

Selen und Magnesium in der Therapie



Fortbildung Graz

05. Oktober 2023, 19:00 Uhr

Dr. Günther Stoll, Filderstadt

Ihr Referent

Dr. rer. nat. Günther Stoll
Diplom-Biologe

Promotion in bioorganischer Chemie

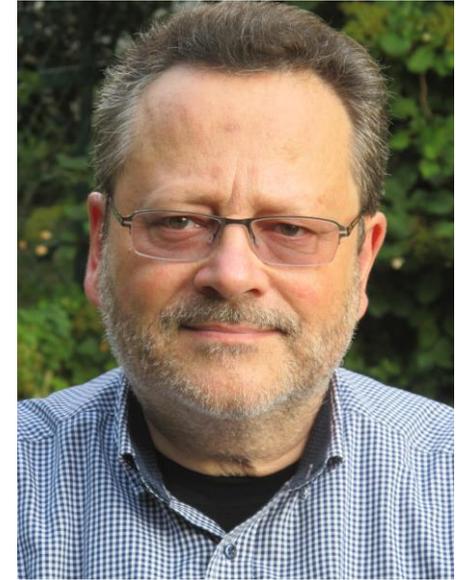
Verlagstätigkeit im Bereich Medizin und
Naturwissenschaften

Von 1997 – April 2023 biosyn Arzneimittel GmbH,
Fellbach als Leiter der medizinisch-
wissenschaftlichen Abteilung und Qualified Person
for Pharmacovigilance (QPPV)

Seit dem Ausscheiden Tätigkeiten als
freiberuflicher Lektor und Wissenschaftsjournalist,
Vorträge bei Schulungen und wissenschaftlichen
Kongressen

Publikationen zu Biomedizin und Biotechnologie,
z.B. seit 2018 regelmäßige Kolumne „Aus Wissen-
schaft und Forschung“ in PharmInd (ECV)

Keine weiteren Interessenkonflikte.



Kontaktdaten:

Dr. Günther Stoll

Wiesenstr. 98

70794 Filderstadt

Tel. +49-711 – 705413

Mobil +49-151-40158234

E-Mail:

sguentherstoll@aol.com

Einige wichtige und aktuelle Literaturstellen

- Ashique S, et al.: A narrative review on the role of magnesium in immune regulation, inflammation, infectious diseases, and cancer. *J. Health Popul. Nutr.* 2023; 42(1):74
- Avery JC, Hoffmann PR: Selenium, selenoproteins, and immunity. *Nutrients* 2018, 10, 1203; doi:10.3390/nu10091203
- Gröber U: Magnesium and drugs. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20: 2094
- Gröber U, Holick MF: The coronavirus disease (COVID-19) – A supportive approach with selected micronutrients. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2021; Jan 25:1-22. doi: 10.1024/0300-9831/a000693
- Gröber U, Schmidt J, Kisters K: Magnesium in prevention and therapy. *Nutrition* 2015; 7: 8199 – 8226
- Munteanu C, Schwartz B: The relationship between nutrition and the immune system. *Front. Nutr.* 2022; 9:1082500. doi: 10.3389/fnut.2022.1082500
- Rayman MP: Selenium and human health. *Lancet* 2012; 379: 1256 – 1268
- Stoll G: Mikronährstoffe, Immunüberwachung und Immunseneszenz. *Dtsch. Z. Onkol.* 2020; 52: 101 – 108
- Stoll G: Selen in der Prävention. *OM Zs. f. Orthomol. Med.* 2021; 19(4): 30 - 35
- Tsuji PA, et al.: Historical roles of selenium and selenoproteins in health and development: The good, the bad and the ugly. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23:5

Überblick

- Die Bedeutung von Mikronährstoffen
- Warum Magnesium? Stellenwert eines wichtigen Spurenelements
 - Magnesium in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
- Warum Selen? Stellenwert eines besonderen Spurenelements
 - Selen in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
 - Selen in der Praxis – Messung, Referenzwerte, Erstattung
- Magnesium und Selen – eine Gegenüberstellung

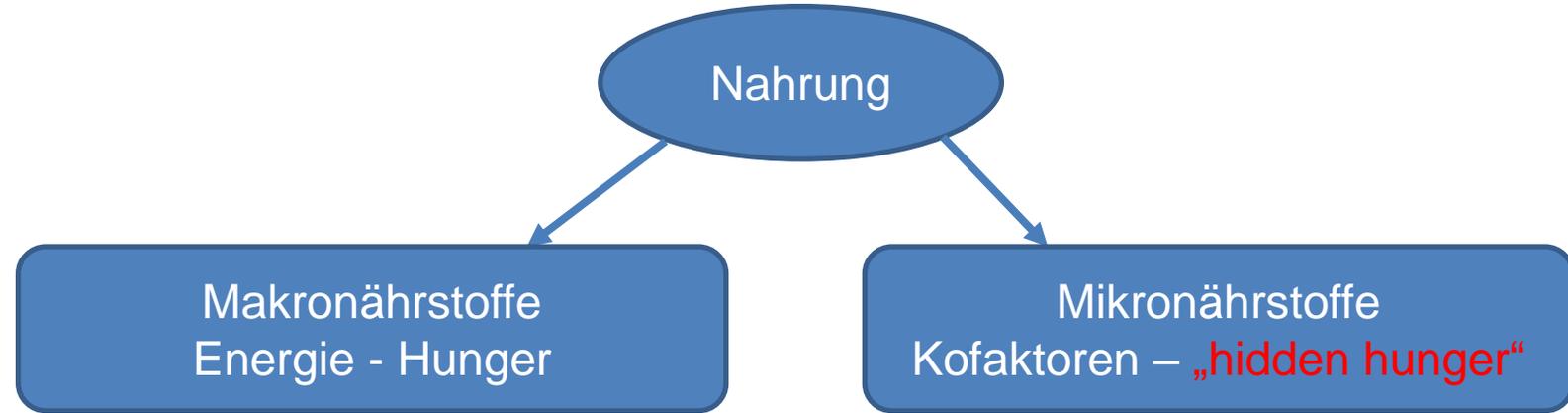
Überblick

- **Die Bedeutung von Mikronährstoffen**
- Warum Magnesium? Stellenwert eines wichtigen Spurenelements
 - Magnesium in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
- Warum Selen? Stellenwert eines besonderen Spurenelements
 - Selen in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
 - Selen in der Praxis – Messung, Referenzwerte, Erstattung
- Magnesium und Selen – eine Gegenüberstellung

Die Bedeutung von Mikronährstoffen

Mikronährstoffe und Makronährstoffe

Was genau bedeutet Mangelernährung („malnutrition“) bzw. ein Mikronährstoff-Defizit?



Makromoleküle

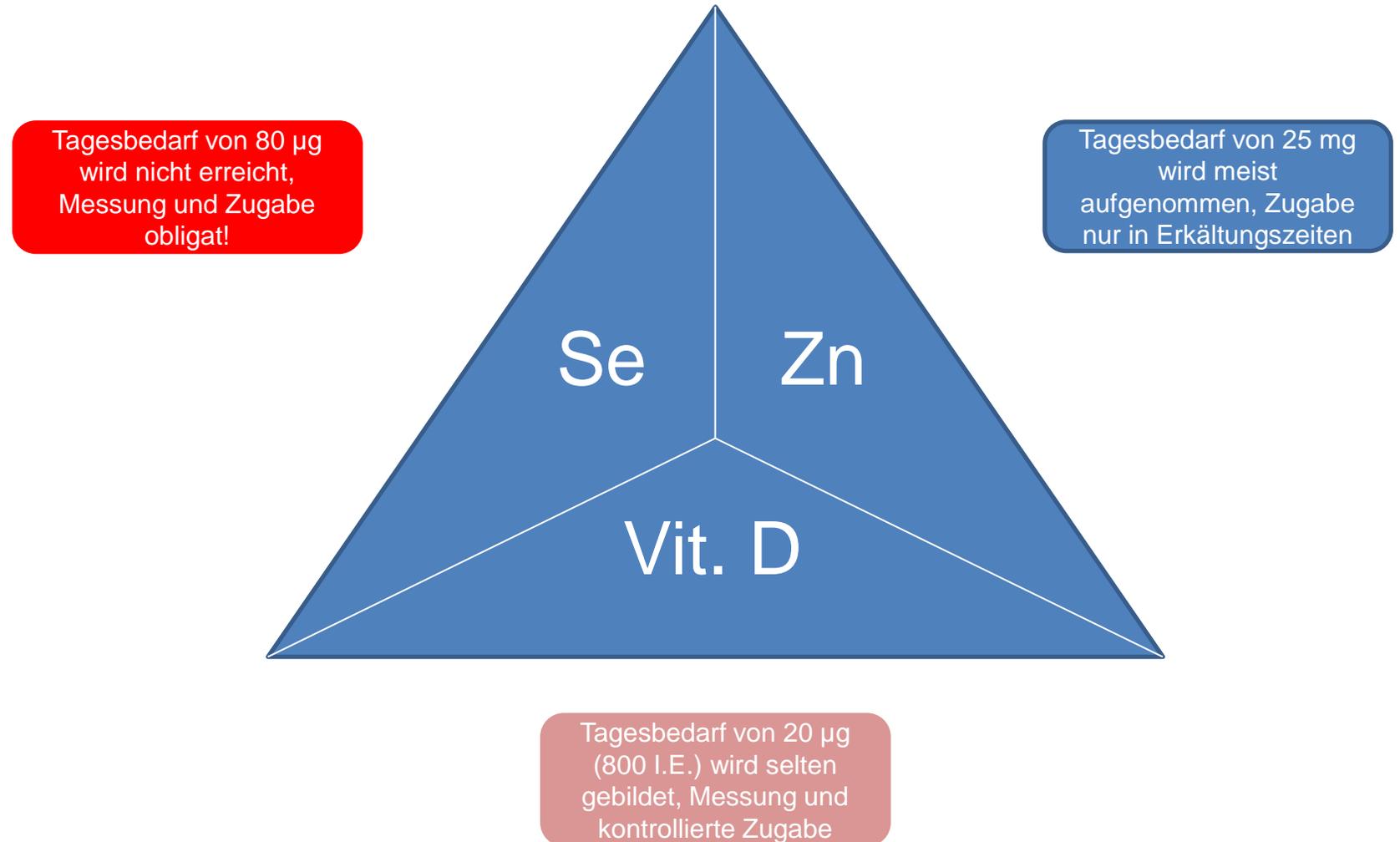
Proteine
Kohlenhydrate
Lipide

Niedermolekulare Substanzen

Vitamine
Spurenelemente
Essentielle Aminosäuren
Carnitin

Die Bedeutung von Mikronährstoffen

Drei kritische Mikronährstoffe für das Immunsystem



Die Bedeutung von Mikronährstoffen

Supplementation von Mikronährstoffen: RDA oder hochdosiert?

“Before supplements are prescribed or taken, all attempts are to be made to obtain needed nutrients through dietary sources according to the recommendations of the WCRF/AICR for cancer prevention. We recommend our cancer patients with nutritional problems or weight loss to take a **multivitamin/mineral supplement based on the RDA**, in order to cover the basic supply of essential micronutrients. This approach primarily compensates for potential deficiencies and is **not a high-dose micronutrient therapy**.“

Dieser Ansatz vermeidet Komplikationen, z.B. bei fettlöslichen Vitaminen (A, D, E, K) und Hypervitaminosen.

Mikronährstoffe mit klinischem Benefit in **supranutritionellen Dosierungen** für onkologische Patienten in Studien:

- Vitamin D
- Vitamin C
- Carnitin
- Selen (ausschließlich als Natriumselenit-Pentahydrat)

Überblick

- Die Bedeutung von Mikronährstoffen
- **Warum Magnesium? Stellenwert eines wichtigen Spurenelements**
 - Magnesium in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
- Warum Selen? Stellenwert eines besonderen Spurenelements
 - Selen in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
 - Selen in der Praxis – Messung, Referenzwerte, Erstattung
- Magnesium und Selen – eine Gegenüberstellung



Herzlichen Dank an
Apotheker Uwe
Gröber!

Warum Magnesium? Stellenwert eines wichtigen Spurenelements

Funktionen des Elements Magnesium im Stoffwechsel

Magnesium is involved in more than 300 essential metabolic reactions (e.g., all Adenosine Triphosphate (ATP)-dependent reactions).

Energy production (→ ATP production)

Breakdown and energetic utilization of carbohydrates, proteins and fats in intermediate metabolism (e.g., glycolysis, respiratory chain phosphorylation). ATP exists primarily as a complex with magnesium (MgATP).

Enzyme activation (examples)

Mitochondrial ATP synthase, Na⁺/K⁺-ATPase, Hexokinase, Creatine kinase, Adenylate cyclase, Phosphofruktokinase, tyrosine kinase activity of the insulin receptor.

Calcium antagonist / NMDA-receptor antagonist

Control of calcium influx at the cell membrane (course of contractions, regulation of vascular muscle tone): muscle contraction/relaxation, neurotransmitter release, action potential conduction in nodal tissue, neuromuscular impulse conduction (inhibition of calcium-dependent acetylcholine release at the motor end plate), maintenance and stabilization of membrane physiology, muscle contraction.

Cardiovascular system

Economization of cardiac pump function, regulation of potassium movement in myocardial cells, protection against stress, vasodilation of the coronary and peripheral arteries, reduction of platelet aggregation.

Membrane function

Transmembrane electrolyte flux, active transport of potassium and calcium across cell membranes, regulation of cell adhesion and cell migration.

Structural roles

Component of mineralized bone (structure, microarchitecture), multiple enzyme complexes, mitochondria, proteins, polyribosomes, and nucleic acids.

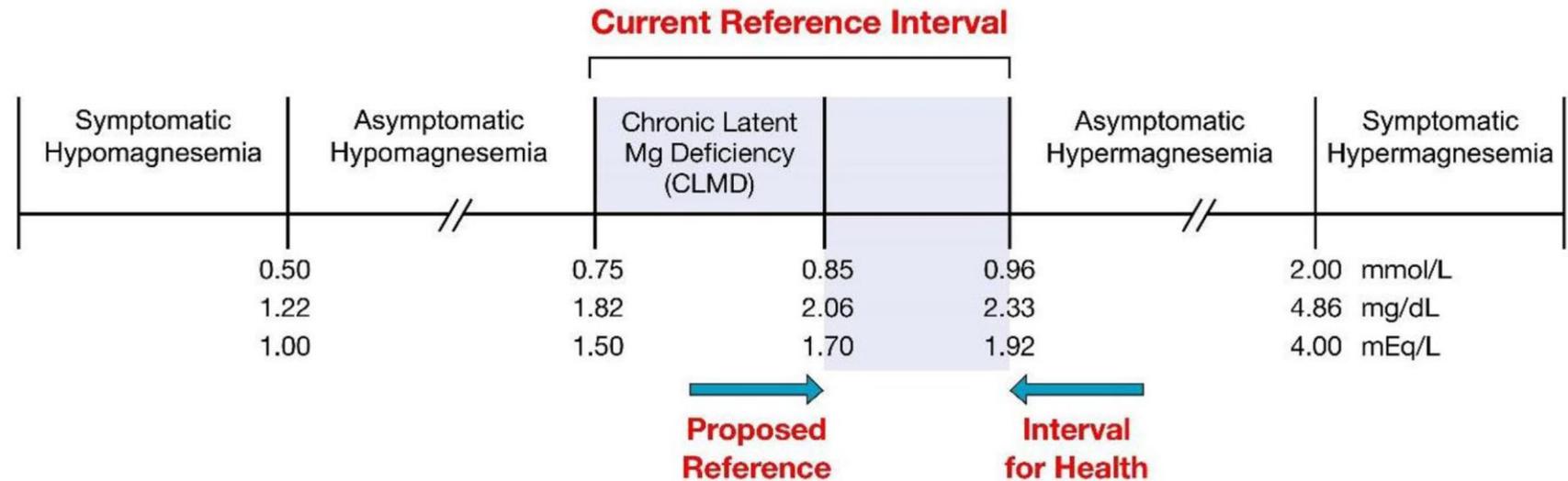
Nutrient metabolism

Metabolic activation and utilisation of vitamin D, B-vitamins (e.g., thiamine) and glutathione.

Warum Magnesium? Stellenwert eines wichtigen Spurenelements

Aktuelle Laborwerte für Magnesium

- Analytische Erfassung aus Körpersäften problematisch: 99 % des Gesamt-Mg liegt intrazellulär vor
- Homöostatische Kontrolle: selbst bei nahezu vollständiger Depletierung aller Speicher können Plasmawerte noch im Normalbereich liegen
- Messung in Serum und Urin, ggf. Zeitreihen, gleichzeitig Messung Ca und PTH



Überblick

- Die Bedeutung von Mikronährstoffen
- Warum Magnesium? Stellenwert eines wichtigen Spurenelements
 - **Magnesium in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie**
- Warum Selen? Stellenwert eines besonderen Spurenelements
 - Selen in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
 - Selen in der Praxis – Messung, Referenzwerte, Erstattung
- Magnesium und Selen – eine Gegenüberstellung

Nutzen der Magnesium-Supplementation – gigantisch oder nicht gegeben?

„Bei nur wenigen Mikronährstoffen gibt es so viele (v.a. unbelegte) Indikationen wie bei Magnesium. Dies liegt an den vielfältigen Funktionen dieses Elements und seinen Interaktionen mit dem Kalziumhaushalt sowie dem Vitamin D. [...] Es gibt kaum eine Indikation, die für Magnesium nicht geeignet erscheint. Was ist nun wirklich weitgehend gesichert?“

- Intravenöse Anwendung von MgSO_4 bei Präeklampsie
- Prophylaxe und Behandlung von Migräne
- Muskelkrämpfe
- Asthma
- Status epilepticus

Datenlage noch unbefriedigend: alle anderen Indikationen (z.B. Diabetes, Hochdruck etc.)

Magnesium in der Therapie

Indikationen und Dosierungen (Empfehlungen)

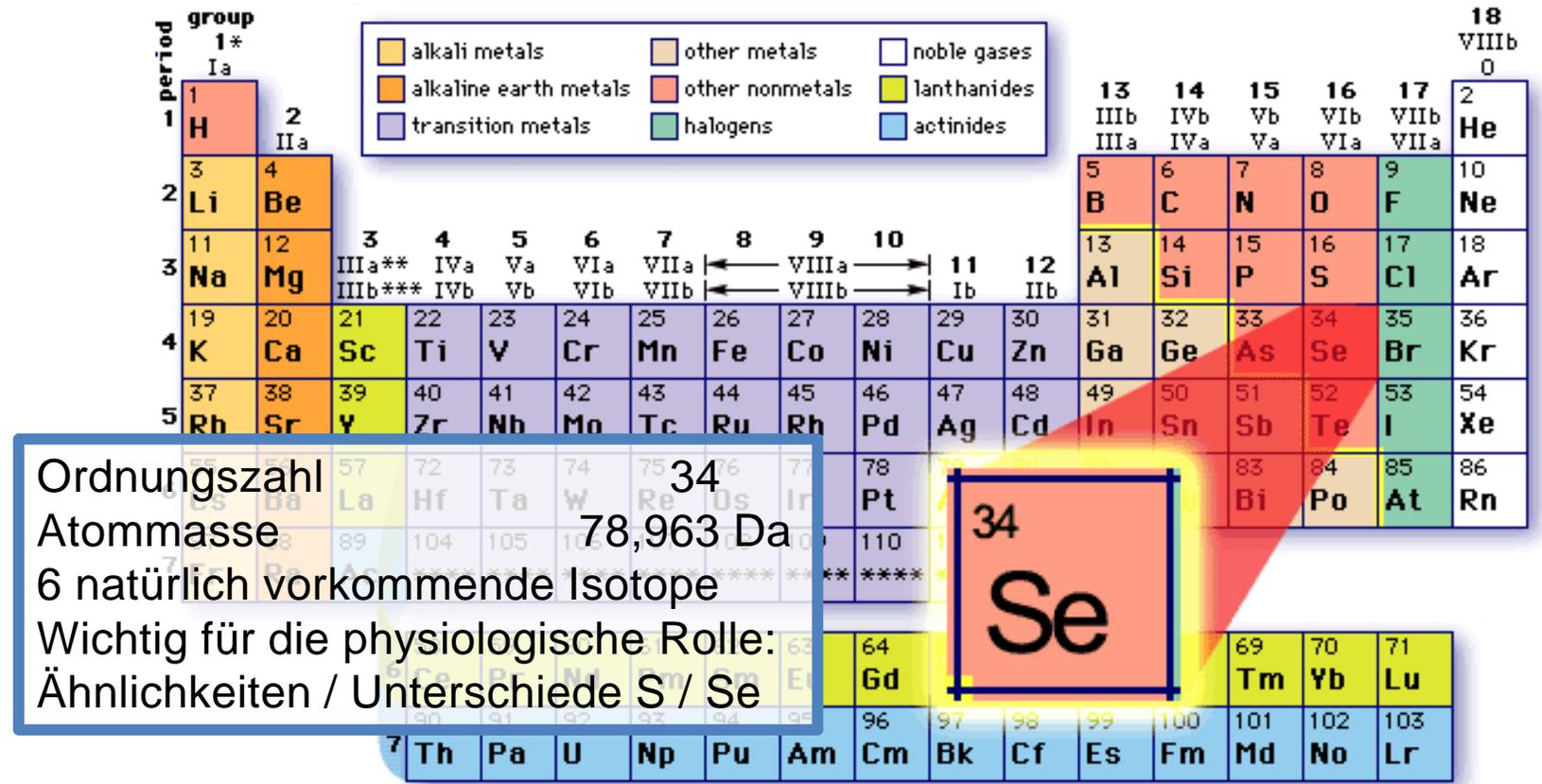
Indikation	Dosierung	Bemerkungen
Behandlung des Magnesiumsmangels	8 – 12 g MgSO ₄ an Tag 1, dann 4 – 6 g bis zu Tag 4	
Vorbeugung und Behandlung niedriger Mg-Spiegel bei TPN-Patienten	Dosierung individuell, meist 1 – 3 g/Tag i.v.	
Behandlung von Herzrhythmusstörungen (Torsades des pointes)	Meist Einzeldosis von 2 g über 2 – 3 min; stark variierende Empfehlungen	
Kontrolle und Vorbeugung von Krampfanfällen bei schwerer Präeklampsie und Eklampsie	1 – 2 g i.v. MgSO ₄ /h 4 – 6 g über 15 – 20 min, dann 1 – 2 g/h	Wird i.A. sehr gut vertragen
Migräne, Akutintervention	1 g MgSO ₄ i.v.	Besonders bei Aura
Wadenkrämpfe	400 mg (als Laktat, Citrat)	Schnell und effektiv, aber negative Cochrane-Analyse

Überblick

- Die Bedeutung von Mikronährstoffen
- Warum Magnesium? Stellenwert eines wichtigen Spurenelements
 - Magnesium in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
- **Warum Selen? Stellenwert eines besonderen Spurenelements**
 - Selen in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
 - Selen in der Praxis – Messung, Referenzwerte, Erstattung
- Magnesium und Selen – eine Gegenüberstellung

Warum Selen?
Stellenwert eines besonderen Spurenelements

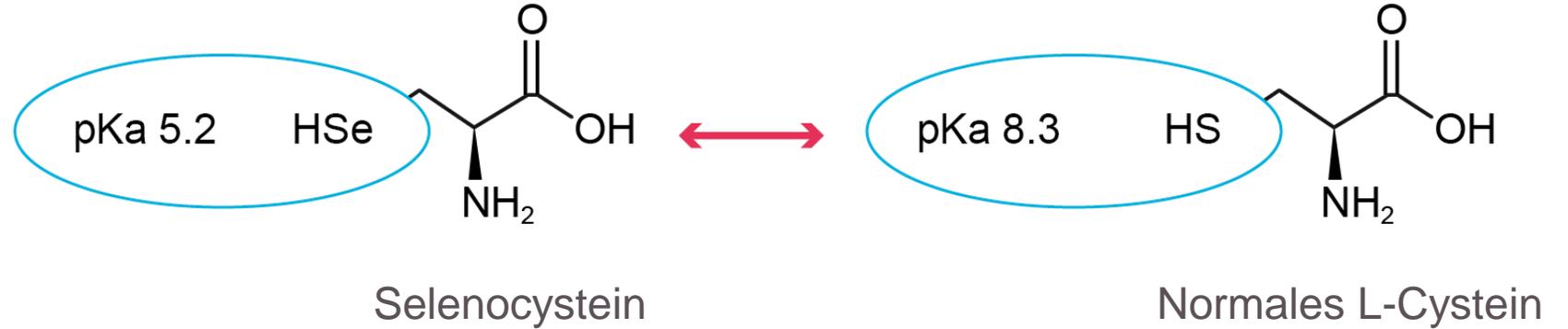
Chemische Eigenschaften des Elements Selen



* Numbering system recommended by the International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)
 ** Previous IUPAC numbering system
 *** Numbering system recommended by the Chemical Abstracts Service

Warum Selen?
Stellenwert eines
besonderen
Spurenelements

Se(len) vs. S(ulfur): ein evolutionärer Kompromiss

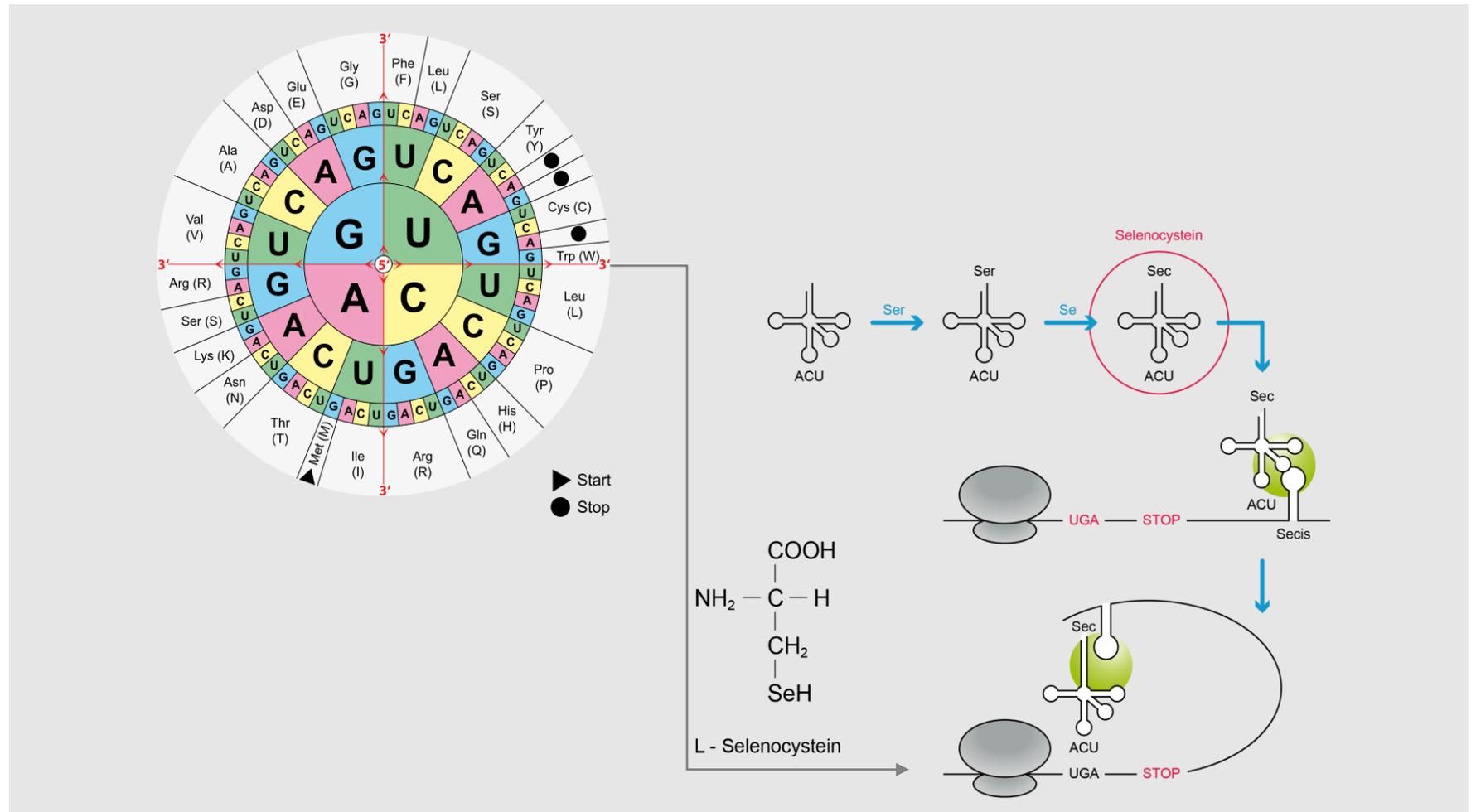


- Selenenzyme sind 10- bis 100-fach effizienter als Schwefelenzyme
- Vorwiegend 1-Elektron-Übergänge
- Se in der Natur extrem selten im Gegensatz zum Schwefel (Rarity Index wie Gold!)
- Biochemie basiert quantitativ auf Schwefelverbindungen
- Sparsamer Einsatz von Se nur an **extrem wichtigen Regulationsstellen**
- Daher die **therapeutische Bedeutung!**

Warum Selen?
Stellenwert eines besonderen Spurenelements

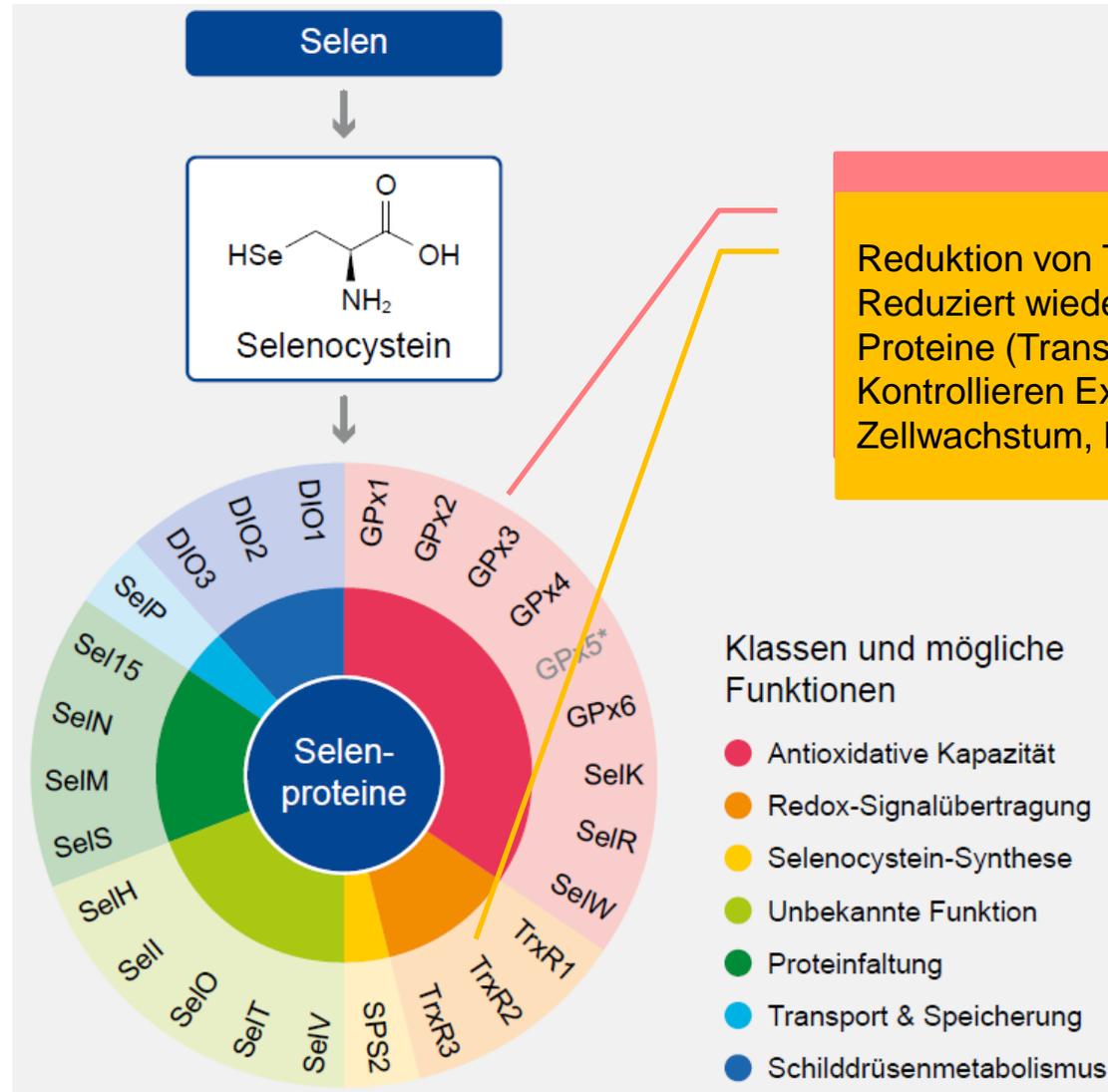
Aufwendige Biosynthese von Selenoproteinen: Erweiterung des genetischen Codes

Kotranslationale Synthese von Selenocystein über unprogrammiertes Stoppcodon



Warum Selen? Stellenwert eines besonderen Spurenelements

Biologische Wirkungen des Selens: über Selenenzyme



Reduktion von Thioredoxin
Reduziert wiederum Vielzahl kleiner Proteine (Transkriptionsfaktoren)
Kontrollieren Expression von Genen in Zellwachstum, Proliferation, Entzündung

Warum Selen?
Stellenwert eines
besonderen
Spurenelements

Biologische Wirkungen des Selens

- Direkte Wirkung als „Scavenger“: Fänger und Inaktivator von Radikalen („reactive oxygen“ und / oder „reactive nitrogen species“ – ROS / RNS)
- Generell Wirkung als funktionale Komponente im aktiven Zentrum von Selenoenzymen
- Anti-inflammatorische (entzündungshemmende) Substanz (über Hemmung pro-inflammatorischer Stoffwechselwege, z.B. via Arachidonsäure-Weg und über NF-KB)
- Immunaktivator (z.B. verstärkte Expression des hoch-affinen IL-2-Rezeptors)
- Wichtige Komponente der DNA-Reparatur (z.B. bei der Reaktivierung von geschädigtem Tumorsuppressor-Gen *p53*, auch in malignem Gewebe)
- Selektive Zytotoxizität gegen Krebszellen (Induktion der Apoptose)

Überblick

- Die Bedeutung von Mikronährstoffen
- Warum Magnesium? Stellenwert eines wichtigen Spurenelements
 - Magnesium in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
- Warum Selen? Stellenwert eines besonderen Spurenelements
 - **Selen in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie**
 - Selen in der Praxis – Messung, Referenzwerte, Erstattung
- Magnesium und Selen – eine Gegenüberstellung

Selenmangel bei Patienten mit Prostatakarzinom

- Bestimmung der Selenspiegel (Vollblut) bei 295 konsekutiven Patienten
- Radikale Prostatektomie
- Mittlerer Vollblut-Selenspiegel 103,4 $\mu\text{g} / \text{l}$
- Suboptimaler Selenspiegel bei 96,3 % der Patienten
- Korrelation zwischen niedrigem Se-Spiegel und lokal fortgeschrittenen Tumorstadien
- Notwendigkeit der an den individuellen Bedarf angepassten Substitution

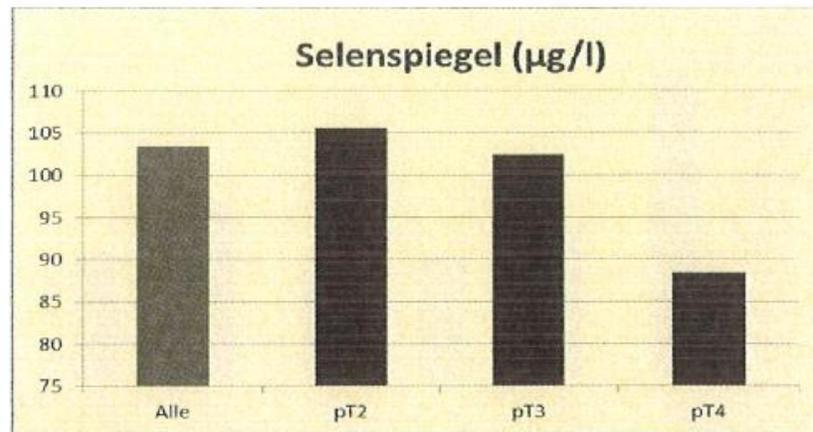


Abb. 1. Selenspiegel in Abhängigkeit vom Tumorstadium des Prostatakarzinoms.

Selen in der Therapie solider Tumoren

Selen und Radiotherapie

Cave: Se (als Natriumselenit) wirkt auch als Antioxidans. Das Therapieprinzip der Bestrahlung besteht in der Erzeugung von Radikalen in der Tumorzelle, um diese zu zerstören.

Könnte die Anwendung von Se parallel zur Bestrahlung die Wirksamkeit der Standardtherapie beeinträchtigen?



Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 78, No. 3, pp. 828-835, 2010
Copyright © 2010 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/\$-see front matter

doi:10.1016/j.ijrobp.2009.08.013

CLINICAL INVESTIGATION

Uterus

MULTICENTER, PHASE 3 TRIAL COMPARING SELENIUM SUPPLEMENTATION WITH OBSERVATION IN GYNECOLOGIC RADIATION ONCOLOGY

RALPH MUECKE, M.D.,* LUTZ SCHOMBURG, Ph.D.,† MICHAEL GLATZEL, M.D.,‡ REGINA BERNDT-SKORKA, M.D.,§ DIETER BAASKE, M.D.,|| BERTHOLD REICHL, Ph.D.,¶ JENS BUENTZEL, M.D.,# GUENTER KUNDT, Ph.D.,** FRANZ J. PROTT, M.D.,†† ALEXANDER DE VRIES, M.D.,‡‡ GUENTHER STOLL, Ph.D.,§§ KLAUS KISTERS, M.D.,||| FRANK BRUNS, M.D.,¶¶ ULRICH SCHAEFER, M.D.,* NORMAN WILlich, M.D.,## AND OLIVER MICKÉ, M.D. *** ON BEHALF OF THE GERMAN WORKING GROUP TRACE ELEMENTS AND ELECTROLYTES IN ONCOLOGY-AKTE.

Selen in der Therapie solider Tumoren

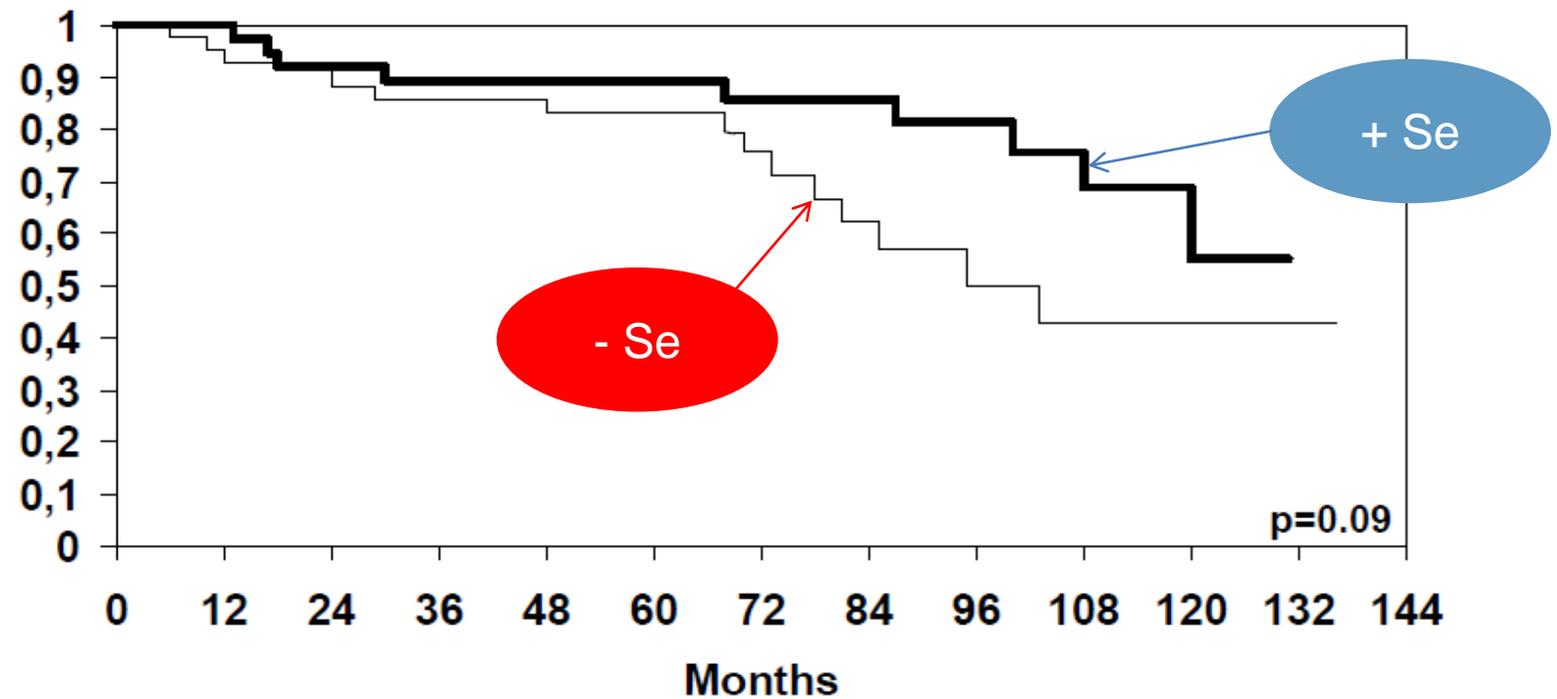
Selen und Radiotherapie: Fazit der Autoren

Selensupplementation während der Bestrahlung

- Verbessert den Se-Status bei defizitären Patienten
- Verringert Ausmass und Schwere der radiogenen Diarrhöe
- hat **keine negativen Auswirkungen** auf die **Wirksamkeit der Standardtherapie!**

Selen in der Therapie solider Tumoren

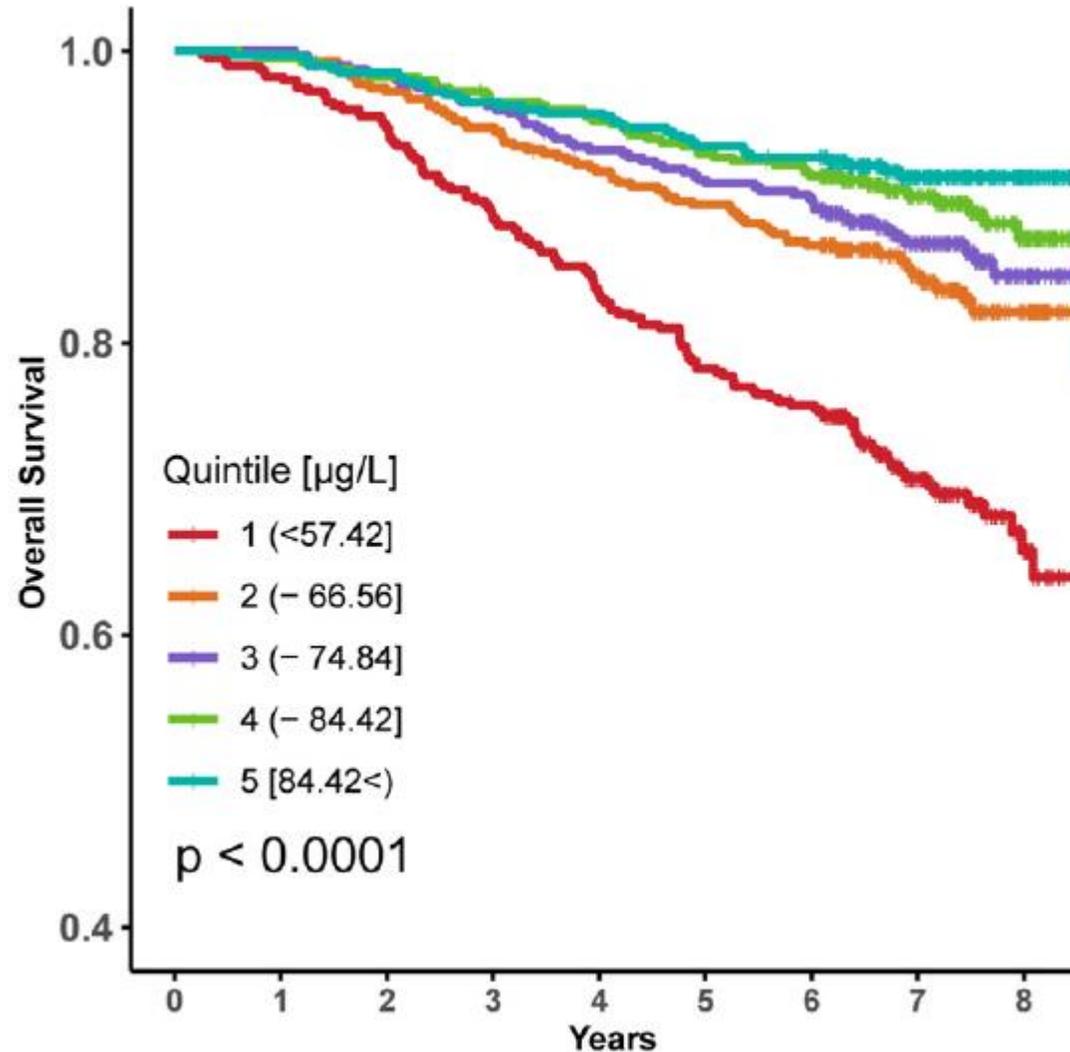
Selen und Radiotherapie: Trend zu längerem Überleben



Muecke, R., et al.: Multicenter, phase III trial comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology - follow-up analysis of the survival data 6-years after cessation of randomization. Integr. Cancer Ther. 13: 463 – 467 (2014)

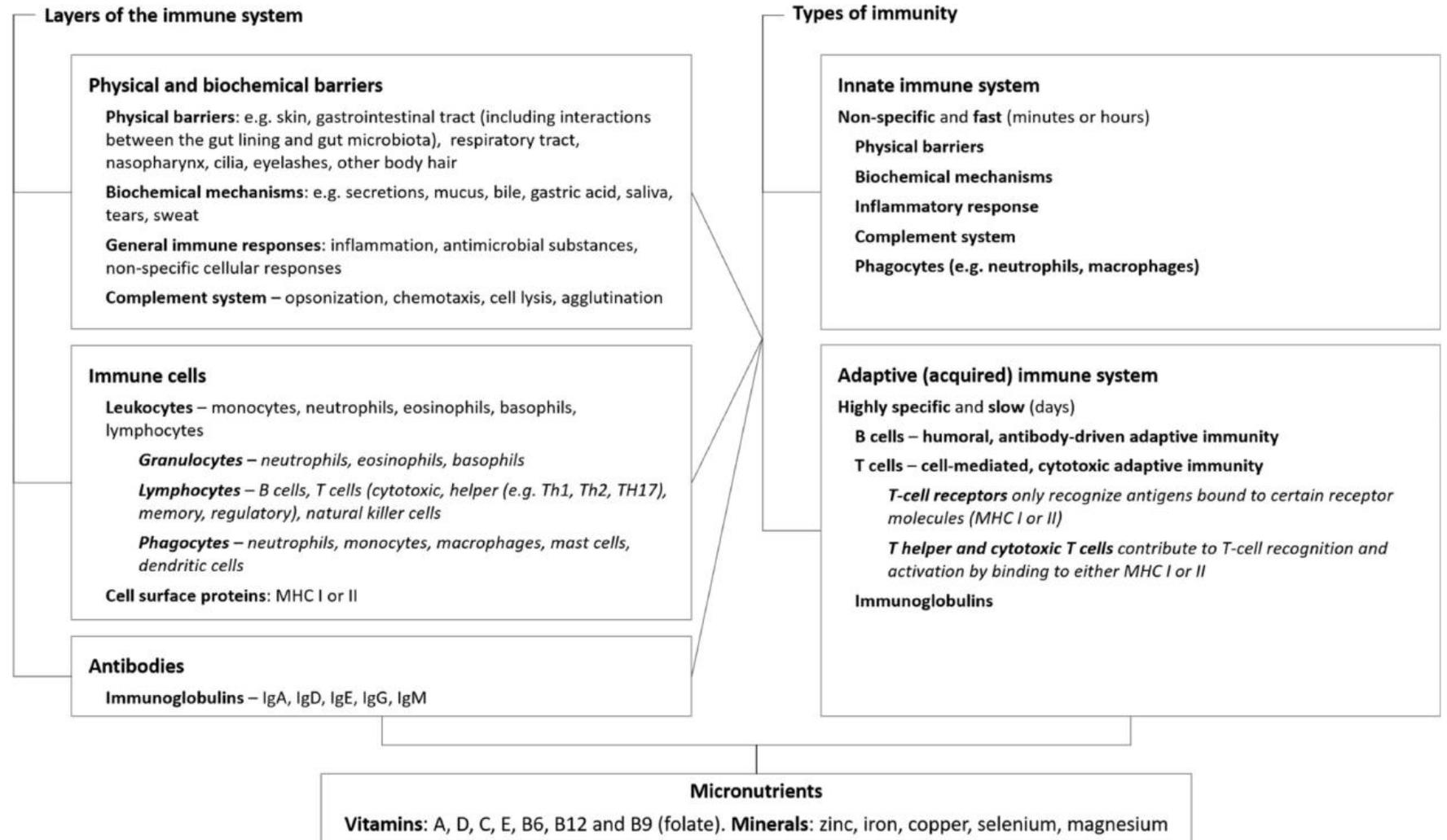
Beeindruckende Ergebnisse: Selen und Brustkrebs-Mortalität!

Gesamtüberleben von Brustkrebspatientinnen und Serum-Selenspiegel



Selen in der Therapie: Immunregeneration

Interaktionen zwischen den Immun-Kompartimenten



“Luxusorgan” Immunsystem

- Das Immunsystem ist einer deutlichen Alterung unterworfen: Immunseneszenz
- Der komplexe Aufbau des Immunsystems (physikalische und biochemische Barrieren, Signalsubstanzen, Zelltypen, div. Organe),
- die Notwendigkeit, überall im Körper schnell und effizient aktiv werden zu können und
- mit einer unglaublichen Menge an Pathogenen (Antigenen) fertig werden zu können, führt letzten Endes
- zu einem Abbau an Ressourcen und einer Zunahme von Immunversagern (“Evolutionsschatten” jenseits der Fortpflanzungsgrenze).

Selen in der Therapie: Immunregeneration

Medizinische Konsequenzen der Mikronährstoff-Defizite

- Erhöhung des Infektionsrisikos, v.a. gegen virale Erreger
- Erhebliche schwächere bis ausbleibende Impfreaktion
- Erhöhtes Krebsrisiko durch geschwächte Immunosurveillance
- Durch Ausfall der Regulation verstärkt Autoimmunerkrankungen

Welche **therapeutischen Anforderungen** ergeben sich daraus?

- **Kontrolle** auf Mikronährstoff-Defizite?
- **Bedarfsgerechte Substitution** wenigstens **kritischer** Mikronährstoffe?

Selen in der Therapie: Immunregeneration

Selenit: unverzichtbar für die Immunantwort!

“The **importance** of adequate levels of dietary selenium and its efficient incorporation into selenoproteins in **immunity** has been demonstrated in cell culture models, in rodent models, in livestock and poultry studies, and in humans. **Selenium deficiency can give rise to immune-incompetence** that leads to increased susceptibility to **infections** and possibly to **cancers**.” [Avery 2018]

Betroffene Immunreaktionen:

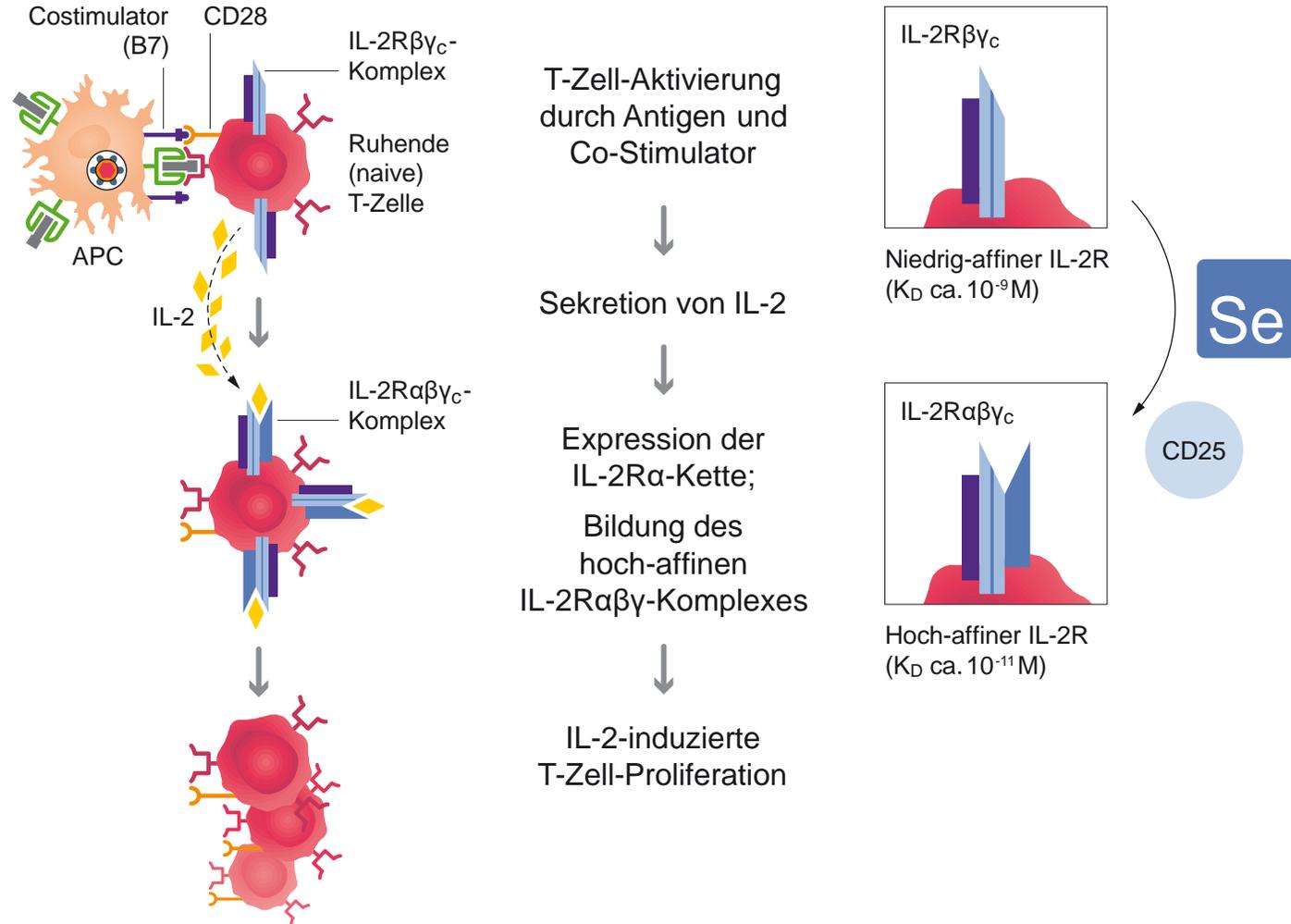
- Signalübertragung in und zwischen Immunzellen
- **Aktivität natürlicher Killerzellen (NK) – Zerstörung erregerbefallener Zellen**
- Proliferation und Differenzierung von Lymphozyten
- **Zytotoxische T-Zell-Aktivität – adaptive Infektabwehr**
- **Phagozytose (z.B. Makrophagen)**
- Chemotaxis (z.B. neutrophile Granulozyten)
- **Antikörper-Produktion und -titer (je nach Antigen)**

Mit spezieller klinischer Bedeutung für

- Bessere Impfantwort (Vakzination)
- Bessere Abwehr von viralen und bakteriellen Infektionen
- Niedrigeres Krebsrisiko und -mortalität

Selen in der Therapie: Immunregeneration

Selen: essenziell für die Umwandlung des niedrig- in den hoch-affinen Interleukin-2-Rezeptor (IL-2R)

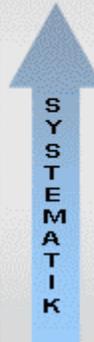


Die knappe Take-home-Message

Kein Selen, keine Immunantwort!

Methodischer Hintergrund von Leitlinien: S-Klassifikation

S3	Evidenz- und Konsensbasierte Leitlinie	Repräsentatives Gremium, Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur, Strukturierte Konsensfindung
S2e	Evidenzbasierte Leitlinie	Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur
S2k	Konsensbasierte Leitlinie	Repräsentatives Gremium, Strukturierte Konsensfindung
S1	Handlungsempfehlungen von Expertengruppen	Konsensfindung in einem informellen Verfahren



S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen

Langversion 1.0 - Juli 2021

AWMF-Registernummer: 032/055OL

Selen in den medizinischen Leitlinien – Onkologie

Empfehlungen zum Selen

7.4. Selen

Selen ist ein Mikronährstoff und lebenswichtiges Spurenelement, das in verschiedenen **organischen** (als Selenomethionin, Selenocystein, Methylselenocystein) und **anorganischen** (als Selenit bzw. Natriumselenit, Selenat) Verbindungen in der Natur vorliegt. Selen wird im Körper in Enzyme abgebaut, die antioxidativ wirken und Giftstoffe abbauen, weswegen es eine **bedeutungsvolle Rolle in der Krebsprävention** spielt. Die Substitution mit Selen aktiviert das Selen-abhängige Enzym Glutathionperoxidase, welches wichtig ist zum **Abfangen freier Radikale**. Die Forschung untersucht daher den Einfluss von Selen auf die **Nebenwirkungen von Therapien**, welche freie Radikale freisetzen, z.B. Radio- oder/und Chemotherapie. Insgesamt wird Selen auch mit einer **verbesserten Immunantwort** in Verbindung gebracht. Laboruntersuchungen sprechen zudem dafür, dass Selen das **Wachstum von Krebszellen bremsen** kann und die **Wirkung von Chemo- und Strahlentherapie verstärkt**. Es wurden bisher keine Hinweise auf einen negativen Einfluss von Selen auf das Gesamtüberleben gefunden. Es gibt Hinweise, dass sowohl eine Selenunter- wie eine -überversorgung negative Folgen haben. Es ist wichtig anzumerken, dass die Selenkonzentration in den Studien auf unterschiedliche Weise

Selen in der Therapie: Immunregeneration

Die immunologische Bürde des Krebspatienten

- Krebspatient: i.A. höheres Alter – fortgeschrittene Immunseneszenz
- Malnutrition – Mangel an immunrelevanten Mikronährstoffen
- Tumor / Tumor-Escape: Immunsuppression durch die Erkrankung selbst
- Tumorreduktive Therapie (Operation, Anästhesie, RT, CTx) – verschärft Immunsuppression*
- Pandemie-Situation: nicht nur, aber vor allem auch SARS-CoV-2!

*** Note added in proof**

Art der Krebstherapie beeinflusst Antikörperspiegel nach COVID-19-Impfung

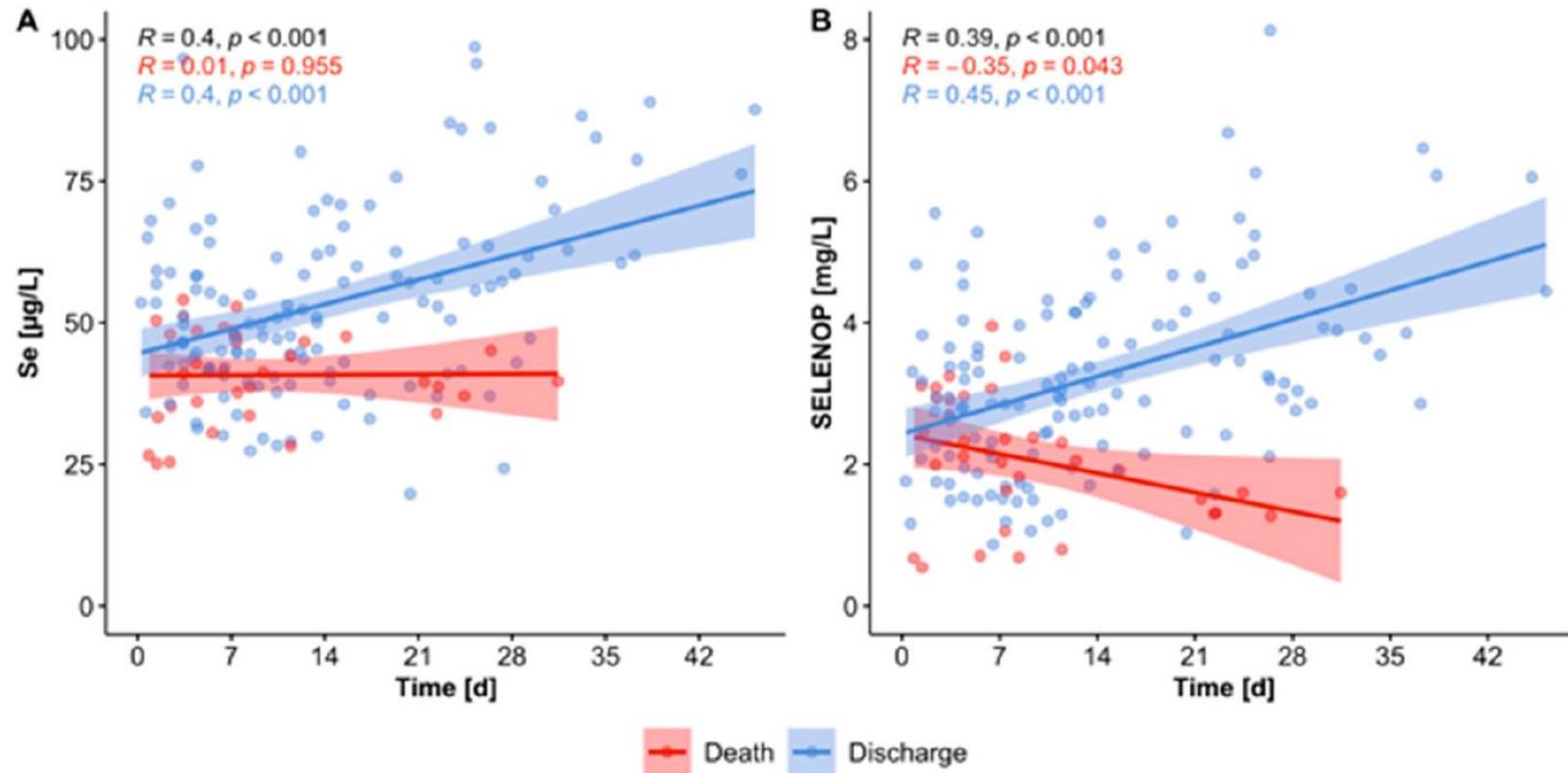
Retrospektive Kohortenstudie Wien und Meran an 595 Krebspatienten (vs. 58 Kontrollen KH-Personal): auch nach vollständiger Impfung weniger Anti-Spike-AK als Kontrollen, unter CTx geringere AK-Spiegel als unter zielgerichteter Therapie, Patienten mit hämatologischen Erkrankungen besonders niedrig.

Kompendium Hämatologie/Onkologie 2021; S. 8 (Nov. 2021)

Selendefizit und Mortalitätsrisiko bei COVID-19

COVID-19-Patienten aus ITS Aschaffenburg (n = 33)

A. Moghaddam, L. Schomburg, et al.

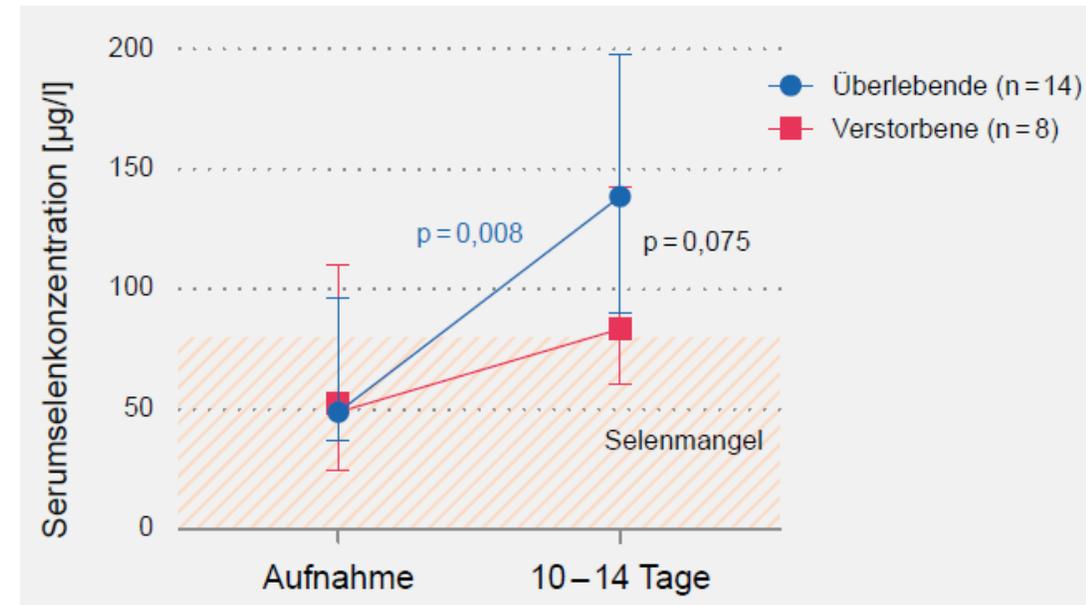
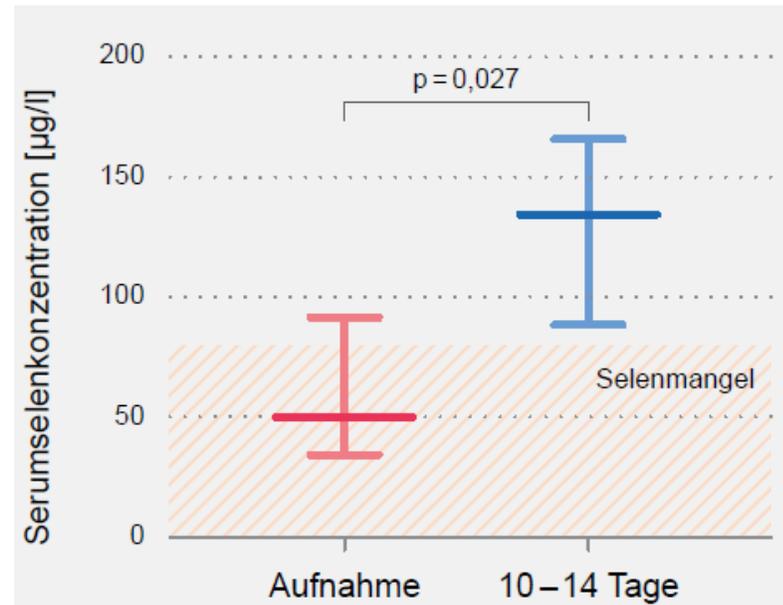


Selendefizit und Mortalitätsrisiko bei COVID-19

COVID-19-Patienten aus ITS Würzburg (n = 22)

Links: Selenmangel bei ARDS-Patienten wird behoben

Rechts: Verbesserung der Lungenfunktion trägt zum besseren Survival bei

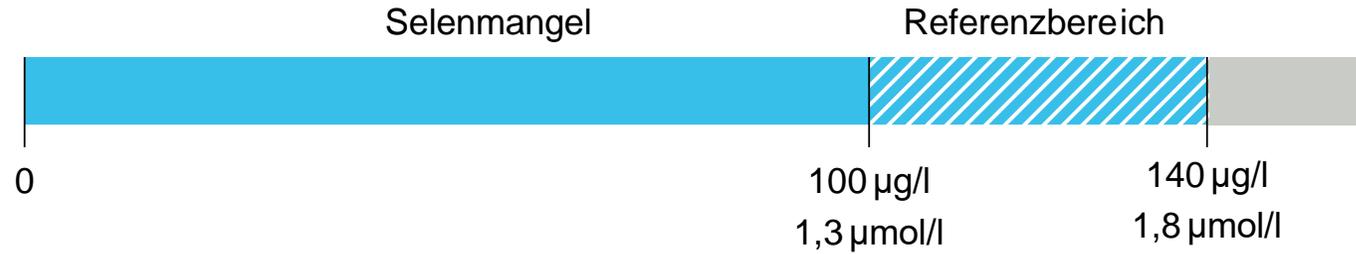


Überblick

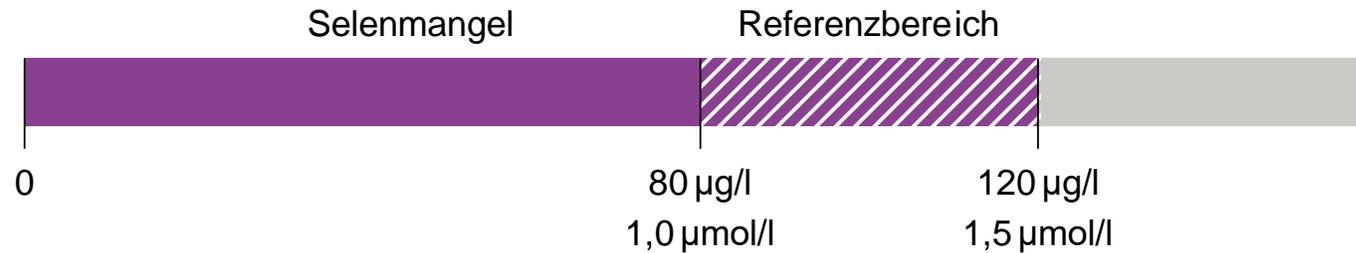
- Die Bedeutung von Mikronährstoffen
- Warum Magnesium? Stellenwert eines wichtigen Spurenelements
 - Magnesium in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
- Warum Selen? Stellenwert eines besonderen Spurenelements
 - Selen in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
 - **Selen in der Praxis – Messung, Referenzwerte, Erstattung**
- Magnesium und Selen – eine Gegenüberstellung

Aktuelle deutsche amtliche Referenzbereiche

Selengehalt im Vollblut

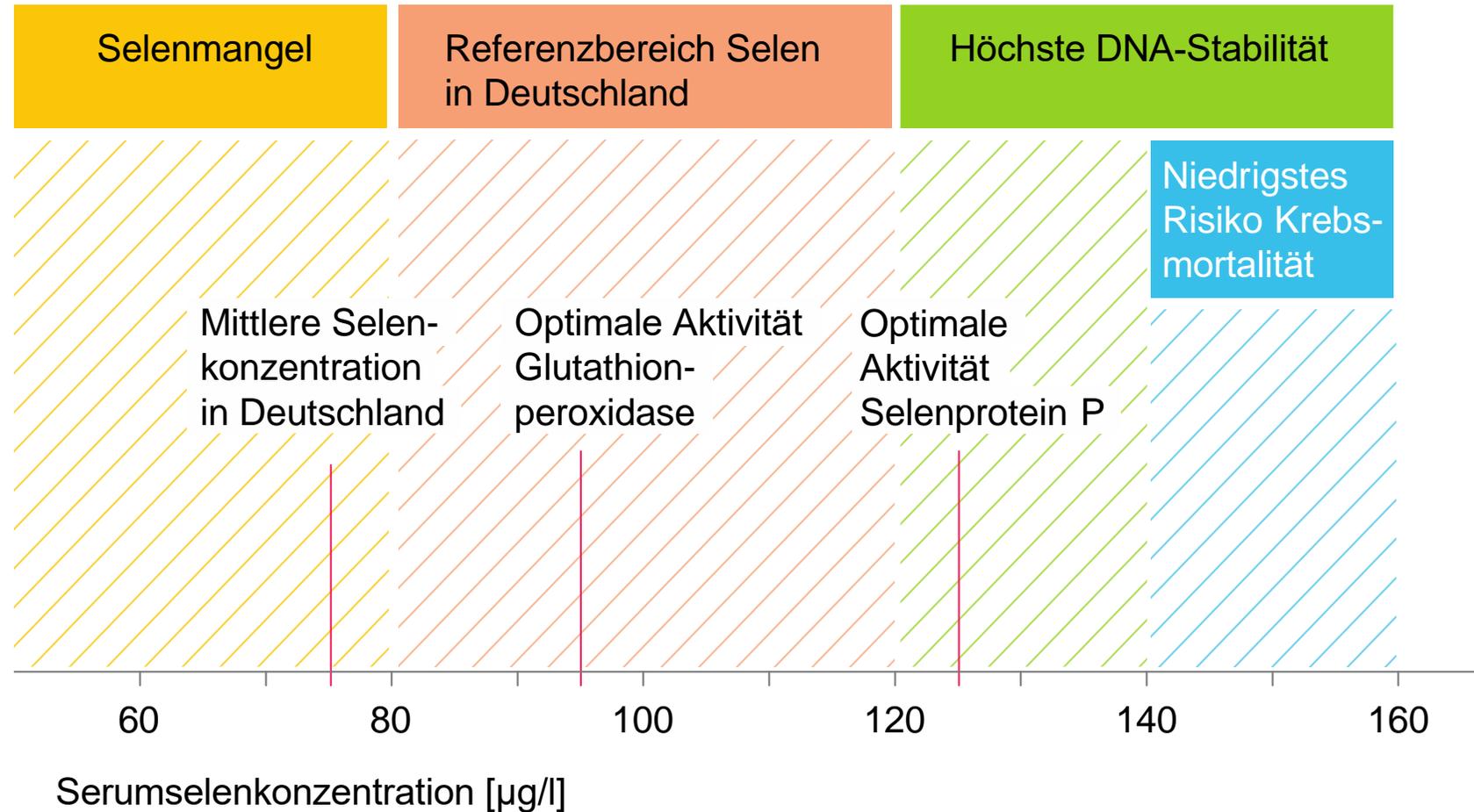


Selengehalt im Serum

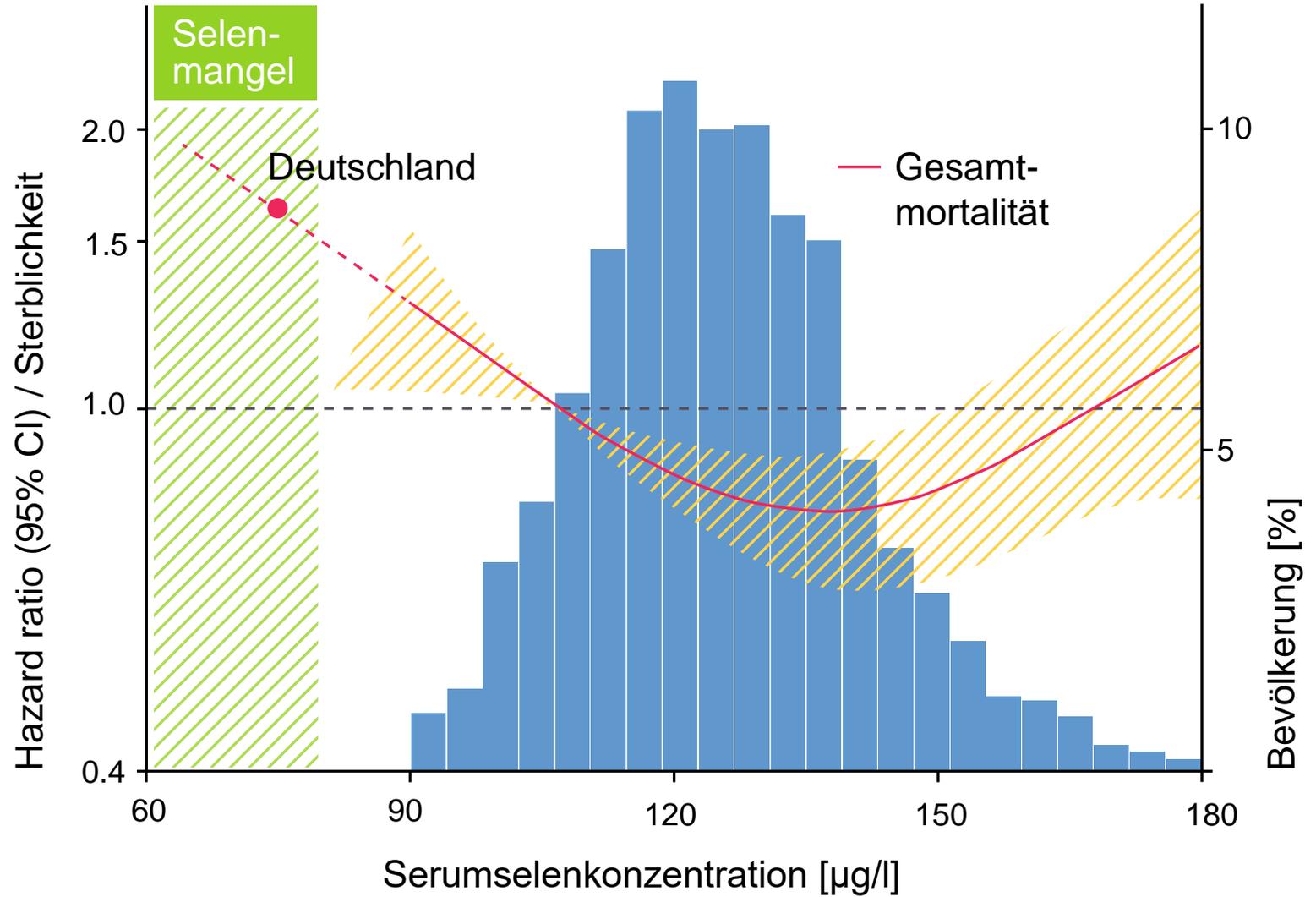


- Referenzbereiche variieren von Land zu Land!
(z.B. D \neq A: Serum 100 – 140 $\mu\text{g/l}$, Vollblut 120 – 160 $\mu\text{g/l}$)
- Nur Referenzbereiche → optimaler Blutspiegel?

Selenpiegel und Markerenzyme



Selenstatus und Gesamtmortalität: Wo liegt das Optimum?



Selen in der Praxis

Die chemische Struktur ist entscheidend: Selen ist nicht gleich Selen!

Natriumselenit

Einziges API (Active
Pharmaceutical Ingredient)
gemäß den weltweit
gültigen GMP-Standards



Natriumselenat



Natriumselenit als
„medizinisches Selen“

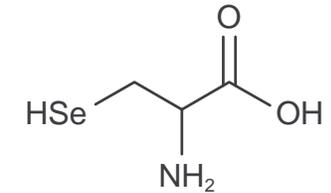
Dimethylselenid



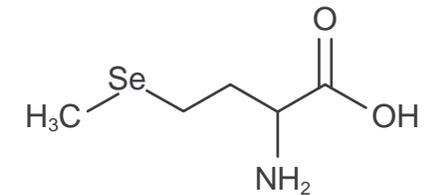
Dimethyldiselenid



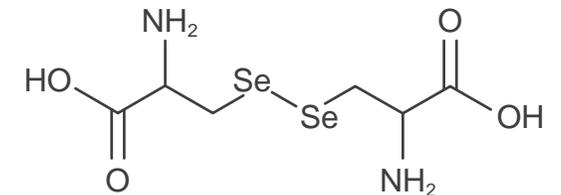
Selenocystein



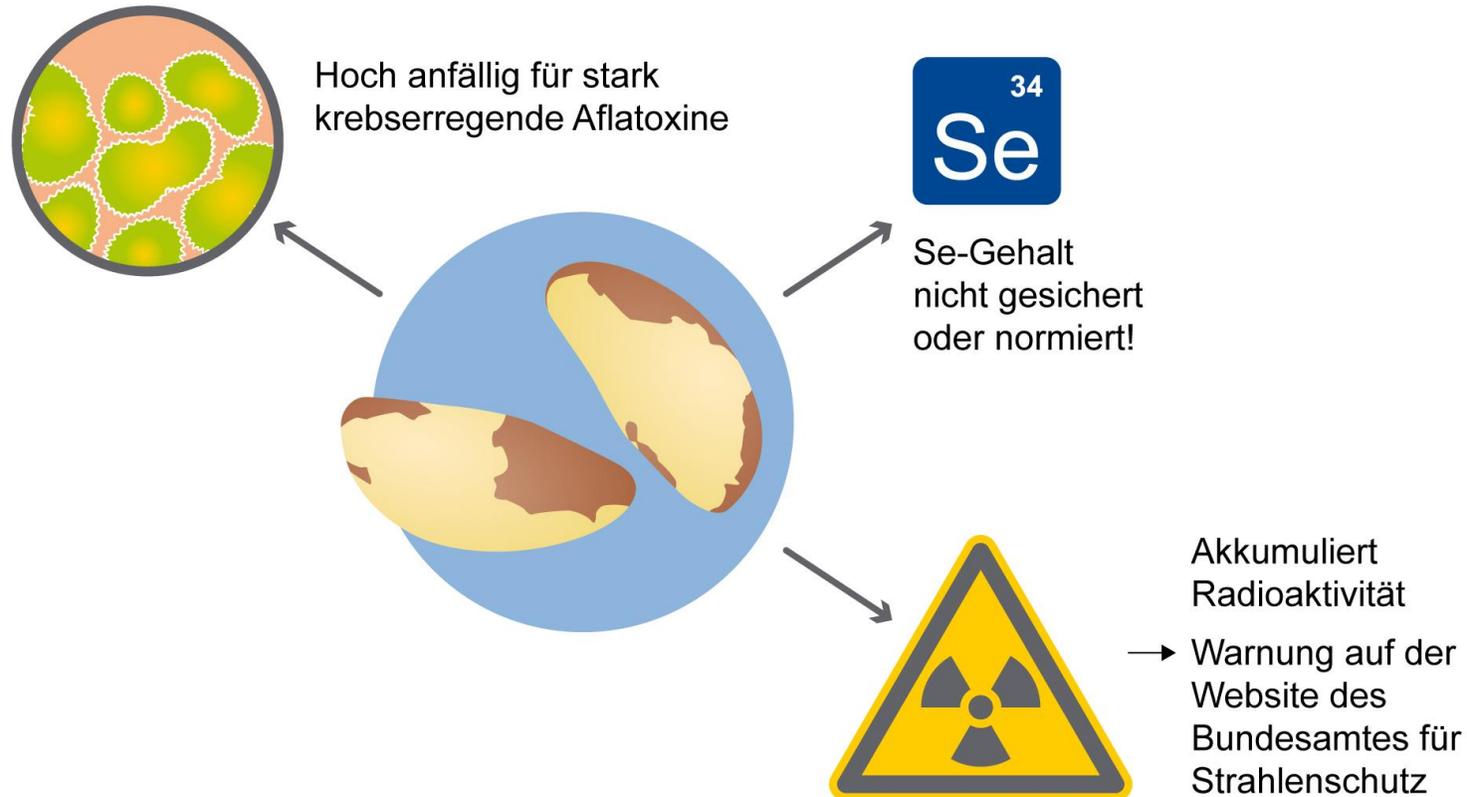
Selenomethionin



Selenocystin



Paranüsse als „natürlicher“ Ersatz für Selensupplementation?



„Ein Vergleichsmaßstab ist die jährliche effektive Dosis infolge der Aufnahme natürlicher Radionuklide mit der Nahrung. Sie beträgt bei durchschnittlichen Ernährungsbedingungen 300 Mikrosievert. Der **Verzehr von 2 Paranüssen pro Tag** erhöht somit bei Erwachsenen rechnerisch die **Ingestionsdosis durch natürliche Radionuklide um etwa die Hälfte.**“

Selen: Therapieempfehlungen

- Analytik: am besten aus Vollblut (keine Kühlung, humorale + zelluläre Spiegel!), auch Serum / Plasma möglich. Bitte nicht Haar- oder Nägel-Analysen!
- Zufuhrempfehlung (Erw.): ♂ 70 µg / d, ♀ 60 µg / d (Schwangere 60 µg / d, Stillende 75 µg / d)
- Prävention: 100 – 200 µg / d (anzustrebender Se-Spiegel: > 130 – 150 µg / l)
- Therapie (z.B. schwerer COVID-19-Verlauf, tumorreduktive Therapie):
 - Bolus-Gabe mindestens 2000 µg an Tag 1, dann mindestens 1000 µg / d für 2 w
 - Dann 300 – 500 µg / d; Spiegelkontrolle (Absinken vermeiden!)
 - Nachsorge 200 – 300 µg / d
- Zeitliche oder räumliche Trennung von Vitamin C (starkes Reduktionsmittel, könnte Selenit zum elementaren Selen reduzieren → Fällt aus, nicht bioverfügbar)
- Wenn Se und Zn gemeinsam gegeben werden, zeitliche Trennung (z.B. Se morgens, Zn abends – keine Nebenwirkungen im Schlaf)

Verordnung und Kassenerstattung von Selen in Deutschland

- Indikation von Selen-Arzneimitteln: nachgewiesener Selenmangel!
- 1. Voraussetzung: Selenbestimmung im Blut (Vollblut / Serum)
- Fehlen kann zum Regress führen!

- Kompensation des Mangels: verschreibungspflichtiges Selen-Arzneimittel!
- 2. Voraussetzung: Arzt-Rezept!

- Grundsätzlich nicht erstattungsfähig: Nahrungsergänzungsmittel
- Grundsätzlich nicht erstattungsfähig: apothekenpflichtige Selen-Arzneimittel

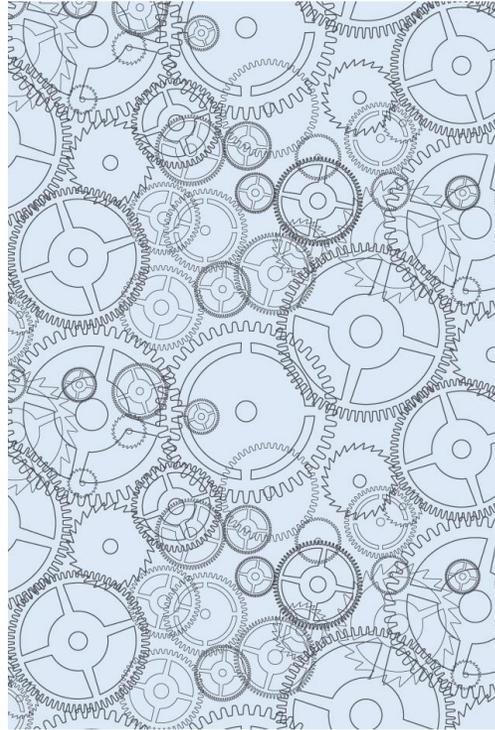
Überblick

- Die Bedeutung von Mikronährstoffen
- Warum Magnesium? Stellenwert eines wichtigen Spurenelements
 - Magnesium in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
- Warum Selen? Stellenwert eines besonderen Spurenelements
 - Selen in der Therapie: Immunregeneration und Onkologie
 - Selen in der Praxis – Messung, Referenzwerte, Erstattung
- **Magnesium und Selen – eine Gegenüberstellung**

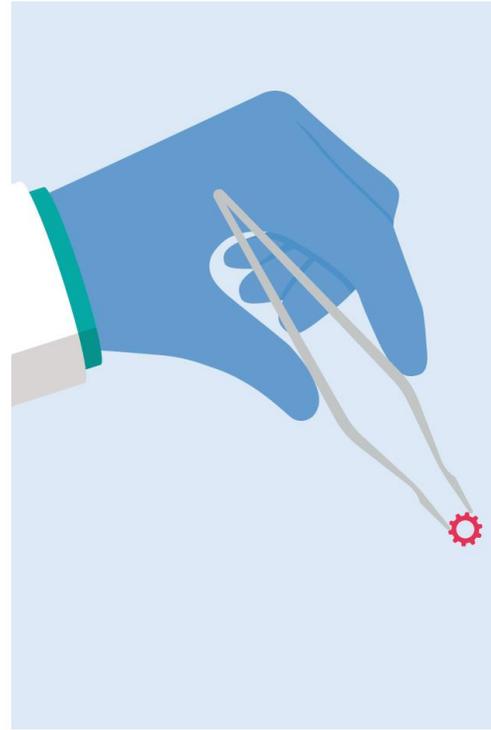
Mg vs. Se – eine Gegenüberstellung

	Mg	Se
Codierung (= Hierarchiestufe)	Raumstruktur der Proteine (normal)	DNA (umprogrammiertes Stoppcodon) (hoch)
Gesamtmenge im Körper	24 g	13 – 20 mg
Empfohlene Form	Organisch (Mg-Citrat)	Anorganisch (Selenit)
Recommended Daily Allowance	400 mg/Tag	60 – 70 µg/Tag (nutritiv) Bis zu 2000 µg/Tag (therap.)
Evidenzbasis	Komplex	Aufnahme in Guidelines
Zufuhr	Auch nutritiv möglich	Arzneimittel für bestimmte Krankheits- bzw. Therapiephasen
Nebenwirkungen	Hochdosen ggf. toxisch	Extrem sicher (Selenit)

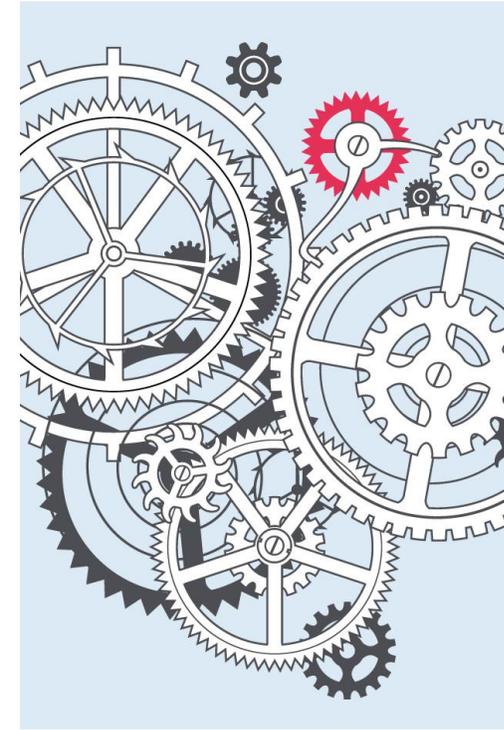
Bedarfsgerechter Einsatz von Mikronährstoffen



Von der unkontrollierten
Gabe ...



... über die gezielte,
bedarfsorientierte Zufuhr ...



... zum präzisen Einsatz!

Mikronährstoffe sind wunderbare Stellschrauben zur **Feinregulation des Stoffwechsels** und zur Optimierung des Patientenstatus für die notwendige weitere Therapie. Sie sollten aber nicht wahllos supplementiert werden, sondern **zielgerecht** ausgewählt, **bedarfsadaptiert** dosiert und **präzise** eingesetzt werden.

Selen in der Anti-Aging-Medizin

Autor

Günther Stoll

Schlüsselwörter

Selen, Selenoenzyme, Chemoprävention, Natriumselenit-Pentahydrat, Selenmangel, Immunseneszenz, Anti-Aging-Medizin, Kennzeichen des Alterns, Inflammaging

Bibliografie

OM – Zs. f. Orthomol. 2022; 20: 24–28

DOI 10.1055/a-1973-1231

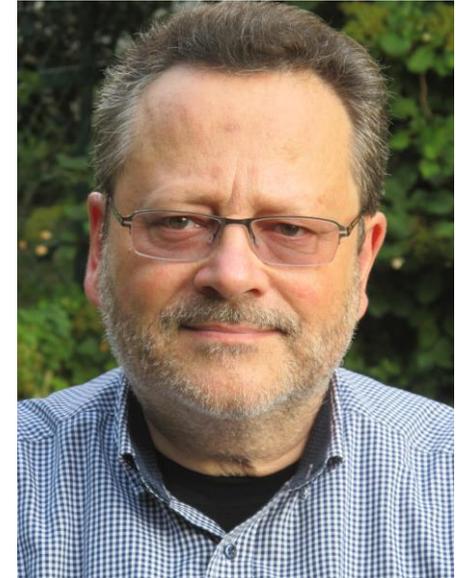
ISSN 1611-5562

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

ZUSAMMENFASSUNG

Die ernsthafte, evidenzbasierte Auseinandersetzung mit dem Prozess des Alterns und dem Bemühen, zielgerichtet auf pathophysiologische Verläufe therapeutisch einzuwirken, wird heute vielfach mit der Veröffentlichung von López-Otín et al. aus dem Jahr 2013 [3] in Zusammenhang gebracht. Bei den dort beschriebenen 9 Kennzeichen des Alterns spielt Selen eine bes. wichtige Rolle. Das essenzielle Spurenelement kann z. B. auf die Telomerlänge, die mitochondriale Dysfunktion und die Immunseneszenz einwirken. Von besonderer Bedeutung ist eine ausreichend hohe Versorgung mit Selen in der geeigneten chemischen Form für die Bekämpfung des „Inflammaging“, das wichtig für Alterungsprozesse ist. Selen erfüllt somit die Anforderungen an eine rationale Anti-Aging-Medizin sowohl in Bezug auf seine biochemischen Wirkmechanismen als auch im Hinblick auf die Arzneimittelsicherheit.



Kontakt Daten:

Dr. Günther Stoll

Wiesenstr. 98

70794 Filderstadt

Tel. +49-711 – 705413

Mobil +49-151-40158234

E-Mail:

sguentherstoll@aol.com

Bitte per Mail anfordern: aktuelles Paper zu Selen
im Anti-Aging-Bereich aus der „OM“!

**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!**