

Selen in der Tumorprävention

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	3
2.1 Beschreibung	3
2.2 Terminologie	3
2.3 Zusammensetzung	3
2.4 Anwendung	3
2.5 Geschichte	4
2.6 Indikationen	4
2.7 Wirkmechanismen	4
2.8 Verbreitung	4
2.9 Zulassung	5
2.10 Kosten	5
3 Wirksamkeit	5
3.1 Tumorprävention	5
3.1.1 Übersichtsarbeiten	5
3.1.2 Klinische Studien	6
3.1.3 Beobachtungsstudien und Fallserien	6
4 Sicherheit	6
4.1 Nebenwirkungen	6
4.2 Kontraindikationen	7
4.3 Interaktionen	7
4.4 Warnung	7
5 Literatur	7
10 Anschriften der Experten	9
11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten	9
12 Mitwirkung	9

Selen in der Tumorprävention

Die Kapitel zu komplementären und alternativen Therapieverfahren wurden auf der Grundlage von Übersetzungen der evidenzbasierten Zusammenfassungen (CAM Summaries) des europäischen Projektes [CAM Cancer](#) erstellt. Diese sind strukturierte Übersichtsarbeiten, in denen Daten zu Grundlagen und Anwendung komplementärmedizinischer Verfahren in Form von kurzen Monographien aufbereitet wurden.

Stand: August 2015

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Gabriele Dennert (Englische Originalversion: CAM-Cancer Consortium. Selenium prevention [online document]. <http://www.cam-cancer.org/CAM-Summaries/Dietary-approaches/Selenium-prevention> - October 20, 2013).

Übersetzung und Ergänzungen durch KOKON - Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie

1 Zusammenfassung

Das Spurenelement Selen ist ein essentieller Nahrungsbestandteil für den menschlichen Organismus und in verschiedenen Nahrungsmitteln enthalten. Es findet sowohl in anorganischer (z.B. Natriumselenit oder -selenat) als auch organischer Form (z.B. Selenomethionin) in zahlreichen selenhaltigen Nahrungsergänzungsmitteln oder Präparaten für medizinische oder gesundheitsfördernde Zwecke Verwendung. Diese enthalten entweder nur Selen (Monopräparate) oder Selen in Kombination mit weiteren Spurenelementen sowie Vitaminen. Die Selensupplementation wird zur Unterstützung der Krebsprävention propagiert.

Zwei neuere systematische Übersichtsarbeiten untersuchten die präventive Wirksamkeit von Selen-Monopräparaten bei malignen Tumorentitäten. Beide Reviews stellen übereinstimmend das Fehlen eines präventiven Effekts von Selen bei hellen Hauttumoren (*non-melanoma skin cancer*) und Prostatakarcinomen fest. Einer der Reviews zufolge fehlte auch bei Magen-, Kolorektal-, Ösophagus- oder Bronchialkarzinomen eine präventive Wirkung. Keine Übereinstimmung zwischen den beiden Reviews bestand dagegen bei der Beurteilung von Selen zur Prävention von hepatozellulären Karzinomen: während eine Übersicht einen präventiven Effekt berichtete (auf der Basis von fünf Studien), befand die andere, dass keine belastbaren Hinweise auf einen präventiven Effekt (auf der Basis von drei Studien) vorliegen.

Auch wenn verschiedene Gesundheitsprobleme mit Selenmangel in Verbindung gebracht werden, darf die Toxizität von Selen in hohen Dosen nicht übersehen werden. Auch die Sicherheit der langfristigen zusätzlichen Einnahme von Selen in Dosierungen, die dem täglichen Selenbedarf entsprechen, ist umstritten und Gegenstand von Diskussionen. In zwei randomisierten klinischen Studien verursachte die langfristige Supplementation Symptome einer chronischen Überexposition und wurde mit einem vermehrten Risiko für Typ-2-Diabetes in Verbindung gebracht.

2 Grundlagen

2.1 Beschreibung

Das Spurenelement Selen (Se) ein essentieller Nahrungsbestandteil für den menschlichen Organismus. Es ist in verschiedenen Nahrungsmitteln enthalten – in Getreide, Hülsenfrüchten, Fleisch und Fisch. Ein Selenmangel wird mit verschiedenen Gesundheitsstörungen in Verbindung gebracht, es ist jedoch auch zu bedenken, dass Selen in hohen Dosen toxisch ist. Selen kommt in der Natur in unterschiedlichen chemischen Verbindungen vor, anorganisch (z.B. Selenit, Selenat, Selenid) organisch (z.B. Selenomethionin, Selenocystein) [1].

Selen in der Ernährung:

Beim Menschen erfolgt die Aufnahme von Selen überwiegend über tierische und Getreideprodukte. Eine Scheibe Vollkornweizenbrot oder eine halbe Tasse gekochter Reis enthält etwa 10 µg Selen, ein Ei ca. 14 µg und 100 g Fleisch oder Fisch im Allgemeinen 20–40 µg [2]. Allerdings kann der Selengehalt von Lebensmitteln je nach Stoffwechsel des pflanzlichen oder des tierischen Organismus, Wachstumsbedingungen der Pflanze bzw. Ernährung des Tieres oder auch der geographischen Region, aus der das Lebensmittel stammt, erheblich schwanken [3].

Die Bioverfügbarkeit des eingenommenen Selens wird mit 50–90 % angegeben - je nach vorliegender Selenverbindung, Art der Zubereitung sowie Alter des Patienten und Genpolymorphismen der SelenTransportproteine [4].

Die Definition eines Selenmangels ist in der Literatur nicht einheitlich. Als subklinischer Selenmangel wird in der Regel ein Selen-Serumspiegel von unter 75 µg/l (0,95 µM) definiert [5, 6]. Nach dieser Definition ist ein subklinischer Selenmangel in Mittel- und Nordeuropa selten (Untersuchungen an Freiwilligen in der Schweiz und in Frankreich ergaben z.B. Prävalenzraten unter 2%) [5, 6], während die Prävalenz in Ost- und Südeuropa [7, 8] sowie in Populationen mit chronischen Krankheiten und malignen Tumorerkrankungen [9] höher sein kann. Allerdings besteht kein Konsens bezüglich der Eignung des Selen-Serumspiegels als Marker für den Selenstatus, es wurden ebenfalls bislang noch keine allgemeingültigen Referenzwerte für den Normbereich festgelegt.

2.2 Terminologie

-

2.3 Zusammensetzung

Die zur Behandlung von Selenmangel zugelassenen Präparate enthalten Natriumselenit und sind als Lösung zur oralen oder intravenösen Applikation erhältlich. Darüber hinaus werden zahlreiche selenhaltige Nahrungsergänzungsmittel für medizinische oder gesundheitsfördernde Zwecke vermarktet. Sie enthalten entweder nur Selen (in anorganischer oder organischer Form) oder Selen in Kombination mit weiteren Spurenelementen sowie Vitaminen. Die Fermentation von Hefe in einem Medium mit einem hohen Anteil an anorganischem Selen ergibt Selenhefe, die 80–90 % organisches Selen enthält, wie Selenomethionin, Se-Methylselenocystein und γ-Glutamyl-Se-Methylselenocystein [10].

2.4 Anwendung

Selen wird in Form von Tabletten, Kapseln und Lösungen zur oralen Einnahme vertrieben. Selen-Monopräparate enthalten in der Regel 50–300 µg Selen pro Einzeldosis, die Kombipräparate meist 30–50µg.

Die Empfehlungen für die optimale Selen-Tagesdosis variieren. Das US-amerikanische *Institute of Medicine* empfiehlt die höchste Dosis (55 µg/Tag Selen für erwachsene Frauen und Männer), verglichen mit anderen Behörden [11]. Die Weltgesundheitsorganisation WHO empfiehlt für Erwachsene je nach Körpergewicht eine Spanne von 30–40 µg/Tag [12]. In europäischen Populationen scheint die durchschnittliche Selenzufuhr mit der Nahrung den Empfehlungen der WHO zu entsprechen [3], wobei die Mittelwerte 40 µg und 93 µg/Tag liegen. Es ist allerdings schwierig, die tägliche Selenzufuhr im Einzelfall abzuschätzen, zudem ist die für die Gesundheit eines Menschen optimale Selenzufuhr nicht bekannt.

Selen als Nahrungsergänzung wird häufig in Dosierungen von 50–800 µg/Tag eingenommen. Die in Präventionsstudien verwendeten Dosen reichen von 200–400 µg Selenhefe bis 500 µg Natriumselenit pro Tag.

2.5 Geschichte

Das chemische Element Selen wurde 1817 von dem schwedischen Chemiker Jöns Jakob Berzelius entdeckt. In den 1930er Jahren wurden die toxischen Eigenschaften von Selen an Rindern erkannt und 1957 wurde Selen als essentielles Spurenelement für Säugetiere identifiziert.

2.6 Indikationen

Die Nahrungsergänzung mit Selen wird im Zusammenhang mit malignen Tumorerkrankungen unter unterschiedlichen Zielvorstellungen propagiert. Im Sinne der Primärprävention wird behauptet, dass Selen vor Auftreten verschiedenen Tumorerkrankungen schützt, insbesondere vor Prostatakarzinom und malignen Tumoren des Verdauungstrakts.

2.7 Wirkmechanismen

Selen wird im menschlichen Organismus nach intestinaler Resorption an Selenproteine gebunden und entweder spezifisch in katalytisch aktive Selenenzyme oder unspezifisch in Gewebeproteine eingebaut [13].

Bislang wurden über 25 selenhaltige Enzyme identifiziert. Es werden mindestens zwei funktionelle Gruppen von Selenproteinen unterschieden. Die erste ist an Redoxprozessen im Gewebe beteiligt (Glutathionperoxidasen, Thioredoxinreduktasen), die zweite am Schilddrüsenhormonstoffwechsel (Jodthyronin-Dejodasen). Darüber hinaus werden weitere Selenproteine mit verschiedenen Gesundheitsproblemen in Verbindung gebracht [14].

Die diskutierten Wirkmechanismen zur Prävention von Tumorerkrankungen betreffen unter anderem die Immunmodulation, die Regulierung des Zellzyklus und der Apoptose sowie Veränderungen der DNA -Schädigungs- und Reparaturmechanismen [9, 15]. In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Selen die Aktivität der Proteinkinase B (AKT-Gene) [16] und die Expression von p5317 beeinflusst. Das biologische Prinzip des Selens ist allerdings noch nicht vollständig geklärt.

2.8 Verbreitung

Dem Verfasser sind keine Studien zur Prävalenz der Verwendung von Selenpräparaten in der Prävention von Krebskrankheiten in der Allgemeinbevölkerung bekannt.

2.9 Zulassung

Selen ist zwar nicht in allen, aber in den meisten Applikationsformen innerhalb der EU frei erhältlich (Selenhefe ist es beispielsweise nicht, kann aber per Internet bezogen werden). Zugelassene Arzneimittel zur Behandlung von Selenmangel sind in den meisten europäischen Ländern rezeptfrei erhältlich, ein Rezept ist lediglich in Dänemark und Deutschland erforderlich (in Deutschland nur für Präparate mit mehr als 50 µg Selen) [18].

2.10 Kosten

Die Kosten für 100 µg anorganisches Selen betragen bei Internetapotheken etwa 0,50 € (0,15–1,60 €), das entspricht etwa 15 € pro Monat.

Die Ausgaben für verschreibungspflichtige Präparate sind höher als für die rezeptfreien Nahrungsergänzungsmittel, dafür sind sie in einigen Ländern erstattungsfähig, sofern die Diagnose Selenmangel vorliegt.

3 Wirksamkeit

3.1 Tumorprävention

3.1.1 Übersichtsarbeiten

Zwei systematische Übersichtsarbeiten haben den Einfluss von Selen-Monopräparaten auf die Prävention von Tumorerkrankungen untersucht.

In einer Cochrane-Übersicht von Dennert et al. (2011) [19] wurden sechs randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen. Aufgrund der Heterogenität der geprüften Interventionen, der primären Zielparame-ter und der Studienteilnehmer erfolgten keine tumorentitätsübergreifenden Metaanalysen der Studienergebnisse. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Evidenz für die Prävention von Tumorerkrankungen durch Selen – insbesondere in Bezug auf Prostatakarzinom, Hauttumore und hepatozelluläres Karzinom – nicht ausreichend ist.

Eine weitere systematische Übersichtsarbeit neueren Datums zu diesem Thema kam zu einer anderen Schlussfolgerung: Lee et al. (2011) [20] berichteten, dass ihre Metaanalyse von neun randomisierten klinischen Studien (RKS) einen insgesamt präventiven Effekt der Selensupplementierung auf die Inzidenz von hepatozellulärem Karzinom zeigte. Nach der Untersuchung verschiedener Tumorentitäten stellten die Autoren keinen präventiven Effekt von Selen bei Hauttumoren, Prostata-, Magen- Kolorektal-, Ösophagus- oder Lungenkarzinomen fest. Der präventive Effekt war auf das hepatozellulärem Karzinom beschränkt.

Die Diskrepanz zwischen den beiden Übersichtsarbeiten lässt sich mit den unterschiedlichen Einschlusskriterien erklären, die zu Unterschieden bei den ausgewerteten Studien führten, und mit der tumorentitätsübergreifenden Metaanalyse in der letzteren Arbeit. Neben den sechs randomisierten klinischen Studien, die in beiden Übersichtsarbeiten Eingang fanden, waren in der Arbeit von Lee et al. (2011) [20] nicht aber von Dennert et al. (2011) [19] auch folgende Untersuchungen eingeschlossen: eine Studie zur Prävention von Hauttumoren bei Organtransplantatempfängern [21], eine Studie mit Verwendung eines Kombinationspräparats (Selen plus synthetisches Allitridum)[22] zur Prävention von Magenkarzinom sowie eine weitere Studie zur Prävention von hepatozellulärem Karzinom [23], in der die Teilnehmer nach Wohnort randomisiert waren. Der Einschluss von Studien mit einem Kombinationspräparat oder nach Wohnort randomisierten Teilnehmern führte zu zusätzlichen Bias in den Ergebnissen der Übersichtsarbeit, die

zu einer Überschätzung der präventiven Wirksamkeit von Selen in der Arbeit von Lee et al. (2011) [20] geführt haben könnte.

Darüber hinaus lässt sich die Aussage von Lee et al. (2011) [20] zur präventiven Wirkung der Selensupplementierung gegen hepatozelluläres Karzinom nur begrenzt verallgemeinern, weil die Teilnehmer aller Studien bezüglich des hepatozellulären Karzinoms aus Hochrisikopopulationen stammten (d.h. Träger des Hepatitis-B-Oberflächenantigens waren) und in grenzwertig selenarmen Regionen lebten.

3.1.2 Klinische Studien

-

3.1.3 Beobachtungsstudien und Fallserien

-

4 Sicherheit

4.1 Nebenwirkungen

Erste Zeichen einer Selentoxizität (knoblauchartiger Atemgeruch, Haar- und Nagelveränderungen, Magenbeschwerden) wurden bei Teilnehmern einer klinischen Studie beobachtet, die täglich 1.600 µg oder 3.200 µg Selenhefe über bis zu 24 Monate erhielten [24]. In der SELECT-Studie zur Prävention von Tumorerkrankungen mit Selen und Vitamin E (*Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial*) [25] in der täglich 200 µg Selenomethionin über 7-12 Jahre verwendet wurde, lag die Häufigkeit von Alopezie (Gesamtinzidenz 3 % der Teilnehmer) und leichter Dermatitis (7 % der Teilnehmer) höher als in der Placebogruppe (Steigerung des relativen Risikos jeweils +28 % und +17 %). Keine der Studien berichtete schwerwiegendere Nebenwirkungen oder Anzeichen einer chronischen Toxizität.

Fälle chronischer Selenvergiftung (Selenose) wurden in selenreichen Landgegenden Nordamerikas und Chinas beobachtet, aber auch der Einnahme handelsüblichen Selenpräparaten zugeschrieben [26]. Die Symptome der Selenose sind Haarausfall, Nagelverdickung, Übelkeit, Erbrechen, Fatigue, Parästhesien und Lähmungserscheinungen. Der Wissenschaftliche Ausschuss „Lebensmittel“ der EU hält einen oberen Grenzwert (für Erwachsene) von 300 µg/Tag (einschließlich Nahrungsmittelergänzung) für akzeptabel, um eine Selenose zu vermeiden [27]. In den USA hat das für Nahrungsmittel und Ernährung zuständige *Food and Nutrition Board* des *Institute of Medicine* die Obergrenze für die tägliche Selenzufuhr auf 400 µg/Tag festgelegt [11].

Es gibt allerdings Bedenken, dass die langfristige Einnahme von Selen das Risiko für Typ-2-Diabetes mellitus in mit Selen gesättigten Populationen erhöhen kann. Das relative Risiko betrug bei männlichen Selenanwendern in der SELECT-Studie 1,07 (95 % Konfidenzintervall (CI) 0,94-1,22) im Vergleich zu Placebo - das bedeutete, dass pro 1.000 Selenanwendern jährlich sechs zusätzliche Diabetesfälle hinzukamen (Diabetesrisiko +7 % in der Selengruppe im Vergleich zu Placebo) [25]. In der NPCT-Studie (*Nutritional Prevention of Cancer Trial*) lag das Risiko, Diabetes mellitus zu entwickeln, in der Selengruppe bei 1,55 (95 % CI: 1,03-2,33), das entsprach vier zusätzlichen Diabetesfällen pro 1.000 Selenanwendern jährlich (Diabetesrisiko +55 % in der Selengruppe) [28].

Eine letale oder nichtletale akute Vergiftung in Zusammenhang mit der Verwendung von Selen als komplementärmedizinische Maßnahme wurde in verschiedenen Fällen berichtet [28, 29]. Die letale Selendosis ist beim Menschen zwar nicht genau bekannt, wird aber auf zwischen 0,12

g und 1 g (120-1.000 mg) geschätzt [26]. Die akute Vergiftung kennzeichnet sich durch Erbrechen, knoblauchartigen Atem, Bauchschmerzen, Hypersalivation, Arrhythmie, Hämolyse, Leberzellnekrose, Hirn- und Lungenödem, Koma und Tod [27].

4.2 Kontraindikationen

Langfristig zu hohe Selenzufuhr (Selenose)

Laut NPCT-Studie kann Selen das Risiko eines Rezidivs von nicht-melanozytärem (hellem) Hautkrebs erhöhen. Daher kann die Selensupplementierung vor allem bei Menschen mit erhöhtem Risiko problematisch sein.

4.3 Interaktionen

Vitamin C kann die intestinale Resorption von Selen senken [30].

4.4 Warnung

Schwerwiegende Komplikationen wurden infolge Verwechslung der Einheiten Milligramm (mg) und Mikrogramm (μg) nicht nur durch Verbraucher, sondern auch durch Angehörige der Heilberufe gemeldet. Auch verschiedene Webseiten empfehlen irrtümlicherweise Selen in Milligramm statt Mikrogramm – die Einnahme solcher Mengen kann eine tausendfache Überdosierung zur Folge haben.

Es liegen keine kontrollierten Daten zu den Auswirkungen von Selenzusätzen bei Schwangeren oder stillenden Frauen ohne Selenmangel vor.

5 Literatur

1. Rayman MP, Infante HG, Sargent M: Food-chain selenium and human health: spotlight on speciation. *Br J Nutr* 100:238-253, 2008. DOI:10.1017/S0007114508922522
2. Dietary supplement fact sheet: Selenium. <http://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-HealthProfessional/> (accessed 01/10/2012).
3. Selenium. In: FAO & WHO: Human vitamin and mineral requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand. 2002. <http://www.fao.org/DOCREP/004/Y2809E/y2809e01.htm#bm21.1> (accessed 01/10/2012).
4. National Cancer Institute: Antioxidants and Cancer Prevention: Fact Sheet <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/prevention/antioxidants> (last access 29/06/2013).
5. Arnaud J, Bertrais S, Roussel AM et al.: Serum selenium determinants in French adults: the SU.VI.M.AX study. *Br J Nutr* 95:313-320, 2006. PMID:16468147
6. Burri J, Haldimann M, Dudler V: Selenium status of the Swiss population: Assessment and change over a decade. *J Trace Elem Med Biol* 22:112-119, 2008. DOI:10.1016/j.jtemb.2007.11.002
7. Kvieala J, Zamrazil V, Jiranek V: Selenium Deficient Status of Inhabitants of south Moravia. In: Kumpulainen JT, Salonen JT (Ed.). *Natural Antioxidants and Food Quality in Atherosclerosis and Cancer Prevention*. Cambridge: The Royal Society of Chemistry; 177-187, 1996.
8. Klapcinska B, Poprzecki S, Danch A et al.: Selenium levels in blood of upper silesian population: evidence of suboptimal selenium status in a significant percentage of the population. *Biol Trace Elem Res* 108:1-15, 2005. PMID:16327055
9. Vinceti M, Rovesti S, Bergomi M, Vivoli G: The epidemiology of selenium and human cancer. *Tumori* 86:105-118, 2000. PMID:10855846

10. Rayman MP: The use of high-selenium yeast to raise selenium status: how does it measure up? *Br J Nutr* 92:557-573, 2004. [PMID:15522125](#)
11. <http://iom.edu/Activities/Nutrition/SummaryDRIs/~media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRIs/ULs%20for%20Vitamins%20and%20Elements.pdf>
12. WHO 2004: Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements (1998): Bangkok T. Vitamin and mineral requirements in human nutrition : report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand, 21-30 September 1998. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546123.pdf> , 2004.
13. Reilly C: Selenium in food and health. 2nd Edition. New York: Springer 2006. here: pp. 46ff, 2006.
14. Rayman, MP: Selenium and human health. *Lancet* 379:1256-1268, 2012. [DOI:10.1016/S0140-6736\(11\)61452-9](#)
15. Fairweather-Tait SJ, Bao Y, Broadley MR et al.: Selenium in Human Health and Disease. *Antioxidants & Redox Signaling* 14:1337-1383, 2011. [DOI:10.1089/ars.2010.3275](#)
16. Lee JH, Shin SH, Kang S et al.: A novel activation-induced suicidal degradation mechanism for Akt by selenium. *Int J Mol Med* 21:91-97, 2008. [PMID:18097621](#)
17. Li Z, Shi K, Guan L, Cao T, Jiang Q, Yang Y, Xu C: ROS leads to MnSOD upregulation through ERK2 translocation and p53 activation in selenite-induced apoptosis of NB4 cells. *FEBS Lett.* 2010; 584(11): 2291-7.
18. OTC ingredients. search for "selenium" via: <http://www.aesgp.eu/facts-figures/otc-ingredients/> (last access 29/06/2013).
19. Dennert G, Zwahlen M, Brinkmann M, Vinceti M, Zeegers MPA, Horneber MA. Selenium for preventing cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 11(5): CD005195. doi: 10.1002/14651858.CD005195.pub2
20. Lee, EH, Myung, SK, Jeon, YJ et al.: Effects of selenium supplements on cancer prevention: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Cancer* 63:1185-1195, 2011. [DOI:10.1080/01635581.2011.607544](#)
21. Dreno B, Euvrard S, Frances C et al.: Effect of selenium intake on the prevention of cutaneous epithelial lesions in organ transplant recipients. *Eur J Dermatol* 17:140-145, 2007. [PMID:17337398](#)
22. Li H, Li HQ, Wand Y et al.: An intervention study to prevent gastric cancer by micro-selenium and large dose of allitridum. *Chin Med J* 117:1155-1160, 2004. [PMID:15361287](#)
23. Yu SY, Zhu YJ, Li WG et al.: A preliminary report on the intervention trials of primary liver cancer in high-risk populations with nutritional supplementation of selenium in China. *Biol Trace Elem Res* 29:289-294, 1991. [PMID:1726411](#)
24. Reid ME, Duffield-Lillico AJ, Slate E et al.: The nutritional prevention of cancer: 400 mcg per day selenium treatment. *Nutr Cancer* 60:155-163, 2008. [DOI:10.1080/01635580701684856](#)
25. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ et al: Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 301:39-51, 2009. [DOI:10.1001/jama.2008.864](#)
26. Sutter ME, Thomas JD, Brown J, Morgan B: Selenium toxicity: a case of selenosis caused by a nutritional supplement. *Ann Intern Med* 148:970-971, 2008. [PMID:18559845](#)
27. SCF (Scientific Committee on Food): Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Selenium. 2000. http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out80g_en.pdf (last access 29/06/2013).

28. Stranges S, Marshall JR, Natarajan R et al.: Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: A randomized trial. *Ann Intern Med* 147:217-223, 2007. [PMID:17620655](#)
29. See KA, Lavercombe PS, Dillon J, Ginsberg R: Accidental death from acute selenium poisoning. *Med J Aust* 185:388-389, 2006. [PMID:17014408](#)
30. Sandström B: Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability. *Br J Nutr* 85: S181-S185, 2001. [PMID:11509108](#)

10 Anschriften der Experten

CAM-Cancer Consortium

NAFKAM - The National Research Center
in Complementary and Alternative Medicine
UiT The Arctic University of Norway
NO 9037 Tromsø
nafkam@helsefak.uit.no

Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Klinik für Innere Medizin 5, Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie
Universitätsklinik der Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Klinikum Nürnberg
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1
90419 Nürnberg
kokon@klinikum-nuernberg.de

11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten

KOKON wird gefördert durch die Deutsche Krebshilfe.

CAM-Cancer erhält finanzielle Unterstützung von der Krebsliga Schweiz und der Stiftung Krebsforschung Schweiz für die deutschen Übersetzungen.

12 Mitwirkung

Das Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie – KOKON koordinierte den Prozess der Fachübersetzung. Die englische Originalversion übersetzten Martha Bohus und Ulrike Heiß, Conference Consulting, Interpreting and Translations, Königsbrunn. Die Begutachtung und Bearbeitung der deutschen Version erfolgte durch KOKON und wurde durch CAM-CANCER freigegeben.