

Beurteilung der Selenversorgung von Säuglingen in der Schweiz

Autor(en): **Zimmerli, Bernhard / Haldimann, Max / Blanc-Mompert, Annabelle**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchungen und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **91 (2000)**

Heft 5

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-981880>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Beurteilung der Selenversorgung von Säuglingen in der Schweiz

Bernhard Zimmerli, Max Haldimann und Annabelle Blanc-Mompert, Bundesamt für Gesundheit, Sektion Lebensmittelchemie und -analytik, Bern

Eingegangen 29. Februar 2000, angenommen 6. Juli 2000

Einleitung

Für den termingerecht geborenen Säugling ist während der ersten 4–6 Monate seines Lebens Muttermilch und/oder kommerzielle Säuglingsanfangsnahrung die einzige Nahrungsquelle. Diese muss daher alle für eine optimale Entwicklung des Neugeborenen notwendigen Nährstoffe (Lipide, Proteine, Laktose, Vitamine, Spurenelemente) in den benötigten Mengen und geeigneten chemischen Formen enthalten. In den ersten sechs Lebensmonaten verlaufen verschiedene metabolische Prozesse besonders intensiv, andere sind dagegen noch nicht (voll) ausgebildet. Der Säugling reagiert daher häufig anders und empfindlicher als Erwachsene oder Schulkinder auf einen Mangel an essentiellen (z.B. Iod) und/oder ein Zuviel an essentiellen oder potentiell gesundheitsgefährdenden Spurenstoffen (z.B. Blei).

Die Milchproduktion ist ein komplexer Prozess, wobei bezüglich der Menge und Zusammensetzung der Milch Ernährungsfaktoren, Hormon- und Verhaltenseinflüsse eine Rolle spielen. In der Milch gesunder, normal ernährter Mütter wird die Konzentration einiger der essentiellen Spurenelemente, wie z.B. Iod und Selen, vorwiegend durch die Zusammensetzung der täglichen Nahrung bestimmt, wodurch die ausreichende Versorgung der Säuglinge nicht a priori sichergestellt ist. Andererseits sind diese beiden Spurenelemente für die Entwicklung und Funktion des Schilddrüsenhormonsystems von grosser Bedeutung (selenhaltige Deiodinasen, Peroxidasen und Thioredoxinreduktasen). Die Konzentration anderer Spurenelemente in der Muttermilch, wie z.B. Eisen, Kupfer, Zink sowie die Mineralstoffe Kalium, Phosphor, Calcium und Magnesium, scheinen demgegenüber weitgehend unabhängig von der mütterlichen Diät zu sein. Im Verlauf der Laktation vermindert sich die Konzentration der essentiellen Spurenelemente, je nach Element verschieden stark, wobei das Kolostrum in der Regel stets die höchste Konzentration aufweist (1–7).

Selen wurde im Vergleich zu anderen Spurenelementen erst relativ spät, Ende der 50er Jahre dieses Jahrhunderts, als essentiell erkannt, wobei seine Funktion als Antioxidans eng mit jener von Vitamin E verknüpft ist. In den letzten zehn Jahren hat sich immer deutlicher gezeigt, dass die Bedeutung des Selens für die optimale Funktion des Organismus vielschichtiger ist als ursprünglich angenommen. So existieren, neben der Niere, auch Regulationsmechanismen auf molekularer Ebene, die dafür sorgen, dass bei einer ungenügenden Selenversorgung dieses bevorzugt zu bestimmten Geweben und Organen transportiert wird. Zu diesen gehören in erster Linie das Gehirn, die endokrinen Drüsen (z.B. Schilddrüse) sowie die Fortpflanzungsorgane. Die Familie der selenabhängigen Glutathionperoxidasen (GSH-P_x), denen früher als Bestandteile des antioxidativen Systems des Organismus (Desaktivierung von endogenem H₂O₂ und Hydroperoxiden) grosse Bedeutung zugeschrieben wurde, scheinen hingegen eher von sekundärer Bedeutung zu sein. Dies obwohl die GSH-P_x zu den potentesten antioxidativ wirkenden Enzymen des Körpers gehören. In den biologisch aktiven Proteinen ist Selen ausschliesslich in Form von Selenocystein, häufig als 21. essentielle Aminosäure bezeichnet, enthalten. Selenocystein wird im Körper synthetisiert, höchst wahrscheinlich via Serin und Selenophosphat und direkt in Proteine eingebaut (8–11).

Direkte pathogene Effekte eines Selenmangels wurden beim Menschen bisher nur bei langandauernder parenteraler Ernährung (ohne Selenzusätze) beobachtet, z.B. selenabhängige Myopathie der quergestreiften Muskulatur. Der typische Zusammenhang zwischen einem Selenmangel und pathologischen Veränderungen besteht darin, dass der Mangel zwar latente Störungen im Organismus bewirkt, die aber erst beim Vorhandensein weiterer pathogener Faktoren (z.B. Mangel an Vitamin E) zu effektiven Erkrankungen führen. Betroffen sind dabei in erster Linie die Herz- und Skelettmuskulatur, Pankreas und Leber (8–10).

Die Selenversorgung des Menschen geschieht über die Nahrung, wobei die Selenkonzentration der Nahrungs- und Futterpflanzen durch jene der Böden und die biologische Verfügbarkeit des Selens bestimmt wird. Obwohl die Schweiz bezüglich der Selenkonzentration einheimischer Pflanzen als Mangelgebiet einzustufen ist, konnte gezeigt werden, dass die Bevölkerung, insbesondere die erwachsene, einen gemäss den Empfehlungen angemessenen Selenstatus aufweist. Das Selen stammt im Mittel je etwa zur Hälfte aus Lebensmitteln tierischer Herkunft und selenreichem nordamerikanischem Getreide. In die Lebensmittel tierischer Herkunft gelangt es grösstenteils via Futter, da die Nutztiere zur Erhaltung ihrer Gesundheit mit Selen supplementiert werden (12–16).

Die aus ernährungsphysiologischer Sicht empfohlenen täglichen Selenzufuhrmengen bewegen sich für Erwachsene, bei im Übrigen ausgewogener Ernährung, im Bereich von 20–75 µg/Tag (D, UK, USA, EU), entsprechend 0,3–1 µg/kg Körpermasse (KM)/Tag. Demgegenüber wurden im Hinblick auf die vermutete präventive Wirkung des Selens gegenüber chronisch-degenerativen Erkrankungen, wie Krebs und Herz-Kreislauf, Zufuhrmengen von 200–400 µg vorgeschlagen (zit. nach

17), entsprechend 3–7 µg/kg KM/Tag. Solche Mengen können in den allermeisten Gegenden Europas nicht durch die übliche Nahrung, sondern nur durch Supplemente erreicht werden.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, Bewertungsgrundlagen zum Selenstatus gestillter und mit der Flasche ernährter Säuglinge zu erarbeiten. Weiter wird beabsichtigt, den Wissensstand zu Selen im Zusammenhang mit Geburt, Neugeborenen und Säuglingen (Bedarf, Toxizität) anhand der Literatur zu diskutieren und zusammenzufassen sowie im Hinblick auf künftige Statuserhebungen quantitative Zusammenhänge zwischen der Selenkonzentration der Muttermilch und jener des Blutplasmas/-serums¹ vorzugsweise von nicht schwangeren und nicht laktierenden Frauen (Mehrheit der Bevölkerung) sowie der mittleren täglichen Selenzufuhr entsprechender Kollektive zu etablieren.

Angaben aus der Literatur

Konzentration in der Muttermilch

Wie die anhand der Literatur zusammengestellten Daten in Tabelle 1 zeigen, enthält das als protein- und mineralstoffreich bekannte *Kolostrum* (0.–4. Tag nach der Geburt) die höchste Selenkonzentration. Jene der *transitorischen* Milch (5.–10./11. Tag) ist im Mittel (arithmetischer Mittelwert, ± Standardfehler) um $48 \pm 5\%$ ($n=11$) geringer als die des Kolostrums, entsprechend einem Faktor $2,1 \pm 0,2$. Diejenige der *reifen* Milch (> 11./12. Tag) liegt im Mittel um rund $27 \pm 5\%$ ($n=11$) tiefer als die transitorische, entsprechend einem Faktor $1,4 \pm 0,1$ und das Verhältnis der Selenkonzentration im Kolostrum zu jener in reifer Muttermilch beträgt im Mittel $2,9 \pm 0,3$ ($n=11$).

Die *Variationskoeffizienten* der Selenkonzentration der Muttermilch innerhalb eines Kollektivs (Mittelwert ± Standardfehler) liegen bei $50 \pm 7\%$ ($n=11$) für das Kolostrum, bei $32,2 \pm 3,0\%$ ($n=8$) für transitorisch sowie bei $26 \pm 4\%$ ($n=9$) für reife Milch. Tendenziell zeigt das Kolostrum die höchste individuelle Variation der Selenkonzentration innerhalb eines Kollektivs (Tabelle 1).

In der Zeit vom 12. bis 30. bzw. 50. Tag nach der Geburt ist die Selenkonzentration der *reifen Milch* etwa konstant (18, 19, 31) und nimmt anschliessend tendenziell weiter ab. Diese Abnahme in der Zeit von etwa dem 30. Tag bis zum 90. Tag bzw. 180. Tag nach der Geburt beträgt anhand der Daten in Tabelle 1 sowie jenen aus zehn weiteren Arbeiten (26, 28, 31–38) im Mittel (± Standardfehler) $1,7 \pm 0,2\%$ pro Woche ($n=15$), entsprechend einer formalen biologischen *Halbwertszeit* für diese Laktationsperiode von 290 ± 50 Tage. Anhand japanischer und griechischer Daten kann die formale biologische Halbwertszeit der Selenkonzentration des Kolostrums eines Kollektivs auf rund 1,6 und jene der transitorischen Milch auf sechs Tage geschätzt werden (22, 23).

¹ Die Selenkonzentration des Serums und Plasmas ist praktisch identisch.

Tabelle 1

Mittlere Selenkonzentration in Muttermilch verschiedener Länder als Funktion der Zeit nach der Geburt

Land	Jahr ¹	Kolostrum ² (0.–4. Tag) (ng/ml)	Transitorische ² (5.–11./12. Tag) (ng/ml)	Reife ² (> 11./12. Tag) (ng/ml)	Abnahme (vom 1.–3./6. Monat) (%/Woche)	Literatur
<i>Verschiedene</i>						
Griechenland	1978	48,0 (–) ³	16,0 (–)	15,0 (–)	– ³	zit. nach 18
USA (Illinois)	1982*	41,2 (42,0)	– ³ (–)	16,3 (30,0)	1,9	9
Japan	1983*	80,0 (–)	29,0 (–)	17,7 (–)	–	20
Belgien	1983	15,3 (33,3)	12,9 (31,0)	9,9 (26,3)	–	21
Griechenland	1988	41,0 (39,0)	23,0 (26,0)	17,0 (17,6)	1,5	22
Japan	1991	29,7 (–)	18,9 (–)	10,8 (–)	–	zit. nach 18
Japan	1991	47,0 (89,0)	24,0 (54,2)	9,7 (40,0)	1,9	23
Polen	1998*	25,5 (65,1)	11,0 (30,0)	9,1 (33,0)	1,7	24
Spanien	1998*	35,0 (64,3)	15,3 (32,7)	11,7 (35,9)	–	25
Österreich (Graz)	1995/96	23,9 (50,2) ⁴	18,2 (22,0) ⁵	11,6 (20,0)	–	26
<i>Deutschland</i>						
Düsseldorf	1976/77	83,5 (26,1)	30,5 (–)	28,3 (–)	–	27
Lübeck, Würzburg	1983/85	– (–)	16,5 (27,3)	14,9 (26,6)	1,4	28
München	1988*	43,0 (41,9)	21,0 (28,6)	– (–)	–	29
Düsseldorf	1989/90	– (–)	– (–)	9,9 (5,1)	–	30

¹ Jahr der Probenahme, falls mit * gekennzeichnet Publikationsjahr.² Arithmetischer Mittelwert, in Klammern Variationskoeffizient, falls in der Literatur aufgeführt.³ keine Angaben⁴ 0.–7. Tag⁵ 9.–12. Tag

Neben der Zeit nach der Geburt und insbesondere der Ernährung sowie der chemischen Form des Selen in der Nahrung (36, 37) wird die Selenkonzentration der Muttermilch auch durch das *Stillen* beeinflusst, denn sie ist nach dem Stillen höher als zu Beginn. Basierend auf vier Arbeiten berechneten wir für das mittlere Konzentrationsverhältnis vor und nach dem Stillen einen Wert von $1,18 \pm 0,04$ (\pm Standardfehler) (19, 28, 39, 40).

Beziehungen zwischen täglicher Zufuhr und Konzentration in Muttermilch und Blutplasma bzw. -serum

Dass die Selenkonzentration der Muttermilch in erster Linie durch die Selenzufuhr via Nahrung bestimmt wird, scheint unbestritten (4, 18, 28, 31). Verschiedene Studien ergaben allerdings zwischen der Selenkonzentration *individueller* Muttermilchproben bzw. des Blutplasmas oder -serums und der jeweiligen täglichen Selenzufuhr keine (36, 41) bzw. nur schwache positive Korrelationen (20, 21, 35, 39). Bezüglich der individuellen Serum- und Milchselenkonzentration wurde sowohl ein positiver (40) wie ein fehlender Zusammenhang beobachtet (39).

Wie bereits in einer früheren Arbeit festgehalten (12), existieren entsprechende Beziehungen zwischen den erwähnten Parametern nur dann, wenn stationäre Zustände vorliegen. In Anbetracht der biologischen Halbwertszeit des via Nahrung zugeführten «natürlichen» Selen im Mensch von schätzungsweise 80–160 Tagen sind solche näherungsweise dann zu erwarten, wenn die Mittelwerte der erwähnten Parameter verschiedener *Kollektive* einander gegenübergestellt werden. Solche Beziehungen zwischen mittlerer täglicher Zufuhr und mittlerer Plasma- bzw. Serum- oder Muttermilchselenkonzentration wurden verschiedentlich publiziert, meist in log-log-Verknüpfung (31, 42), gelegentlich aber auch in linearer Form (12, 28). So erlaubte die Auswertung publizierter Daten durch *Brätter* und Mitarbeiter, die folgende Beziehung zu berechnen (x = mittlere tägliche Selenzufuhr in $\mu\text{g}/\text{Tag}$, y = mittlere Selenkonzentration der Muttermilch in ng/ml): $y = 1,75 + 0,20 x$, gültig für den Bereich $x \leq 500 \mu\text{g}/\text{Tag}$, Anzahl Datenpaare $n = 16$, $r^2 = 0,989$ (28). Leider sind die in der publizierten Beziehung ermittelten Konstanten praktisch nie mit den entsprechenden Fehlergrenzen versehen, so dass sich die Unsicherheit derart geschätzter Werte nicht ermitteln und beurteilen lässt.

Anhand der in der Tabelle A des Anhangs enthaltenen Daten wurden mittels linearer Regression durch den Ursprung entsprechende Berechnungen vorgenommen, deren Ergebnisse in Tabelle 2 zusammengestellt sind. Dabei wurde so vorgegangen, dass erstens nur Wertpaare berücksichtigt wurden, die das lineare Regressionsmodell erfüllten, entsprechend $y = a + bx + e_i$, wobei die Residuen e_i normal verteilt sein müssen. Falls sich nach erfolgter Rechnung a als nicht verschieden von Null erwies, wurde zweitens das plausiblere Modell $y = bx$ angewendet. Des Weiteren wurden nur Daten von Kollektiven korreliert, die nicht mit Selen supplementiert waren.

Tabelle 2
Ergebnisse der linearen Regressionsrechnungen

<i>y</i>	Regressionsmodell ¹ $y = b \cdot x$ <i>x</i>	Verwendete Daten ² Nr.	n^3	$b \pm t_{95} \cdot s(b)^4$ (Einheiten)	r^5	Bereich von x^6
Reife Muttermilch	mittlere tägliche Zufuhr	1–7, 10, 14, 16, 18	11	$0,226 \pm 0,015^7$ (ng/ml/ μ g/Tag)	0,995	$\leq 100 \mu\text{g/Tag}$
Reife Muttermilch	Plasma/Serum-Konzentration	1–9, 11–17	16	$0,134 \pm 0,007$ (ng/ml/ng/ml)	0,995	$\leq 140 \text{ ng/ml}$
Plasma/Serum	mittlere tägliche Zufuhr	1–7, 14, 16	9	$1,75 \pm 0,11$ (ng/ml/ μ g/Tag)	0,997	$\leq 100 \mu\text{g/Tag}$

¹ y = Selenkonzentration der reifen Muttermilch (≥ 1 Monat nach Geburt) bzw. des Plasma/Serums nicht laktierender, nicht schwangerer Frauen (ng/ml), x = mittlere tägliche Selenzufuhr nicht laktierender, nicht schwangerer Frauen (μ g/Tag), bzw. entsprechende Plasma-/Serumkonzentration (ng/ml).

² Verwendete Daten gemäss der Numerierung in Tabelle A des Anhangs.

³ Anzahl zur Rechnung verwendeter Datenpaare.

⁴ Steigung der Regressionsgeraden durch den Ursprung $\pm 95\%$ -Vertrauensbereich.

⁵ Korrelationskoeffizient

⁶ für welche die Beziehungen gelten bzw. abgeleitet wurden

⁷ Zusammen mit den Daten von Brätter und Mitarbeitern (28) wird im Folgenden ein Wert von $0,22 \pm 0,02$ ng/ml/ μ g/Tag angewendet (siehe Text).

Im Mittel der verschiedenen Kollektive ergibt sich für das Verhältnis der Selenkonzentration *reifer Muttermilch* (y , ng/ml) zu mittlerer täglicher *Selenzufuhr* (x , µg/Tag) ein Wert von $0,226 \pm 0,015$ ng/ml pro µg und Tag (Tabelle 2). Einen mit $0,214 \pm 0,015$ ng/ml/µg/Tag ($\pm 95\%$ Vertrauensbereich, $n=13$) dazu vergleichbaren Wert erhielten wir aus der Datenzusammenstellung von *Brätter* (28), wenn für x nur Werte ≤ 230 µg/Tag berücksichtigt und das Modell $y = bx$ zugrunde gelegt wurde. Anhand einer Zusammenstellung finnischer Daten wird ein Wert von $0,22 \pm 0,02$ ng/ml/µg/Tag (\pm Standardfehler, $n=5$) erhalten (43). Zur Beurteilung des Selenstatus eines Kollektivs anhand der mittleren Selenkonzentration von reifen Muttermilchproben scheint somit ein Proportionalitätsfaktor von $0,22 \pm 0,02$ ng/ml pro täglich im Mittel zugeführtes Mikrogramm Selen «natürlicher» Herkunft ein vernünftiger Ansatz zu sein.

Wird im Mittel von einer täglich sezernierten Milchmenge von 700–850 ml ausgegangen, ergibt sich mit dem erwähnten Proportionalitätsfaktor, dass in einem stationären Zustand formal rund 15–20% der im Mittel täglich zugeführten Selenmenge in die Muttermilch übergeht. Demgegenüber zeigten Versuche mit stabilen Selenisotopen an laktierenden Frauen, dass bei einer täglichen Grundzufuhr von etwa 70 µg Selen von einer zusätzlichen oralen Selendosis (ca. 25 µg als L-Selenomethionin und ca. 40 µg als Selenit) innerhalb von zwei Tagen nur rund 2,5% der Selenomethionindosis und rund 0,4% jener von Selenit in die Milch gelangen, obwohl die scheinbaren Retentionen dieser Stoffe bei rund 85% bzw. bei etwa 45% lagen² (44). Offenbar wird das zusätzlich zugeführte Selen im Körper vor der weiteren Verwendung grösstenteils zwischengespeichert, mindestens bei einer Grundzufuhr im Bereich von etwa 70 µg/Tag. Zudem ist darauf hinzuweisen, dass im Hinblick auf eine Beurteilung des Selenstatus die Ermittlung des Proportionalitätsfaktors auf der Zufuhr nicht laktierender und nicht schwangerer Frauen basiert. Da schwangere oder laktierende Frauen infolge des veränderten Metabolismus einen erhöhten Nahrungsbedarf aufweisen (1), ist auch deren tägliche Selenzufuhr erhöht (35).

Für das Verhältnis der mittleren Selenkonzentration von *reifer Muttermilch* (y , ng/ml) zu jener im *Blutplasma bzw. -serum* (x , ng/ml) nicht laktierender Frauen erhielten wir anhand der Daten unterschiedlicher Kollektive (Tabelle A, Anhang) einen Wert von $0,134 \pm 0,007$ ng/ml/ng/ml ($\pm 95\%$ Vertrauensbereich) (Tabelle 2). Die Selenkonzentration im Blutserum nicht laktierender Frauen ist also im Mittel $7,5 \pm 0,4$ -mal grösser als jene in der Muttermilch. Für 14 laktierende Frauen wurde in guter Übereinstimmung ein entsprechendes Verhältnis (\pm Standardfehler) von $6,9 \pm 1,8$ bestimmt (45). Ein ähnliches Verhalten zeigen diesbezüglich Kupfer und Eisen mit Faktoren von rund 3 respektive 2, was darauf hindeutet, dass Neugebo-

² Bei nicht laktierenden Frauen lag die scheinbare Selenretention für oral verabreichtes Selenit infolge höherer Ausscheidung im Urin bei rund 30%.

rene mit einem Vorrat an diesen Elementen geboren werden. Dies im Gegensatz zu anderen Elementen wie Zink, Mangan und Kalium, die in der Muttermilch in höheren Konzentrationen enthaltenen sind als im Blutserum, mindestens in den ersten Laktationswochen (28, 45).

Der Zusammenhang zwischen *täglicher Selenzufuhr* (x , $\mu\text{g}/\text{Tag}$) und dessen Konzentration im *Plasma oder Serum* (y , ng/ml) Erwachsener wurde bereits früher anhand von Literaturdaten von Kollektiven untersucht (12), allerdings nicht spezifisch für Frauen: $y = (23 \pm 7) + (1,12 \pm 0,11) x$. In der vorliegenden Arbeit (Tabelle A, Anhang) erhielten wir für die Steigung, der durch den Ursprung führenden Geraden $1,75 \pm 0,11 \text{ ng}/\text{ml}/\mu\text{g}/\text{Tag}$ (Tabelle 2). Dies ist in guter Übereinstimmung mit unseren früheren Ergebnissen anhand finnischer Daten, die $1,86 \pm 0,12 \text{ ng}/\text{ml}/\mu\text{g}/\text{Tag}$ ergaben (je mit 95 % Vertrauensbereich) (12).

Die Division des Proportionalitätsfaktors des Zusammenhangs reife Muttermilch – tägliche Zufuhr durch jenen des Zusammenhangs Plasma bzw. Serum – tägliche Zufuhr (Tabelle 2) ergibt für das Verhältnis der Selenkonzentration reifer Muttermilch zu Blutserum bzw. -plasma im Mittel $0,129 \pm 0,012 \text{ ng}/\text{ml}/\text{ng}/\text{ml}$. Die gute Übereinstimmung mit dem mittels linearer Regression direkt berechneten Wert von $0,134 \pm 0,007 \text{ ng}/\text{ml}/\text{ng}/\text{ml}$ (Tabelle 2) spricht für die Konsistenz der im Anhang in Tabelle A zusammengestellten und verwendeten Literaturdaten.

Tägliche Zufuhr und Serum/Plasmakonzentration im Säugling

Bei der Geburt liegt die Serumselenkonzentration eines Kollektivs von Neugeborenen im Mittel um 10–50 % unterhalb jener der Mütter. Mit steigendem Alter erhöht sie sich und erreicht bei Kindern ab 5–8 Jahren bereits jene von Erwachsenen (zit. nach 14, 46).

Verschiedene Studien zeigen, dass bei der Ernährung mit Muttermilch die Selenkonzentration im Plasma oder Serum des Säuglings von der Geburt bis zum 3. Monat etwa konstant bleibt bzw. tendenziell ansteigt, bei ausschliesslicher Ernährung mit Säuglingsanfangsnahrung auf Kuhmilchbasis aber zurückgeht bzw. konstant bleibt (19, 30, 34, 47). Diese Beobachtung scheint nicht durch eine bessere biologische Verfügbarkeit des Muttermilchselens, wie gelegentlich angenommen (48), sondern primär durch die im Vergleich zu Muttermilch im Mittel geringere Selenkonzentration der Säuglingsanfangsnahrung bedingt zu sein, wie nachstehend gezeigt wird.

Aus Untersuchungen mit *Muttermilch* (Tabelle B, Anhang) ergibt sich ein Verhältnis der Plasmaselenkonzentration der Säuglinge (Alter 4–17 Wochen) zur täglichen Zufuhr von im Mittel (\pm Standardfehler) $6,4 \pm 0,3 \text{ ng}/\text{ml}/\mu\text{g}/\text{Tag}$ ($n=7$). Bei Säuglingen von Müttern, die seit der Geburt Selen-supplemente (Selenomethionin, Selenhefe) erhielten, beträgt das entsprechende Verhältnis $6,9 \pm 0,4 \text{ ng}/\text{ml}/\mu\text{g}/\text{Tag}$ ($n=5$) und bei solchen, die ausschliesslich mit Präparaten auf *Kuhmilchbasis* (ohne Supplemente) ernährt wurden, in ebenfalls guter Übereinstimmung $6,2 \pm 0,5 \text{ ng}/\text{ml}/\mu\text{g}/\text{Tag}$ ($n=9$). Die weitgehende Konstanz dieses Verhältnisses deutet darauf hin,

dass die biologische Verfügbarkeit von Muttermilchselen und Kuhmilchselen praktisch identisch ist.

Die Zusammenfassung aller Daten zu Muttermilch und Kuhmilch ($n=21$) ergibt für Säuglinge im Alter von vier bis 17 Wochen für das Verhältnis Serumselenkonzentration zu täglicher Zufuhrmenge an «natürlichem» Selen einen Mittelwert ($\pm 95\%$ Vertrauensbereich) von $6,4 \pm 0,5$ ng/ml/ μ g/Tag. Im Vergleich zu Erwachsenen ist dieses Verhältnis rund 4-mal grösser (Tabelle 2). Pro Mikrogramm täglich zugeführtes «natürliches» Selen (Mutter- oder Kuhmilch), resultiert somit bei einem Säuglingskollektiv eine mittlere Serumselenkonzentration, die etwa 4-mal höher liegt als bei Erwachsenen. Dies könnte erstens dadurch erklärt werden, dass deren Körpermasse etwa 10-mal geringer ist als jene Erwachsener und zweitens, dass die in den entsprechenden Studien (Tabelle B, Anhang) untersuchten Säuglinge mit Selen überversorgt (Speicher) waren und/oder drittens die Exkretionsfunktionen in diesem Alter noch nicht voll ausgebildet sind bzw. viertens, dass Selen von Säuglingen effizienter absorbiert und rascher im Körper verteilt wird als bei Erwachsenen.

Andere Verhältnisse für die Plasmaselenkonzentration zur täglichen Zufuhr ergaben sich für ein Säuglingskollektiv bei Zusätzen von *anorganischem Selen* (Selenit zu Kuhmilchpräparat, Selenat zu Präparat auf Sojabasis) zu Säuglingsnahrung: Selenit $2,6 \pm 0,1$ ng/ml/ μ g/Tag ($n=3$) und Selenat $1,7 \pm 0,3$ ng/ml/ μ g/Tag ($n=2$). Dass «natürliches» Selen die Konzentration des Serums (und der Gewebe) stärker erhöht als anorganisches Selen, ist auch aus Studien bei Erwachsenen (und Tieren) bekannt. Wobei aber zwischen natürlichem Selen pflanzlicher Herkunft (v.a. Selenomethionin) und solchem tierischer Herkunft (v.a. Selenocystein) ebenfalls Unterschiede im Metabolismus existieren. Selenocystein wird im Organismus ähnlich metabolisiert wie anorganisches Selen und wird somit weniger unspezifisch gespeichert als Selenomethionin (zit. nach 16 und 17, 49).

Wird die «biologische Verfügbarkeit» des Muttermilchsens für den Säugling als 100% angenommen, ergibt sich anhand der vorstehenden Daten formal folgende Reihenfolge: Muttermilchselen (ca. 100%) \approx Kuhmilchselen (ca. 90%) > Selenit (ca. 40%) > Selenat (ca. 25%), wenn als einziges Kriterium die Beeinflussung der Selenkonzentration im Plasma oder Serum der Säuglinge berücksichtigt wird³. In qualitativer Übereinstimmung dazu ergaben *In-vitro*-Verdauungsversuche für Magermilch, als häufigstes Ausgangsprodukt von Säuglingsnahrung, rund 70%, falls Muttermilch als 100% angenommen wird (50). Auf die Plasma-GSH-P_x-Aktivität als Kriterium der «Bioverfügbarkeit» wurde verzichtet, da diese gemäss neueren

³ Die Selenaufnahme scheint nicht homöostatisch geregelt zu sein. Für die scheinbare Absorption aus dem Gastrointestinaltrakt Erwachsener gilt schätzungsweise: Selenomethionin \approx Selenocystein \approx Selenat (95–98%) > Selenit (ca. 60%) > Selen in Meerestieren. Anorganisches Selen wird effizienter via Urin ausgeschieden (Selenat > Selenit) als organisches Selen in Form von Selenomethionin. Mit Ausnahme von Selenocystein wird dieses im Körper effizienter gespeichert als anorganisches (48).

ren Erkenntnissen bei Neugeborenen, im Gegensatz zu Erwachsenen, möglicherweise kein geeigneter Parameter des Selenstatus ist (51).

Täglicher Bedarf

Über den Selenbedarf von Säuglingen ist wenig Genaues bekannt. Anhand der Erfahrungen mit *Labor- und Nutztieren* (mindestens 0,05 µg/g TM im Futter) kann eine formale minimale tägliche Zufuhr von 5 µg/Säugling berechnet werden, falls von einer täglichen Aufnahme von 100 g TM pro Tag und Säugling ausgegangen wird (zit. nach 17, 56), was etwa 1 µg/kg KM/Tag entspricht. Die doppelte Menge von 10 µg/Tag wurde 1989 vom *National Research Council* (NRC) der USA für die ersten 5–6 Lebensmonate und 15 µg für den 6. bis 11. Monat empfohlen, entsprechend 1,7–2,5 µg/kg KM/Tag. Diese Empfehlung basiert auf dem Bedarf Erwachsener (Sättigung der Plasma-GSH-P_x) und einem Faktor 2 als Wachstumskorrektur. Denn für Erwachsene empfiehlt dieses Gremium als «Recommended Dietary Allowance» (RDA) 0,87 µg/kgKM/Tag (52), was umgerechnet auf einen drei Monate alten Säugling rund 5 µg entspricht. In guter Übereinstimmung dazu schätzen die deutsche, österreichische und die schweizerische *Gesellschaft für Ernährung* die angemessene Zufuhr für Säuglinge auf 5–15 µg/Tag (0–<4 Monate) und 7–30 µg/Tag (4–<12 Monate) (53), entsprechend 1–3 µg/kg KM/Tag.

Tatsache scheint, dass der Säugling mit einem *Selenvorrat* in der Leber (Muskulatur, Blut und vermutlich der Schilddrüse) geboren wird. Dafür spricht auch, dass erstens die Selenkonzentration im Serum Schwangerer ab etwa der 16. Woche der Schwangerschaft stetig abnimmt und zum Zeitpunkt der Geburt, bei etwa gleichbleibender täglicher Zufuhr, den tiefsten Wert erreicht, der 15–45 % tiefer liegt als zu Beginn der Schwangerschaft (zit. nach 14, 54) und zweitens, dass die Selenkonzentration im Serum laktierender Mütter ca. 7-mal höher ist als in der Muttermilch.

Zudem scheint bei Säuglingen eine Serumselenkonzentration von 10–12 ng/ml, selbst bei Nullzufuhr, kurzfristig kaum unterschritten zu werden wie nachstehend gezeigt wird: Messungen an bis zu 12 Wochen parenteral (selenfrei) ernährten Säuglingen (2/3 davon Neugeborene) ergaben ab der fünften Woche (bis zur 12. Woche) eine im Mittel etwa konstante Serumselenkonzentration von 10–12 ng/ml (55). Diese Konzentration entspricht etwa jener von Kindern und Erwachsenen aus Gegenden Chinas, in denen die Keshan-Krankheit⁴ endemisch ist bzw. war (Tabelle A, Anhang). Aus dem Absinken der Selenkonzentration im Blutserum während den ersten fünf Wochen dieser parenteral ernährten Säuglinge von ursprünglich im Mittel 32 ng/ml auf 10–12 ng/ml ergibt sich anhand der publizierten Daten eine biologische Halbwertszeit von 20 ± 1 Tage, für die folgende Periode eine solche >100 Tage (55). Wird angenommen, dass bei Säuglingen eine Serumselenkonzentra-

⁴ Jugendliche Kardiomyopathie mit multifaktoriellem Hintergrund, die sich mittels Selenprophylaxe verhindern liess und insbesondere bei Kindern über 2 Jahren auftrat.

tion von 10 ng/ml physiologisch ausreichend ist, müssten für deren Aufrechterhaltung während den ersten Lebensmonaten formal täglich rund 1,6 µg (=10/6,4) «natürliches» Selen in Form von Muttermilch oder Kuhmilchpräparaten zugeführt werden, entsprechend etwa 0,3 µg/kg KM/Tag (vgl. vorhergehendes Kapitel).

Basierend auf der Selenkonzentration von Muttermilch aus *Selenmangelgebieten Chinas*, in denen die Keshan-Krankheit aber nicht endemisch ist, wurde für Säuglinge ein möglicher absoluter Minimalbedarf von 3 µg/Tag berechnet, entsprechend rund 0,5 µg/kg KM/Tag (56). Gemäss den Ausführungen im vorhergehenden Kapitel, würde diese Menge etwa einer Serumselenkonzentration der Säuglinge von im Mittel 20 ng/ml entsprechen (Tabelle A, Anhang).

Andererseits schätzte eine internationale Arbeitsgruppe der *WHO/FAO/IAEA*, ebenfalls anhand chinesischer Studien, den individuellen minimalen täglichen Grundbedarf für die ersten drei Monate auf 0,41 µg/kg KM/Tag bzw. für die folgenden drei auf 0,49 µg/kg KM/Tag, wobei angenommen wird, dass nur 80% des zugeführten Selens biologisch verfügbar ist (57). Wird eine Bioverfügbarkeit von 100% angenommen, ergibt sich in guter Übereinstimmung mit der oben erwähnten Schätzung anhand einer minimalen Serumselenkonzentration von 10 ng/ml rund 0,3 µg/kg KM/Tag. Für entsprechende Kollektive von Säuglingen wird von diesem Gremium von einem Mittelwert von minimal 6 bzw. 9 µg/Tag (0–3 bzw. 4–6 Monate) ausgegangen, entsprechend 1,2 bzw. 1,3 µg/kg KM/Tag, was für die ersten drei Monate etwa der Hälfte der vom NCR (USA) empfohlenen Menge entspricht, aber gut mit den bei Nutztieren gemachten Erfahrungen übereinstimmt.

In diesem Zusammenhang erwähnenswert ist auch die Tatsache, dass bei deutschen Säuglingen und Kindern mit Phenylketonurie, die diätetisch ernährt und mittlere täglich Selenzufuhren von 0,3 µg/kg KM/Tag und weniger aufwiesen keinerlei klinische Effekte wie Kardiomyopathien, Myopathien der Skelettmuskulatur oder Änderungen der Elektroenzephalogramme festgestellt werden konnten. Allerdings wurde im Plasma eine etwas erhöhte Konzentration des Schilddrüsenhormons T₄ (Thyroxin) festgestellt (zit. nach 17, 58, 59). In den 70er Jahren lagen in Finnland und Neuseeland die Selenzufuhren von Säuglingen bei 0,5 µg/kg KM/Tag, ohne dass irgend welche klinischen Anzeichen eines Mangels festgestellt werden konnten (60).

Falls die *Selenversorgung der Bevölkerung* im Bereich von 30 µg/Tag liegt, fällt die Selenkonzentration reifer Muttermilch von anfänglich rund 11 ng/ml im dritten Monat nach der Geburt auf rund die Hälfte. Dieser starke, unübliche Abfall findet bei einer mittleren täglichen Zufuhr der Bevölkerung im Bereich von 50–75 µg nicht statt (61). Wird die Verhinderung dieses Abfalls der Selenkonzentration auch als Kriterium für den Selenbedarf der Säuglinge betrachtet, ergibt sich eine wünschbare konstante Selenkonzentration der Muttermilch von im Mittel 11–16 ng/ml, entsprechend einer mittleren Zufuhr für Säuglinge im Bereich von 1,5–2,5 µg/kg KM/Tag. Andererseits konnte kürzlich gezeigt werden, dass sich Bevölkerungen mit einer mittleren täglichen Zufuhr im tiefen Bereich von 30 µg an eine niedrige Selenzufuhr

infolge Erhöhung der Retention durch Verringerung der Nierenausscheidungen adaptieren können (62).

Aus Tierversuchen ist bekannt, dass bei einem Selenmangel dessen Verteilung im Körper hierarchisch gesteuert ist, damit vermutlich die wichtigsten Funktionen des Selenmetabolismus aufrechterhalten werden können. Dieser Hierarchie ist auch die Selenversorgung der *Schilddrüse*⁵ unterworfen, die beispielsweise vor der Bildung der Plasma-GSH-P_x in der Niere rangiert. Selen erfüllt in dem für die Entwicklung des Organismus äusserst wichtigen Schilddrüsenhormonsystem mindestens zwei Funktionen: Erstens den Schutz der Schilddrüse vor H₂O₂, das für die Iodierung von Tyrosin gebildet wird und zweitens als Bestandteil der Deiodinasen (z.B. Typ II), welche die Konzentration des biologisch aktiven Hormons T₃ (Triiodthyronin) in den Organen und Geweben regeln. Diese letztere Funktion steht hierarchisch vor jener der GSH-P_x-Bildung der Schilddrüse. Obwohl die komplexen Interaktionen zwischen Selen- und Iodmangel noch nicht voll verstanden werden, muss ein Selendefizit bei gleichzeitigem Iodmangel als einer der Faktoren betrachtet werden, die zu Kropf und Kretinismus führen können. Andererseits kann ein Selenmangel die Aktivität der Deiodinase Typ II (T₄ → T₃), die eine Schlüsselfunktion in der normalen Hirnentwicklung ausübt, erhöhen oder senken und dadurch das Gehirn während seiner Entwicklung vor den negativen Folgen eines Iodmangels teilweise schützen. Bei Bevölkerungen mit Mangel an Selen und Iod sollte daher zuerst nur Iod und erst später Selen supplementiert werden (63, 64). Anhand der vorstehenden Ausführungen über Erfahrungen mit geringen Selenzufuhren kann festgehalten werden, dass bei einer ausreichenden Iodversorgung der Säuglinge im Bereich von 5–10 µg/kg KM/Tag individuelle Selenzufuhren von 0,3–0,5 µg/kg KM/Tag als genügend einzustufen sind. Werden die Zufuhrempfehlungen der WHO/FAO/IAEA und NCR (USA) für ein Kollektiv von Säuglingen im Alter von 0–12 Monaten bezüglich Jod und Selen verglichen, sind jene für Jod um einen Faktor 3–10 grösser als für Selen (57). Für die schweizerischen Referenzwerte für die Nährwertkennzeichnung von Lebensmitteln für Säuglinge und Kleinkinder resultiert in guter Übereinstimmung ein entsprechender Faktor von 7.

Basierend auf den vorerwähnten Daten halten wir eine tägliche mittlere Zufuhr an «natürlichem» Selen (ohne Supplemente), bei einer im übrigen ausgewogenen Versorgung mit allen übrigen relevanten Nähr- und Spurenstoffe, im Bereich von 1–2 µg/kg KM/Tag während den ersten sechs Lebensmonaten eines Kollektivs von Säuglingen als für deren normale Entwicklung völlig ausreichend. Der im Anhang der schweizerischen Lebensmittelverordnung festgelegte Referenzwert für Nährwertkennzeichnungen von Lebensmitteln, die für Säuglinge und Kleinkinder bestimmt sind, beträgt in guter Übereinstimmung 10 µg (ca. 2 µg/kg KM/Tag). Individuell scheinen auch mittlere tägliche Zufuhren im Bereich von 0,3–0,5 µg/Tag ausreichend zu sein.

⁵ Neben Leber und Niere zeigt bei Erwachsenen die Schilddrüse die höchste Selenkonzentration aller Gewebe und Organe (64).

Toxizität

Der Mechanismus der Selentoxizität ist noch kaum aufgeklärt und empfindliche biochemische Parameter zur frühzeitigen Diagnose einer Selenvergiftung sind nicht bekannt, weder für Erwachsene noch Säuglinge. Bei verschiedenen *Nutztieren* führen Selenkonzentrationen von 3–5 µg/g TM im Futter zu toxischen Effekten (zit. nach 17). Umgerechnet auf einen Säugling, der etwa 100 g TM pro Tag konsumiert, entspricht dies einer mittleren täglichen Zufuhr von 300–500 µg, entsprechend etwa 50–100 µg/kg KM/Tag. Muttermilch aus Gebieten Chinas, in welchen Selenosen des Menschen endemisch sind, enthält etwa 300 ng Selen/ml, entsprechend einer täglichen Selenzufuhr von Säuglingen von 200–250 µg bzw. 30–40 µg/kg KM/Tag (56).

Aus Tierversuchen ist bekannt, dass bei einem nahrungsbedingten Überschuss an Selenomethionin, das in selenreichen Gegenden in Pflanzen in erhöhter Konzentration enthalten ist, dieses unspezifisch anstelle von Methionin in Proteine eingebaut wird, wodurch theoretisch, gerade in der Entwicklungsphase, ebenfalls biologisch unerwünschte Wirkungen resultieren könnten. Weniger kritisch scheint demgegenüber ein Überfluss an «Selen tierischer Herkunft» zu sein, da dieses (Selenocystein) nicht unspezifisch in Proteine eingebaut und folglich im Körper auch in geringerem Ausmass gespeichert wird als Selenomethionin (zit. nach 17, 49).

In *selenreichen Gegenden* Venezuelas, in welchen Erwachsene nur vereinzelt Zeichen einer Selentoxizität (Haare, Nägel) zeigen und die reife Muttermilch eine Selenkonzentration von 70–85 ng/ml (entsprechend einer Zufuhr für Säuglinge von 10–15 µg/kg KM/Tag) aufweist, ergaben anthropometrische Untersuchungen, dass der Anteil 2-jähriger Kinder mit Minderwuchs aus diesen Gegenden (geschlechtsunabhängig) rund 6- bis 7-mal höher ist als bei solchen aus Gegenden mit einer Muttermilchselenkonzentration im Bereich von 40 ng/ml; im Alter von sieben Jahren beträgt das entsprechende Verhältnis noch 2–3 (65). Andererseits konnte gezeigt werden, dass mit steigender Selenkonzentration der Muttermilch jene von Zink, eines für Entwicklung und Wachstum sehr bedeutungsvollen Spurenelements, aus noch unbekanntem Gründen abnimmt (28). Ob dies der Grund für das verminderte Längenwachstum darstellt, ist aber höchst ungewiss (zit. nach 17, 49, 57). Denn bei einem Überangebot an Selen und gleichzeitig knapper Iodversorgung könnten auch Störungen im Schilddrüsenhormonsystem auftreten, die bei einer Unterfunktion zu ähnlichen Effekten führen könnten (63, 64).

Wird davon ausgegangen, dass die mittlere *Zinkkonzentration* der Muttermilch arbiträr um nicht mehr als 30 % tiefer liegen soll als z.B. jene in Milch aus Berlin (ca. 2,7 µg/ml), so dürfte, gemäss den publizierten Daten (28), die Selenkonzentration der Muttermilch 40 ng/ml nicht übersteigen. Diese Konzentration entspricht einer mittleren täglichen Zufuhr durch Säuglinge im Bereich von 6 µg/kg KM/Tag.

Anhand von Betrachtungen zur Selenkonzentration der Muttermilch in *Süddakota* (keine Selenosen bekannt) kommt *Levander* (56) zum Schluss, dass tägliche Zufuhren im Bereich von 45–50 µg, entsprechend 6–8 µg/kg KM/Tag, für Säuglinge

noch nicht toxisch wirken. Von der EPA (USA) wurde andererseits für Erwachsene die maximal duldbare tägliche Selenzufuhr auf 5 µg/kg KM festgelegt (zit. nach 17) und von einer WHO-Arbeitsgruppe wird für Erwachsene von 400 µg/Tag (entsprechend 5–7 µg/kg KM/Tag) ausgegangen, wobei Kinder, Schwangere und laktierende Frauen aber ausdrücklich ausgenommen sind (57).

Anhand dieser Daten lässt sich ableiten, dass die mittlere tägliche Selenzufuhr in den ersten Lebensmonaten 3–5 µg/kg KM/Tag bzw. das 10- bis 20-fache des möglicherweise physiologischen täglichen Minimalbedarfs nicht übersteigen sollte, unabhängig davon, ob die Zufuhr via Muttermilch oder Säuglingsanfangsnahrung erfolgt. Dieser Wert ist in akzeptabler Übereinstimmung mit jenem des schweizerischen Gesetzgebers, der für mit Selen supplementierte Säuglingsnahrung einen Grenzwert von 0,7 µg/100 kJ festgelegt hat: Ausgehend von einem täglichen kalorischen Bedarf von rund 480 kJ/kg KM für einen drei Monate alten Säugling (2), ergibt sich bei einer Körpermasse von 5,4 kg eine maximale Zufuhr von täglich 18 µg, entsprechend rund 3 µg/kg KM/Tag.

Experimentelles

Proben

Die Muttermilchproben der Region Bern wurden durch uns bei der Universitätsfrauenklinik, Neonatologie beschafft. Jene aus der Region Basel wurden durch das Kantonale Laboratorium, Basel in lokalen Spitälern und teilweise bei Privatpersonen erhoben. Total standen uns drei Serien zur Verfügung: Bern 1992/93, Basel 1993/94 und Basel 1998/99. Alle Serien sind ursprünglich im Hinblick auf andere Untersuchungsziele erhoben worden (z.B. Organochlorpestizide, Moschusxylol, Ochratoxin A). Spezielle Vorkehrungen gegen eine Kontamination der Proben mit Selen sind somit nicht getroffen worden. Da diese Gefahr, im Gegensatz zu anderen chemischen Elementen, für Selen allgemein als äusserst gering eingestuft wird, gehen wir davon aus, über ein diesbezüglich repräsentatives Probenmaterial zu verfügen.

Der Zeitpunkt der Muttermilchprobenahme nach der Geburt wurde nur in der letzten Serie (Basel 1998/99) rapportiert. Rund 92 % der Probenahmen dieser Serie fanden später als dem 11./12. Tag nach der Geburt statt (reife Muttermilch). Da die Proben der ersten zwei Serien praktisch ausnahmslos in Spitälern erhoben wurden, gehen wir davon aus, dass es sich dabei um Proben vom 3./4. Tag bis maximal 10. Tag (Maximum der von den Krankenkassen übernommenen Kosten) nach der Geburt handelt (transitorische Milch). Dass diese Serien auch Kolostrumproben vom 2.–3. Tag nach der Geburt enthalten, kann nicht ausgeschlossen werden. Nach dem Eintreffen der Proben in unseren Laboratorien wurden diese bis zur weiteren Verwendung tiefgefroren (–18°C).

Die Proben kommerzieller Säuglingsanfangs- und Folgenahrung wurden in den Jahren 1995 bis 1999 in Bern eingekauft. Sämtliche dazugehörenden Informationen,

wie z.B. Proteingehalte, Energieinhalte, Ausgangsmaterialien usw., die in dieser Arbeit Verwendung fanden, wurden den Packungen oder entsprechenden Beilagen entnommen.

Analytik

Die Muttermilchproben wurden nach dem Auftauen mittels Vibromixer vorsichtig homogenisiert, jeweils 5–10 g in Petrischalen aus Polystyrol (Semadeni, Bern) im Gefrierschrank bei -21°C eingefroren und anschliessend in Trocknungskammern FD 3071 (Kleiner, Wohlen) mit Stapeleinsätzen während 24 h bei -50°C und 0,1–0,05 mbar lyophilisiert (Lyolab BII, LSL Secfroid, Lausanne). Die kommerzielle pulverförmige Säuglingsnahrung wurde ohne vorherige Trocknung analysiert.

Die derart bestimmten «*Trockenmassen*» in g/100 g (ohne Berücksichtigung des Restwassergehaltes) betragen (arithmetischer Mittelwert \pm Standardabweichung; n ; Median; Bereich): Bern 1992 $12,4 \pm 1,4$; $n=40$; 12,5; 9,8–16,5; Basel 1993/94 $12,4 \pm 1,3$; $n=34$; 12,2; 10,0–15,8; Basel 1998/99 $12,8 \pm 4,1$; $n=52$; 12,8; 4,4–35,9.

Maximal 200 mg des trockenen Probenmaterials wurden im *Paar-Hochdruckverascher* (IG, Zürich) in Einsätzen aus Quarzglas (Volumen 15 ml) mit 1 ml Salpetersäure 65 % bei 260°C während 90 min mineralisiert und die Aufschlusslösungen in graduierten Polypropylenröhrchen (Semadeni, Bern) mit Salzsäure $c(\text{HCl}) = 3$ auf 15 ml verdünnt (Probelösung). Die Proben wurden in der Regel nur einmal aufgeschlossen.

Wie bereits früher beschrieben führt die angewendete Mineralisationsmethode in der Aufschlusslösung ausschliesslich zu Selen-(IV), so dass sich die sonst übliche Reduktion des Selen-(VI) mittels Salzsäure vor der Hydridbildung erübrigt (66).

Die Messung von Selen als Hydrid erfolgte mit der *Atomfluoreszenzspektrometrie* (AFS) (Mod. Escalibur, PS-Analytical, UK). Für die detaillierte Beschreibung des analytischen Verfahrens wird auf die Literatur verwiesen (16, 67).

Die Probelösungen wurden je zweimal gemessen, wobei die Kalibrierung gegen Standardlösungen in Salzsäure $c(\text{HCl}) = 3$ mit den Selenkonzentrationen: 0–0,25–0,5–1–2–4–6 ng/ml erfolgte. In diesem in der Praxis verwendeten Messbereich ergab sich eine lineare Signalzunahme. In separaten Versuchen konnten keine Matrixeffekte festgestellt werden.

Zur Herstellung der Standardlösungen diente ein ICP-Standard mit 1 mg Selen/ml (Alfa, Johnson und Matthey, Karlsruhe) in 5 %-iger HNO_3 .

Richtigkeit, Wiederholbarkeit und Nachweisgrenze

Zur Abklärung der *Richtigkeit* unserer Messergebnisse dienten verschiedene zertifizierte Proben aus Kuhmilch. Diese ist zwar, was die Menge an Trockenmasse (TM) betrifft, mit Muttermilch vergleichbar, nicht jedoch was die spezifische Zusammensetzung betrifft. Die entsprechenden Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Die Übereinstimmung der gefundenen mit den zertifizierten

Tabelle 3

Ergebnisse der Richtigkeitsprüfung und Qualitätskontrollproben

Kontrollproben (internationale Bezeichnung)	n^1	Gemessen ² (ng/g)	Zertifiziert ³ (ng/g)
Milk Powder, IAEA A-11 ⁴	1	35	34 ± 8
Whole Milk Powder, NIST 8435	11	120 ± 17	131 ± 14
Non-Fat Milk Powder, NBS 1549	2	135 ± 10	110 ± 10

¹ Anzahl Messungen, entsprechend der Anzahl Mineralisationen.

² Mittelwert ± Standardabweichung

³ ± 95% Vertrauensbereich des Mittelwertes

⁴ Material vergriffen, Vorrat reichte nur für eine einzige Messung.

Werten war akzeptabel. In der Regel wurde pro Analysenserie von 15 Proben zur *Qualitätssicherung* eine zertifizierte Referenzprobe mitgeführt.

Zur Abschätzung der *Wiederholbarkeit* der Messungen innerhalb unseres Labors wurde eine Muttermilchprobe mehrfach aufgeschlossen und gemessen. Dabei wurde ein Mittelwert (± Standardabweichung) von 167 ± 19 ng/g TM ($n=7$), entsprechend einem Variationskoeffizienten (VK) von 11,4%, erhalten. Auf einem tieferen Konzentrationsniveau im Bereich von 62 ng/g TM wurde die Standardabweichung (s) anhand der Differenzen (d) der Doppelbestimmungen von acht verschiedenen Proben auf 6,2 ng/g geschätzt⁶, entsprechend einem VK von 10,0%. Aus den Daten der an verschiedenen Tagen wiederholten Bestimmungen der zertifizierten Probe NIST 8435 resultierte ein vergleichbarer VK von 14,2% (Tabelle 3). Aus allen vorliegenden Daten lässt sich für den Messbereich 50–200 ng/g TM eine mittlere, gewichtete relative Wiederholstandardabweichung innerhalb unseres Labors von rund 12% ($n=26$) abschätzen, entsprechend einer relativen Wiederholbarkeit von rund 34%.

Sämtliche Reagenzienblindwerte waren selenfrei (<1 ng/g). Daher wurde die *Nachweisgrenze* nicht über die Blindwertstreuung, sondern über die Kalibrierfunktion ermittelt. Zu diesem Zweck wurden die Signale von fünf Serien Kalibrationslösungen im niedrigen Bereich gegen die entsprechenden Konzentrationen aufgetragen (Abb. 1). Die Kalibrationen wurden an verschiedenen Tagen gemessen, daher sind die geringfügig voneinander abweichenden Steigungen auf die maximal gemessene Empfindlichkeit korrigiert. Aus dem 95% Vertrauensbereich der Regressionsgeraden kann die Nachweisgrenze (NG) ermittelt werden (Abb. 1). Bezogen auf eine Trockenmasse von 200 mg Einwaage ergaben sich etwa 15 ng/g als praktische Nachweisgrenze. Im Bedarfsfall können bei entsprechender Detektoreinstellung auch noch wesentlich tiefere Konzentrationen, im Bereich von 3 ng/g, reproduzierbar und zuverlässig gemessen werden.

⁶ Geschätzte Standardabweichung aus Doppelbestimmungen: $s \approx \sqrt{\sum d^2/2n}$

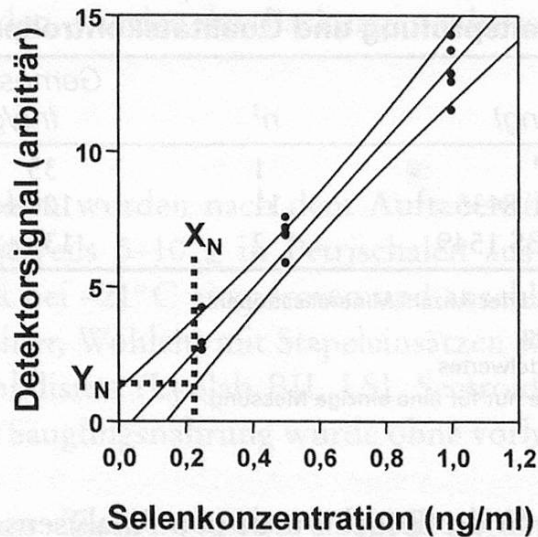


Abbildung 1 Ermittlung der Nachweisgrenze (X_N) anhand von Bezugslösungen im unteren Konzentrationsbereich. Durch den Schnittpunkt des oberen 95% Vertrauensbereichs der Regressionsgeraden mit der Ordinate (Y_N) wird festgelegt, ob sich das Signal noch signifikant von Null unterscheidet

Resultate und Diskussion

Muttermilch

Die Messergebnisse der drei Serien von Muttermilchproben sind in Tabelle 4 bezogen auf Trocken- und Frischmasse zusammengestellt. Die Selenkonzentration der Proben jeder Serie folgt etwa einer *Normalverteilung*⁷, ausgenommen die erste (Bern 1992/93), welche einen «Ausreisser» mit 462 ng/g TM (55 ng/ml) aufweist. Dieser Konzentrationswert wurde von den weiteren Rechnungen ausgeschlossen. Abbildung 2 zeigt das Histogramm der Resultate von 52 reifen Muttermilchproben aus Basel. Als Parameter der bereinigten Normalverteilung (zwei Proben mit Konzentrationen >20 ng/ml ausgeschlossen) dieser Ergebnisse wurden $\bar{x} = 10,3$ ng/ml und $s = 3,2$ ng/ml ermittelt.

Der Vergleich der Mittelwerte unserer Messergebnisse mit jenen aus der Literatur (Tabelle 1) deutet darauf hin, dass, was transitorische Milch betrifft, unsere Daten etwa vergleichbar sind mit solchen aus Griechenland, Japan, Spanien und Deutschland (Jahr 1983/85). Was reife Muttermilch aus Basel (1998/99) betrifft, sind die Selenkonzentrationen ähnlich jenen in Deutschland (1989/90), Österreich, Spanien, Japan sowie Belgien (1983). Deutlich höhere Mittelwerte im Bereich von 16–20 ng/ml wurden in den USA und neuerdings in Finnland gemessen. Etwa dop-

⁷ Gerade im Wahrscheinlichkeitsdiagramm.

Tabelle 4
Selenkonzentration in Muttermilch

Herkunft	Jahr	Δt^1 (Tage)	n^2	pro Trockenmasse			pro Frischmasse		
				\bar{x} (ng/g)	$\bar{x} \pm s$ (ng/g)	Bereich (ng/g)	\bar{x} (ng/ml)	$\bar{x} \pm s$ (ng/ml)	Bereich (ng/ml)
Bern	1992/93	? ³	39 ⁴	145 ⁴	147 ± 35 ⁴	69–231 ⁴	17,3 ⁴	18,3 ± 5,1 ⁴	7,0–31,0 ⁴
Basel	1993/94	? ³	34	136	151 ± 44	88–283	17,5	18,5 ± 5,2	11,1–34,5
Basel	1998/99	≥ 12 ⁵	52	81	87 ± 32	30–193	10,4	10,7 ± 3,9	3,5–23,4

¹ Probenahme, Zeit seit der Geburt

² Anzahl Proben

³ Ausgehend von einer Spitalaufenthaltsdauer im Bereich von 3–10 Tagen wird angenommen, dass der grösste Teil der Proben dieser beiden Serien zum Zeitpunkt 4–5 Tage nach der Geburt erhoben wurden: Transitorische Milch.

⁴ Ohne den Höchstwert von 462 ng/g Trockenmasse (55,0 ng/ml), der nicht zur Normalverteilung gehört.

⁵ Für 92% der Proben gilt >10 Tage nach der Geburt (Mittelwert 127 Tage, Median 85 Tage, Bereich 0–740 Tage).

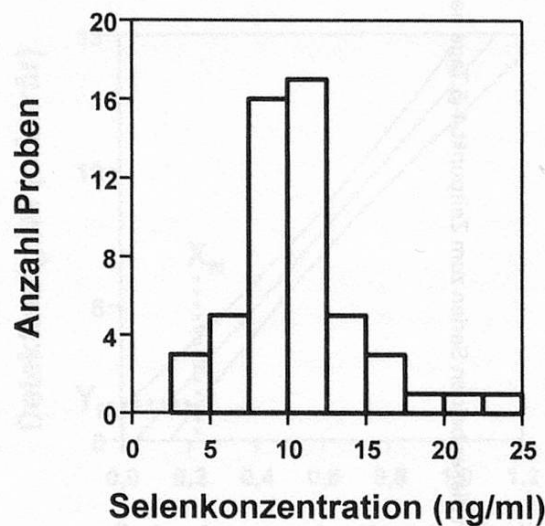


Abbildung 2 **Verteilung der Selenkonzentration reifer Muttermilch aus Basel (1998/99)**

pelt so hohe Werte, im Bereich von 29–36 ng/ml (Mediane), sind von den Philippinen bekannt (4).

Während in der ersten Untersuchungsserie (Bern 1992/93) die ursprüngliche Herkunft der Probandinnen unbekannt war, wiesen die zweite bzw. dritte Serie solche ausländischer Herkunft von 38 bzw. 42 % auf. Diesbezügliche Varianzanalysen gaben jedoch keine Hinweise auf einen Einfluss der Herkunft (Ernährungsverhalten) auf die Selenkonzentration der Muttermilch.

In der ersten Serie waren hingegen einige Angaben zur Ernährungsweise der Probandinnen verfügbar: Die Milch von zwei Diabetikerinnen zeigte eine Selenkonzentration von 153 und 145 µg/g TM. Eine Person mit einem Wert von 462 µg/g erhielt vermutlich Selensupplemente. Diese Werte ergaben keinen Hinweis, dass Diabetikerinnen bereits während der Schwangerschaft einen veränderten Selenmetabolismus aufweisen (68). Keine Hinweise auf einen Einfluss auf die Selenkonzentration lieferten auch Angaben wie «vorwiegend vegetarisch» oder «kein Schweinefleisch» sowie «wenig Fleisch».

Ein Vergleich der Konzentrationswerte der ersten beiden Serien (Bern 1992/93 und Basel 1993/94) zeigt eine sehr gute Übereinstimmung, was bedeutet, dass die Selenversorgung Erwachsener in Bern und Basel in diesen Jahren etwa vergleichbar war. Demgegenüber ergibt sich für die dritte Serie (Basel 1998/99) gegenüber der zweiten Serie ein um 42 % verminderter Mittelwert, entsprechend einem Faktor $1,7 \pm 0,3$ ($\pm 95\%$ Vertrauensgrenze). Dieser Unterschied kann dadurch erklärt werden, dass sich die dritte Serie vorwiegend aus reifer Muttermilch, jene der fünf Jahre früher erhobenen aber aus transitorischer Milch (und möglicherweise zum Teil Kolostrum) zusammensetzte. Tatsächlich unterscheidet sich der oben berechnete Faktor kaum von jenem, der anhand der Literatur $1,4 \pm 0,2$ ($\pm 95\%$ Vertrauens-

grenze) für das mittlere Verhältnis der Selenkonzentration von transitorischer zu reifer Muttermilch ermittelt wurde (Kapitel Angaben aus der Literatur).

Muttermilch und Plasma-/Serumkonzentration bzw. tägliche Zufuhr Erwachsener

Bei Anwendung des Faktors 1,4 für das Verhältnis der Selenkonzentration von transitorischer zu reifer Milch wird als Schätzung für die mittlere Selenkonzentration reifer Muttermilch für die Serien Bern 1992/93 und Basel 1993/94 je rund 13 ng/ml erhalten. Daraus zu schliessen, dass die Selenkonzentration reifer Muttermilch in Basel von 1993/94 bis 1998/99 um im Mittel rund 2,4 ng/ml abgenommen hat, ist aber höchst spekulativ (Tabelle 4). Andererseits entspricht diese Konzentrationsabnahme einer täglichen Minderzufuhr via Nahrung von im Mittel rund 11 µg, die sich leicht dadurch erklären liesse, dass ein vermutlich in diesem Zeitraum angestiegener Teil der Basler Bevölkerung gewisse, für die Selenzufuhr relevante, Lebensmittel vermehrt im nahen Ausland (Frankreich, Deutschland) einkaufte. Diese Lebensmittel können teilweise deutlich weniger Selen enthalten als solche «schweizerischer» Herkunft. Ein Unterschied von im Mittel 10–15 µg Selen pro Tag lässt sich beispielsweise durch den täglichen Verzehr von rund 15 g trockenen Teigwaren schweizerischer Produktion (aus selenreichem Weizen nordamerikanischer Herkunft) leicht erklären (13–16). Eigene Messungen kleiner Kollektive von Männern und Frauen aus Deutschland ergaben für Vollblut eine mittlere Selenkonzentration (\pm Standardabweichung) von 105 ± 28 ng/ml ($n=34$) und für Personen aus der Schweiz 131 ± 32 ng/ml ($n=28$) (69). Der um rund 20 % tieferer Wert bei Personen aus Deutschland deutet auf eine im Mittel um etwa 10 µg geringere Selenzufuhr in diesem Land hin, worauf bereits früher hingewiesen wurde (14).

Aus dem Mittelwert (± 95 % Vertrauensbereich des Mittelwertes) reifer Muttermilch aus Basel 1998/99 von $10,7 \pm 1,0$ ng/ml kann mittels der abgeleiteten Beziehung (Tabelle 2) eine mittlere tägliche Selenzufuhr für Frauen von 49 ± 6 µg berechnet werden. Analog kann aus der Selenkonzentration der reifen Muttermilch eine mittlere Plasmaselenkonzentration der Basler Frauen von 80 ± 9 ng/ml berechnet werden. Aus dem Raum Basel sind leider keine Daten über die tägliche Zufuhr oder die Plasma- bzw. Serumselenkonzentration bekannt, die sich zu einem Vergleich mit diesem Ergebnis eignen würden. Immerhin ist der berechnete Wert etwa vergleichbar mit solchen, die an Genfer Frauen gemessen wurden: Mittelwerte (\pm Standardabweichung) 1992/93 64 ± 14 ng/ml ($n=15$) und 1997/98 80 ± 22 ng/ml ($n=21$) (12, 69). Diese liegen ebenfalls tiefer als der 1992/93 ermittelte gesamtschweizerische Durchschnitt für Frauen von 88 ± 14 ($n=243$) und deuten auf eine in diesen beiden (Grenz-)Städten geringere Selenversorgung hin (12).

Wird andererseits als Schätzwert für reife Muttermilch aus Bern (1992/93), basierend auf den Messwerten für transitorische Milch (Division durch $1,4 \pm 0,2$) von 13 ± 2 ng/ml ausgegangen, resultiert eine mittlere Plasmaselenkonzentration von 97 ± 16 ng/ml und eine Zufuhr von 59 ± 11 µg/Tag. Gemessen wurde bei nicht

laktierenden Frauen aus Bern und Umgebung in den gleichen Jahren in guter Übereinstimmung eine Plasmaselenkonzentration von im Mittel 97 ± 4 ng/ml (12). Dieser Befund unterstützt die Vermutung, dass die Selenkonzentration der Muttermilch in Basel von 1992 bis 1998/99 abgenommen hat.

Die anhand des *Pro-Kopf-Lebensmittelverbrauchs* 1995/96 (ohne Alkohol) und den gemessenen mittleren Selenkonzentrationen der Lebensmittel des Schweizer Marktes (1990–98) berechnete tägliche Zufuhr ergab, bezogen auf den Energiebedarf von Frauen (8 MJ/Tag), einen gesamtschweizerischen Wert von rund $55 \mu\text{g}/\text{Tag}$ (15). In guter Übereinstimmung dazu ergeben sich aus Messungen der Plasmaselenkonzentration an Berner Frauen von 97 ± 4 ng/ml (1992/93) und $92,0 \pm 8,5$ ng/ml (1997/98) (15), tägliche Zufuhren von 55 ± 4 und $53 \pm 6 \mu\text{g}/\text{Tag}$.

Dass die Selenkonzentration der Muttermilch keineswegs eine über die Jahre konstante Grösse darstellt, zeigen auch die in Tabelle 1 aufgeführten Daten zu Messungen aus *Deutschland* und *Japan*. Im Vergleich zu den Jahren 1976/77 ist die mittlere Selenkonzentration reifer Muttermilch in Deutschland von etwa 28 ng/ml auf rund 10 ng/ml um 1989/90 gesunken, was sich die Autoren nicht erklären konnten (30). Eine mögliche Erklärung ist der auf heute praktisch Null gesunkene Import von (selenreichem) nordamerikanischem Getreide durch Deutschland (14, 15).

Säuglingsanfangsnahrung

Untersucht wurden insgesamt 21 verschiedene Fabrikate von Anfangs- und neun Folgenahrungen, die je in den Jahren 1995–1999 eingekauft wurden und total zu 54 Messergebnissen der Selenkonzentration führten. Die Messresultate sind bezogen auf TM sowie auf Frischmasse in den Tabellen C (Anfangsnahrung) und D (Folgenahrung) des Anhangs zusammengestellt⁸. Zur Berechnung der Selenkonzentration in der Frischmasse wurde von den Angaben der Hersteller zur Zubereitung der Flasche (3 Monate) ausgegangen und für die Dichte $1,031 \text{ g/ml}$ eingesetzt.

Die Selenkonzentration liegt bei Säuglingsanfangsnahrungen auf *Kuhmilchproteinbasis* im relativ engen Bereich von 21–79 ng/g TM, im Mittel (\pm Standardabweichung) der 25 Messungen an 16 verschiedenen Produkten bei 53 ± 15 ng/g TM. Die entsprechenden Werte, bezogen auf die gemäss Anweisungen der Hersteller verzehrfertige Zubereitung, lauten: Bereich 3,0–10,5 ng/ml und Mittelwert $7,4 \pm 2,2$ ng/ml. Die mittlere Selenkonzentration kommerzieller Säuglingsanfangsnahrung liegt somit 30–40% unterhalb jener von reifer Muttermilch (Tabelle 4). Ähnliche Feststellungen, dass die Selenkonzentration kommerzieller Säuglingsnahrung auf Kuhmilchbasis unterhalb jener von Muttermilch liegt und somit auch die tägliche Zufuhr, sind aus verschiedenen Ländern bekannt (Tabelle B, Anhang, Kapitel Serum-/Plasmakonzentration und tägliche Zufuhr).

⁸ Es ist festzuhalten, dass es sich bei diesen Messwerten um eine «Momentaufnahme» handelt, die keine Extrapolation erlaubt.

Bei Anfangsnahrung auf *Sojaproteinbasis* ist der Konzentrationsbereich mit 19–272 ng/g TM deutlich grösser und der Mittelwert von 10 Messungen an fünf verschiedenen Produkten beträgt mit 94 ± 82 ng/g TM rund das Doppelte jener auf Kuhmilchbasis. Die entsprechenden Werte, bezogen auf die verzehrfertige Zubereitung, lauten: Bereich 2,5–38,4 ng/ml und Mittelwert $13,1 \pm 11,6$ ng/ml. Interessanterweise zeigen sämtliche Produkte von Anfangsnahrung, die über verschiedene Jahre eingekauft wurden, eine bis in die jüngste Zeit abnehmende Selenkonzentration (Ausnahme: Humana-1). Für die Zeit des Einkaufs 1997 bis 1999 resultierte bei sechs verschiedenen Fabrikaten auf Milchproteinbasis und drei auf Sojaproteinbasis unterschiedlicher Herkunft eine Reduktion der Selenkonzentration (pro TM) um einen Faktor von im Mittel (\pm Standardfehler) $1,8 \pm 0,1$ ($n = 9$).

Die höhere *Variation der Selenkonzentration* bei den Produkten auf Sojabasis (VK ca. 80%) im Vergleich zu jenen auf Milchbasis (VK ca. 25%) kann möglicherweise durch die unterschiedliche geographische Herkunft (geologische Beschaffenheit der Böden) des Sojarohstoffs erklärt werden. Die Produkte mit der höchsten Selenkonzentration dürften aus nordamerikanischer Soja hergestellt worden sein (15). Demgegenüber ist die Selenkonzentration von Schweizer Milch homogener, da das Selen vor allem durch Supplementierung in die Milch gelangt, welche gesamtschweizerisch weitgehend nach den Empfehlungen der Eidgenössischen Forschungsanstalt Posieux erfolgt (16).

Die *Selendichte* der Säuglingsanfangsnahrung auf Milchproteinbasis erstreckt sich von 0,10 bis 0,37 $\mu\text{g}/100$ kJ, im Mittel (\pm Standardabweichung) beträgt sie $0,25 \pm 0,07$ $\mu\text{g}/100$ kJ. Jene für solche auf Sojaproteinbasis umfasst den Bereich 0,09 bis 1,33 $\mu\text{g}/100$ kJ, im Mittel $0,48 \pm 0,42$ $\mu\text{g}/100$ kJ. Gemäss der schweizerischen Lebensmittelverordnung von 1995 (Anhang 2, Ziffer 5) gilt für Säuglingsanfangsnahrung mit Selenzusätzen (Supplemente) ein Grenzwert von 0,7 $\mu\text{g}/100$ kJ. Dieser Wert wird einzig von zwei Proben auf Sojaproteinbasis überschritten, wobei die Ursache aber kaum Selenzusätzen, sondern wohl den natürlichen Gegebenheiten (s. oben, Tabelle C, Anhang) zugeschrieben werden kann.

Die mittlere, *proteinbezogene Selenkonzentration* schweizerischer Milch wurde im Jahresmittel auf 265 ng/g Protein geschätzt (16). Für die untersuchten Anfangsnahrungen auf Kuhmilchbasis ergibt sich hingegen ein Bereich von 176–693 ng/g und ein Mittelwert (\pm Standardfehler) von 423 ± 25 ng/g, d.h. rund 1,6-mal mehr als früher für Konsummilch und Milchproteinisolate ermittelt (16). Unter der Voraussetzung, dass in der Schweiz verkaufte Säuglingsanfangsnahrung nicht mit Selen supplementiert ist (70), deutet dieser Befund darauf hin, dass entweder die zu deren Herstellung verwendeten Milchproteine selenreicher sind als jene der Schweizer Durchschnittsmilch oder dass andere Zutaten als Proteine ebenfalls selenhaltig sind. Da Selen in Lebensmitteln stets mit Proteinen verknüpft ist, dürfte die letztere Deutung kaum zutreffen. Eine weitere mögliche Erklärung ist die (Mit-)Verwendung von Proteinisolaten aus Ländern, in denen die Selenkonzentration der Kuhmilchproteine höher ist als in der Schweiz, z.B. solchen aus den USA, oder dass zur Her-

stellung sämtlicher untersuchter Proben vorwiegend im Winter gewonnene Milchdiente, deren Selenkonzentration in der Schweiz im Mittel rund 1,8-mal höher ist als die im Sommer gewonnene (16). Obwohl unterschiedliche Kuhmilchproteinfraktionen, je nach Art und Trennung eine proteinbezogene Selenkonzentration im Bereich von 130–580 ng/g aufweisen (71, 72)⁹, scheint uns die letzte Erklärung, nämlich die saisonabhängige Selenkonzentration der Milch, am wahrscheinlichsten zu sein.

Säuglingsfolgenahrung

Die Analysenergebnisse der Säuglingsfolgenahrungen sind in Tabelle D (Anhang) zusammengestellt. Die Selenkonzentration von neun verschiedenen Fabrikaten (empfohlen ab dem 2./4. Monat) beträgt im Mittel (\pm Standardabweichung) aller 18 Proben 77 ± 82 ng/g TM und der Bereich 2–357 ng/g TM bzw. bezogen auf Frischmasse (verzehrfertige Zubereitung gemäss Herstellerangaben) $9,5 \pm 10,9$ ng/ml und 0,3–42,4 ng/ml. Die entsprechenden Daten für Produkte auf vorwiegend Kuhmilchbasis (4 Produkte, 7 Messungen bzw. Proben) bzw. Soja- und/oder Cerealienbasis (5 Produkte, 11 Messungen) lauten: 45 ± 30 ng/g TM, Bereich 10–88 ng/g TM bzw. 97 ± 99 ng/g TM, Bereich 2–357 ng/g TM und auf verzehrfertige Zubereitung bezogen $6,6 \pm 4,0$ ng/ml, 1,5–12,1 ng/ml bzw. $11,4 \pm 13,5$ ng/ml 0,3–42,4 ng/ml. Die mittlere proteinbezogene Selenkonzentration der Folgenahrungen auf Kuhmilchbasis stimmt mit 297 ± 67 ng/g besser mit dem geschätzten Jahresmittel von 265 ng/g für Vollmilch (16) überein als bei den entsprechenden Anfangsnahrungen. Analog zu den Säuglingsanfangsnahrungen beträgt die Selenkonzentration von Produkten auf Soja- oder Cerealienbasis im Mittel etwa das Doppelte jener auf Kuhmilchbasis, allerdings mit deutlich höherer Standardabweichung. Die mit 0,3 ng/ml geringste Konzentration wurde in einem 1995 eingekauften Produkt mit der Bezeichnung «Gemüse» (inkl. Sojamehl) gemessen, beim gleichen, aber 1997 eingekauften Produkt, lag die Selenkonzentration bei 13,1 ng/ml, also rund 40-mal höher. Im Mittel ist die Konzentration in Säuglingsanfangs- und Folgenahrung vergleichbar, erreicht aber bei solchen auf Kuhmilchbasis nur 60–70% jene der reifen Muttermilch. Die Produkte auf Soja- oder Cerealienbasis zeigen im Mittel zwar die gleiche Selenkonzentration wie Muttermilch, aber mit einer deutlich grösseren Spannweite zwischen den verschiedenen Fabrikaten und Produktionsjahren.

Schätzung der täglichen Zufuhr

Die Berechnung der täglichen Selenzufuhren basieren auf einem männlichen Säugling im Alter von drei Monaten und einer Körpermasse von 5,4 kg. Als tägliche

⁹ Erwähnenswert ist, dass 10–40% des Mutter- und Kuhmilchselens in Form von GSH-P_x vorliegen (17, 30).

Trinkmenge wird von 850 ml ausgegangen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Im Mittel ergibt sich eine tägliche Selenzufuhr von 9–11 µg bei *Muttermilch* und eine solche von rund 6 µg bei einer Ernährung auf *Kuhmilchproteinbasis*, entsprechend einer Minderzufuhr im Vergleich zu Muttermilch von rund 40%. Analoge Feststellungen wurden in verschiedenen europäischen und überseeischen Ländern gemacht (vgl. Kapitel «Serum/Plasma-Konzentration und tägliche Zufuhr»). Ebenso die Tatsache, dass zwar im Mittel die Selenkonzentration der Muttermilch in verschiedenen Ländern etwa jener der Kuhmilch entspricht, die entsprechenden Säuglingsanfangsnahrungen aber eine deutlich tiefere Selenkonzentration zeigen. Dies wurde verschiedentlich Selenverlusten bei der Verarbeitung der Kuhmilch zu Säuglingspräparaten zugeschrieben (Zit. nach 15). Da gezeigt werden konnte, dass bei der Milchpulverherstellung keine Selenverluste auftreten (15), dürfte die Zugabe selenfreier Bestandteile wie Kohlenhydrate den Hauptgrund für den Unterschied abgeben. Entsprechend ergab eine Schätzung der Selenkonzentration schweizerischer Kuhmilch im Jahresmittel 9,5 ng/g (Frischmasse), entsprechend 9,8 ng/ml (16). Dieser Wert ist um rund 30% höher als der im Mittel für Säuglingsanfangsnahrung gemessene (Tabelle 5) und etwa vergleichbar mit jener reifer Muttermilch aus Basel.

Präparate auf *Sojaproteinbasis* führen zwar im Mittel zu einer gleichen Zufuhr wie Muttermilch, allerdings ist der Schwankungsbereich, je nach Produkt, deutlich höher als bei Muttermilch und Kuhmilchpräparaten. Betragen die Faktoren zwischen tiefster und höchster Zufuhr für Muttermilch 4–7, für Präparate auf Kuhmilchbasis 3–8, steigen diese für Soja-Cerealienpräparate auf 16–120.

Die mittleren täglichen *kollektiven Selenzufuhren* via Muttermilch und Präparaten auf Sojabasis entsprechen bezüglich des *Selensbedarfs* etwa den USA-Empfehlungen (NRC) von 10 µg (0–3 Monate) äquivalent etwa 2 µg/kgKM/Tag; jene durch Kuhmilchpräparate führt im Mittel nur zu rund 1 µg/kgKM/Tag. Dies entspricht zwar etwa der Hälfte der USA-Empfehlungen für Kollektive, erfüllt jedoch die entsprechende Empfehlung der WHO-Arbeitsgruppen von 1,2 µg/kgKM/Tag weitgehend (vgl. Kapitel «Täglicher Bedarf»).

Die *geringste individuelle Zufuhrmenge* liegt für Säuglingsanfangsnahrung im Bereich von 2,1–2,6 µg/Tag, entsprechend etwa 0,4 µg/kgKM/Tag. Für Muttermilch sind sie mit einem Bereich von 3,0–4,3 µg/Tag fast doppelt so hoch. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine individuelle reife Muttermilchprobe eine Selenkonzentration gleich oder unterhalb von 1,9 ng/ml, entsprechend rund 0,3 µg/kgKM/Tag, dem vermuteten physiologischen Minimalbedarf, aufweist, kann anhand der bereinigten Normalverteilung (Basel 1998/99) zu rund 0,4% berechnet werden.

Im Hinblick auf eine allfällige *überhöhte individuelle Selenzufuhr* im Bereich von 3–5 µg/kg KM/Tag sind die Muttermilchprobe mit 55 ng/ml (Tabelle 4, Fussnote 4) und eine Säuglingsanfangsnahrung auf Sojabasis mit rund 38 ng/ml zu erwähnen (Tabelle C, Anhang). Da es sich bei der Muttermilchprobe um eine tran-

Tabelle 5

Schätzung der täglichen Selenzufuhr eines 3 Monate alten männlichen Säuglings

Nahrung			Selenkonzentration ³		Selenzufuhr ⁴	
	N ¹	n ²	Mittelwert (ng/ml)	Bereich (ng/ml)	Mittelwert (µg/Tag)	Bereich (µg/Tag)
<i>Reife Muttermilch</i>						
Basel 1998/99	52	52	10,7	3,5–23,4	9,1 (1,7) ⁵	3,0–19,9
Bern 1992/93 ⁶	39	39	13,1 ⁶	5,0–22,1 ⁶	11,1 (2,1) ⁶	4,3–18,8 ⁶
<i>Säuglingsanfangsnahrung</i>						
Kuhmilchproteine	16	25	7,4	3,0–10,5	6,3 (1,2)	2,6– 8,9
Sojaproteine	5	10	13,1	2,5–38,4	11,1 (2,1)	2,1–32,6
<i>Säuglingsfolgenahrung</i>						
Kuhmilchproteine	5	7	6,6	1,5–12,1	5,6 (1,0)	1,3–10,3
Sojaproteine/Cerealien	5	11	11,4	0,3–42,4	9,7 (1,8)	0,3–36,1

¹ Anzahl verschiedener Präparate (Fabrikate) bzw. Muttermilchproben verschiedener Frauen.

² Anzahl total untersuchter Proben 1992–1999.

³ Bei kommerziellen Produkten gemäss Angaben des Herstellers, bezogen auf verzehrfertige Zubereitung.

⁴ Männlicher Säugling im Alter von 3 Monaten, 5,4 kg Körpermasse und Trinkmenge 850 ml/Tag.

⁵ In Klammern µg/kg KM/Tag

⁶ Geschätzt aus den Messergebnissen von transitorischer Muttermilch (siehe Text).

sitorische Milch handelt, kann davon ausgegangen werden, dass die Selenkonzentration der entsprechenden reifen Milch noch rund 40 ng/ml beträgt, was einer Zufuhr von rund 6 µg/kg KM/Tag entspricht und zu keiner ernsthaften Gesundheitsgefährdung führen dürfte (vgl. Kapitel Toxizität). Das gleiche trifft für die Probe auf Sojabasis zu.

Bei Selensupplementierungen während der Schwangerschaft und der Laktationsperiode ist aber eine gewisse Vorsicht geboten. Damit eine Selenkonzentration von 40 ng/ml in der reifen Muttermilch nicht überschritten wird, sollte die totale mittlere tägliche Zufuhr von «natürlichem» Selen während der Laktationsperiode nicht höher als 200 µg sein. Bei einer täglichen Grundzufuhr von 50–60 µg resultieren somit maximale Supplemente von etwa 150 µg/Tag.

Auf eine spezielle Diskussion der täglichen Zufuhr durch *Säuglingsfolgenahrungen* wird verzichtet, da diese nicht als Vollnahrung dienen. Je mehr nun von der «Erwachsenennahrung» an den Säugling abgegeben wird, desto stärker erhöht sich seine Zufuhr und Plasmaselenkonzentration. Eine Portion Pouletfleisch von 20 g bzw. ein halbes Ei erhöhen beispielsweise die Selenzufuhr im Mittel bereits um rund 4 bzw. 6 µg, 20 g Kalbsleber um rund 7 µg und 50 g gekochte Teigwaren um 20 µg (13, 16). Diese Portionen aus der Erwachsenenkost erhöhen die Selenzufuhr für einen sechs Monate alten Säugling um 0,5–2,5 µg/kgKM/Tag. Eine entsprechende Schätzung für 10 Monate alte Säuglinge ergab für die Jahre 1978/80 im Mittel rund 40 µg/Tag (rund 4 µg/kgKM/Tag), wobei rund 70 % des Selens aus Getreideflocken und etwa 15 % aus Milch und Joghurt stammten (73).

Schlussfolgerungen

Verschiedene in den letzten Jahren von unserer Arbeitsgruppe durchgeführte Studien haben gezeigt, dass der Selenstatus der schweizerischen Bevölkerung tendenziell höher ist als jener in den angrenzenden Ländern und weitgehend den Ernährungsempfehlungen entspricht (13–15). Es ist daher anzunehmen, dass dadurch auch die Selenbedürfnisse der gestillten Säuglinge gedeckt sind, was die vorliegenden Messresultate bestätigen. Wird von einer mittleren Selenkonzentration reifer Muttermilch von 11–13 ng/ml ausgegangen, sind diese vergleichbar mit solchen aus europäischen Ländern, wie Spanien, Österreich, Polen, Belgien, Griechenland und Deutschland. Mit 15–20 ng/ml deutlich höhere Konzentrationen wurden in den USA und in Finnland etwa 10 Jahre nach dem Start der Selendüngung gemessen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen die Feststellungen anderer Studien vollumfänglich, dass nämlich bezüglich der Selenkonzentration gilt: Kuhmilch \approx Muttermilch $>$ Säuglingsanfangsnahrung auf Basis von Kuhmilch.

Wird in der Schweiz von einer täglichen Selenzufuhrmenge durch Frauen von im Mittel 50–60 μg ausgegangen (13–15), resultieren mit dem vorgeschlagenen Proportionalitätsfaktor von 0,22 ng/ml/ μg /Tag für reife Muttermilch Mittelwerte von 11–13 ng/ml, was sehr gut mit den vorliegenden Messergebnissen übereinstimmt. Die Beurteilung des Selenstatus eines Kollektivs von Frauen kann daher auch anhand der mittleren Selenkonzentration reifer Muttermilch vorgenommen werden, sofern während der Laktationsperiode keine Selensupplemente verabreicht werden. Reife Muttermilch stellt somit neben Haaren, Finger- und Zehennägeln einen weiteren nicht invasiven Parameter zur Bewertung des Selenstatus eines Kollektivs dar. Dabei werden, analog wie in Duplikatsstudien oder Messungen der Blutselenparameter, auch die langfristigen individuellen Verzehrsgewohnheiten miterfasst.

Der tägliche individuelle Selenbedarf von Säuglingen scheint mit 0,3–0,4 $\mu\text{g}/\text{kgKM}/\text{Tag}$ tiefer zu liegen als die verschiedenen Empfehlungen im Bereich von 1–2 $\mu\text{g}/\text{kgKM}/\text{Tag}$ vermuten lassen. Dies dürfte dadurch bedingt sein, dass Säuglinge mit einem Selenvorrat geboren werden. Anhand der vorliegenden Untersuchungsergebnisse ergeben sich für die ersten drei Monate individuelle tägliche Zufuhrmengen von minimal 0,4 $\mu\text{g}/\text{kgKM}$ (Sojaproteinbasis) bis 0,6 $\mu\text{g}/\text{kgKM}$ (Muttermilch) und maximal 3,7 $\mu\text{g}/\text{kgKM}$ (Muttermilch) bis 6,0 $\mu\text{g}/\text{kgKM}$ (Sojaproteinbasis). Diese Werte decken den täglichen Bedarf und sind auch im Hinblick auf die Selentoxizität akzeptabel, obwohl der Maximalwert etwa 2-mal höher ist als der Grenzwert der Lebensmittelverordnung für mit Selen supplementierte Säuglingsnahrung. Anhand dieser Daten und deren Bewertung stellt sich auch vorderhand die Frage nach einer Selensupplementierung der Säuglingsanfangsnahrung nicht.

Was Selensupplemente an laktierenden Frauen betrifft, scheint eine gewisse Vorsicht geboten. Unter normalen Umständen kann auf sie verzichtet werden. Erscheint eine Supplementierung trotzdem angezeigt, so sollte eine tägliche Dosis

an «natürlichem» Selen von etwa 150 µg nicht überschritten werden, damit die Selenkonzentration der Muttermilch nicht auf mehr als 40–50 ng/ml ansteigt. Zudem scheint es, dass die für laktierende Frauen empfohlenen täglichen Zufuhrmengen an essentiellen Spurenelementen tendenziell überschätzt werden, da bei deren Ableitung Regulationsmechanismen zu wenig berücksichtigt werden.

Da das Wissen über die komplexen Interaktionen der verschiedenen essentiellen Spurenelemente untereinander und mit anderen körpereigenen und/oder -fremden Spurenstoffen noch äusserst beschränkt ist, insbesondere beim sich entwickelnden Organismus, sollten entsprechende Supplementierungen nur mit grösster Zurückhaltung vorgenommen werden, damit allfällige Ungleichgewichte vermieden werden können.

Da sich die Selenversorgung der schweizerischen Bevölkerung, analog wie jene mit Iod, jederzeit in unvorhersehbarer Weise ändern kann, sei es infolge veränderter Importgewohnheiten von Lebens- und Futtermittelherstellern oder durch andere Gepflogenheiten bei der Fütterung der Nutztiere sowie insbesondere auch infolge veränderter Verzehrsgewohnheiten der Bevölkerung, muss gefordert werden, dass der Selenstatus der Bevölkerung periodisch überprüft wird. Vorzugsweise durch Untersuchungen des Blutserums- oder plasmas oder Muttermilch.

Dank

Herrn Prof. Dr. A. Mössinger, Universitätsfrauenklinik, kantonales Frauenspital, Neonatologie, Bern sowie den Herren Drs. C. Ramseier, Kantonschemiker Jura (vormals Kantonales Laboratorium Basel-Stadt) und M. Zebringer Kantonales Laboratorium Basel-Stadt danken wir für die Zurverfügungstellung der Muttermilchproben. Herrn Dr. H. Schwab, Chef der Abteilung Lebensmittelwissenschaft der Facheinheit Lebensmittel und Gebrauchsgegenstände, danken wir für die strategisch-operative Planung, die zielgerichtete Kommunikation nach innen und aussen, die kompetente transdisziplinäre und inputorientierte Grob- und Feinsteuerung der Ressourcen, die effiziente Elimination von Störfaktoren sowie für die stete Förderung der Mitarbeitenden der Sektion Lebensmittelchemie und -analytik in ihrer Kern- und Sozialkompetenz durch gezielte Weiterbildung.

Zusammenfassung

Anhand der Literatur werden die funktionellen Abhängigkeiten der mittleren Selenkonzentrationen der Muttermilch von der täglichen Selenzufuhr, der Plasma/Serum-Selenkonzentration sowie der tägliche Bedarf von Säuglingen an Selen und dessen Toxizität diskutiert. Individuelle tägliche Zufuhren von «natürlichem» Selen im Bereich von 0,3–5 µg/kg Körpermasse (KM) und für Kollektive solche von 1–5 µg/kgKM scheinen bei einer im Übrigen ausgewogenen Ernährung adäquat und sicher zu sein. Nach Aufschluss der getrockneten Proben mit dem Hochdruckverascher (HNO₃), wurde Selen als Hydrid in total 126 Muttermilchproben (transitorische, reife) aus Basel und Bern und 53 Proben von Säuglingsan-

Anhang Tabelle A

Literaturangaben zur mittleren Selenkonzentration reifer Muttermilch, Plasma bzw. Serum und mittleren täglichen Zufuhr von Frauen

Nr.	Land	Reife Muttermilch (30–60 Tage)			Plasma/Serum ¹			Mittlere tägliche Zufuhr ¹		
		Jahr ²	Konzentration (ng/ml)	Literatur	Jahr ²	Konzentration (ng/ml)	Literatur	Jahr ²	Menge (µg/Tag)	Literatur
1	China ³	1982	2,6	74	1982	12 ⁵	74	1982	6,6	74
2	China ⁴	1982	3,8	74	1982	23 ⁵	74	1982	13,3	74
3	Finnland	1980	6,5	75	1981	58	37	1980	30,0	75
4	Österreich	1992*	8,4	76	1992*	70	76	1992*	36,0	77
5	Belgien	1983	9,7	21	1984*	83	78	1980/84	54,0	79, 80
6	Deutschland	1989/90	9,9	30	1988*	67	81	1987	38,0	82
7	Finnland	1984	10,9	75	1985	79	83	1984	50,0	75
8	Kroatien	1992/93	11,1	84	1987*	64	85	1996	25,0	86
9	Australien	1986/87	12,3	39	– ⁶	96	39	–	–	–
10	Deutschland	1983/84	14,0	28	1984	72	87	1981	55,0	88
11	Finnland	1986	14,3	75	1986	100	75	1986	90,0	75
12	Deutschland	1977*	15,7	89	1977*	102	89	–	–	–
13	Finnland	1987/90	15,8	75	1987/90	115	83	1987/90	105,0	75
14	USA	1990*	16,6	44	1990*	122	44	1990*	70,0	44
15	USA	1984/85	16,8	40	1984/85	122	40	–	–	–
16	USA	1987*	17,5	35	1987*	149	35	1987*	80,0	35
17	Japan	1983*	17,7	20	1983*	135	20	1983	120,0	90
18	Finnland	1993	19,2	43	1993	111	43	1993	85,0	43

¹ nicht schwangere, nicht laktierende Frauen (ca. 18–40 Jahre)² Jahr der Probenerhebung, falls mit * markiert Publikationsjahr³ Keshan-Krankheit endemisch⁴ keine Keshan-Krankheit⁵ aus Vollblut berechnet ($\times 0,7$)⁶ keine Angaben

Anhang Tabelle B

Verhältnisse der mittleren Plasma/Serumkonzentration von Säuglingen zur mittleren täglichen Zufuhr

<i>Ernährung (seit Geburt)</i>	<i>Alter (Wochen)</i>	<i>Plasma/ Serum¹ (ng/ml)</i>	<i>Zufuhr (µg/Tag)</i>	<i>Verhältnis (ng/ml/ µg/Tag)</i>	<i>Lit.</i>
Muttermilch	13	57,3	10,4 ²	5,5	47
Muttermilch	13	78,2	10,1	7,7	19
Muttermilch	17	(40) 43,0	6,9 ²	6,2	30
Muttermilch	4	73,7	12,5	5,9	34
Muttermilch	4	38,2	6,3	6,0	91
Muttermilch	8	67,7	11,1	6,1	34
Muttermilch	12	67,7	9,6	7,1	34
Muttermilch ³	4	71,5	9,6	7,4	34
Muttermilch ³	8	101,5	14,0	7,3	34
Muttermilch ⁴	4	64,8	12,1	5,4	34
Muttermilch ⁴	8	83,5	11,2	7,5	34
Muttermilch ⁵	17	87,1	12,2	7,1	91
Kuhmilchpräp. I	13	33,5	3,8 ²	8,8	47
Kuhmilchpräp. II	13	30,6	4,4 ²	7,0	47
Kuhmilchpräp. III	13	29,3	6,7 ²	4,4	47
Kuhmilchpräp. 11 verschiedene ⁶	17	(40) 29,0	5,2 ²	5,6	30
8 verschiedene ⁶ Präparate	13	55,0	7,2	7,6	19
Hypoallergene Kuhmilchpräp./verschiedene	17	20,0	5,0 ²	4,0	30
Kuhmilchpräp. A	4	(40) 32,7	4,9	6,7	34
Kuhmilchpräp. A	8	32,7	5,7	5,7	34
Kuhmilchpräp. A	12	36,1	6,0	6,0	34
Kuhmilchpräp. A + Selenit	4	62,5	17,1	2,4 ⁷	34
Kuhmilchpräp. A + Selenit	8	66,6	17,5	2,9 ⁷	34
Kuhmilchpräp. A + Selenit	12	70,0	19,8	2,6 ⁷	34
Sojabasis B	8	(95,5) 62,4	1,7	36,7	92
Sojabasis B	16	(95,5) 60,0	1,9	31,6	92
Sojabasis B + Selenat	8	(75,8) 78,2	10,0	1,9 ⁸	92
Sojabasis B + Selenat	16	(75,8) 75,0	12,3	1,4 ⁸	92

¹ in Klammern Mittelwert zum Zeitpunkt der Geburt

² berechnet aus den angegebenen Konzentrationen und der Trinkmenge von 700 ml/Tag (Muttermilch) und 850 ml/Tag (Präparate) gem. Lit. 19

³ laktierende Mütter erhielten täglich 200 µg Selen als Selenmethionin von der 4. bis 8. Woche nach der Geburt

⁴ laktierende Mütter erhielten täglich 200 µg Selen als Selenhefe von der 4. bis 8. Woche nach der Geburt

⁵ laktierende Mütter erhielten ab der 3./4. Woche nach der Geburt täglich 200 µg Selen als Selenhefe über 3 Monate

⁶ davon mindestens 2 auf Sojabasis

⁷ berechnet aus den Differenzen (Kuhmilchpräp. A + Selenit) – (Kuhmilchpräp. A)

⁸ analog Fussnote 7

Anhang Tabelle C

Vorkommen von Selen in Säuglingsanfangsnahrung (0.–4./6. Monat)

Produkt (Hersteller)	Jahr ¹	TM ² (ng/g)	Selenkonzentration		Protein ⁴ (ng/g)
			FM ³ (ng/ml)	Dichte (µg/100 kJ)	
<i>Kuhmilchbasis</i>					
Pre-Beba (Nestlé)	1997	79	10,4	0,37	693
	1999	37	4,7	0,17	325
Bimbosan (Bimbosan AG)	1997	66	9,7	0,31	508
	1999	39	5,7	0,18	300
AR1 (Milupa)	1999	59	8,2	0,30	482
Aptamil 1 (Milupa)	1999	21	3,0	0,10	176
Bébédor 1 (Milupa)	1997	75	10,5	0,36	583
	1999	34	4,7	0,16	261
Humana 1 (Galactina)	1995	43	6,0	0,21	319
	1997	57	8,7	0,27	407
	1999	53	7,8	0,25	393
Beba 1 (Nestlé)	1999	68	10,0	0,33	531
Adapta Digest (Wander)	1999	62	8,4	0,29	500
Adapta-1 (Wander)	1997	62	8,9	0,28	539
	1999	41	5,6	0,19	357
Adapta-2 (Wander)	1997	72	10,4	0,35	497
	1999	37	5,3	0,18	255
Pre-Aptamil (Milupa)	1997	67	8,7	0,31	580
	1999	47	6,1	0,22	407
Humana 2 ⁵ (Galactina)	1997	54	8,2	– ⁶	456
	1999	27	4,1	0,12	208
<i>Hypoallergene</i>					
Adapta HA 1 (Wander)	1999	60	8,4	0,28	465
Beba HA 1 (Nestlé)	1999	47	6,9	0,22	409
Aptamil HA Pre (Milupa)	1999	49	6,4	0,23	400
Humana HA 1 (Galactina)	1999	62	8,8	0,29	534
<i>Sojabasis</i>					
Bébédor Soja (Milupa)	1997	49	6,7	0,23	335
	1999	37	5,1	0,17	255
Mamina Soja (Galactina)	1995	272	38,4	1,33	1920
	1997	180	25,4	0,88	1270
	1999	89	12,1	0,46	674
SOM (Milupa)	1995	153	20,9	0,71	1045
	1997	38	5,2	0,18	260
	1999	19	2,5	0,09	125
Bisoja (Bimbosan AG)	1999	47	6,6	0,24	353
Humana SL (Galactina)	1995	54	7,7	0,26	388
Isomil ⁷ (Ross)	1997	90	11,9	0,43	700

¹ Jahr des Einkaufs² pro Trockenmasse³ pro Frischmasse (gemäss Hersteller für Alter 3 Monate)⁴ pro Protein⁵ ab 2 Monate⁶ keine Angaben⁷ Aus USA importiert, für Berechnungen nicht berücksichtigt.

Anhang Tabelle D

Vorkommen von Selen in Säuglingsfolgenahrung (empfohlen ab 2./ 4. Monat)

Produkt (Hersteller)	Jahr ¹	TM ² (ng/g)	Selenkonzentration		
			FM ³ (ng/ml)	Dichte (µg/100 kJ)	Protein ⁴ (ng/g)
<i>Kuhmilchbasis</i>					
Adaptamil 2 (Milupa)	1999	10	1,5	0,05	71
Adapta 3 (Wander)	1997	88	12,1	– ⁵	540
	1999	35	5,4	0,18	215
<i>Hypoallergene</i>					
Humana HA 1 + (Galactina)	1997	43	6,6	–	371
	1999	15	2,3	0,07	129
Adapta HA 2 (Wander)	1997	80	11,1	–	491
	1999	43	6,9	0,22	264
<i>Cerealien-Sojabasis</i>					
Bebe Menu (Reis)	1997	34	1,5	0,21	453
(Nestlé)	1999	47	1,6	0,29	627
Bimbo 7 (Cerealien)	1997	73	7,3	–	–
(Galactina)	1999	70	7,0	0,40	886
3-Korn (Cerealien)	1997	99	12,0	0,61	1100
(Milupa)	1999	49	1,9	0,30	613
Mamina Soja, Gemüse	1995	2	0,3	0,01	15
(Galactina)	1997	89	13,1	0,45	524
Mamina Soja, Junior	1995	357	42,4	1,64	1514
(Galactina)	1997	54	6,7	0,26	240
	1999	196	31,3	1,03	781

¹ Einkaufsjahr

² pro Trockenmasse

³ pro Frischmasse (Angaben des Herstellers für 3 Monate alten Säugling)

⁴ bezogen auf Protein

⁵ keine Angaben

fängsnahrung bzw. -folgenahrung mittels Atomfluoreszenz analysiert. Im Mittel ergeben sich für ein Kollektiv drei Monate alter Säugling Zufuhrmengen von etwa 2 µg/kgKM/Tag für Muttermilch und etwa die Hälfte bei ausschliesslicher Verwendung von Kuhmilchpräparaten. Die analog berechneten individuellen täglichen Zufuhrmengen reichen von 0,4–0,6 µg/kgKM bis zu 4–6 µg/kgKM. Es ergeben sich keine Hinweise, dass Säuglingsnahrung künftig zwingend mit Selen supplementiert werden müsste. Dies obwohl die mittlere tägliche Zufuhr eines mit Säuglingsanfangsnahrung ernährten Kollektivs deutlich unterhalb der USA-Empfehlungen von 2 µg/kgKM liegt.

Résumé

Sur la base de la littérature, sont discutées les dépendances fonctionnelles des concentrations moyennes en sélénium dans le lait maternel en fonction de l'apport quotidien en sélénium, dans le plasma/sérum ainsi que du besoin quotidien du nourrisson et de sa toxicité. Un apport quotidien individuel de sélénium «naturel» de l'ordre de 0,3–5 µg/kg de masse corporelle et pour des collectifs de 1–5 µg/kg de masse corporelle laisse apparaître une alimentation équilibrée, adéquate et sûre. Par minéralisation sous haute pression (HNO₃) d'échantillons lyophilisés, le sélénium est analysé en tant que hydrure dans 126 échantillons de lait maternel (transitoires, mûr) provenant de Bâle et Berne, ainsi que dans 53 échantillons d'aliments pour nourrissons, dont les laits de suite ont été analysés par fluorescence atomique. Pour un groupe de nourrissons de trois mois, la quantité d'apport quotidien est en moyenne estimé à environ 2 µg/kg de masse corporelle pour la lait maternel, et environ la moitié pour des préparations à base de lait de vache. Un apport individuel quotidien atteint 0,4–0,6 µg/kg de masse corporelle à 4–6 µg/kg de masse corporelle. Il n'est pas indiqué d'augmenter à l'avenir le dosage en sélénium dans les aliments pour nourrissons, bien que l'apport quotidien moyen soit en dessous des recommandations américaines de 2 µg/kg de masse corporelle.

Summary "Assessment of the Daily Intake of Selenium by Infants in Switzerland"

The selenium concentration of human milk as a function of the maternal daily intake and the plasma/serum concentration, the daily requirements of infants as well as its toxicity in infants are discussed based on literature data. An individual daily intake of «natural» selenium in the range of 0.3–5 µg/kg body mass (b.m.) appears adequate and safe provided the other nutrients meet the requirements. Selenium was analyzed in 126 human milk samples from Berne and Basel (transitional, mature) as well as in 53 infant formulas of the Swiss market. The samples were mineralized in a high-pressure asher (HNO₃) and selenium was subsequently measured by atomic fluorescence as its hydride. For a group of infants three month of age the mean daily intake estimates are about 2 µg/kg b.m. for mature human milk (Basel 1998/99) and about half for cow milk formulas, respectively. The individual daily intakes of

breast or formula fed infants at three months of age ranges from 0.4–0.6 µg/kg b.m. to 4–6 µg/kg b.m. These data suggest that there is no conclusive evidence to justify future fortification of infant formulas with selenium, although the mean daily intake of a formula fed collective amounts to distinctly less than the US recommendations of 2 µg/kg b.m.

Key words

Selenium, Human milk, Infant formulas, Assessment, Daily intake, Switzerland

Literatur

- 1 Akre, J. (Ed.): Infant feeding. The physiological basis. Bull. WHO, Supplem. to 67 (1989), WHO, Geneva 1990.
- 2 Anonymous: Principles of evaluating health risks from chemicals during infancy and early childhood: the need for a special approach. Environ. Health Criteria 59, WHO, Geneva 1986.
- 3 Mertz, W.: General considerations regarding requirements and toxicity of trace elements. In: Chandra, R.K. (ed.), Trace elements in nutrition of children – II, 23 (Nestlé nutrition workshop series), p. 1–13. Nestec Vevey/Raven Press, New York 1991.
- 4 Anonymous: Minor and trace elements in breast milk. Report of a joint WHO/IAEA collaborative study. WHO Geneva, IAEA Vienna 1989.
- 5 Krachler, M., ShiLi, F., Rossipal, E. and Irgolic, K.J.: Changes in the concentration of trace elements in human milk during lactation. J. Trace Elem. Med. Biol. 12, 159–176 (1998).
- 6 Lönnerdal, B.: Effects of milk and milk components on calcium, magnesium, and trace element absorption during infancy. Physiol. Rev. 77, 643–669 (1997).
- 7 Allan, C.B., Lacourciere, G.M. and Stadtman, T.C.: Responsiveness of selenoproteins to dietary selenium. Annu. Rev. Nutr. 19, 1–16 (1999).
- 8 Combs, G.F. Jr. and Combs, S.B.: The role of selenium in nutrition. Academic Press, Orlando 1986.
- 9 Behne, D. und Kyriakopoulos, A.: Neue Selenproteine: Verteilung, Funktion und Selenbedarf. In: Lombeck, I. (Hrsg.), Spurenelemente. Bedarf, Vergiftungen, Wechselwirkungen und neuere Messmethoden, S. 73–77. Wiss. Verlagsgesellschaft Stuttgart 1997.
- 10 Behne, D., Kyriakopoulos, A., Weiss-Nowak, C., Kalklösch, 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).
- 11 Stadtman, T.C.: Selenocysteine. Annu. Rev. Biochem. 65, 83–100 (1996).
- 12 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).
- 13 Haldimann, M., Dufossé, U. und Zimmerli, B.: Vorkommen von Selen in schweizerischen Cerealien. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 87, 267–295 (1996).
- 14 Zimmerli, B., Haldimann, M. und Sieber, R.: Selenstatus der schweizerischen Bevölkerung 2. Vorkommen in Lebensmitteln und im Blutserum. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 89, 147–176 (1998).
- 15 Zimmerli, B., Haldimann, M. und Sieber, R.: Selenstatus der schweizerischen Bevölkerung 3. Veränderungen und deren Ursachen. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 89, 257–293 (1998).
- 16 Haldimann, M., Mompart, A. und Zimmerli, B.: Vorkommen von Selen in Lebensmitteln tierischer Herkunft des Schweizer Marktes. Mitt. Lebensm. Hyg. 90, 241–281 (1999).
- 17 Zimmerli, B., Haldimann, M. und Sieber, R.: Selenstatus der schweizerischen Bevölkerung 1. Biologische Wirkungen, Bedarf und Toxizität von Selen. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 88, 732–754 (1997).

- 18 *Sanz Alaejos, M. and Diaz Romero, C.*: Selenium concentration in milks. *Food Chemistry* **52**, 1–18 (1995).
- 19 *Smith, A.M., Picciano, M.F. and Milner, J.A.*: Selenium intakes and status of human milk and formula fed infants. *Am. J. Clin. Nutr.* **35**, 521–526 (1982).
- 20 *Higashi, H., Tamari, H., Kuroki, Y. and Matsuda, I.*: Longitudinal changes in selenium content of breast milk. *Acta Paediatr. Scand.* **72**, 433–436 (1983).
- 21 *Roekens, E., Deelstra, H. and Robberecht, H.*: Trace elements in human milk, selenium a case study. *Sci. Total Environ.* **42**, 91–108 (1985).
- 22 *Bratakos, M.S. and Ioannou, P.V.*: Selenium in human milk and dietary selenium intake by Greeks. *Sci. Total Environ.* **105**, 101–107 (1991).
- 23 *Tamari, Y., Chayama, K. and Tsuji, H.*: Longitudinal study on selenium content in human milk particularly during early lactation compared to that in infant formulas and cow's milk in Japan. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **9**, 34–39 (1995).
- 24 *Trafikowska, U., Sobkowiak, E., Butler, J.A., Whanger, P.D. and Zachara, B.A.*: Organic and inorganic selenium supplementation to lactating mothers increase the blood and milk Se concentrations and Se intake by breast-fed infants. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **12**, 77–85 (1998).
- 25 *Cervilla, J.R., Fraga, J.M., Cocho, J.A., Dominguez Gonzalez, R. and Bermejo, P.*: Transfer of trace elements in the human milk. In: Köhrle, J. (Hrsg.), *Mineralstoffe und Spurenelemente, Molekularbiologie, Interaktionen mit dem Hormonsystem, Analytik*, S. 121–130. Verlagsgesellschaft Stuttgart 1998.
- 26 *Li, F., Rossipal, E. and Irgolic, K.J.*: Determination of selenium in human milk by hydride cold-trapping atomic absorption spectrometry and calculation of daily selenium intake. *J. Agric. Food Chem.* **47**, 3265–3268 (1999).
- 27 *Lombeck, I., Kasperek, K., Bonnermann, B., Feinendegen, L.E. and Bremer, H.J.*: Selenium content of human milk, cow's milk and cow's milk infant formulas. *Eur. J. Pediatr.* **129**, 139–145 (1978).
- 28 *Brätter, P., Negretti de Brätter, V.E., Rösick, U. and von Stockhausen, H.B.*: Selenium in the nutrition of infants: influence of the maternal selenium status. In: Chandra, R.K. (ed.), *Trace elements in nutrition of children-II*. **23**, 79–90. Nestec Ltd., Vevey/Raven press Ltd., New York 1991.
- 29 *Schramel, P., Hasse, S. and Ovcac-Pavlu, J.*: Selenium, cadmium, lead, and mercury concentrations in human breast milk, in placenta, maternal blood, and the blood of the newborn. *Biol. Trace Elem. Res.* **15**, 111–124 (1988).
- 30 *Jochum, F., Fuchs, A., Menzel, H. and Lombeck, I.*: Selenium in German infants fed breast milk or different formulas. *Acta Paediatr.* **84**, 859–862 (1995).
- 31 *Sanz Alaejos, M. and Diaz Romero, C.*: Selenium in human lactation. *Nutr. Rev.* **53**, 159–166 (1995).
- 32 *Kumpulainen, J., Salmenperä, L., Siimes, M.A., Koivistoinen, P., Lehto, J. and Perheentupa, J.*: Formula feeding results in lower selenium status than breast-feeding or selenium supplemented formula feeding: longitudinal study. *Am. J. Clin. Nutr.* **45**, 49–53 (1987).
- 33 *Kumpulainen, J., Vuori, E., Kuitunen, P., Mäkinen, S. and Kara, R.*: Longitudinal study on the dietary selenium intake of exclusively breast-fed infants and their mothers in Finland. *Int. J. Vit. Nutr. Res.* **53**, 420–426 (1983).
- 34 *McGuire, M.K., Burgert, S.L., Milner, J.A., Glass, L., Kummer, R., Deering, R., Boucek, R. and Picciano, M.F.*: Selenium status of infants is influenced by supplementation of formula or maternal diets. *Am. J. Clin. Nutr.* **58**, 643–648 (1993).
- 35 *Levander, O.A., Moser, P.B. and Morris, V.C.*: Dietary selenium intake and selenium concentrations of plasma, erythrocytes, and breast milk in pregnant and postpartum lactating and nonlactating women. *Am. J. Clin. Nutr.* **46**, 694–698 (1987).

- 36 McGuire, M.K., Burgert, S.L., Milner, J.A., Glass, L., Kummer, R., Deering, R., Boucek, R. and Picciano, M.F.: Selenium status of lactating women is affected by the form of selenium consumed. *Am. J. Clin. Nutr.* **58**, 649–652 (1993).
- 37 Kumpulainen, J., Salmenperä, L., Siimes, M.A., Koivistoinen, P. and Perheentupa, J.: Selenium status of exclusively breast-fed infants as influenced by maternal organic or inorganic selenium supplementation. *Am. J. Clin. Nutr.* **42**, 829–835 (1985).
- 38 Rodríguez Rodríguez, E.M., Sanz Alaejos, M. and Díaz Romero, C.: Concentrations of selenium in human milk. *Z. Lebensm.-Unters.-Forsch. A.* **207**, 174–179 (1998).
- 39 Cumming, F.J., Fardy, J.J. and Woodward, D.R.: Selenium and human lactation in Australia: milk and blood selenium levels in lactating women, and selenium intakes of their breast-fed infants. *Acta Paediatr.* **81**, 292–295 (1992).
- 40 Mannan, S. and Picciano, M.F.: Influence of maternal selenium status on human milk selenium concentration and glutathione peroxidase activity. *Am. J. Clin. Nutr.* **46**, 95–100 (1987).
- 41 Grandjean, P., Weihe, P., Needham, L.L., Burse, V.W., Patterson, D.G. (Jr.), Sampson, E.J., Jørgensen, P.J. and Vahter, M.: Relation of a seafood diet to mercury, selenium, arsenic, and polychlorinated biphenyl and other organochlorine concentrations in human milk. *Environ. Res.* **71**, 29–38 (1995).
- 42 Yang, G., Zhou, R., Yin, S., Gu, L., Yan, B., Lin, Y., Liu, Y. and Li, X.: 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 Hlth. Dis.* **3**, 77–87 (1989).
- 43 Kantola, M., Mand, E., Viitak, A., Juravskaja, J., Purkunen, R., Vartiainen, T., Saarikoski, S. and Pasanen, M.: Selenium contents of serum and human milk from Finland and neighboring countries. *J. Trace Elem. Med.* **10**, 225–232 (1997).
- 44 Mangels, A.R., Moser-Veillon, P.B., Patterson, K.Y. and Veillon, C.: Selenium utilization during human lactation by use of stable-isotope tracers. *Am J. Clin. Nutr.* **52**, 621–7 (1990).
- 45 Cumming, F.J., Fardy, J.J. and Briggs, M.H.: Trace elements in human milk. *Obstet. Gynecol.* **62**, 506–508 (1983).
- 46 Dubois, F., Teby, A., Belleville, F., Nabet, P. et Paysant, P.: Valeurs usuelles du sélénium sérique dans une population de l'Est de la France. *Ann. Biol. clin.* **48**, 28–32 (1990).
- 47 Brätter, P., Negretti de Brätter, V.E., Rösich, U. and v. Stockhausen, H.B.: Trace element concentration in serum of infants in relation to dietary sources. In Brätter, P. and Schramel, P. (eds.), *Trace element analytical chemistry in medicine and biology* **4**, p. 133–143. Walter de Gruyter Berlin, New York 1987.
- 48 Daniels, L., Gibson, R. and Simmer, K.: Selenium status of preterm infants: the effect of post-natal age and method of feeding. *Acta Paediatr.* **86**, 218–288 (1997).
- 49 Daniels, L.A.: Selenium metabolism and bioavailability. *Biol. Trace Elem. Res.* **54**, 185–199 (1996).
- 50 Shen, L., Van Dael, P., Luten, J. and Deelstra, H.: Estimation of selenium bioavailability from human, cow's, goat and sheep milk. *Intern. J. Food Sci. Nutr.* **47**, 75–81 (1996).
- 51 Daniels, L.A., Gibson, R.A. and Simmer, K.: Glutathione peroxidase is not a functional marker of selenium status in the neonatal period. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **26**, 263–268 (1998).
- 52 Anonymous: National Research Council, Food and Nutrition Board, Commission on Life Science: *Recommended Dietary Allowances*, 10th ed., p. 217–224. National Academic Press, Washington DC 1989.
- 53 Anonym: *Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr*, 1. Auflage. DGE, ÖGE, SGE und SVE, Umschau/Braus, Frankfurt a.M., 195–200, 2000.
- 54 Zachara, B.A., Wardak, C., Didkowski, W., Maciag, A. and Marchaluk, E.: Changes in blood selenium and glutathione concentrations and glutathione peroxidase activity in human pregnancy. *Gynecol. Obstet. Invest.* **35**, 12–17 (1993).

- 55 *Brätter, P., Negretti, S., Rösick, U. and Stockhausen, H.B.*: Development of selenium deficiency in the total parental nutrition of infants. In: Combs, G.F.Jr., Spallholz, J.E., Levander O.A. and J.E. Oldfield (eds.), *Selenium in biology and medicine, Part B*, p. 652–656. AVI, Van Nostrand Reinhold New York 1987.
- 56 *Levander, O.A.*: Upper limit of selenium in infant formulas. *J. Nutr.* **119**, 1869–1873 (1989).
- 57 *Anonymous (WHO/FAO/IAEA)*: Trace elements in human nutrition and health, pp. 105–122 (selenium) and pp. 49–71 (iodine). World Health Organization, Geneva 1996.
- 58 *Jochum, F., Terwolbeck, U., Meinhold, H., Behne, D., Menzel, H. and Lombeck, I.*: Effects of low selenium state in patients with phenylketonuria. *Acta Paediatr.* **86**, 775–777 (1997).
- 59 *Lombeck, I., Jochum, F. and Terwolbeck, U.*: Selenium status in infants and children with phenylketonuria and in maternal phenylketonuria. *Eur. J. Pediatr.* **155**, (Suppl. 1), S140–S144 (1996).
- 60 *Salempere, L.*: Defeating subclinical deficiency of essential trace elements in children with special reference to zinc and selenium. *Clin. Biochem.* **30**, 115–120 (1997).
- 61 *Kumpulainen, J.*: Selenium: requirement and supplementation. *Acta Paediatr. Scand., Suppl.* **351**, 114–117 (1989).
- 62 *Finley, J.W., Duffield, A., Pengcheng, Ha., Vanderpool, R.A. and Thomson, C.D.*: Selenium supplementation affects the retention of stable isotopes of selenium in human subjects consuming diets low in selenium. *Br. J. Nutr.* **82**, 357–360 (1999).
- 63 *Arthur, J.R., Beckett, G.J. and Mitchell, J.H.*: The interactions between selenium and iodine deficiencies in man and animals. *Nutr. Res. Rev.* **12**, 55–73 (1999).
- 64 *Arthur, J.R. and Beckett, G.J.*: Thyroid function. *Br. Med. Bull.* **55**, 658–668 (1999).
- 65 *Brätter, P., Negretti de Brätter, V.E., Jaffé, W.G. and Mendez Castellano, H.*: Selenium status of children living in seleniferous areas of Venezuela. *J. Trace Elem. Electrolyt. Hlth. Dis.* **5**, 269–270 (1991).
- 66 *Haldimann, M. und Zimmerli, B.*: Hydrid-ICP-MS-Bestimmungen von Selen in Weizen mit Isotopenverdünnungskalibration. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **85**, 111–131 (1994).
- 67 *Corns, W.T., Stockwell, P.B., Ebdon, L. and Hill, S.J.*: Development of an atomic fluorescence spectrometer for the hydride-forming elements. *J. Anal. Atom. Spectrom.* **8**, 71–77 (1993).
- 68 *Farhat, A., Picciano, M.F., Lammi-Keefe, C.J. and DeSilva H.N.*: Evidence for altered selenium status in pregnant women with diabetes. *J. Trace Elem. Experim. Med.* **8**, 29–39 (1995).
- 69 *Anonym*: Tätigkeitsbericht der Sektion Lebensmittelchemie und -analytik für das Jahr 1998. *Mitt. Lebensm. Hyg.* **90**, 376–377 (1999).
- 70 *Aeschlimann, A.*: persönliche Mitteilung, November 1999
- 71 *Van Dael, P., Vlaemyne, G., Van Renterghem, R. and Deelstra, H.*: Selenium content of cow's milk and its distribution in protein fractions. *Z. Lebensm.-Unters.-Forsch.* **192**, 422–426 (1991).
- 72 *Debski, B., Picciano, M.F. and Milner, J.A.*: Selenium content and distribution of human, cow and goat milk. *J. Nutr.* **117**, 1091–1097 (1987).
- 73 *Erard, M., Miserez, A. et Zimmerli, B.*: Exposition des nourrissons au plomb, cadmium, zinc et sélénium de provenance alimentaire. *Trav. chim. aliment. hyg.* **73**, 394–411 (1982).
- 74 *Yang, G.Q., Zhu, L.Z., Liu, S.J., Gu, L.Z., Qian, P.C., Huang, J.H. and Lu, M.D.*: Human selenium requirements in China. In: *Combs jr., G.F., Levander, O.A., Spallholz, J.E. and Oldfield, J.E. (eds)*, *Selenium in biology and medicine. Part B*, p. 589–607. AVI, van Nostrand Reinhold Comp. New York 1987.
- 75 *Kantola, M. and Vartiainen, T.*: Selenium content of breast milk in Finland after fertilization of soil with selenium. *J. Trace Elem. Electrolyt. Hlth. Dis.*, **5**, 283–284 (1991).
- 76 *Tiran, B., Tiran, A., Petek, W., Rossipal, E. and Wawschinek, O.*: Selenium status of healthy children and adults in Styria (Austria). *Trace Elem. Med.* **9**, 75–79 (1992).

- 77 Pfannhauser, W.: Das essentielle Spurenelement Selen: Bedeutung, Wirkung und Vorkommen in der Nahrung. *Ernährung*, **16**, 642–646 (1992).
- 78 Vertongen, F., Nève, J., Cauchie, P. and Molle, L.: Zinc, copper, selenium and glutathione peroxidase in plasma and erythrocytes of Down's syndrom (trisomy 21) patients. Interpretation of some variations. In: Brätter, P. and Schramel, P. (eds.), Trace element analytical chemistry in medicine and biology, **3**, p. 175–181. Walter de Gruyter, Berlin, New York 1984.
- 79 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).
- 80 Robberecht, H.J. and Deelstra, H.A.: Dietary selenium intake in Belgium. *Z. Lebensm.-Unters.-Forsch.* **178**, 266–271 (1984).
- 81 Oster, O. and Prellwitz, W.: The daily selenium intake of West German adults. *Biol. Trace Elem. Res.* **20**, 1–14 (1989).
- 82 Oster, O., Schmiedel, G. and Prellwitz, W.: Correlations of blood selenium with hematological parameters of West German adults. *Biol. Trace Elem. Res.* **15**, 47–81 (1988).
- 83 Wang, W.-C., Mäkelä, A.L., Näntö, V., Mäkelä, P. and Lagström, H.: The serum selenium concentrations in children and young adults: a long-term study during the Finnish selenium fertilization program. *Eur. J. Clin. Nutr.* **52**, 529–535 (1998).
- 84 Mandió, Z., Mandió, M.L., Grgić, J., Hasenay, D. and Grgić, Z.: Selenium content of breast milk. *Z. Lebensm.-Unters.-Forsch.* **201**, 209–212 (1995).
- 85 Maksimović, Z.J. †, Djujić, I., Jović, V. and Ršumović, M.: Selenium deficiency in Yugoslavia. *Biol. Trace Elem. Res.* **33**, 187–196 (1992).
- 86 Klapac, T., Mandić, M.L., Grgić, J., Primorac, Lj., Ikić, M., Lovrić, T., Grgić, Z. and Herceg, Z.: Daily dietary intake of selenium in eastern Croatia. *Sci. Total Environ.* **217**, 127–136 (1998).
- 87 Marchaluk, E., Persson-Moschos, M., Thorling, E.B. and Åkesson, B.: Variation in selenoprotein P concentration in serum from different European regions. *Eur. J. Clin. Nutr.* **49**, 42–48 (1995).
- 88 Schelenz, R.F.W.: Intake of Zn, Mn and Se by adult females. – A total diet study. In: Brätter, P. and Schramel, P. (eds), Trace element analytical chemistry in medicine and biology, **3**, p. 73–89. Walter de Gruyter, Berlin, New York 1984.
- 89 Lombeck, I., Kasperek, K., Harbisch, H.D., Feinendegen, L.E. and Bremer, H.J.: The selenium state of healthy children. *Eur. J. Pediat.* **125**, 81–88 (1977).
- 90 Hirai, K., Noda, K. and Danbara, H.: Selenium intake based on representative diets in Japan, 1957 to 1989. *Nutr. Res.* **16**, 1471–1477 (1996).
- 91 Trafikowska, U., Zachara, B.A., Wiacek, M., Sobkowiak, E. and Czerwionka-Szaflarska, M.: Selenium supply and glutathione peroxidase activity in breastfed Polish infants. *Acta Paediatr.* **85**, 1143–1145 (1996).
- 92 Smith, A.M., Chen, L.W. and Thomas, M.R.: Selenate fortification improves selenium status of term infants fed soy formula. *Am. J. Clin. Nutr.* **61**, 44–47 (1995).

Korrespondenzadresse: Dr. Bernhard Zimmerli, Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Lebensmittelwissenschaft, Sektion Lebensmittelchemie und -analytik, CH-3003 Bern; ab 1. Januar 2001 Birkenweg 80, CH-3322 Mattstetten