

## SELEN UND DIABETES: VOREILIGE SCHLÜSSE

Selen erhöht das Risiko, an Diabetes zu erkranken – so das Fazit einer Studie von Saverio Stranges und Mitarbeitern [1], das u. a. in der Deutschen Apotheker-Zeitung referiert wurde [2]. Die Autoren hatten dabei auf das Datenmaterial einer früheren Studie zurückgegriffen, den so genannten Nutritional Prevention of Cancer Trial (NPC-Trial), in den 1312 Personen eingeschlossen worden waren, die aufgrund starker Sonnen- und Chemikalienexposition (v.a. Farmarbeiter mit Kontakt zu organischen und Arsen-Pestiziden) an Nicht-Melanom-Hautkrebs erkrankt waren (Basaliome bzw. Plattenepithelkarzinome) [3]. Zur Untersuchung des krebssprävenden Potenzials von Selen erhielten die eingeschlossenen Probanden der Verumgruppe täglich 200 Mikrogramm Selen in Form von Selenhefe, also organisch gebundenes Selen, im wesentlichen Selenomethionin. Während das erneute Auftreten von Hauttumoren nicht beeinflusst wurde, wurde die Häufigkeit anderer Sekundärtumoren (Prostata-, kolorektale und Lungentumoren) erheblich reduziert.

Bei einer erneuten Auswertung desselben Patientenguts stellte sich nun heraus, dass bei 602 Probanden der Placebogruppe 39 Fälle von Diabetes mellitus Typ 2 aufgetreten waren, bei 600 Probanden der Selengruppe jedoch 58 Fälle. Ist demnach das Risiko, an einem Diabetes zu erkranken, durch die Einnahme von Selen auf das Anderthalbfache erhöht? Dafür schien auch zu sprechen, dass die Tertile mit der höchsten Selenkonzentration im Blut besonders betroffen war.

**BAD NEWS** also, schlechte Neuigkeiten für das Selen, wie es im zugehörigen Editorial [4] heißt? Nur dann, wenn man nicht genauer hinsieht!

Zunächst stellen die Autoren selbst fest, dass sie nicht wirklich ausschließen können, dass diese Ergebnisse reiner Zufall sind: „Nur ein paar Fälle von Diabetes mehr in der Placebogruppe ... würden Nullergebnisse produzieren“ (S. 222). Tatsächlich beruht die Feststellung der Erkrankung nur auf der Patientenbefragung, und um einen solchen Effekt verifizieren zu können, hätte man zudem zunächst

zeigen müssen, dass nicht schon von vornherein mehr Probanden mit einer Familienanamnese für den wahrscheinlich genetischen bedingten Typ-2-Diabetes in der Selengruppe eingeschlossen worden waren!

Ganz davon abgesehen sind Farmarbeiter mit schweren Sonnenschäden, Belastung durch Chemikalien und mit Nicht-Melanom-Hautkrebs ganz sicher keine für eine Normalbevölkerung repräsentative Gruppe. Da in der Placebogruppe die Häufigkeit für Diabetes sogar noch unter der Normhäufigkeit für die Bevölkerung der USA lag, müßte man zudem folgerichtig schließen, dass nicht mit Selen angereicherte Hefe (als Placebo verabreicht!) den Ausbruch von Diabetes verhindern kann. Diesen Schluss haben die Autoren jedoch nicht gezogen.

Ein wichtiges Argument, das leider bislang keinen Eingang in die Meldungen zu dieser Studie fand, betrifft die Art des angewandten Selens. Sehr häufig werden heute Selenhefen eingesetzt, die das Selen als Selenomethionin gebunden enthalten. Das Hauptargument für diese Form: es sei ein „natürliches“ Selen mit hoher Bioverfügbarkeit. Als Nahrungsergänzungsmittel werden solche Selenhefen weltweit in großem Umfang vertrieben.

Jene Arbeiten aber, die einen positiven Effekt von Selen auf Diabetes nahelegen, wurden mit anorganischem Natriumselenit durchgeführt (s. in [5]). Und dieser Unterschied ist wesentlich, Selen ist nicht gleich Selen!

Organisch gebundenes Selen, wie in der zur Rede stehenden Studie eingesetzt, muß unter erheblichem Energieaufwand in die Zellen transportiert werden. Intrazellulär wird das Selenomethionin mit normalem Schwefelmethionin verwechselt, unspezifisch in alle Methionin-haltigen Substanzen wie etwa Proteine eingebaut und so unter Umständen auch bis zur Toxizität angereichert. Es steht dem Zellstoffwechsel somit nicht umgehend für den Einbau in Selen-spezifische Proteine zur Verfügung, sondern erst mit erheblicher Verzögerung.

Sehr viel schneller und spezifischer wirksam ist dagegen das anorganische Natriumselenit, das ohne Energieaufwand in die Zelle aufgenommen und ohne Zeitverlust direkt in Selenoproteine eingebaut wird. Es bietet zudem den Vorteil, dass es – sollte zuviel davon vorliegen – problemlos über Nieren und Lunge ausgeschieden werden könnte; unspezifische Anreicherungen bis zu möglicherweise toxischen Konzentrationen finden nicht statt.

Wenn also unbedingt organisches Selenomethionin zum Einsatz kommen soll, dann nur präventiv und in niedrigen Konzentrationen von bis zu 50 Mikrogramm pro Tag (Übersicht zur umfangreichen Literatur zur Krebsprävention durch Selen siehe [6]). Die tägliche Aufnahme von Selen liegt in Deutschland mit 20 bis 55 Mikrogramm übrigens weit unter der in den Vereinigten Staaten (bis zu 150 Mikrogramm pro Tag). In höheren Dosierungen, wie man sie etwa in der supportiven Tumorthherapie [7] oder in der Intensivmedizin [8] einsetzt, sollte nur anorganisches Natriumselenit zur Anwendung kommen.

Zudem empfiehlt sich die Bestimmung des Selenspiegels aus dem Vollblut – allerdings nicht aufgrund von möglichen Toxizitäten, sondern um sicher zu gehen, dass man ausreichend hoch dosiert. Der Referenzbereich für Gesunde liegt in Deutschland bei 100 bis 140 Mikrogramm Selen pro Liter Vollblut, der tumorpräventive Bereich beginnt überhaupt erst über 130 Mikrogramm. Aus den langjährigen Messungen unseres zertifizierten Labors wissen wir, dass ca. 75 bis 80 % aller Blutproben klare bis

schwere Defizite aufweisen, mit Selenspiegeln z.T. unter 50 Mikrogramm!

Wie bei allen pharmazeutischen Zubereitungen kommt es also auch beim Selen auf die Art des Wirkstoffs und seine Galenik an.

Dies sollte man bei der Kurzfassung von Studien berücksichtigen, um unnötige Verunsicherungen zu vermeiden. Für die pharmazeutische Beratung durch den Arzt oder Apotheker könnte die Quintessenz also lauten: mögliche Verunsicherungen durch diese wenig sinnvolle Studie abbauen, gegebenenfalls zu einer Messung des Selenspiegels raten und über die Unterschiede der verschiedenen Selenarten informieren.

### Literatur

[1] Stranges, S., et al.: *Effects of Long-Term Selenium Supplementation on the Incidence of Type 2 Diabetes*. *Ann. Intern. Med.* 147: 217 – 223 (2007)

[2] Uhl, D.: *Selen steigert Risiko für Typ-2-Diabetes*. *Dtsch. Apoth.-Ztg.* 147: 3276 – 3278 (2007)

[3] Clark, L. C., Combs, G. F., et al.: *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)

[4] Bleys, J., et al.: *Selenium and Diabetes: More Bad News for Supplements*. *Ann. Intern. Med.* 147: 1 – 3 (2007)

[5] Surai, P.F.: *Selenium in Nutrition and Health*. Nottingham University Press, Nottingham 2006

[6] Stoll, G.: *Selen in der Tumorprävention*. *Dtsch. Z. Onkol.* 39: 58 – 64 (2007), s. a. S. 19

[7] Mücke, R.: *Komplementärer Seleneinsatz in der Onkologie*. *Onkologie* 13: 477 – 480 (2007)

[8] Angstwurm, M.W.A., et al.: *Selenium in Intensive Care (SIC) study: Results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock*. *Crit. Care Med.* 35: 118 – 126 (2007)

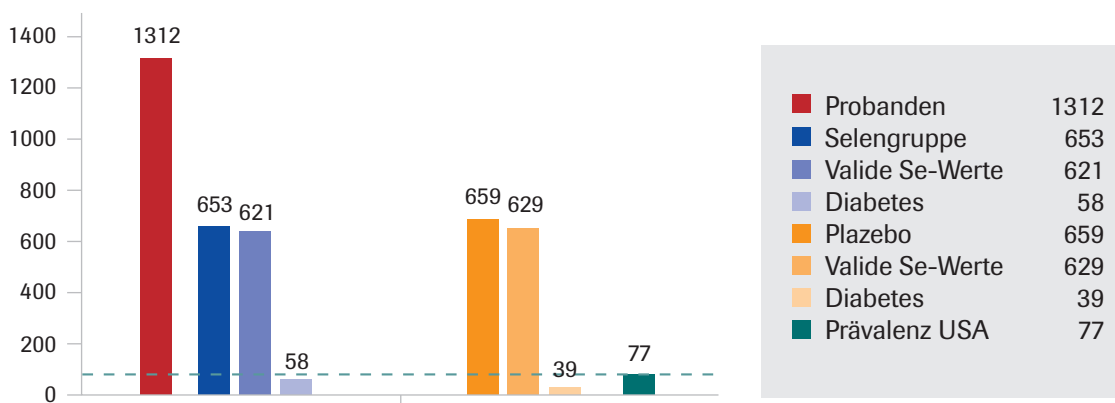


Abb. Von 1312 Probanden lagen für 1250 Personen valide Selenwerte vor. 4,42 Prozent davon in der Selengruppe (58 Personen) bzw. 3 % (39 Personen) in der Plazebogruppe entwickelten einen Typ-2-Diabetes. Die allgemeine Prävalenz für diese Erkrankung in den USA wird mit 5,88 % (1 von 17 Personen bzw. 16 Millionen US-Amerikaner) angegeben.