter 10 µg Selen ist in aller Regel mit dem Auftreten von Symptomen eines Selenmangels

korreliert, während tägliche Aufnahmen von 1000 µg und mehr über längere Zeiträume mit dem Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen wie

- Veränderungen der Fingernägel,
- Haar- und Nagelverlust,
- metallischer Geschmack im Mund,
- knoblauchartiger Geruch der Ausatemungsluft,
- Erbrechen,
- Durchfälle,
- Verlängerung der Prothrombinzeit und
- Anstieg der Leukozytenzahlen

einhergehen können (11, 13, 14).

Sicherheit bei Langzeitgabe

Verschiedene Studien wurden zur Ermittlung der maximal als sicher zu erachtenden Selenzufuhr bei Langzeitgabe durchgeführt. Japanische Autoren (9) bezeichnen eine Aufnahme von 500 µg pro die als sicher, während Yang et al. (14) eine Beschränkung der täglichen Selenaufnahme bei Langzeitgabe auf 400 µg empfehlen sowie Brätter und Negretti de Brätter (3) eine Beschränkung auf 500 µg/die.

Im weltweiten Vergleich liegt die Selenaufnahme in Deutschland niedrig. Sie wird von Oster und Prellwitz (8) für den erwachsenen Mann mit durchschnittlich 47 µg pro Tag und für die erwachsene Frau mit durchschnittlich 38 µg pro Tag angegeben. Diese Werte liegen im unteren Bereich der aktuellen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (5), die eine wünschenswerte tägliche Selenaufnahme von 30 bis 70 µg angibt.

Selenpräparate

In Deutschland stehen verschiedene zugelassene Arzneimittel zur Prävention und Therapie von Selenmangel zur Verfügung. Daneben wird eine Vielzahl von Nahrungsergänzungsmitteln angeboten, die Selen in Form selenhaltiger Hefe enthalten, wobei die selenhaltige Hefe entweder allein, oder zusammen mit antioxidativ wirksamen Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen,

Zusammenfassung

Selen ist ein essentielles Spurenelement und zahlreiche biochemische Funktionsleistungen sind von einer ausreichenden Selenversorgung abhängig. Die therapeutische Breite von Selen ist vergleichsweise gering und die als sicher zu bezeichnende Obergrenze für die tägliche Selenzufuhr wird mit 500 µg angegeben. In zahlreichen Nahrungsergänzungsmitteln ist Selen in Form von selenhaltiger Hefe enthalten, wobei hierin unterschiedlichste Selenverbindungen vorkommen können.

In dieser Arbeit wird als kasuistischer Beitrag der Fall einer 47 Jahre alten Patientin beschrieben, bei der im Februar 2000 eine massiv erhöhte Selenkonzentration mit 944 µg/l auffällig wurde (Normalbereich 80–130 µg/l). Eine genaue Befragung der Patientin ergab, dass diese seit November 1999 ein selenhaltiges Nahrungsergänzungsmittel zu sich nahm und zwar in einer Menge von 2 Kapseln täglich (Herstellerempfehlungen: 2 x 2 Kapseln täglich). Der Selengehalt dieser Kapseln wurde mit 470 µg Selen/Kapsel bestimmt. Die Patientin nahm also täglich 940 µg Selen zu sich. Obwohl die Patientin keine charakteristischen Symptome einer Selenintoxikation aufwies, muss eine Zufuhr solch hoher Selenmengen über längere Zeiträume als kritisch angesehen werden. Eine Einnahme der empfohlenen Menge (4 Kapseln täglich) hätte zu einer zusätzlichen täglichen Selenzufuhr von 1880 µg geführt. Diese übersteigt die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (30–70 µg/die) bei weitem und unerwünschte Nebenwirkungen unter solch hohen Selenzufuhren sind durchaus wahrscheinlich.

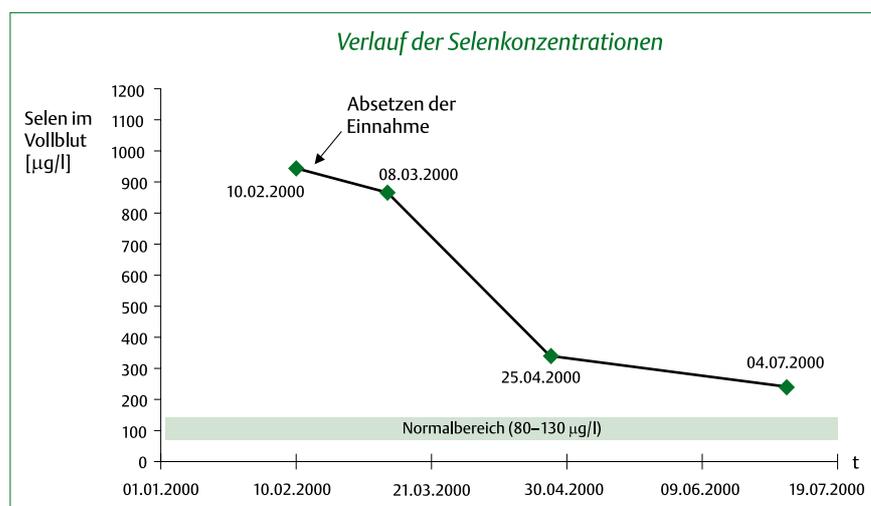
Vor dem Hintergrund dieser Fallbeschreibung ist eine verstärkte Qualitätskontrolle selenhaltiger Nahrungsergänzungsmittel zu fordern, um unerwünschte Nebenwirkungen auszuschließen.

Aminosäuren oder anderen Begleitsubstanzen enthalten ist. Solche Nahrungsergänzungen werden über Apotheken, Reformhäuser, Supermärkte und über den Versandhandel vertrieben. Selen kommt in selenangereicherten Hefen sowohl anorganisch als auch in organisch gebundener Form, hauptsächlich als Selenomethionin oder Selenocystein (7), vor. Nach neueren Untersuchungen können bis zu zwanzig verschiedene Selenverbindungen in solchen Hefen enthalten sein (2). Die Produktbezeichnung Selenhefe impliziert dabei a priori, dass es sich hier um Selenverbindungen in höhermolekularen organischen Strukturen handelt. Bioverfügbarkeit und Toxizität von Selen sind stark von ihrer chemischen Bindungsform abhängig. Eine kritische Untersuchung von zehn selenhaltigen Nahrungsergänzungen ergab, dass vier von ihnen ausschließlich anorganisches Selen enthielten (15), so dass diese Autoren die Forderung erhoben haben, solche Supplemente einer verstärkten Qualitätskontrolle zu unterziehen.

In der folgenden Kasuistik schildern wir den Fall einer Patientin, bei der unter dem Verzehr einer selenhaltigen Nahrungsergänzung Selenkonzentrationen im Vollblut in einem potenziell kritischen Bereich auffällig wurden.

Kasuistik

Die 47-jährige Patientin befand sich wegen einer Schwellung des rechten Kniegelenks mit zunehmenden Schmerzen sowie etwas geringer ausgeprägten Schmerzen im linken Schultergelenk seit November 1999 in allgemeinärztlicher Behandlung. Die medikamentöse Behandlung der Gelenksbeschwerden erfolgte mit Diclofenac. Im Januar 2000 wurden durch orthopädische Fachärzte zweimal Corticosteroide intra-artikulär verabreicht. Bei anhaltender Beschwerdesymptomatik und da die Patientin im weiteren Verlauf diffusen Haarausfall angab, wurden weiterführende Blutuntersuchungen, u.a. auch auf den Selengehalt des Vollblutes veranlasst.



▲ **Abb. 1: Verlauf der Selenkonzentrationen bei der 47 Jahre alten Patientin nach Absetzen des selenhaltigen Nahrungsergänzungsproduktes**

Dabei wurde am 10.02.2000 eine Selenkonzentration im Vollblut von 944 µg/l auffällig (Normalbereich: 80–130 µg/l). Die Patientin wurde angehalten, alle eventuell eingenommenen Präparate und Nahrungsergänzungsmittel genau auf ihre Zusammensetzung zu prüfen. Es wurde festgestellt, dass sie seit Anfang November 1999 ein bestimmtes selenhaltiges Nahrungsergänzungsmittel zu sich nahm, welches sie bei vorhergehenden Befragungen nicht angegeben hatte. Auf dieses Präparat war sie durch eine Werbeanzeige in einer Zeitschrift aufmerksam geworden, in der es u.a. als Mittel gegen Haarausfall angepriesen wurde. Die Patientin bezog das Präparat über die in der Werbeanzeige angegebene Adresse – es wurde nicht im freien Handel bzw. Ladengeschäft oder Reformhaus gekauft.

Zusammensetzung des Produktes

Das Nahrungsergänzungsmittel besteht aus zwei Komponenten: Kapsel A und Kapsel B. Kapsel B enthält dabei neben Selenhefe auch Blütenpollen, Brennesselextrakt, verschiedene Vitamine, Aminosäuren und weitere Inhaltsstoffe. Diese sind auf der Packung jedoch nicht nach Menge deklariert. Die Verzehrsempfehlung auf der Packung lautet: »Morgens und abends mit den üblichen Mahlzeiten je zwei Kapseln A

und zwei Kapseln B einnehmen«. Damit würden also vier Kapseln B pro Tag zugeführt. Nach Beginn der Einnahme im November 1999 nahm die Patientin nur die ersten zwei Wochen jeweils zwei Kapseln der Produkte A und B ein. Nach diesen zwei Wochen reduzierte sie die Einnahme auf jeweils morgens und abends täglich eine Kapsel A und eine Kapsel B, so dass sie also während der folgenden Zeit täglich zwei Kapseln B zu sich nahm.

Infolge des erhobenen Selenbefundes brach die Patientin die Einnahme dieser Nahrungsergänzung auf Empfehlung der behandelnden Ärztin am 10.02.2000 ab.

Befund ohne Symptome

Symptome, wie sie für eine Selenintoxikation typisch gewesen wären, traten bei der Patientin nicht auf. Der bereits vor der Einnahme beobachtete Haarausfall veränderte sich während der Einnahme nicht. Nach Absetzen der Einnahme der Nahrungsergänzung ergab eine Befundkontrolle am 08.03.2000 noch immer eine Selenkonzentration von 866 µg/l, die im weiteren Verlauf auf 340 µg/l am 25.04.2000 bzw. auf 241 µg/l am 04.07.2000 zurückging (Abb. 1). Fast fünf Monate nach Absetzen des Präparates liegen also noch immer deutlich über den Normalbereich erhöhte Selenkonzentrationen vor.

Anfang Mai 2000 standen die betreffenden Kapseln zur Untersuchung zur Verfügung und der Selengehalt von Kapsel B wurde mit 470 µg Selen pro Kapsel bestimmt.

Diskussion

Selenhaltige Nahrungsergänzungen können einen wertvollen Beitrag zur Verbesserung der Selenversorgung leisten, gerade in Ländern wie Deutschland, in denen die Selenaufnahme im weltweiten Vergleich niedrig ist. Lebensmittelrechtliche Bestimmungen ziehen hier enge Grenzen für die Selengehalte solcher Nahrungsergänzungen.

Generell sind an solche Nahrungsergänzungen hohe Qualitätsansprüche zu stellen, da die therapeutische Breite von Selen gering ist und die Bioverfügbarkeit und Toxizität von Selen stark von seiner chemischen Bindungsform abhängt. Häufig fehlen jedoch entsprechende Angaben der Hersteller. Nach neueren Untersuchungen kann der Verbraucher nicht von einer einheitlichen Qualität selenhaltiger Nahrungsergänzungen ausgehen (15).

Für die derzeit gelegentlich vertretene Auffassung, dass 30 µg Selen pro Tag die tolerierbare Obergrenze der Supplementierung darstellen, gibt es jedoch keinerlei wissenschaftliche Grundlage, da in allen einschlägigen Studien 400 µg als absolut sichere tägliche Gesamtzufuhr ermittelt wurden und in Deutschland die nutritive Zufuhr an Selen zwischen 30 und 50 µg liegt. Gesundheitliche Bedenken gegen eine tägliche Supplementierung von beispielsweise 50 µg Selen bestehen daher nicht. Eine derartige Supplementierung kann vielmehr eine ganze Reihe lebenswichtiger Funktionsleistungen sicherstellen und optimieren.

Ebensowenig gibt es wissenschaftliche Grundlagen für die Auffassung, dass gegen Selenhefe als Selenquelle in Supplementen grundsätzliche gesundheitliche Bedenken bestehen. Es ist im Gegenteil so, dass aufgrund geringerer Bioverfügbarkeit des Selen in Selenhefen das Risiko einer Selenintoxikation bei

derartigen Supplementen wesentlich niedriger ist als bei den mineralischen Selenverbindungen wie Selenat oder Selenit. Dies deckt sich auch mit den bekannt gewordenen schweren oder tödlichen Selenvergiftungen, bei denen Selenhefen kaum je die Ursache waren. Bei dieser Bewertung spielt auch die Tatsache keine Rolle, dass einzelne selenhaltige Komponenten in den Selenhefen nicht bekannt sind, da in keinem einzigen Lebensmittel alle selenhaltigen Komponenten bekannt sind.

Qualitätssicherung intensivieren

Es kann also nicht darum gehen, das Kind mit dem Bade auszuschütten und aus den teilweise erheblichen Qualitätsproblemen bei Nahrungsergänzungen die falschen Schlüsse zu ziehen, indem unsinnig niedrige Höchstgrenzen festgelegt werden oder hochwertige selenhaltige Hefen fälschlicherweise als gesundheitlich bedenklich eingestuft werden. Die Aufgabe heißt vielmehr, die Qualitätssicherung beispielsweise durch wesentlich häufigere Selenanalysen voranzubringen und dadurch die

schwarzen Schafe auszusondern. Nur auf diesem Wege kann der hohe gesundheitliche Wert einer optimalen Selenversorgung für die Menschen genutzt und gleichzeitig die Sicherheit der Einnahme gewährleistet werden.

Die Qualitätsproblematik der selenhaltigen Nahrungsergänzungen lässt sich anhand der vorliegenden Kasuistik in besonders drastischer Weise darstellen. Bei einer Verzehrsempfehlung von 2 x 2 Kapseln täglich des selenhaltigen Produktes B und einem Selengehalt von 470 µg pro Kapsel resultiert eine tägliche Selenzufuhr von 1880 µg. Diese muss bei lang andauernder Zufuhr in jedem Fall im kritischen Bereich gesehen werden. Sie liegt weit außerhalb der Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung und ist nach unserer Ansicht mit den lebensmittelrechtlichen Bestimmungen nicht vereinbar. Zwar sind bei der Patientin keine typischen Symptome einer Selenintoxikation aufgetreten, doch ist hier zu berücksichtigen, dass sie nach zwei Wochen Einnahme die tägliche Zufuhr auf die Hälfte der empfohlenen Menge re-

Keine einheitliche Qualität bei selenhaltigen Nahrungsergänzungen

Summary

Selenium-enriched supplements – a requirement for intensified quality control?

Selenium is an essential trace element and involved in a wide variety of biochemical pathways. The therapeutic window of selenium is small and the upper safe level of dietary selenium intake is estimated at 500 µg daily. Selenium-enriched yeast is commonly used as a source of selenium in nutritional supplements and selenium can be present here in different chemical forms. We describe here a case report of a 47-year-old female patient. In February 2000 a selenium concentration in whole blood of 944 µg/l was determined (normal range 80–130 µg/l). Further evaluation yielded that the patient was taking two capsules daily of a selenium-enriched supplement. The selenium content of these capsules was determined as 470 µg selenium/capsule. Therefore the pa-

tient had an intake of 940 µg selenium daily – half of the recommended dose by the producer. Even if the patient does not develop characteristic signs of selenium intoxication, such high selenium intakes over longer periods must be estimated as critical. Intake of the recommended dose (2 x 2 capsules daily) would result in an additional daily selenium supply of 1880 µg. This exceeds extremely the recommendations of the Deutsche Gesellschaft für Ernährung and unwanted side effects under this selenium intake are most probable. This case report should be a challenge for intensified quality control of selenium-enriched supplements in order to achieve the expected nutritional benefits and to avoid unwanted side effects.

Key words

Selenium, food supplements, case-report, unintentional high selenium intake

duziert hat. Bei einer langfristigen Einnahme in Höhe der empfohlenen Verzehrsempfehlung wären unerwünschte Nebenwirkungen nicht auszuschließen oder durchaus wahrscheinlich, da die tägliche Zufuhr von Selen den als sicher geltenden Bereich erheblich überschritten hätte.

Eine verantwortungsvolle Kontrolle von Herstellern und Vertreibern selenhaltiger Nahrungsergänzungen ist ebenso zu fordern wie eine dem Verbraucherschutz gerecht werdende Überwachung durch die zuständigen Behörden.

Dr. rer. nat. W. Bayer

Prof. Dr. Dr. med. K. Schmidt

Dr. rer. nat. T. Schweizer

Laboratorium für spektralanalytische und biologische Untersuchungen Dr. Bayer GmbH
Bopserwaldstraße 26
D 70184 Stuttgart

Dr. med. Karin Schildwächter

Praktische Ärztin
Kamminer Straße 35
10589 Berlin

Literatur

- Behne D, et al.: Identification of type I iodothyronine 5'-deiodinase as a seleno-enzyme. *Biochim. Biophys Res Comm* 1990; 173: 1143–1149
- Bird SM, et al.: Specification of selenoaminoacids and organoselenium compounds in selenium-enriched yeast using high-performance liquid chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry. *J Anal At Spectrom* 1997; 12: 785–788
- Brätter P, Negretti de Brätter VE: Influence of high dietary selenium intake on the thyroid hormone level in human serum. *J Trace Elem Med Bio* 1996; 10: 163–166
- Clark LC, et al.: Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. *J Am Med Assoc* 1996; 276: 1957–1963
- DGE, ÖGE, SGE, SVE: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 1. Aufl. Umschau / Braus-Verlag, Frankfurt, 2000
- Ganther HE, et al.: Selenium and glutathione peroxidase in health and disease – a review. In: Prasad AS, Oberleas D (eds.): *Trace Elements in Human Health and Disease*. Vol. II, pp. 165–234. Academic Press, New York – San Francisco – London 1976
- Gilon N, et al.: Selenoamino acid speciation using HPLC-ETAAS following an enzymic hydrolysis of selenoprotein. *Appl Organomet Chem* 1995; 9: 623–628
- Oster O, Prellwitz W: Die tägliche Selenaufnahme westdeutscher Erwachsener über die Nahrung. *Erfahrungsheilkunde* 1989; 9: 536–543
- Sakurai H, Tsuchiya K: A tentative recommendation for maximum daily intake of selenium. *Environ. Physiol. Biochem.* 1975; 5: 107–118
- Schmidt K, Bayer W: Selen – aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand. *VitaMinSpur* 1992; 7: Suppl. 1: 1–23
- Seeger R, Neumann HG: DAZ-Giftlexikon: Selen. DAZ 1991; 131: 354–365
- WHO: Selenium, Environmental Health Criteria 58, IPLS International Program on Chemical Safety. World Health Organization, Geneva 1987
- Yang G, et al.: Studies of safe maximal daily dietary selenium intake in a seleniferous area in China. I. Selenium intake and tissue selenium levels of the inhabitants. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1989; 3: 77–87
- Yang G, et al.: Studies of safe maximal daily dietary selenium intake in a seleniferous area in China. II. Relation between selenium intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1989; 3: 123–130
- Zheng J, et al.: The chemical forms of selenium in selenium nutritional supplements: an investigation by using HPLC/ICP/MS and GF/AAS. *Trace Elements and Electrolytes* 1998; 15: 70–75