

**Aus dem Institut für Allgemeine Hygiene
und Umwelthygiene der Universität Tübingen**

Direktor: Professor Dr. K. Botzenhart

**Selenkonzentrationen im Serum von
Patienten aus dem Raum Tübingen
mit koronarer Herzkrankheit und
dilatativer Kardiomyopathie**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Markus Letsche
aus Pfullingen**

2000

Dekan: Prof. Dr. C.D. Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. F. Schweinsberg

2. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. V. Kühlkamp

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
1.1	Selen.....	1
1.2	„Klassische“ Erkrankungen durch Selen.....	1
1.2.1	Selenosis.....	1
1.2.2	Selenmangelerkrankungen.....	2
1.3	Selen als essentielles Spurenelement.....	3
1.4	Selen und das Herz.....	7
1.5	Fragestellung	8
1.6	Übersichtsarbeiten „Selen“	9
2	MATERIAL UND METHODEN	10
2.1	Beschreibung der beiden Patientengruppen mit der Diagnose koronare Herzerkrankung (KHK) bzw. dilatative Kardiomyopathie (DCM)	10
2.2	Beschreibung der Kontrollgruppe	11
2.3	Datenerhebung	11
2.4	Probennahme und Probenlagerung.....	11
2.5	Selenbestimmung.....	12
2.5.1	Analysenprinzip	12
2.5.2	Probenaufbereitung	12
2.5.3	Messung.....	13
2.6	Qualitätssicherung	14
2.6.1	Vorgehen im Labor	14
2.6.2	Bestimmung der Wiederfindungsrate	15
2.6.3	Analytische Zuverlässigkeitskriterien.....	16
2.6.3.1	Richtigkeit	17
2.6.3.2	Präzision	17
2.6.3.3	Bestimmungsgrenze	18
2.7	Reagenzien, Verbrauchsmaterialien und Geräte	18
2.7.1	Reagenzien	18

2.7.2 Verbrauchsmaterialien.....	19
2.7.3 Geräte	19
2.8 Statistische Auswertung.....	20
2.8.1 Beschreibende Statistik der Meßergebnisse	20
2.8.2 Statistische Methoden	20
3 ERGEBNISSE	23
3.1 Allgemeines	23
3.2 Ergebnisse der Qualitätssicherungsmethoden	23
3.2.1 Wiederfindungsrate	23
3.2.2 Richtigkeit der Methode.....	24
3.2.3 Präzision in der Serie	26
3.3 Darstellung der anamnestischen Daten	26
3.3.1 Alter	27
3.3.2 Body-Mass-Index.....	28
3.3.3 Alkohol.....	30
3.3.4 Rauchverhalten	31
3.3.5 NYHA-Stadium	32
3.3.6 Chronische Erkrankungen.....	33
3.3.6.1 Hypertonie	35
3.3.6.2 Magen-Darm-Erkrankungen	36
3.3.7 Carditis	37
3.3.8 Herzerkrankungen in der Familie.....	37
3.3.9 Medikamenteneinnahme	38
3.3.9.1 Diuretika	39
3.3.9.2 Mineralstoffpräparate.....	40
3.3.10 Ernährung.....	41
3.4 Darstellung der Meßergebnisse des Gesamtkollektivs.....	42
3.4.1 Vorbemerkungen.....	42
3.4.2 Selengehalt des Serums von Patienten.....	
mit koronarer Herzkrankheit	43

3.4.3	Selengehalt des Serums von Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM)	44
3.4.4	Selengehalt des Serums der Kontrollgruppe	45
3.4.5	Selengehalt der einzelnen Gruppen im Vergleich.....	47
3.5	Selenkonzentrationen im Serum von Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) und von Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM) im Vergleich zu der Kontrollgruppe im statistischen Test	50
3.6	Darstellung der Meßergebnisse hinsichtlich der anamnestischen Daten.....	51
3.6.1	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Alter.....	51
3.6.2	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Body-Mass-Index.....	53
3.6.3	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Alkoholkonsum	54
3.6.4	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Rauchverhalten	55
3.6.5	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Medikamenteneinnahme	56
3.6.5.1	Diuretika	56
3.6.5.2	Mineralstoffpräparate.....	58
3.6.6	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und anamnestisch erfaßter Carditis.....	59
3.6.7	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Grad der Herzinsuffizienz.....	60
3.6.8	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und chronischer Erkrankung.....	61
3.6.9	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Hypertonie	62
3.6.10	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Magen-Darm-Erkrankungen	63

3.6.11 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Ernährung.....	64
4 DISKUSSION.....	65
4.1 Kritische Betrachtung der Methodik.....	65
4.1.1 Kollektivauswahl.....	65
4.1.2 Probennahme.....	66
4.1.3 Fehlerdiskussion.....	67
4.2 Diskussion der Meßergebnisse.....	69
4.3 Vergleich der Meßergebnisse der Patientengruppen und der Kontrollgruppe.....	72
4.3.1 Selenkonzentration im Serum in Hinblick auf die dilatative Kardiomyopathie (DCM).....	72
4.3.2 Selenkonzentration im Serum in Hinblick auf die koronare Herzerkrankung (KHK).....	77
4.4 Vergleich der Meßergebnisse und der anamnestischen Daten.....	82
4.4.1 Alter.....	82
4.4.2 Rauchverhalten, Body-Mass-Index und Hypertonie.....	83
4.4.3 Chronische Erkrankungen, Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes und Einnahme von Diuretika und Mineralstoffpräparaten..	84
4.4.4 Grad der Herzinsuffizienz (NYHA-Klassifikation) und Carditis.....	85
4.5 Zusammenfassende Betrachtung und Schlußfolgerung.....	86
5 ZUSAMMENFASSUNG.....	91
6 ANHANG.....	93
6.1 Fragebogen.....	93
6.2 Legende zu Anhang 6.3 – 6.5.....	96
6.3 Ergebnistabelle der Patientengruppe mit koronarer Herzerkrankung.....	99
6.3.1 Ergebnistabelle KHK Teil 1.....	99
6.3.2 Ergebnistabelle KHK Teil 2.....	101
6.3.3 Ergebnistabelle KHK Teil 3.....	103

6.3.4	Ergebnistabelle KHK Teil 4.....	105
6.3.5	Ergebnistabelle KHK Teil 5.....	107
6.4	Ergebnistabelle der Patientengruppe mit	
	dilatativer Kardiomyopathie	109
6.4.1	Ergebnistabelle DCM Teil 1.....	109
6.4.2	Ergebnistabelle DCM Teil 2.....	111
6.4.3	Ergebnistabelle DCM Teil 3.....	113
6.4.4	Ergebnistabelle DCM Teil 4.....	115
6.4.5	Ergebnistabelle DCM Teil 5.....	117
6.5	Ergebnistabelle der Kontrollgruppe.....	119
6.5.1	Ergebnistabelle Kontr Teil 1	119
6.5.2	Ergebnistabelle Kontr Teil 2	121
6.5.3	Ergebnistabelle Kontr Teil 3	123
6.5.4	Ergebnistabelle Kontr Teil 4	125
6.5.5	Ergebnistabelle Kontr Teil 5	127
6.6	Wiederfindungsraten.....	129
6.7	Beziehung zwischen der Selenkonzentration im Serum und der	
	Ernährung – Tabellen und Box-Whisker-Plots.....	130
6.7.1	Legende zu den Diagrammen in 6.7.2 – 6.7.10.....	130
6.8	Zusammenschau der statistischen Parameter in Tabellenform....	131
6.8.1	Selengehalt der einzelnen Gruppen im Vergleich.....	131
6.8.2	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Alter.....	131
6.8.3	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und	
	Body-Mass-Index.....	132
6.8.4	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und	
	Alkoholkonsum	133
6.8.5	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und	
	Rauchverhalten	133
6.8.6	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und	
	Diuretika-Einnahme	134
6.8.7	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und	
	Mineralstoffpräparate-Einnahme	135

6.8.8	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und anamnestisch erfaßter Carditis.....	135
6.8.9	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Grad der Herzinsuffizienz.....	136
6.8.10	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und chronischer Erkrankung.....	137
6.8.11	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Hypertonie.....	137
6.8.12	Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Magen-Darm-Erkrankungen.....	138
6.9	Beziehung zwischen der Selenkonzentration im Serum und der Ernährung – Tabellen und Box-Whisker-Plots.....	139
6.9.1	Legende zu den Diagrammen in 6.9.2 – 6.9.10.....	139
6.9.2	Selenkonzentration im Serum und Fleisch von Rind und Schwein.....	140
6.9.3	Selenkonzentration im Serum und Geflügel.....	141
6.9.4	Selenkonzentration im Serum und Innereien.....	142
6.9.5	Selenkonzentration im Serum und Fisch und Krustentiere.....	143
6.9.6	Selenkonzentration und Getreideprodukte.....	144
6.9.7	Selen und Reis.....	145
6.9.8	Selen und Kartoffel.....	146
6.9.9	Selen und Milcherzeugnisse.....	147
7	LITERATURVERZEICHNIS.....	148

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body-Mass-Index
DCM	dilatative Kardiomyopathie
EKG	Elektrokardiographie
et al.	und andere
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
ICD	implantierbarer Kardioverter Defibrillator
KHK	koronare Herzerkrankung
Kontr	Kontrollgruppe
LDL	Low Density Lipoproteins
NYHA	New York Heart Association
p	Signifikanzniveau
r	Korrelationskoeffizient
R _P	Rangsumme (Patientengruppe)
R _K	Rangsumme (Kontrollgruppe)
Se	Selen
WR	Wiederfindungsrate

Einheiten:

°C	Grad Celsius
g	Gramm
kg	Kilogramm
l	Liter
µg	Mikrogramm
µg/l	Mikrogramm pro Liter
µg/kg	Mikrogramm pro Kilogramm
ml	Milliliter
Min	Minuten
M	Mol pro Liter

1 EINLEITUNG

1.1 Selen

Das nach der Mondgöttin benannte seltene halbmimetische Element Selen wurde im Jahre 1817 von Berzelius in den Rückständen der Schwefelsäureproduktion entdeckt. In der 6. Hauptgruppe im Periodensystem stehend ähnelt Selen vor allem Schwefel und kommt auch hauptsächlich mit diesem vergesellschaftet in der Natur vor. Die Verteilung von Selen auf der Erdoberfläche variiert sehr stark. Hohe Selenkonzentrationen in den Böden finden sich in bestimmten Gebieten Rußlands, der USA, Chinas und wenigen anderen Ländern. Niedrige Werte werden dagegen in vielen Gebieten gemessen, wie zum Beispiel Skandinavien, Zentraleuropa, Neuseeland und wiederum bestimmten Gebieten innerhalb der USA und Chinas. Selenverbindungen werden industriell als roter Farbstoff bei der Herstellung von Glas und Keramik, in der Elektroindustrie, bei der Herstellung von rostfreiem Stahl sowie als Zusatzstoffe in Schmiermitteln und in der organisch-chemischen Industrie verwendet.

1.2 „Klassische“ Erkrankungen durch Selen

(nach Letsche und Schweinsberg, 2000)

1.2.1 Selenosis

Eine zu hohe, im toxischen Bereich liegende Selenaufnahme beim Menschen führt zu knoblauchartigem Atemgeruch, trockenem und brüchigem Haar, gelegentlichem Haarausfall, Verlust der Finger- und Zehennägel, Auftreten roter und geschwollener Hautareale gefolgt von Blasenbildung und Ulzerationen sowie zu Funktionsstörungen des Nervensystems. Häufig beobachtet wurden

diese Symptome in der chinesischen Provinz Hubei, wo extrem selenhaltige Kohle zur Düngung der Felder verwendet wurde.

Die Alkali-Disease wurde bei Tieren beobachtet, die mit stark selenhaltigen Futterpflanzen gefüttert wurden, und ist besonders gut in den „Great Plains“, den Hochebenen auf der Ostseite der Rocky Mountains, dokumentiert. Die Krankheit führt zu Brüchigkeit und Veränderungen in der Form der Hufe und im späteren Stadium zu Leberschäden.

Nachdem eine zu hohe Selenzufuhr als Ursache von Mißbildungen oder anderer Erkrankungen des Menschen wahrscheinlich ausscheidet, stehen heute Selenmangelerkrankungen wesentlich mehr im Blickpunkt.

1.2.2 Selenmangelerkrankungen

Selenmangelerkrankungen sind fast ausschließlich auf Gebiete mit niedrigem Selengehalt des Bodens beschränkt.

Bei Weidetieren, vor allem bei Schafen, wird bei Selenmangel die Weißfleischigkeit („white muscle disease“) beobachtet, eine Dystrophie von Skelett- und Herzmuskel. Beim Menschen wurde die Kashin-Beck-Krankheit, eine Form von Osteoarthrose verbunden mit schmerzhaften Gelenkschwellungen und Zwergwuchs, erstmals 1848 beschrieben, ein Zusammenhang mit Selenmangel jedoch erst sehr viel später erkannt. In China sind Schätzungen zufolge 1-3 Millionen Menschen von der Krankheit betroffen. Die Keshan Disease, so benannt nach ihrem erstmals dokumentierten Auftreten in der chinesischen Region Keshan, ist eine endemisch vorkommende Kardiomyopathie, von der hauptsächlich Kinder und junge Mütter betroffen sind. Kardiomegalie, Hypertrophie der Herzmuskulatur sowie eine durch zunehmende Kontraktionsschwäche der Herzmuskulatur verursachte Herzinsuffizienz prägen den Verlauf der Krankheit. Durch großangelegte Selensupplementierung der Nahrung konnte in den späten 70er Jahren die Krankheit fast vollständig zum Verschwinden gebracht werden. Ein kombinierter

Mangel von Selen und Jod verursacht im ehemaligen Zaire eine Hypothyreose, die bei Kindern zu einem myxödematösen Kretinismus mit teigigen Veränderungen der Haut und Schwellungen der Augenlider führt.

1.3 Selen als essentielles Spurenelement

Die toxikologische Bewertung von Selen hat sich im Laufe der Zeit sprunghaft geändert. Marco Polo beschrieb aus heutiger Sicht als erster die giftigen Eigenschaften von Selen. Nach dem Abweiden bestimmter Pflanzen in den Bergen West-Chinas berichtete er über das Abfallen der Hufe seiner Pferde. Eine kanzerogene Wirkung von Selen wurde in zwei Arbeiten an Ratten, die erste 1943 (Nelson et al., 1943), beobachtet. Obwohl diese Ergebnisse nicht bestätigt werden konnten, galt Selen bis 1975 als krebserzeugend. Die International Agency for Research on Cancer (IARC) stellte damals fest, daß die vorliegenden Daten keine Anhaltspunkte für eine krebserzeugende Wirkung des Selens beim Menschen enthielten.

Bereits im Jahre 1949 beobachteten Clayton und Baumann (Clayton und Baumann, 1949) in ihrer Studie eine Verringerung der Häufigkeit chemisch-induzierter Lebertumoren durch Selengaben bei Ratten, interpretierten die Ergebnisse jedoch lediglich als Bestätigung der These, daß sich die Wirkungen zweier kanzerogener Stoffe nicht notwendigerweise additiv verhalten. 1957 konnten Schwarz und Foltz (Schwarz und Foltz, 1957) die Essentialität des Spurenelements Selen bei Ratten zeigen. Die Entdeckung, daß die Glutathionperoxidase, ein wichtiges Schutzenzym vor oxidativem Streß, selenhaltig ist, brachte 1973 auch für den Menschen den Beweis der Notwendigkeit der Zufuhr von Selen (Flohé et al., 1973). Heute werden verschiedene protektive Funktionen von Selen diskutiert. Seit jüngerer Zeit gilt Selen als antikanzerogenes, chemopräventives Spurenelement (Combs and Gray, 1998). Die Befunde verschiedener prospektiver Interventionsstudien

bestätigen eine protektive Wirkung von Selen vor verschiedenen bösartigen Erkrankungen (Clark et al., 1998; Knekt et al., 1998; Yoshizawa et al., 1998).

Bisher konnten 12 verschiedene, in stöchiometrischen Mengen Selen enthaltende Proteine bei Säugern nachgewiesen werden (Burk und Hill, 1999; Holben und Smith, 1999). Die Funktion der 1973 als erstes beschriebenen Glutathionperoxidase ist am besten erforscht. Sie schützt den Organismus vor den Folgen von oxidativem Stress. Die Glutathionperoxidase katalysiert unter Verwendung von Glutathion als Co-Substrat den Abbau von Wasserstoffperoxid zu Wasser. Zusätzlich zum H_2O_2 -Metabolismus kann die Glutathionperoxidase Hydroperoxide zum entsprechenden Alkohol reduzieren und ist so ein Teil des Lipidperoxidschutzes im Organismus. Selen ist als Selenocystein (inzwischen als 21. Aminosäure etabliert) Bestandteil der Glutathionperoxidase. Die während des aeroben Stoffwechsels anfallenden hochreaktiven Sauerstoffradikale, wie zum Beispiel O_2^- , HO_2^- und OH^- , können unter anderem mehrfach ungesättigte Fettsäuren in den Phospholipiden der Zellmembranen sowie im Blut transportierte Lipide, wie das LDL, peroxidieren. Daraus resultieren Membranschädigungen. Die Glutathionperoxidase hat damit zwei Funktionen: die Verhinderung einer Radikalentstehung aus H_2O_2 und eine Reparaturfunktion, nachdem Radikale bereits zu Hydroperoxiden geführt haben.

Für die Phospholipid-Glutathionperoxidase ist eine Beteiligung an der Spermienreifung belegt. Die drei bisher bekannten Dejodasen aktivieren das Thyroxin zum biologisch aktiven Schilddrüsenhormon Trijodthyronin.

Die Funktion anderer Selenoproteine konnte bisher noch nicht geklärt werden. Da Selen in Plasma oder Serum zu über 50% in Selenoprotein P und zu ca. 40% in der Glutathionperoxidase vorkommt (Harrison et al., 1996), ist es von großem Interesse, die Funktion dieser Proteine zu erforschen.

Die Selenaufnahme in den Körper erfolgt über die Ernährung. Der Selengehalt der Nahrungsmittel hängt dabei hauptsächlich von deren Herkunft beziehungsweise vom Selengehalt des verwendeten Tierfutters ab. Brot,

gebacken von Getreide aus Ländern mit stark selenhaltigen Böden, wie zum Beispiel Kanada, enthält Selen bis zu 600 µg/kg (Biesalski et al., 1997). Durch die weitverbreitete Supplementierung des Tierfutters tragen in Deutschland jedoch auch tierische Produkte wie Fleisch, Milch und Eier wesentlich zur Selenaufnahme bei (Selengehalt 20-200 µg/kg) (Oster, 1992). Meeresfische und Nüsse, hier insbesondere die brasilianische Paranuß (2,3 bis 53 mg/kg!) haben ebenfalls hohe Selengehalte. Atemluft und Trinkwasser sind in der Regel für die Selenzufuhr unbedeutend. Ohne überzeugende toxikologische Begründung wurde der in der Trinkwasserverordnung von 1990 angegebene Grenzwert für Selen mit 10 µg/l sehr niedrig angesetzt [vergleiche auch (Schweinsberg, 1982)].

Landwirtschaftlich genutzte Böden in Deutschland zeigen ein ausgeprägtes Nord-Süd-Gefälle mit Werten um 0,2 mg/kg in Schleswig-Holstein und Werten unter 0,1 mg/kg in Bayern (Hartfiel und Schulte, 1988). Dementsprechend wurden auch regionale Unterschiede gemessen. Der Selengehalt deutscher Böden ist im Vergleich zum internationalen Durchschnitt (ca. 0,4 mg/kg) niedrig.

Nach Oster beträgt die täglich mit der Nahrung aufgenommene Selenmenge in Deutschland pro Bundesbürger durchschnittlich 0,67 µg/kg Körpergewicht und wird zu einem hohen Anteil (80-90%) im Darm resorbiert (Oster, 1992). Diese Selenmenge liegt in dem von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung vorgeschlagenen Bereich von 20-100 µg/Tag (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 1991). Den vom National Research Council in den USA empfohlenen Wert von 1 µg/kg Körpergewicht pro Tag (National Research Council, 1989) erreicht die Mehrheit der Bevölkerung also nicht. Im Vergleich mit anderen industrialisierten Ländern, wie den USA, Kanada und Japan, ist die Selenaufnahme der deutschen Bevölkerung niedrig. Eine endemisch vorkommende klinische Symptomatik, die einem Defizit von Selen in der Nahrung zuzuordnen ist, ist in Deutschland allerdings nicht bekannt. Es besteht jedoch der begründete Verdacht, daß eine marginale Selenversorgung vor allem bei speziellen Ernährungsgewohnheiten, wie zum Beispiel Vegetariern

und Veganern oder bei Schwangeren und stillenden Müttern mit erhöhtem Selenbedarf, möglich ist.

Da Selen bei erhöhten Konzentrationen auch ein toxisch wirksam ist, ist es nützlich, auch Höchstmengen festzulegen, die durch die Selenaufnahme nicht überschritten werden sollten. Für Erwachsene wird von Yang et al. (1984) empfohlen, eine tägliche Selenaufnahme von 750-800 µg nicht zu überschreiten. Als sichere Obergrenze wurde von ihnen 400 µg Selen pro Tag genannt. Für den Konsumenten sind solche Angaben nicht besonders hilfreich. Zuverlässige Angaben über die Selenversorgung des Körpers sind nur über das Human-Biomonitoring möglich.

Um den Selenstatus des Körpers zu bestimmen, bieten sich Körperflüssigkeiten wie Urin, Blut, Serum und Plasma, sowie Haare und Zehen- beziehungsweise Fingernägel an. Da der Selengehalt von Haaren durch selenhaltige Shampoos und andere kosmetische Produkte beeinflusst werden kann, und der Selengehalt des Urins von der Nierenfunktion abhängt, hat sich in der Vergangenheit die Messung der Selenkonzentration im Serum etabliert. Damit können Aussagen über einen mittelfristig anhaltenden subnormalen Selenstatus gemacht werden (Oster, 1992). In neueren Untersuchungen werden häufiger die Selenkonzentrationen auch in Zehennägeln bestimmt. Damit sind Aussagen über die Selenversorgung über einen größeren Zeitraum hinweg möglich. Der Selengehalt im Serum korreliert mit der Konzentration in den Weichteilorganen und ist im Gegensatz zur Konzentration in Vollblut unabhängig vom Hämatokrit. Welche Konzentrationen eine optimale Versorgung anzeigen, ist noch nicht geklärt. Häufig angetroffene Selenkonzentrationen im Serum liegen zwischen 70 und 80 µg/l. Bei Selenkonzentrationen im Serum von weniger als 50 µg/l kann allerdings von einer marginalen Versorgung ausgegangen werden.

1.4 Selen und das Herz

Ursprünglich wurde angenommen, daß die in der erfolgreichen Bekämpfung der Keshan Disease gemachten Erfahrungen für andere Länder und Krankheiten bedeutungslos sind, da ein solch extremer Selenmangel dort nicht vorliegt. Shamberger et al. (1979) stellten einen Zusammenhang zwischen der Selenzufuhr und der Herztodsterblichkeit in den USA her. Bjorksten (1979) führte die hohe Myokardinfarktrate in Ostfinnland auf Selenmangel zurück. Diese Arbeiten regten eine Reihe weiterer epidemiologischer Untersuchungen an und weckten das Interesse an Selen in Zusammenhang mit Herzerkrankungen (Huttunen, 1997):

Studien in Finnland, Neuseeland und den Niederlanden zeigten ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko einer KHK bei niedrigen Selenwerten im Serum (Beaglehole et al., 1990; Kok et al., 1989; Salonen et al., 1982; Salonen et al., 1985; Virtamo et al., 1985). Andere Studien jedoch konnten keinen Zusammenhang zwischen Selenkonzentration im Serum und KHK-Risiko feststellen (Miettinen et al., 1983; Ringstad et al., 1987). Verschiedene Mechanismen wurden diskutiert um die vermeintliche Rolle von Selen bei koronaren Erkrankungen zu erklären. Selenmangel und eine verminderte Aktivität der Glutathionperoxidase scheinen mit der atherosklerotischen Herzkrankheit verknüpft zu sein (Mihailovic et al., 1998; Yegin et al., 1997).

Ein Eingreifen in die Prostacyclin- und Thromboxanbiosynthese wird ebenso diskutiert (Oster und Prellwitz, 1990, Salonen et al., 1991) wie eine allgemeine kardioprotektive Wirkung von Selen durch Interaktionen mit kardiotoxischen Pharmaka und Schwermetallen (Oster, 1992).

Verschiedene Untersuchungen von Patienten mit Kardiomyopathien zeigten subnormale Selenkonzentrationen im Vollblut und Serum (Ikram et al., 1989; Jouanny et al., 1993; Oster et al., 1983). Auch während langandauernder, in der Regel selenarmer, parenteraler Ernährung sind Kardiomyopathien beobachtet worden, die teilweise durch Selensupplementierung positiv beeinflusst werden

konnten (Komaki et al., 1993; Lokitch et al., 1990; Marcus, 1993; Saito et al., 1998; Volk et al., 1986). Bisher ist nicht eindeutig erkennbar, wann es unter nicht endemischem Selenmangel zu Kardiomyopathien kommt. Beck und Mitarbeiter (Beck et al., 1994) haben gezeigt, daß ein benignes Coxsackie B3-Virus durch Selenmangel virulent werden kann, und so erst pathologische Veränderungen am Herzen im Rahmen einer Myokarditis entstehen.

1.5 Fragestellung

Bei den Betroffenen der Keshan Disease - der Herzerkrankung für die eindeutig ein Zusammenhang mit der Selenversorgung nachgewiesen ist - waren die Selenkonzentrationen im Serum äußerst niedrig. Laryea et al. berichteten von Konzentrationen im Serum von $<10 \mu\text{g/l}$ (Laryngea et al.; 1989). In den bisherigen Studien mit recht uneinheitlichen Ergebnissen zum Thema Selen und Herzerkrankungen variierten die Selenkonzentrationen der Teilnehmergruppen von Studie zu Studie teilweise sehr stark. Für die Bevölkerung in Südwestdeutschland konnten aufgrund der bisher in anderen Untersuchungen gemessenen Werte im europäischen Vergleich relativ niedrige Selenkonzentrationen im Serum erwartet werden. Die Auswirkungen niedriger Selenwerte auf das Herz und die Pathogenese kardialer Erkrankungen wird in der Literatur kontrovers diskutiert (Marniemi et al., 1998; Suadicani et al., 1992).

Mit der Studie sollte geprüft werden, ob die im untersuchten Kollektiv im Raum Tübingen gemessenen Selenkonzentrationen im Serum Hinweise auf einen Zusammenhang mit der Erkrankung an KHK beziehungsweise DCM ergeben. Eine prospektive Studie mit der Erfassung einer sehr großen Teilnehmerzahl und der Nachuntersuchung der Teilnehmer nach einigen Jahren war im Rahmen einer medizinischen Dissertation nicht zu leisten. Deshalb wurde der umgekehrte Weg, die retrospektive Studie, gewählt. Dabei wurde bei Patienten mit der Diagnose dilatative Kardiomyopathie und bei Patienten mit der

Diagnose koronare Herzerkrankung sowie einer Kontrollgruppe die Selenkonzentration im Serum bestimmt, mit den Werten einer Kontrollgruppe verglichen und auf ihre Aussagekraft hin überprüft.

Um mögliche Unterschiede in den jeweiligen Kollektiven zu erkennen, wurden einige anamnestische Daten, die den Selenstatus möglicherweise beeinflussen, wie Körpergröße, Gewicht, Alter, Rauch- und Trinkverhalten, Vorerkrankungen, Medikation usw. erfaßt und verglichen. Auch diese Daten wurden zur Interpretation des Ergebnisses herangezogen. Es wurde keine Vorauswahl hinsichtlich des Krankheitsstadiums getroffen, so daß schließlich auch ein Vergleich der Selenkonzentration in Hinblick auf den Grad der Herzinsuffizienz durchgeführt werden konnte.

1.6 Übersichtsarbeiten „Selen“

Die gesundheitliche Bedeutung von Selen wurde in aktuellen Monographien und Übersichtsarbeiten beschrieben: (Barceloux, 1999; Biesalski et al., 1997; Burk, 1994; Holben und Smith, 1999; Letsche und Schweinsberg, 2000; Oster, 1992; Schrauzer, 1998; Seeger und Neumann, 1991; Wendel, 1989).

2 Material und Methoden

2.1 Beschreibung der beiden Patientengruppen mit der Diagnose koronare Herzerkrankung (KHK) bzw. dilatative Kardiomyopathie (DCM)

An der Studie nahmen insgesamt 142 männliche Patienten der Ambulanz der Abteilung für Kardiologie der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen im Alter von 17 bis 77 Jahren teil. Die Teilnehmer wurden in eine Gruppe von 80 Patienten mit der Diagnose koronare Herzerkrankung (KHK) und in eine Gruppe von 62 Patienten mit der Diagnose dilatative Kardiomyopathie (DCM) eingeteilt.

Die Diagnosen der Patienten wurden durch EKG, Belastungs-EKG, Echokardiographie, Herzkatheterisierung und eine elektrophysiologische Untersuchung gesichert.

Alle Patienten tragen aufgrund in der Vergangenheit aufgetretener lebensbedrohlicher ventrikulärer tachykarder Herzrhythmusstörungen, die weder durch eine medikamentöse noch durch eine chirurgische Therapie zufriedenstellend behandelt werden konnten, einen implantierbaren Kardioverter Defibrillator (ICD). Von der Studie ausgeschlossen waren dialysepflichtige Patienten sowie Patienten mit einem malignen Tumorleiden.

Die Patientengruppen wurden in fünf Altersgruppen unterteilt: bis 40, 41-50, 51-60, 61-70 und 71-80 Jahre.

2.2 Beschreibung der Kontrollgruppe

88 Teilnehmer der Kontrollgruppe rekrutierten sich aus dem Kreis der Blutspender bei der Blutspendezentrale der Universitätsklinik in Tübingen und aus dem Bekanntenkreis des Untersuchers, da über 65-jährige nicht mehr zur Blutspende zugelassen werden. Wie die Patienten waren auch die Teilnehmer der Kontrollgruppe ausschließlich Männer und kamen alle aus dem Raum Tübingen.

Ausschlußkriterien waren Herzerkrankungen, maligne Tumorerkrankungen und Niereninsuffizienz.

Ebenso wie die beiden Patientengruppen wurde auch die Kontrollgruppe in fünf Altersgruppen unterteilt: bis 40, 41-50, 51-60, 61-70 und 71-80 Jahre.

2.3 Datenerhebung

Die Teilnehmer der Studie machten auf einem Erhebungsbogen Angaben über eventuell den Selenstatus beeinflussende Faktoren wie Größe, Gewicht, Medikamenteneinnahme, Erkrankungen, Ernährungsgewohnheiten, Zigarettenkonsum, Einnahme von Selenpräparaten, usw. (s. Anhang 6.1). Beim Ausfüllen des Fragebogens waren der Autor oder der blutabnehmende Arzt bei eventuellen Rückfragen behilflich.

2.4 Probennahme und Probenlagerung

Im Zeitraum von November 1998 bis März 1999 wurde den Teilnehmern der Studie Blut entnommen. Bei allen drei Gruppen erfolgte die Blutentnahme

liegend aus der Kubitalvene in 10 ml Serummonovetten ohne chemische Zusatzstoffe der Firma Sarstedt, Nürnberg. Die Proben wurden sofort im Kühlschrank bei ca. 10°C gekühlt und innerhalb der nächsten 12 Stunden für 10 min bei 3000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Der Serumüberstand wurde nun in eine 2,0 ml Eppendorf-Safe-Lock-Spitze abpipettiert und anschließend bei ca. -20°C eingefroren und bis zur Analyse gelagert.

2.5 Selenbestimmung

2.5.1 Analysenprinzip

Die Selenkonzentration im Serum wurde quantitativ nach der Methode von Vézina D. und Bleau G., durch Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (high-performance liquid chromatography (HPLC)) bestimmt. Diese fluorimetrische Methode basiert auf der Reaktion von Selen (IV) mit 2,3-Diaminonaphthalin (DAN), die zusammen fluoreszierende Naphtho-2-Seleno-1,3-Diazole (4,5-benzopiazselenol) bilden. Bei einer Anregungswellenlänge von 360 nm wird Licht mit der Wellenlänge 520 nm ausgesandt und dieses dann mit einem Fluoreszenzdetektor erfaßt.

2.5.2 Probenaufbereitung

Vor der Messung werden die bei -20°C gelagerten Serumproben bei Zimmertemperatur aufgetaut und mit dem Vortex Genie geschüttelt. Zu 50 µl Serum werden in Pyrex Kulturröhrchen jeweils 200 µl eines Gemisches aus gleichen Teilen Perchlorsäure und Salpetersäure zugesetzt. Die Pyrexröhrchen werden danach in einem vorgeheizten Heizblock mit folgendem Temperaturprogramm erhitzt: 60 min bei 140°C; 120 min bei 185°C; 30 min bei 210°C. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird durch Zugabe von 50 µl einer

5 M Salzsäure und dreiminütigem Erhitzen auf 140°C im Heizblock Selenat zu Selenit reduziert.

Nach Abkühlen in kaltem Wasser werden die Proben mit 200 µl der Bromkresolpurpurlösung versetzt und bis zum Farbumschlag von violett nach gelb (mind. 2 min) bei 120°C im Heizblock erhitzt und anschließend im kalten Wasserbad abgekühlt.

Die weiteren Arbeitsschritte werden aufgrund der Lichtempfindlichkeit des Piazselenol-Komplexes bei abgedämpftem Licht durchgeführt. Zu dessen Bildung wird 500 µl 0,1 M Salzsäure und 50 µl 2,3-Diaminonaphthalinhydrochlorid-Lösung zugegeben. Der Randbelag der Pyrexröhrchen wird mit Reinstwasser abgespült, und die Gläser mit einem Schraubdeckel mit Teflondichtung verschlossen. Danach werden die Proben bei 40°C für 30 min im Schüttelwasserbad erwärmt. Nach Abkühlen wird zu den Proben 2 ml Cyclohexan gegeben und für 1 min bei 1800/min mit dem Vibrax geschüttelt. Anschließend wird die überstehende organische Phase in 1 ml Injektionsfläschchen überführt.

2.5.3 Messung

Die quantitative Bestimmung des Piazselenols wurde mit HPLC und Fluoreszenzdetektion durchgeführt. Als Eluent wurde ein Gemisch aus Cyclohexan und Ethylacetat im Verhältnis von 9+1/v+v verwendet. Die Flußrate war 1,5 ml/min, der Druck ca. 80 bar. Ein Volumen von 200 µl der Piazselenol-Lösungen wurde injiziert, an der LiChrospher Si 60-Säule (inklusive Vorsäule) chromatographiert, mit dem Fluoreszenzdetektor RF-530 von Shimadzu (Exzitationswellenlänge: 360 nm, Emissionswellenlänge: 520 nm) detektiert und mit dem Integrator C-R3A erfasst.

2.6 Qualitätssicherung

2.6.1 Vorgehen im Labor

Sämtliche verwendeten Reagenzien trugen die Bezeichnung „zur Analyse“ bzw. „suprapur[®]“. Zusätzlich wurde bei jeder Messung die Reinheit der Reagenzien durch die Bestimmung eines Leerwertes kontrolliert. Der Selengehalt lag dabei stets unter der Bestimmungsgrenze. Die Pyrex-Gläser wurden nach jeder Messung mehrfach mit Reinstwasser ausgespült, dann mit einer ungefähr 10%-igen HCl-Lösung für 30 min bei 110°C im Heizblock inkubiert und anschließend erneut 3-4 mal mit Reinstwasser ausgespült. Die Schraubdeckel inklusive Teflondichtungen wurden im großen Becherglas mit Reinstwasser und ca. 20 ml ungefähr 10%-iger HCl-Lösung für 30 min unter mehrmaligem Umrühren stehengelassen und anschließend ebenfalls 3-4 mal mit Reinstwasser ausgespült. Alle anderen Gefäße für wässrige Lösungen wurden jeweils mehrfach mit Reinstwasser gespült.

Die zur Kalibrierung verwendete Selen-Standardlösung sowie alle anderen verwendeten Lösungen wurden wöchentlich frisch angesetzt.

Von jeder Serumprobe wurde eine Standardaddition mit drei Aufbereitungen durchgeführt (vgl. Kap. 2.6.2 „Bestimmung der Wiederfindungsrate“). Zudem wurden von jeder Probe Doppelwerte bestimmt. Bestimmung von Doppelwerten bedeutet, daß von der Serumprobe jedes Patienten je zwei Proben an zwei verschiedenen Meßtagen aufbereitet werden. Differierten die Meßergebnisse um mehr als 10 µg/l Selen, wurde eine dritte Bestimmung durchgeführt. Die Werte wurden anschließend gemittelt. Zusätzlich wurde bei jeder einzelnen Messung von jeder Probe eine Doppelbestimmung gemacht, auf Übereinstimmung kontrolliert und die Werte gemittelt. So konnten Ausreißer eliminiert werden.

Die Chromatographiesäule und das gesamte Meßsystem wurden nach jeder Messung für 30 min mit reinem Ethylacetat gespült und gereinigt.

2.6.2 Bestimmung der Wiederfindungsrate

Jeder Teilschritt, von der Aufbereitung der Proben bis zum Einbringen in das Analysengerät im meßfertigen Zustand, erfordert Umsetzungen mit verschiedenen Chemikalien in mehreren Gefäßen. Da aber weder Chemikalien noch Gefäße absolut rein sind, kann der ursprüngliche Selengehalt der Serumprobe in jedem Teilschritt durch den Spurenanteil aus den Chemikalien und Gefäßen vergrößert werden. In umgekehrter Richtung können sich Adsorptionseffekte und die Verflüchtigung bemerkbar machen. Um einen daraus resultierenden etwaigen systematischen Fehler zu erkennen, wurde die Wiederfindungsrate bestimmt.

Dazu werden von einer Serumprobe gleiche Mengen in drei verschiedene Gefäße gegeben. Nun werden 0; 2,5 und 5,0 ng Selen aus einer Standardlösung hinzugegeben. Die Proben werden danach der üblichen Systematik unterzogen.

Die Gerade durch die drei Meßergebnisse weist eine geringfügig kleinere oder größere Steigung auf als die wässrige Kalibrierungsgerade, was auf einen Selenverlust oder –zuwachs durch die Aufbereitung hinweist. Diese Differenz läßt sich durch folgende Formel zur Berechnung der Wiederfindungsrate (WR) quantifizieren:

$$WR = \frac{\text{Peakfläche Probe} - \text{Peakfläche Probennullwert}}{\text{Peakfläche wässriger Standard} - \text{Peakfläche Leerwert}}$$

Diese Rechnung läßt sich für Proben mit 2,5 ng und 5,0 ng Standardaddition durchführen. Falls die Werte leicht voneinander abweichen wird gemittelt.

Beispiel:	Peakfläche Probe mit 2,5 ng StdAdd.	:	129	} Flächen- einheiten
	Peakfläche Probe mit 5,0 ng StdAdd.	:	182	
	Peakfläche Probe ohne StdAdd.	:	70	
	Peakfläche wässriger Standard 2,5 ng	:	56	
	Peakfläche wässriger Standard 5,0 ng	:	115	
	Peakfläche Leerwert	:	0	

$$\text{WR für 2,5 ng StdAdd.: } \frac{129-70}{56-0} = 1,05$$

$$\text{WR für 5,0 ng StdAdd.: } \frac{182-70}{115-0} = 0,97$$

$$\text{Mittelwert: } \frac{1,05+0,97}{2} = 1,01$$

In diesem Fall beträgt die Wiederfindungsrate also 1,01 oder 101%.

Die Wiederfindungsrate wurde an fünf aufeinanderfolgenden Meßtagen im April 1999 bestimmt und schwankte bei den 58 einzelnen Messungen zwischen 90% und 109%. Dies deutet darauf hin, daß es sich nicht um einen systematischen Fehler handelt und die Schwankungen auf zufälligen Fehlern beruhen. Deshalb wurde auf eine Korrektur der einzelnen Meßergebnisse verzichtet.

2.6.3 Analytische Zuverlässigkeitskriterien

Die Qualität der Methode wurde mit der Richtigkeit, Präzision und der Bestimmungsgrenze kontrolliert.

2.6.3.1 Richtigkeit

Die Richtigkeit gibt Auskunft, ob die gemessenen Werte auch tatsächlich den angegebenen Selengehalt enthalten. Die Richtigkeit wird durch systematische Fehler (Fehler, die in jeder Probe zu finden sind und damit das Meßergebnis in eine Richtung lenken) beeinträchtigt. Geprüft wurde die Richtigkeit mit Hilfe der Messung von Referenzmaterial mit einer bekannten Selenkonzentration. Für diese Studie wurde das SeronormTM Trace Elements Serum der Firma Nycomed aus Oslo/Norwegen benutzt und dem normalen Analyse-Verfahren unterzogen.

Zusätzlich wurde die Richtigkeit des Verfahrens durch die Teilnahme am 23. Ringversuch im Rahmen der Qualitätssicherung arbeits- und umweltmedizinischer Analysen der Universität Erlangen im Frühjahr 1999 überprüft und mit Erfolg zertifiziert. Die nachstehende Tabelle 1 zeigt die Versuchsergebnisse.

Tabelle 1: Ergebnisse der Teilnahme am 23. Ringversuch, Angaben in µg/l Selen im Serum, + = richtig.

Bestandteil	Ergebnis	Sollwert	Toleranzwert	Bewertung
Selen im Serum Probe A	58,6	65,8	48,6 - 82,9	+
Selen im Serum Probe B	121	128,4	98,7 - 158,1	+

2.6.3.2 Präzision

Die Präzision sagt aus, wieweit ein Meßwert nach wiederholter Messung streut. Die Präzision wird durch zufällige Fehler (schlecht nachvollziehbare Fehler, die unwillkürlich manche Meßergebnisse betreffen) beeinträchtigt. Geprüft wurde

die Präzision in der Serie durch mehrfache Messung derselben Serumprobe und durch den Variationskoeffizienten VK ausgedrückt (VK= Wert der Standardabweichung des Mittelwertes in %).

Aus praktischen Gründen wurde dafür die Bestimmung des Referenzmaterials Seronorm™ Trace Elements Serum der Firma Nycomed verwendet, dessen Messung an jedem Meßtag wiederholt wurde.

2.6.3.3 Bestimmungsgrenze

Die Bestimmungsgrenze einer Methode ist das niedrigste Meßergebnis, bei dem noch zwischen Probenwert und Leerwert unterschieden werden kann. Die Bestimmungsgrenze wurde angegeben als die Substanzmenge, die einem Peak mit der Höhe des zweifachen Basislinienrauschens entspricht (dies ist das sogenannte signal to noise-Verhältnis S/N). Sie betrug 10 µg/l Selen bei einem Injektionsvolumen von 200 µl.

2.7 Reagenzien, Verbrauchsmaterialien und Geräte

2.7.1 Reagenzien

Es fanden für diese Studie folgende Reagenzien Verwendung:

- Salzsäure 32% pro analysi: Firma Merck, Darmstadt
- Salpetersäure 65% pro analysi: Firma Merck, Darmstadt
- Perchlorsäure 70% pro analysi: Firma Merck, Darmstadt
- Titriplex® II (EDTA): Firma Merck, Darmstadt
- Bromkresolpurpur: Firma Merck, Darmstadt
- Ammoniaklösung 25% pro analysi: Firma Merck, Darmstadt
- Cyclohexan pro analysi: Firma Merck, Darmstadt
- Ethylacetat suprasolv: Firma Merck, Darmstadt

- 2,3-Diaminonaphtalinhydrochlorid 99%: Firma Aldrich, Steinheim
- Selenstandardlösung 1000 mg/l (SeO₂ in HNO₃, 0,5 mol/l)
Firma Merck, Darmstadt

2.7.2 Verbrauchsmaterialien

- 10 ml Serummonovetten Firma Sarstedt Nürnberg
- 1000 µl und 100 µl Pipettenspitzen Firma Eppendorf, Hamburg
- Safe-Lock 2,0 ml Firma Eppendorf, Hamburg
- 1 ml Injektionsflaschen Firma Ziemer, Mannheim
- Bördelkappen N11 mit Dichtscheibe Firma Ziemer, Mannheim

2.7.3 Geräte

Folgende Geräte wurden bei der Studie eingesetzt:

- HPLC Autosampler Marathon RS 232 Firma Spark Holland
- HPLC Pumpe 110A Firma Beckman
- HPLC Fluoreszenzdetektor RF-530 Firma Shimadzu
- HPLC Integrator C-R3A Firma Shimadzu
- Säule: LiChrospher Si 60 (5 µm), 125 x 4 mm Firma Merck, Darmstadt
- Vorsäule: LiChrospher Si 60 (5 µm) Firma Merck, Darmstadt
- Probenschleife 200 µl Firma Rheodyne
- Heizblock Firma Liebisch
- Wasserbad Firma GFL
- IKA-Vibrax-VXR Firma Janke und Kunkel
- Vortex Genie Firma Scientific Industries
- Zentrifuge Universal 2S Firma Hettich, Tuttlingen

2.8 Statistische Auswertung

2.8.1 Beschreibende Statistik der Meßergebnisse

Zur Darstellung der Analysenergebnisse wurden verschiedene beschreibende statistische Werte berechnet.

Der Shapiro-Wilk-Test zur Untersuchung einer Normalverteilung (Sachs, 1992) ergab für die Gruppe der Patienten mit KHK eine gute Anpassung an die Normalverteilung von $p=0,55$. Für die Gruppe der DCM-Patienten sowie für die Kontrollgruppe ergab sich dagegen eine sehr geringe Anpassung von jeweils $p=0,05$. Während also die Gruppe der KHK-Patienten im Einklang zu einer Normalverteilung stand, ergab sich diese für die anderen beiden Gruppen nicht. Der Median bei der Angabe der Meßergebnisse wurde gewählt, da er die Asymmetrie zusammen mit den Perzentilenangaben der 10., 25., 75. und der 90. Perzentile noch genauer beschreibt (Altman, 1991). Zudem wird jeweils noch das Minimum und das Maximum, also der niedrigste und der höchste Wert in jeder Gruppe, sowie das arithmetische Mittel angegeben.

2.8.2 Statistische Methoden

Folgende drei Aussagen sind bei Betrachtung der Methodik und der Ergebnisse dieser Studie zu machen:

- Die Meßergebnisse der Patientengruppen und der Kontrollgruppe stellen drei unabhängige Stichproben dar.
- Die Selenwerte sind stetig verteilt, da sie als Meßergebnis theoretisch jeden Wert annehmen können.
- Wie man aus Kapitel 2.8.1 entnehmen kann, sind die gemessenen Selenkonzentrationen der DCM-Patientengruppe und der Kontrollgruppe nicht normalverteilt.

Aufgrund dieser drei Aussagen bietet sich als statistischer Test der U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney an (Sachs, 1992). Dabei handelt es sich um ein verteilungsunabhängiges Verfahren (das heißt eine Normalverteilung der

Ergebnisse ist nicht erforderlich) für unabhängige Stichproben mit stetiger Verteilung der Meßergebnisse. Die gute Qualität dieses U-Tests zeigt sich in seiner asymptotischen Effizienz von etwa 95% gegenüber eines t-Tests bei Normalverteilung.

Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Es wurde darauf geachtet, daß die Varianzen homogen sind. Die Nullhypothese des Tests in dieser Studie lautet: Die Wahrscheinlichkeit α , daß die Selenkonzentration im Serum der Patientengruppen kleiner ist als die der Kontrollgruppe, ist gleich 0,05. Es wird also einseitig getestet.

Bei dem U-Test handelt es sich um einen Rangsummentest, bei dem jedem einzelnen Meßwert der Stichproben ein Rang zugeordnet wird und anschließend sowohl für die Patienten- als auch für die Kontrollgruppe die Rangsumme R_p bzw. R_k bestimmt wird. Anhand dieser Rangsummen und den Fallzahlen der Kollektive kann die Prüfgröße U berechnet werden.

Aufgrund der Größe des Gesamtkollektivs und auch der dadurch fast zwangsläufig entstehenden Bindungen (das heißt das mehrfache Vorkommen eines Wertes) wird schließlich eine korrigierte Formel zur Bestimmung des Schrankenwertes z benutzt, die Fehler durch vorhandene Bindungen vermeidet. Dieser z -Wert kann anhand von Standardnormalverteilungstabellen beurteilt werden, indem ein p -Wert (entspricht der Irrtumswahrscheinlichkeit α) aus der Tabelle abgelesen wird. Ist dieser p -Wert kleiner als die Irrtumswahrscheinlichkeit α , die als Grenze festgelegt wird, so muß die Nullhypothese verworfen werden.

Zur Prüfung auf Beziehungen wurde die Korrelation nach Pearson verwendet. Dabei wird der Abhängigkeitsgrad zwischen zwei Datengruppen geprüft und der Korrelationskoeffizient r bestimmt, der der Darstellung der linearen Abhängigkeit zweier gleichwertiger Variablen dient.

Das Problem der multiplen Tests am gleichen Datenmaterial wurde berücksichtigt. Bei Mehrfachtestungen und Untergruppenanalysen steigt das Risiko, falsch positive Resultate zu erhalten, stark an. Bei einem 5% Signifikanzniveau p ist bei *einem* Test mit 5 von 100 falsch positiven Resultaten zu rechnen, bei *zwanzig* Tests sind es bereits 64 von 100 ($1 - 0,95^{20} = 0,64$). Nach Bonferroni-Holm muß deshalb bei voneinander abhängigen Testungen mit einem jeweils korrigierten Signifikanzniveau $p_{(kor.)} = p/k$ getestet werden (k =Anzahl der voneinander abhängigen Faktoren, Tests). Dies wurde bei der Testung der Zusammenhänge zwischen der Selenkonzentration im Serum und anderen Parametern berücksichtigt.

Die Durchführung der statistischen Berechnungen erfolgte mit Hilfe des Statistikprogrammes Jump 3.2.2 sowie des Tabellenkalkulationsprogrammes Excel 97 für Windows.

3 ERGEBNISSE

3.1 Allgemeines

Die Analysenergebnisse werden einheitlich in „µg Selen pro l Serum“, abgekürzt als „µg/l“, angegeben und beziehen sich auf die unter 2.3. beschriebenen Proben.

3.2 Ergebnisse der Qualitätssicherungsmethoden

3.2.1 Wiederfindungsrate

Die Wiederfindungsrate war an den einzelnen Meßtagen leichten Schwankungen unterworfen. Die Häufigkeitsverteilung der gemessenen Werte kann Abbildung 1 entnommen werden.

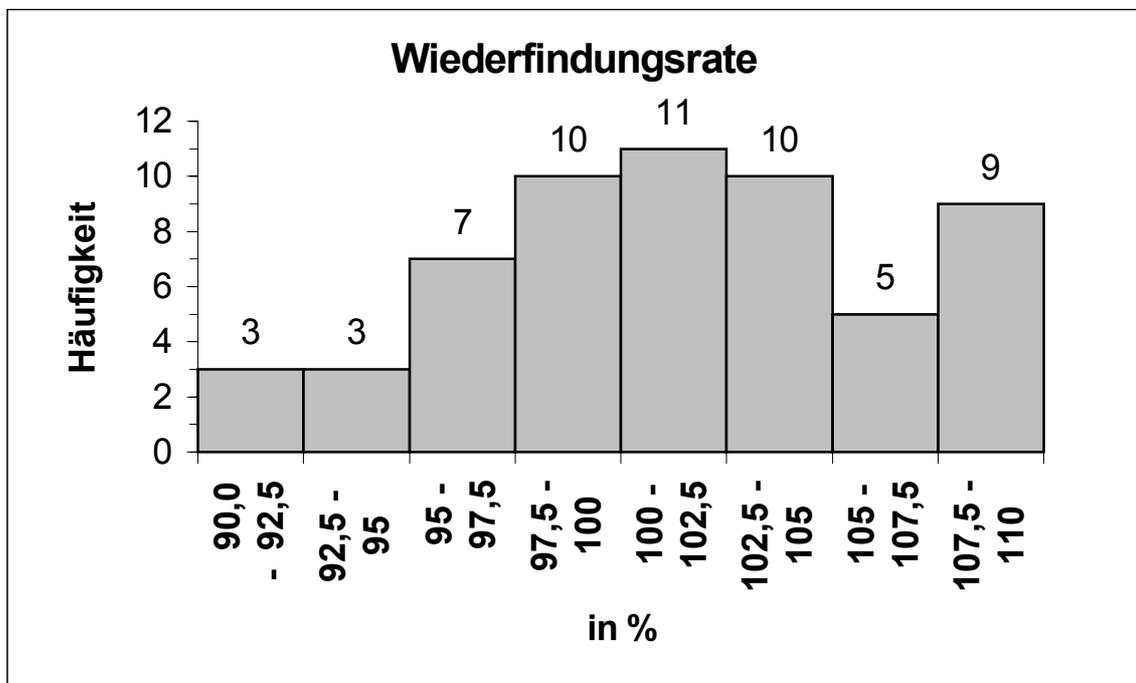


Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung der Wiederfindungsrate bei n=58 Messungen

Ein breiter Gipfel in der Häufigkeitsverteilung ist im Bereich zwischen 97,5% und 105% zu erkennen. In 9 von 58 Messungen lag die Wiederfindungsrate zwischen 107,5% und 110%.

Einen Überblick über die gemessenen Wiederfindungsraten gibt Tabelle 2, die Einzelergebnisse können Anhang 6.5 entnommen werden:

Tabelle 2: Wiederfindungsrate der Messungen von Selen im Serum, Angaben in %, Anzahl der Bestimmungen n=58

	Wiederfindungsrate
Minimum	90,0
10% Quantil	94,1
25% Quantil	98,0
Median	101,6
75% Quantil	104,9
90% Quantil	108,2
Maximum	109,3

Die Wiederfindungsrate schwankte zwischen einem Minimum von 90,0 % und einem Maximum von 109,3 %. Der Median aller Messungen liegt bei 101,6%. Der Fehler ist also recht gering, so daß auf eine Korrektur der einzelnen Meßergebnisse verzichtet werden konnte.

3.2.2 Richtigkeit der Methode

Zur Überprüfung der Richtigkeit der Methode wurde Referenzmaterial (SeronormTM) dem Analysenverfahren unterzogen. Das Referenzmaterial wurde laut Garantieschein von zwei verschiedenen Laboratorien untersucht. Dabei ermittelten das Human Nutrition Research Center in Maryland, USA und das National Institute of Occupational Health in Oslo, Norwegen Werte von 79-87 µg/l Selen. Als arithmetisches Mittel aller durch die Laboratorien

bestimmten Werte wird eine Selenkonzentration von 86 µg/l als „empfohlener Wert“ angegeben.

Zur Qualitätssicherung wurde dieses Referenzmaterial insgesamt zwanzigmal bestimmt. Das Ergebnis kann Tabelle 3 entnommen werden:

Tabelle 3: Analysenergebnisse des Referenzmaterials SeronormTM, Angaben der Selenkonzentration in µg/l

Probe Nr.	µg/l
1	92,9
2	86
3	91,1
4	87,3
5	83
6	102,1
7	97,4
8	91,4
9	85,5
10	74,4
11	90
12	84,6
13	76,1
14	80
15	77
16	79,7
17	82,9
18	82,5
19	79,3
20	82,8

Minimum: 74,4 µg/l

10% Quantil: 76,2 µg/l

25% Quantil: 79,8 µg/l

Median: 83,8 µg/l

75% Quantil: 90,8 µg/l

90% Quantil: 97,0 µg/l

Maximum: 102,1 µg/l

arith. Mittel: 85,3 µg/l

Standardabweichung s: 7,2 µg/l

Mittlerer Standardfehler: 1,6 µg/l

Die mittlere Standardabweichung liegt also bei 1,6 µg/l. Der Mittelwert der Meßwerte liegt bei 85,3 µg/l. Somit liegen die Werte innerhalb des zertifizierten Bereichs der Selenkonzentration von 79 – 87 µg/l. Die Richtigkeit der Methode kann damit als gegeben gelten.

3.2.3 Präzision in der Serie

Die Präzision in der Serie wurde ebenfalls mit dem Referenzmaterial Seronorm™ bestimmt. Anhand des Mittelwertes der Selenkonzentration von 85,3 µg/l und der Standardabweichung $s = 7,2$ µg/l ergab sich ein Variationskoeffizient von 8,4 %.

3.3 Darstellung der anamnestischen Daten

In diesem Kapitel soll eine Auswahl der anamnestischen Daten in übersichtlicher Form dargestellt werden. Dabei wurde besonders auf die Gegenüberstellung der beiden Patientengruppen zur Kontrollgruppe Wert gelegt (Definition der Patientengruppen und der Kontrollgruppe siehe Kapitel 2.1 und 2.2). Die Einzelwerte können den Tabellen 6.3 bis 6.5 im Anhang entnommen werden.

3.3.1 Alter

Das Alter der Studienteilnehmer wurde zum Zeitpunkt der Blutentnahme bestimmt. Die Zusammenstellung der Altersverteilung in den beiden Patientengruppen und der Kontrollgruppe ergab folgende Werte:

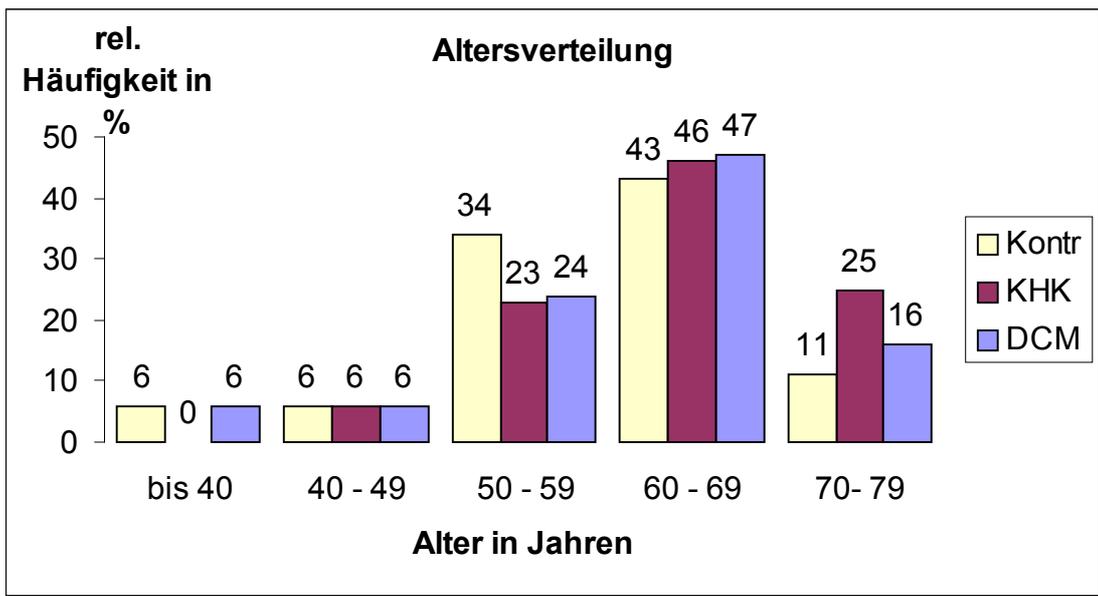


Abbildung 2: Altersverteilung der Patientengruppen und der Kontrollgruppe, Angaben in Prozent des Gesamtkollektivs ($n_{\text{Kontr}}=87$; $n_{\text{KHK}}=80$; $n_{\text{DCM}}=62$)

Sowohl die beiden Patientengruppen, als auch die Kontrollgruppe hatten ihren Häufigkeitsgipfel in der Gruppe der 60–69-Jährigen. Ein zweiter Gipfel in allen Gruppen fand sich in der Altersklasse von 50-59 Jahren. Lediglich die Patientengruppe mit koronarer Herzerkrankung war in der Klasse zwischen 70 und 79 Jahren etwas stärker vertreten als bei den 50-59-Jährigen. In der Altersklasse der bis 40-Jährigen fanden sich dagegen keine Patienten mit koronarer Herzerkrankung. Der niedrige Anteil der Kontrollgruppe bei den 70-79-Jährigen erklärte sich durch Schwierigkeiten, gesunde Teilnehmer in dieser Altersklasse für die Studie zu gewinnen.

3.3.2 Body-Mass-Index

Der Ernährungszustand der Teilnehmer sollte ermittelt und miteinander verglichen werden. Dazu wurde anhand des Körpergewichts und der Körpergröße der Body-Mass-Index (BMI) errechnet. Anhand des Körpermassenindex kann indirekt der Körperfettanteil abgeschätzt werden. Er errechnet sich mit der Formel:

$$\text{Body-Mass-Index (BMI)} = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpergröße in m})^2}$$

In Abbildung 3 ist die Verteilung des BMI der drei Gruppen zusammengestellt:

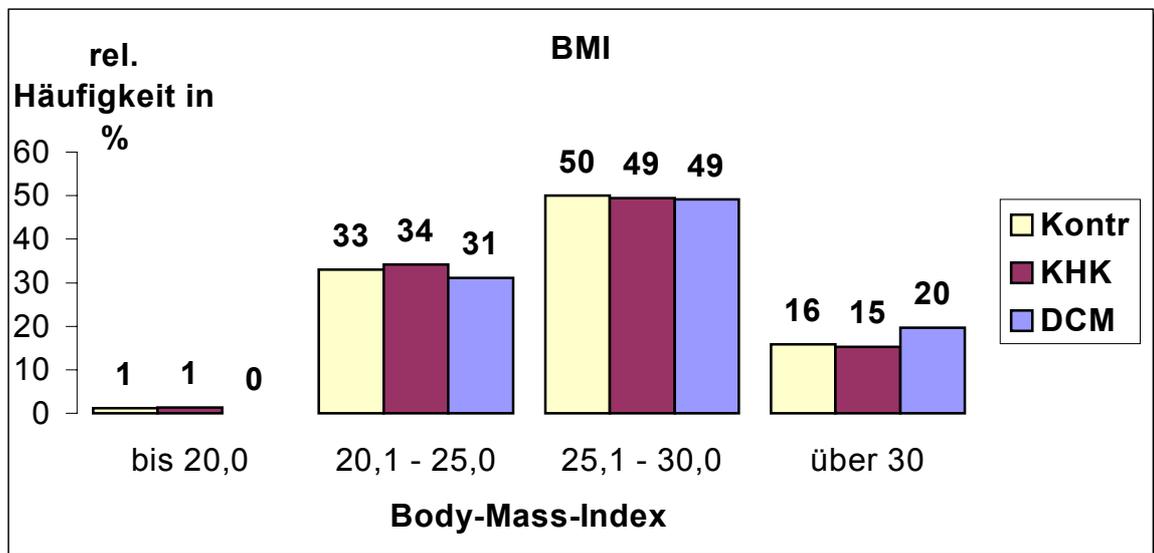


Abbildung 3: Body-Mass-Index der Patientengruppen und der Kontrollgruppe, Angaben in % des Gesamtkollektivs ($n_{\text{Kontr}}=87$; $n_{\text{KHK}}=80$; $n_{\text{DCM}}=62$) und kg/m^2

Der Ernährungszustand aller drei Gruppen war sehr ähnlich. Ungefähr die Hälfte aller Teilnehmer in allen drei Gruppen zeigte einen BMI zwischen 25,1 und 30,0, was klinisch Grad I einer Adipositas entspricht. Bei jeweils etwa einem Drittel der Teilnehmer der jeweiligen Gruppen lag der BMI mit 20,1 – 25,0 im Normbereich. In der Klasse mit einem BMI von über 30, klinisch dem Grad 2 der Adipositas entsprechend, war die Gruppe der Patienten mit DCM stärker als die anderen beiden Gruppen vertreten.

3.3.3 Alkohol

Die Trinkgewohnheiten der Teilnehmer wurden im Erhebungsbogen erfaßt und anhand des durchschnittlichen Alkoholgehalts der einzelnen Getränke in die entsprechende Menge Alkohol pro Tag und Teilnehmer umgerechnet. Dabei ergab sich folgende Verteilung:

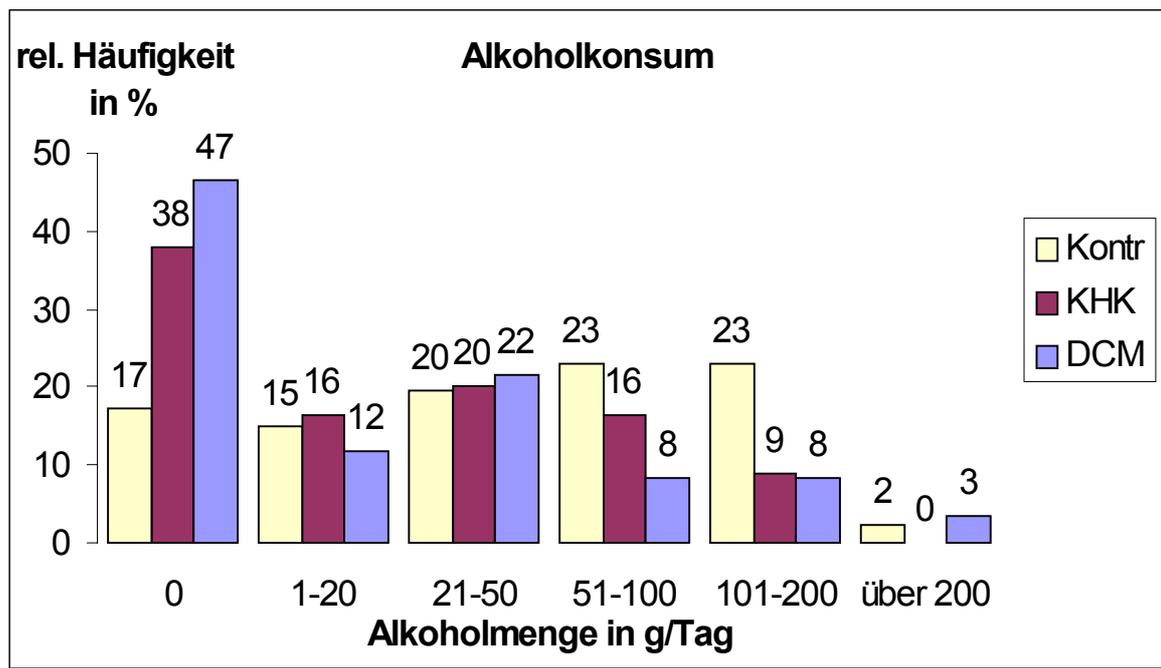


Abbildung 4: Alkoholkonsum der Patientengruppen und der Kontrollgruppe, Angaben in % des Gesamtkollektivs ($n_{\text{Kontr}}=87$; $n_{\text{KHK}}=80$; $n_{\text{DCM}}=62$) und Gramm(Alkohol) pro Tag

Sehr viele Teilnehmer der beiden Patientengruppen gaben an keinen Alkohol zu trinken. Ein zweiter Gipfel dieser beiden Gruppen war in der Klasse der 21-50 g Alkohol pro Tag Trinkenden zu erkennen. Bei der Kontrollgruppe fand sich ein deutlich geringerer Anteil der Teilnehmer, die keinen Alkohol trinken. Dagegen tranken jeweils knapp ein Viertel der Teilnehmer der Kontrollgruppe 51-100 beziehungsweise 101-200 g Alkohol pro Tag.

3.3.4 Rauchverhalten

Die Zusammenstellung des Rauchverhaltens der beiden Patientengruppen und der Kontrollgruppe ergab folgende Verteilung:

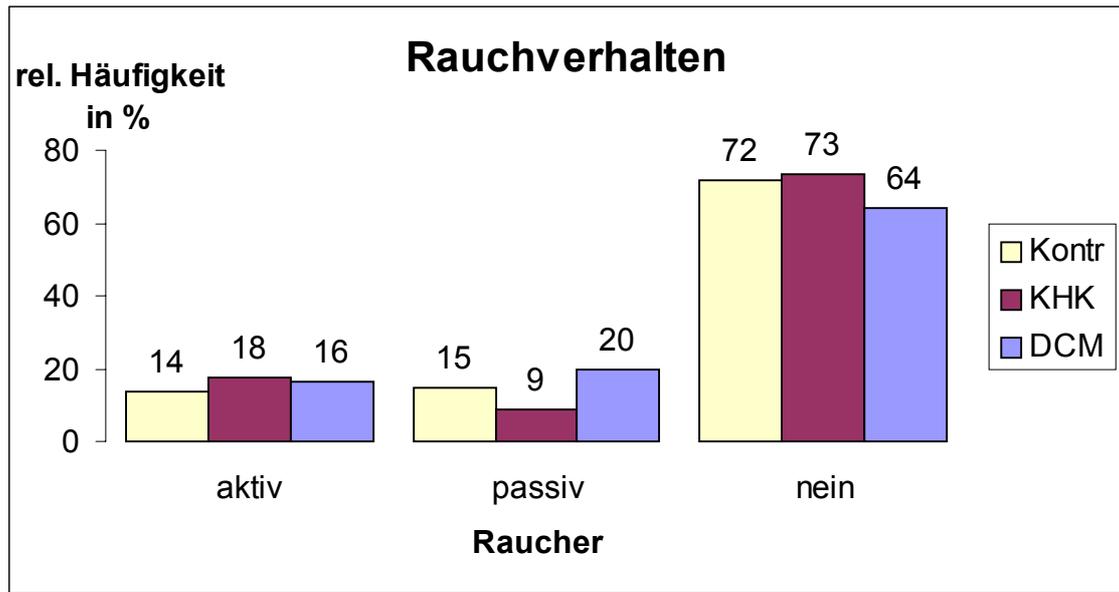


Abbildung 5: Rauchverhalten der Patientengruppen und der Kontrollgruppe, Angaben in % des Gesamtkollektivs ($n_{\text{Kontr}}=87$; $n_{\text{KHK}}=80$; $n_{\text{DCM}}=62$)

Ca. $\frac{3}{4}$ der Teilnehmer der drei Gruppen waren Nichtraucher. Dies gilt sowohl für die Teilnehmer der beiden Patientengruppen, als auch für die Teilnehmer der Kontrollgruppe. Der Anteil der Passivraucher war bei der Gruppe der Patienten mit DCM etwas höher als bei der Gruppe der Patienten mit KHK.

Der Anteil der ehemaligen Raucher betrug bei der Gruppe der Patienten mit KHK 85% Prozent, bei der Patientengruppe mit DCM 57% und bei der Kontrollgruppe 43%.

3.3.5 NYHA-Stadium

Aus den Klinikunterlagen ging der Grad der Herzinsuffizienz der Teilnehmer der beiden Patientengruppen hervor. Die Einteilung der Schweregrade der Herzinsuffizienz erfolgte wie in der Klinik allgemein üblich nach den NYHA-Stadien der „New York Heart Association“. Daraus ergab sich folgende Verteilung:

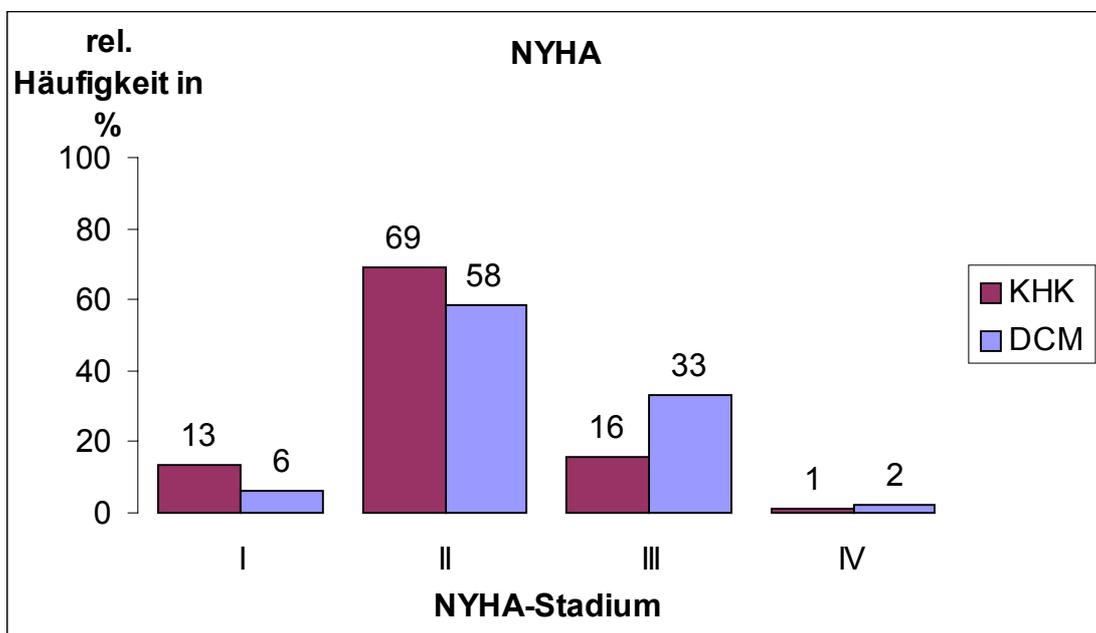


Abbildung 6: Grad der Herzinsuffizienz bei den beiden Patientengruppen, Angaben in % des Gesamtkollektivs
($n_{\text{KHK}}=80$; $n_{\text{DCM}}=62$)

Bei beiden Patientengruppen zeigt sich ein Gipfel in der Gruppe mit NYHA-Stadium II. Bei der Gruppe der Patienten mit DCM wird ein zweiter Gipfel bei NYHA-Stadium III deutlich, während sich bei der Gruppe der Patienten mit KHK ähnlich viele Teilnehmer dem Stadium I wie dem Stadium III zuordnen ließen.

3.3.6 Chronische Erkrankungen

Unter dem Sammelbegriff „chronische Erkrankungen“ wurden alle jene diagnostizierten Erkrankungen der Teilnehmer mit chronischem Verlauf zusammengefaßt. Im Einzelnen waren dies:

- Hypertonie
- Hyperlipidämie
- Hyperurikämie
- Hyper-/ Hypothyreose
- Struma nodosa
- Diabetes mellitus
- Asthma bronchiale
- chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COLD)
- chronische Bronchitis
- Niereninsuffizienz
- Psoriasis
- Prostatahyperplasie
- chronische Gastritis
- Colitis ulcerosa
- Morbus Crohn
- Duodenalulcera
- Morbus Boeck
- Morbus Bechterew

Die folgende Abbildung zeigt die Verteilung der Teilnehmer, die an einer oder mehrerer chronischer (Begleit-) Erkrankungen litten:

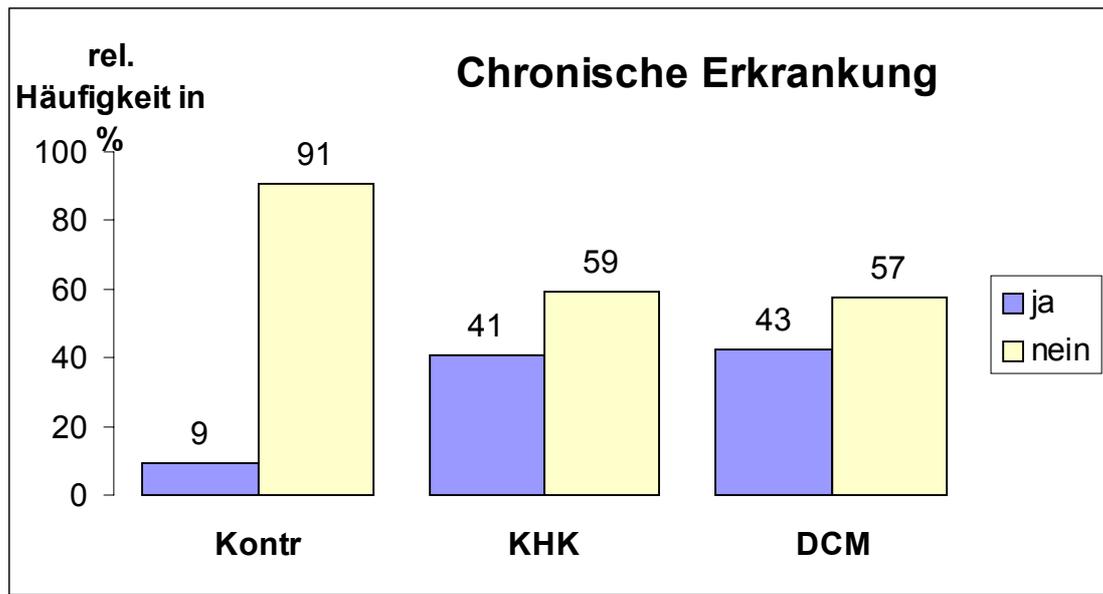


Abbildung 7: Chronische Erkrankungen der Patientengruppen und der Kontrollgruppe, Angaben in % des Gesamtkollektivs ($n_{\text{Kontr}}=87$; $n_{\text{KHK}}=80$; $n_{\text{DCM}}=62$)

Jeweils knapp über 40% der Teilnehmer der Gruppe der Patienten mit KHK und der Gruppe der Patienten mit DCM litten zusätzlich noch an mindestens einer der oben genannten chronischen Erkrankungen. Bei der Kontrollgruppe war nur ein geringer Prozentsatz der Teilnehmer an einer solchen Krankheit erkrankt.

3.3.6.1 Hypertonie

Die Häufigkeitsverteilung aller Teilnehmer mit Bluthochdruck ergab folgendes Bild:

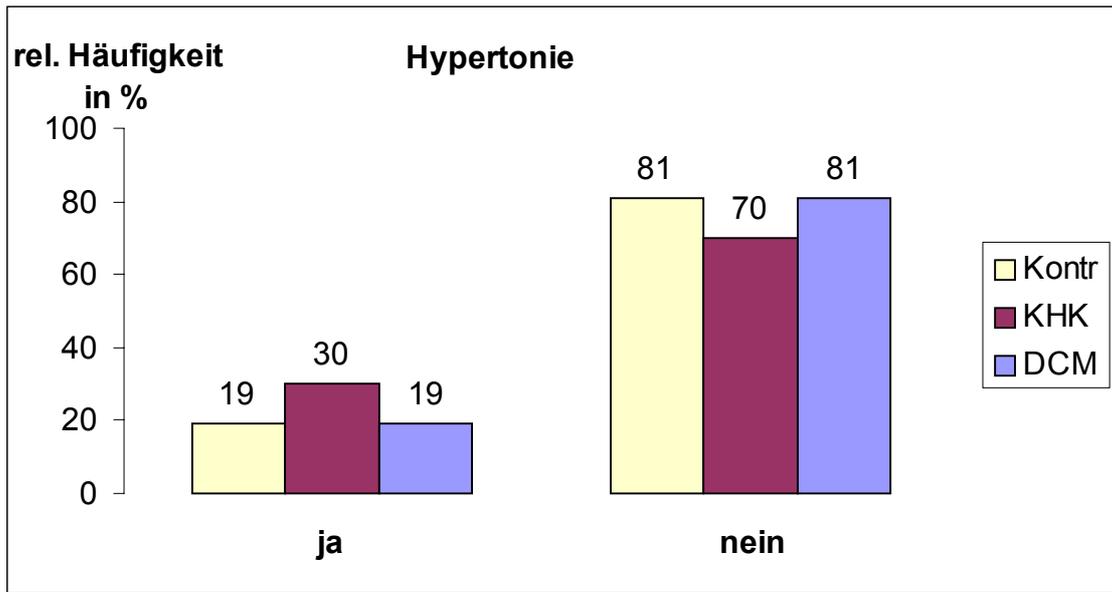


Abbildung 8: Anteil der Hypertoniker der Patientengruppen und der Kontrollgruppe, Angaben in % des Gesamtkollektivs ($n_{\text{Kontr}}=87$; $n_{\text{KHK}}=80$; $n_{\text{DCM}}=62$)

Rund ein Fünftel der Kontrollgruppe und der Gruppe der Patienten mit DCM litt an Hypertonie. In der Gruppe der Patienten mit KHK waren es dagegen fast ein Drittel aller Teilnehmer.

3.3.6.2 Magen-Darm-Erkrankungen

Als eine der chronischen Erkrankungen wurde die Verteilung der Teilnehmer mit chronischen Magen-Darm-Erkrankungen besonders untersucht. Darunter sind folgende Krankheiten zusammengefaßt: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, chronische Gastritis, chronische Duodenalulcera. Dabei ergab sich folgendes Bild:

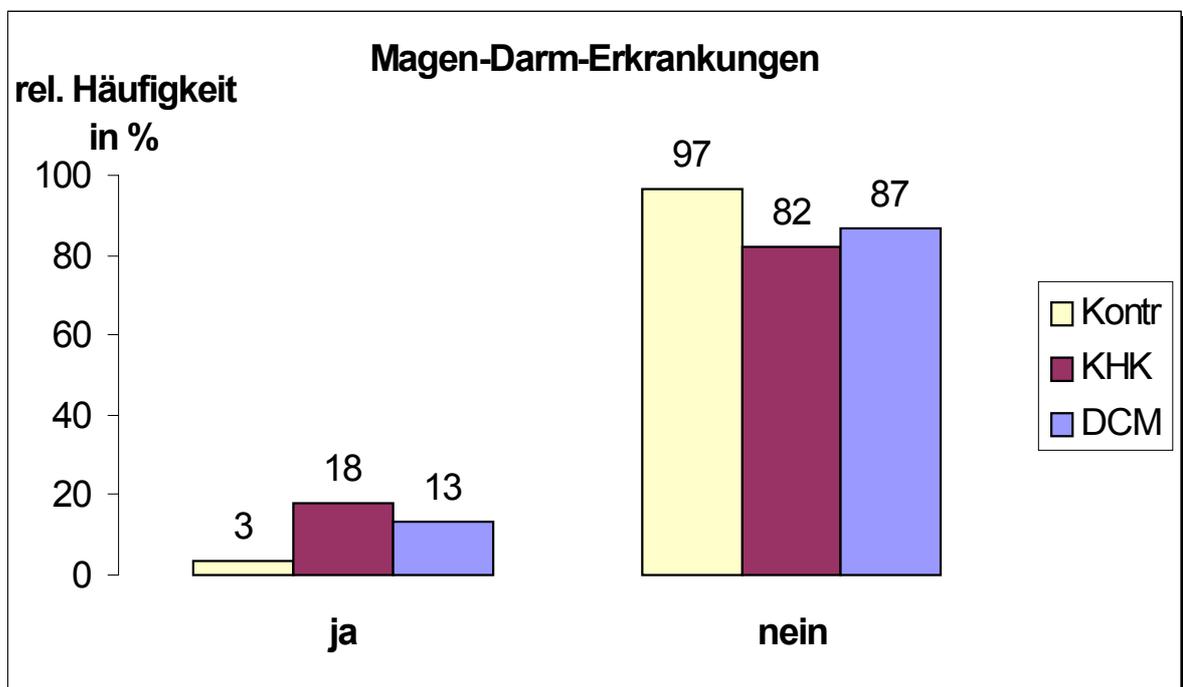


Abbildung 9: Magen-Darm-Erkrankungen der Patientengruppen und der Kontrollgruppe, Angaben in % des Gesamtkollektivs ($n_{\text{Kontr}}=87$; $n_{\text{KHK}}=80$; $n_{\text{DCM}}=62$)

Bei der Kontrollgruppe litten nur 3% der Teilnehmer an einer chronischen Magen-Darm-Erkrankung. Bei beiden Patientengruppen war der Anteil der Erkrankten mit 13% beziehungsweise 18% deutlich höher.

3.3.7 Carditis

Vier Teilnehmer der Gruppe der Patienten mit DCM oder 7% hatten anamnestisch eine Entzündung des Herzmuskels durchgemacht. Von den Teilnehmern der Gruppe der Patienten mit KHK war dies lediglich in einem Fall und in der Kontrollgruppe bei niemandem bekannt.

3.3.8 Herzerkrankungen in der Familie

Im Erhebungsbogen wurde nach bekannten Herzerkrankungen bei Familienangehörigen gefragt. Die Ergebnisse lassen sich wie folgt darstellen:

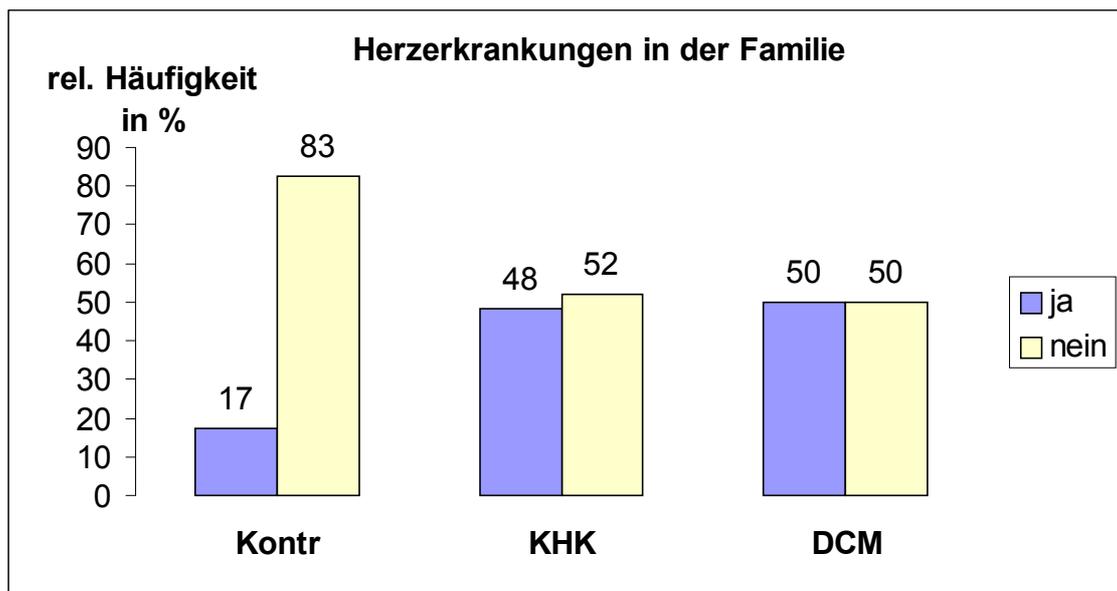


Abbildung 10: Altersverteilung der Patientengruppen und der Kontrollgruppe, Angaben in Prozent des Gesamtkollektivs ($n_{\text{Kontr}}=87$; $n_{\text{KHK}}=80$; $n_{\text{DCM}}=62$)

Es wurde deutlich, daß sowohl in der Gruppe der Patienten mit KHK, als auch in der Gruppe der Patienten mit DCM bei jeweils ungefähr der Hälfte der Teilnehmer Herzerkrankungen bei Familienangehörigen bekannt waren, während dies bei der Kontrollgruppe nur bei 17% der Teilnehmer der Fall war.

3.3.9 Medikamenteneinnahme

Bei den mit dem Erhebungsbogen erfaßten Medikamenten, die regelmäßig von den Teilnehmern eingenommen werden, ergab sich eine sehr große Zahl von Wirkstoffen und eine noch größere Zahl von Präparaten. Deshalb wurden die Medikamente in große Stoffgruppen zusammengefaßt. Dennoch ergaben sich für die einzelnen Gruppen teilweise sehr geringe Fallzahlen, so daß ein Vergleich im Zusammenhang mit der Selenkonzentration im Serum nicht sinnvoll erschien.

Lediglich die regelmäßige Einnahme von Diuretika und eine somit forcierte renale Ausscheidung, sowie die regelmäßige Einnahme von Mineralstoffpräparaten wurde im Zusammenhang mit der Selenkonzentration im Serum untersucht. Eine Beeinflussung des Selenstatus durch nicht untersuchte Medikamente konnte damit nicht ausgeschlossen werden.

3.3.9.1 Diuretika

Die relative Häufigkeitsverteilung der Teilnehmer, die regelmäßig Diuretika einnahmen, kann wie folgt dargestellt werden. Unter dem Begriff „Diuretika“ wurden dabei die sogenannten Schleifendiuretika wie Furosemid, die Gruppe der Thiazide und die kaliumsparenden Diuretika wie Spironolacton, Amilorid oder Triamteren zusammengefaßt. Die unterschiedlichen Dosierungen der Medikamente wurden dabei nicht berücksichtigt.

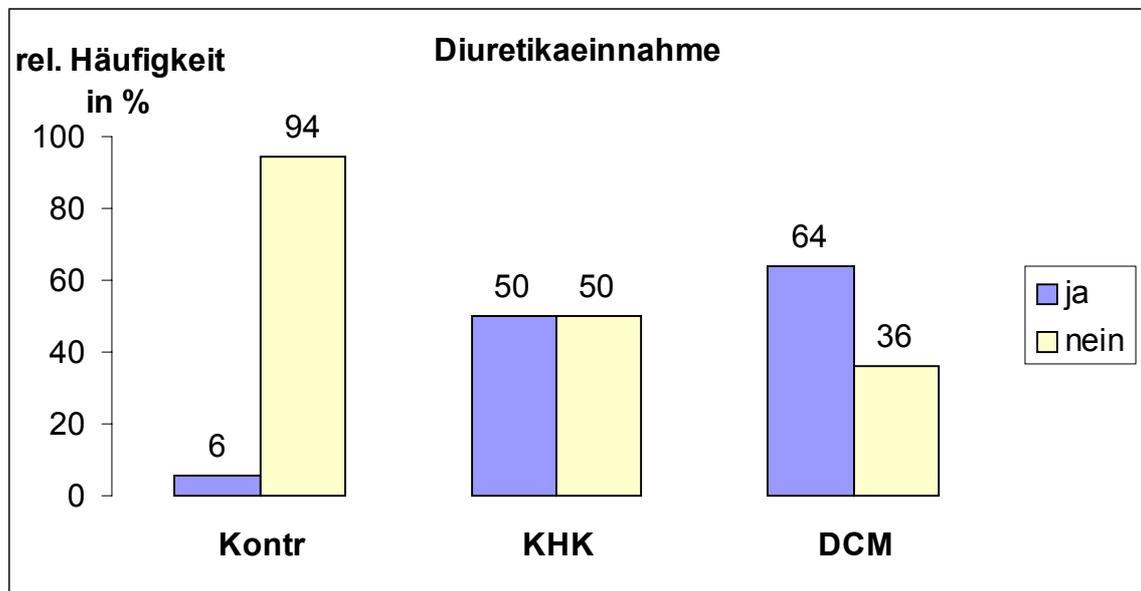


Abbildung 11: Diuretikaeinnahme der Patientengruppen und der Kontrollgruppe, Angaben in % des Gesamtkollektivs ($n_{\text{Kontr}}=87$; $n_{\text{KHK}}=80$; $n_{\text{DCM}}=62$)

In den einzelnen Gruppen ergab sich eine recht unterschiedliche Verteilung. Während in der Gruppe der Patienten mit KHK die Hälfte der Teilnehmer regelmäßig Diuretika einnahmen, waren es in der Gruppe der Patienten mit DCM fast zwei Drittel. Von den Teilnehmern der Kontrollgruppe nahm dagegen nur ein kleiner Teil Diuretika ein.

3.3.9.2 Mineralstoffpräparate

Unter dem Begriff der „Mineralstoffpräparate“ wurden Kalium, Calcium und Magnesium enthaltende, sowie mit zahlreichen anderen Mineralien kombinierte Präparate zusammengefaßt. Es ergab sich folgende Verteilung:

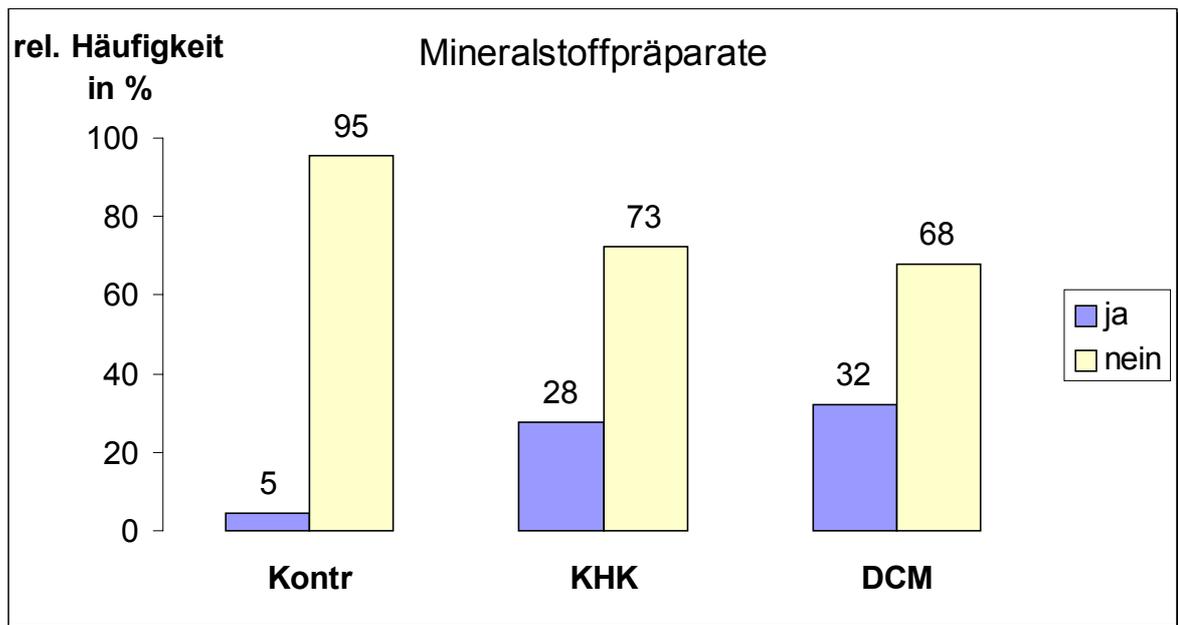


Abbildung 12: Einnahme von Mineralstoffpräparaten der Patientengruppen und der Kontrollgruppe, Angaben in % des Gesamtkollektivs ($n_{\text{Kontr}}=87$; $n_{\text{KHK}}=80$; $n_{\text{DCM}}=62$)

Von den Teilnehmern der Kontrollgruppe nahm nur ein sehr kleiner Teil Mineralstoffpräparate ein. Etwa ein Viertel der Teilnehmer der Gruppe der Patienten mit KHK, beziehungsweise ein Drittel der Patienten mit DCM schluckte regelmäßig diese Art Medikamente.

3.3.10 Ernährung

Die Ernährungsgewohnheiten der Teilnehmer wurden mit dem Erhebungsbogen erfaßt. Es zeigte sich jedoch, daß sich die Patientengruppen und die Kontrollgruppen im Eßverhalten kaum unterscheiden. Auf eine Darstellung wurde deshalb verzichtet.

Beim Fleischkonsum stand Rind- und Schweinefleisch bei etwa 3/4 aller Teilnehmer mindestens einmal pro Tag auf dem Speisezettel, bei 1/3 gar mehrmals pro Tag. Jeweils knapp ein Drittel der Teilnehmer gab an, selten, mehrmals pro Monat bzw. einmal pro Woche Fisch und/oder Krustentiere zu verzehren. Ähnlich war die Verteilung beim Verzehr von Geflügel. Bei den kohlehydratereichen Speisen überwog mit Abstand der Verzehr von Getreideprodukten. Fast alle Teilnehmer gaben an, täglich bzw. mehrmals täglich Getreideprodukte zu sich zu nehmen. Kartoffel folgten an zweiter Stelle. Etwa 2/3 aller Teilnehmer gab an, mehrmals die Woche Kartoffel zu verspeisen. Reis nahmen ca. 1/5 der Teilnehmer mehrmals die Woche zu sich. Bei den anderen Teilnehmern stand Reis seltener auf der Speisekarte. Milchprodukte wurden von der Hälfte der Teilnehmer einmal bzw. mehrmals pro Tag und von einem weiteren knappen Drittel mehrmals pro Woche verzehrt.

3.4 Darstellung der Meßergebnisse des Gesamtkollektivs

3.4.1 Vorbemerkungen

Im folgenden sollen die Meßergebnisse der Selenanalysen dargestellt werden. Zuerst wird jede einzelne Gruppe, also die Gruppe der Patienten mit KHK, die Gruppe der Patienten mit DCM und die Kontrollgruppe für sich betrachtet. Die Selenkonzentrationen werden in $\mu\text{g/l}$ Serum angegeben und sind in Klassen aufgeteilt und entsprechend ihrer relativen Häufigkeit in % des Gesamtkollektivs graphisch dargestellt. Die Einzelergebnisse sind den Tabellen 6.3, 6.4 und 6.5 im Anhang zu entnehmen.

Zudem werden die dazugehörigen statistischen Parameter genannt:

- 10. Perzentil
- 25. Perzentil
- Median
- 75. Perzentil
- 90. Perzentil
- Minimum
- Maximum
- Arithmetisches Mittel

Zum schnellen Vergleich der Selenkonzentrationen werden anschließend die beiden Patientengruppen und die Kontrollgruppe in einem Box-Whisker-Plot einander gegenübergestellt.

Schließlich soll eine Tabelle der wichtigsten statistischen Parameter, sowie ein Balkendiagramm der Mediane aller drei untersuchten Gruppen einen umfassenden Überblick über die Meßergebnisse erlauben.

3.4.2 Selengehalt des Serums von Patienten mit koronarer Herzkrankheit

Die Selenanalyse der 80 Serumproben der Patientengruppe mit KHK ergab folgende Ergebnisse:

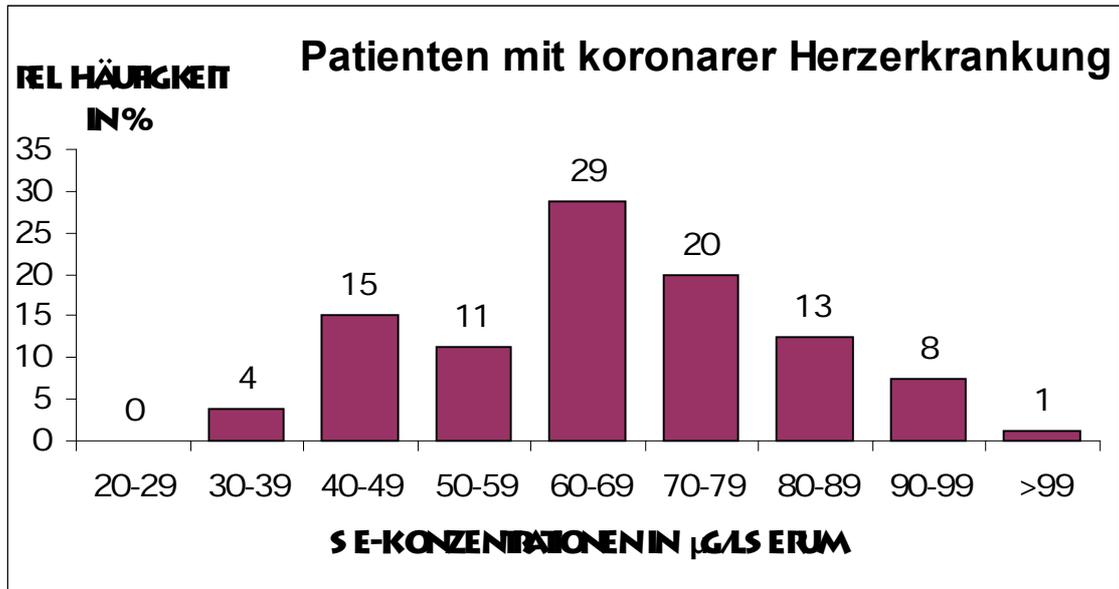


Abbildung 13: Selenkonzentration im Serum der Gruppe der Patienten mit KHK, Angaben in % des Gesamtkollektivs ($n_{\text{KHK}}=80$)

Statistische Parameter (Angaben der Se-Konzentrationen in µg/l Serum):

10. Perzentil:	44,7	Minimum:	31,8
25. Perzentil:	57,7	Maximum:	104,5
Median:	67,1	Arithmetisches Mittel:	67,0
75. Perzentil:	78,9		
90. Perzentil:	89,3		

Mit 49% zeigen fast die Hälfte aller Proben Selenkonzentrationen im Bereich von 60-79 µg/l. Nur drei Proben oder 4% liegen im Bereich zwischen 30 und 39 µg/l, keine Probe hat eine Selenkonzentration von unter 30 µg/l. Im oberen Bereich zeigt nur eine Probe mit 104,5 µg/l eine Konzentration von über 100 µg/l und 6 Proben oder 8% liegen zwischen 90 und 99%.

3.4.3 Selengehalt des Serums von Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM)

Die Bestimmungen der 62 Serumproben der Patienten mit DCM erbrachten folgendes Ergebnis:

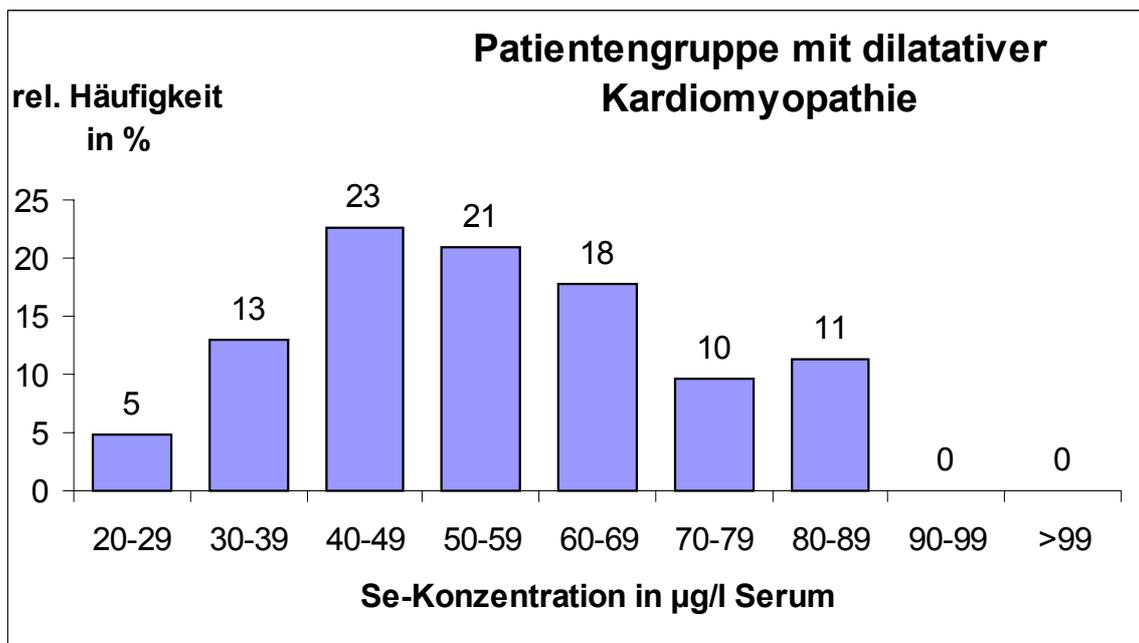


Abbildung 14: Selenkonzentration im Serum der Gruppe der Patienten mit DCM, Angaben in % des Gesamtkollektivs ($n_{\text{DCM}}=62$)

Statistische Parameter (Angaben der Se-Konzentrationen in µg/l Serum):

10. Perzentil:	36,5	Minimum:	20,5
25. Perzentil:	42,0	Maximum:	88,1
Median:	55,5	Arithmetisches Mittel:	56,0
75. Perzentil:	69,0		
90. Perzentil:	80,5		

Bei dieser Gruppe sind die Selenkonzentrationen deutlich erniedrigt. Dies zeigt sich sowohl bei dem Median von 55,5 µg/l als auch bei Betrachtung der Verteilung in Abbildung 18. So liegen 62% der Proben im Bereich zwischen 40 und 69 µg/l, wobei sich der Gipfel der Verteilungskurve mit 23% im Bereich

zwischen 40 und 49 $\mu\text{g/l}$ befindet. Die beiden Klassen über 90 $\mu\text{g/l}$ sind überhaupt nicht besetzt. Dafür liegen 18% der Proben unter einer Selenkonzentration von 40 $\mu\text{g/l}$. Zwei Proben zeigen mit 20,5 beziehungsweise 23,1 $\mu\text{g/l}$ außerordentlich niedrige Selenkonzentrationen. Ob diese Unterschiede signifikant sind soll in Kapitel 3.5 berechnet werden.

3.4.4 Selengehalt des Serums der Kontrollgruppe

Von den 88 Proben der Teilnehmer der Kontrollgruppe flossen nur 87 in die Verteilungskurve ein, da sich nachträglich ergeben hatte, daß ein Teilnehmer regelmäßig Selenpräparate zu sich nahm. Seine Selenkonzentration im Serum betrug 111,4 $\mu\text{g/l}$ und war damit der zweithöchste gemessene Wert. Die Verteilungskurve der anderen Teilnehmer ergab folgendes Bild:

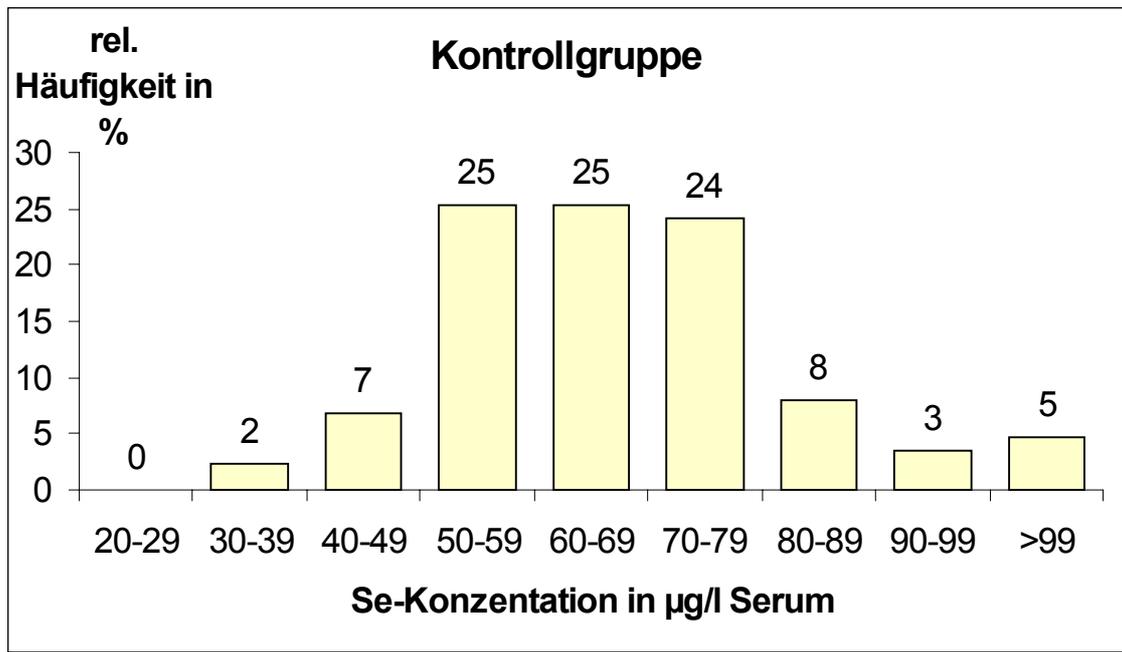


Abbildung 15: Selenkonzentration im Serum der Kontrollgruppe, Angaben in % des Gesamtkollektivs ($n_{\text{Kontr}}=87$)

Statistische Parameter (Angaben der Se-Konzentrationen in $\mu\text{g/l}$ Serum):

10. Perzentil:	49,9	Minimum:	35,1
25. Perzentil:	57,7	Maximum:	120,3
Median:	67,3	Arithmetisches Mittel:	68,0
75. Perzentil:	76,8		
90. Perzentil:	88,3		

74% der Proben zeigten eine Selenkonzentration zwischen 50 und 79 $\mu\text{g/l}$ Selen im Serum mit einer gleichmäßigen Verteilung zwischen den drei Klassen. Werte unter 50 $\mu\text{g/l}$ traten nur noch vereinzelt auf, Werte unter 30 $\mu\text{g/l}$ konnten gar nicht ermittelt werden. Dagegen zeigten 7 Proben, oder 8%, Selenkonzentrationen von über 90 $\mu\text{g/l}$. Das Maximum lag mit 120,3 $\mu\text{g/l}$ weit über dem Maximum der Patientengruppe mit DCM.

3.4.5 Selengehalt der einzelnen Gruppen im Vergleich

Zunächst sollen die Ergebnisse noch einmal vergleichend als Box-Whisker-Plots dargestellt werden.

Für diese Form der Darstellung soll folgende Legende gelten:

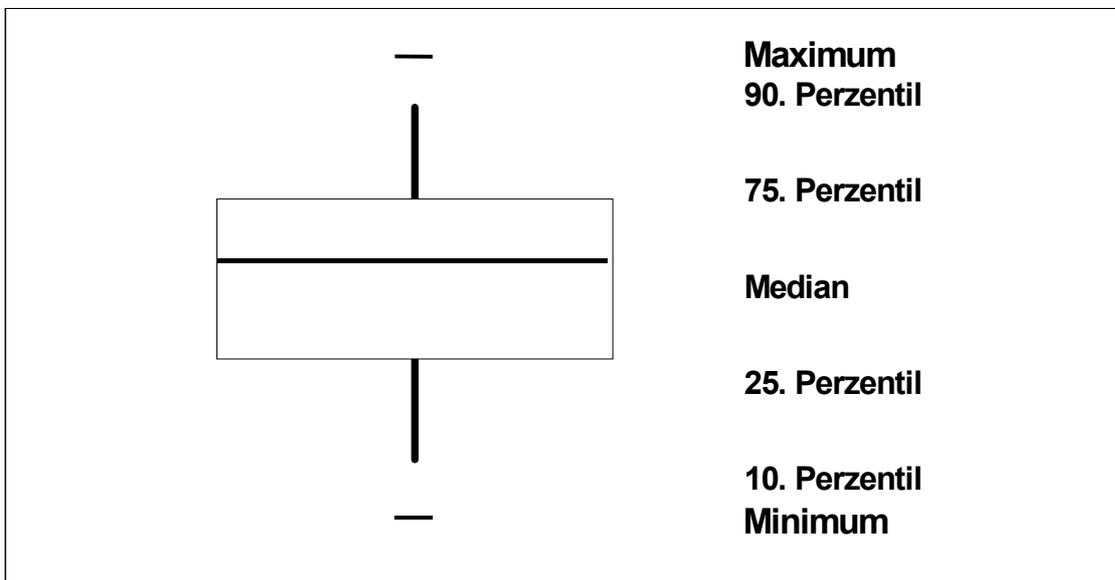


Abbildung 16: Legende zum Box-Whisker-Plot

Abbildung 17 zeigt die Gegenüberstellung der statistischen Daten der Selenkonzentrationen im Serum in den drei Teilnehmergruppen:

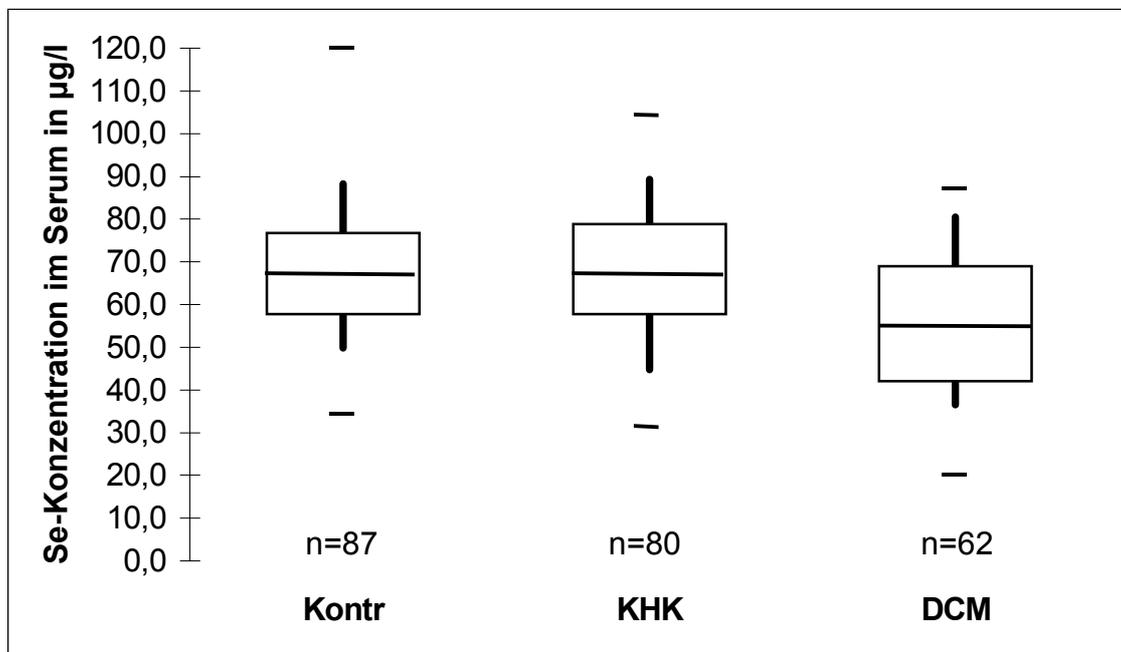


Abbildung 17: Box-Whisker-Plot für die Selenkonzentrationen im Serum der Gruppe der Patienten mit KHK, der Gruppe der Patienten mit DCM und der Kontrollgruppe (Kontr) im Vergleich, n=Teilnehmerzahl

Es zeigt sich, daß der Median der Patientengruppe mit KHK und der Kontrollgruppe von 67,1 beziehungsweise 67,3 µg/l fast identische Werte aufweist. Auch das 90., 75. und 25. Perzentil zeigen recht ähnliche Konzentrationen. Lediglich das 10. Perzentil der Patientengruppe mit KHK liegt deutlich unterhalb dem der Kontrollgruppe. In diesem Bereich ist die Streuung der Patientengruppe also größer. Die Gruppe der Patienten mit DCM weist dagegen eine Verschiebung aller Perzentilen und des Medians nach unten auf. Auch ist die Streuung der Werte zwischen dem 25. und dem 75. Perzentil der DCM-Patientengruppe deutlich größer als bei den anderen beiden Gruppen. Die Extremwerte sind in der Kontrollgruppe am höchsten. Während sich der Minimalwert in der Gruppe der Patienten mit KHK kaum von der Kontrollgruppe unterscheidet, liegt der Maximalwert deutlich niedriger. Beide Extremwerte sind

in der Gruppe der Patienten mit DCM wesentlich niedriger als in den anderen beiden Gruppen.

Faßt man die Selenkonzentrationen der beiden Patientengruppen und der Kontrollgruppe in einem Schaubild zusammen, so ergibt sich folgendes Diagramm:

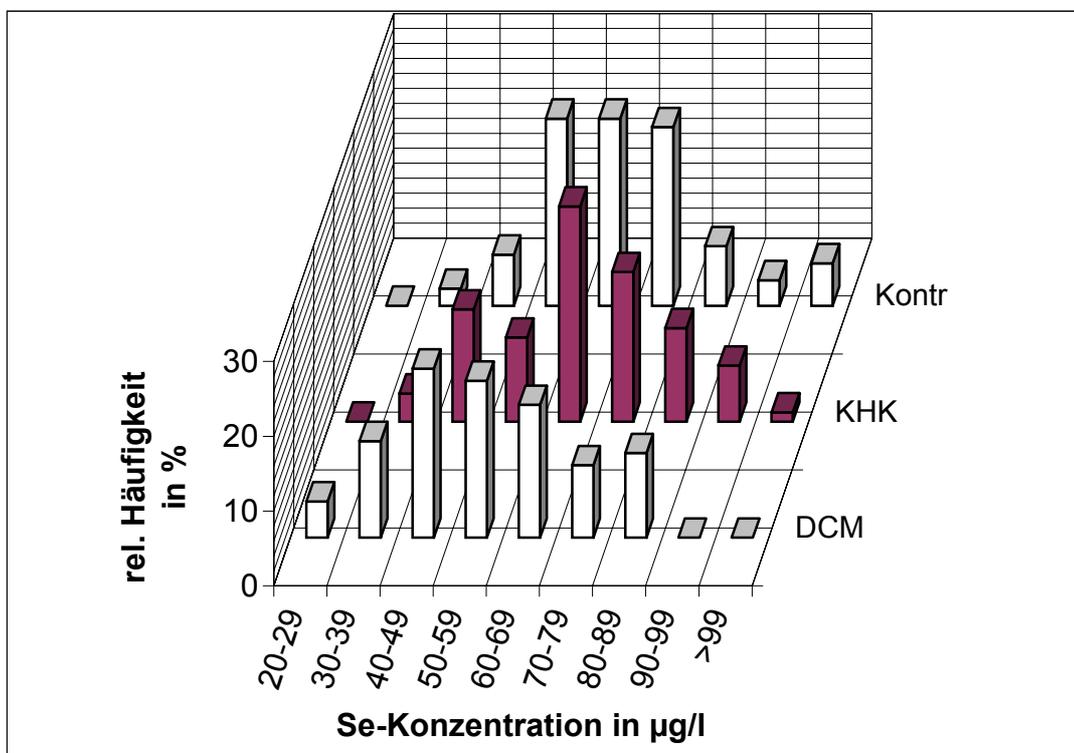


Abbildung 18: Se-Konzentrationen der drei Teilnehmergruppen im Vergleich, Angaben in % des Gesamtkollektivs und in µg/l

Die Einzelwerte der statistischen Parameter können dem Anhang unter 6.7.1 entnommen werden.

Es ist hier sehr schön zu erkennen, daß die Verteilung der Selenkonzentration in der Gruppe der Patienten mit DCM deutlich nach links verschoben ist, beziehungsweise niedrigere Werte aufweist.

Schließlich gilt es noch den Quantilabstand zwischen dem 90. und 10. Perzentil zu betrachten, der 80% der Meßergebnisse enthält. Auffällig ist der gegenüber der Kontrollgruppe bei beiden Patientengruppen etwa gleichmäßig vergrößerte Quantilabstand.

3.5 Selenkonzentrationen im Serum von Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) und von Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM) im Vergleich zu der Kontrollgruppe im statistischen Test

Im vorhergehenden Kapitel ergaben sich Hinweise auf eine niedrigere Selenkonzentration im Serum der Gruppe der Patienten mit DCM gegenüber der Kontrollgruppe und der Gruppe der Patienten mit KHK. Um diesen Unterschied zu objektivieren, wurde der U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney durchgeführt. Die Prinzipien dieses Tests sind in Kapitel 2.8.2 erklärt. Anhand der Fallzahlen $n=87$ der Kontrollgruppe und $m=62$ der Patientengruppe mit DCM sowie der Rangsummen $R_{\text{Kont}}=7686,5$ und $R_{\text{DCM}}=3638,5$ ergibt sich ein z-Wert von 3,9769. Das entspricht einem Wahrscheinlichkeitswert von $p<0,0001$. Wenn man die Irrtumswahrscheinlichkeit auf 5% festlegt, so ist die Selenkonzentration im Serum der Patientengruppe mit DCM hochsignifikant niedriger als die der Kontrollgruppe.

3.6 Darstellung der Meßergebnisse hinsichtlich der anamnestischen Daten

3.6.1 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Alter

Der Vergleich zwischen den Selenkonzentrationen aller Teilnehmer und ihrem jeweiligen Alter brachte folgende Ergebnisse:

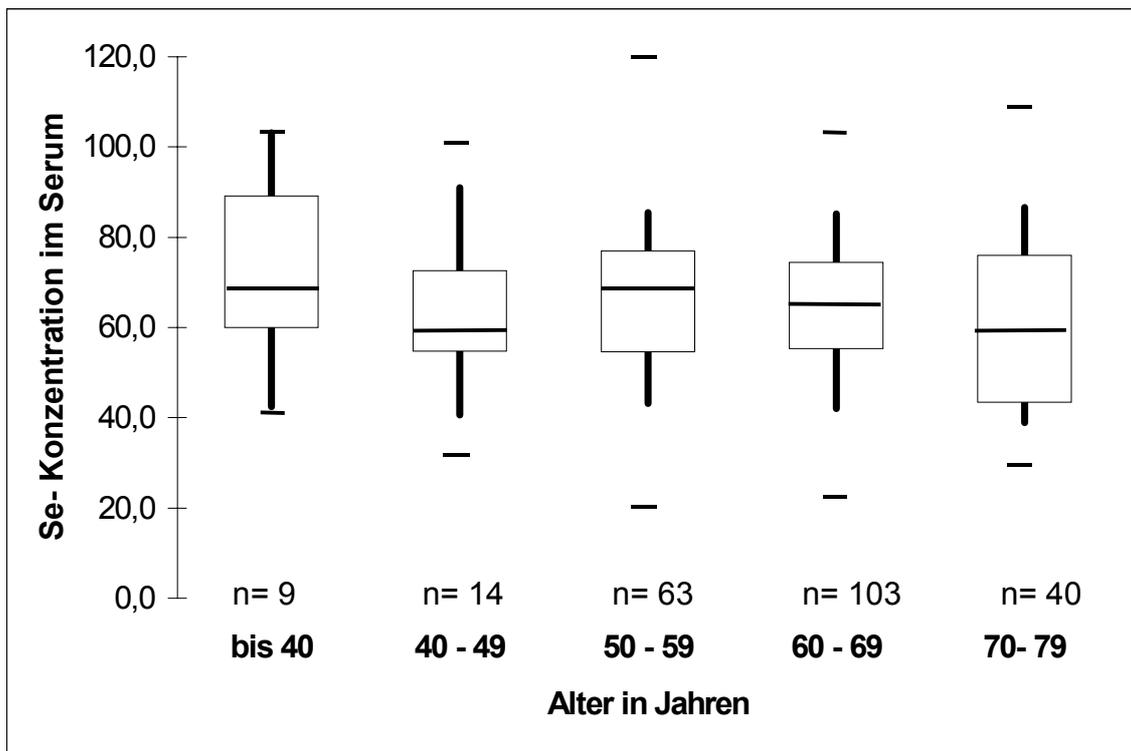


Abbildung 19: Box-Whisker-Plot der Se-Konzentration im Serum in Bezug auf das Alter der Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs, n=Anzahl der Teilnehmer pro Klasse

Die Einzelwerte der statistischen Parameter können dem Anhang unter 6.7.2 entnommen werden.

Im Gesamtkollektiv aller Teilnehmer liegt der Median in der Altersklasse bis 40 Jahre und in der Klasse von 50 – 59 Jahren am höchsten. Im Vergleich dazu deutlich niedriger liegt der Median bei den 40 – 49 und den 70 – 79 Jährigen. Insgesamt scheint mit Ausnahme der Gruppe der 40 – 49 Jährigen mit zunehmendem Alter die Selenkonzentration etwas zu sinken, was der Korrelationskoeffizient von $r=-0,13$ ($p=0,05$) bestätigt. Diese schwache Korrelation wird deutlich, wenn man sich die Perzentilen anschaut. 10., 25., 75., und 90. Perzentil sind in der Klasse bis 40 Jahre jeweils höher als in der Klasse von 70 – 79 Jahren. Der Quantilabstand zwischen dem 10. und dem 90. Perzentil ist in der Gruppe bis 40 Jahre mit Abstand größer als in den anderen Gruppen. Die Streuung bei dieser Gruppe ist also größer.

3.6.2 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Body-Mass-Index

Die Selenkonzentration im Serum in Bezug auf den Body-Mass-Index ergab folgende Verteilung:

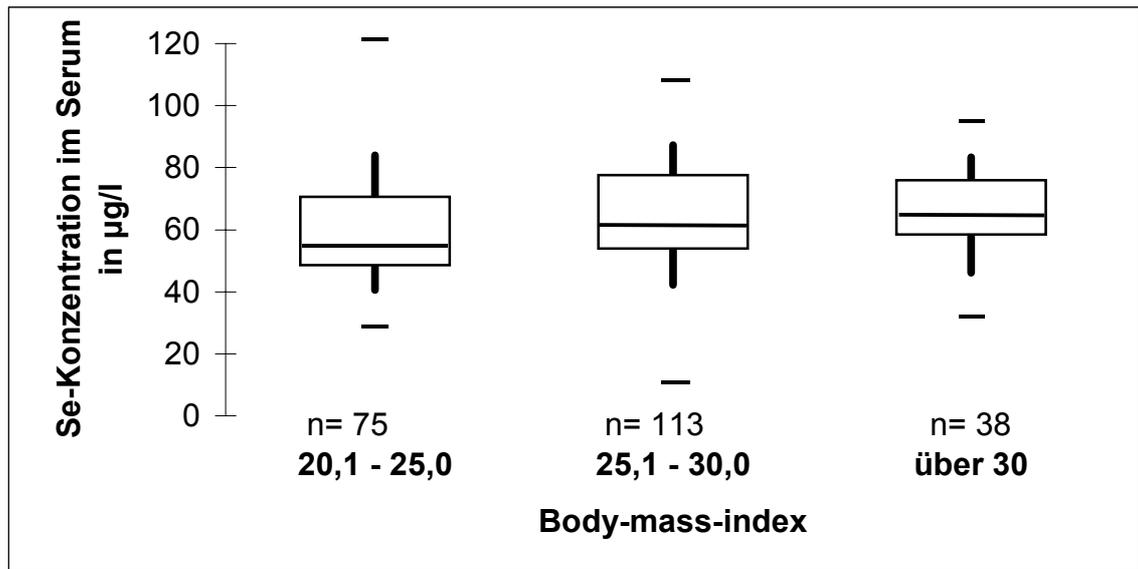


Abbildung 20: Box-Whisker-Plot der Se-Konzentration im Serum in Bezug auf den Body-Mass-Index der Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs, n=Anzahl der Teilnehmer pro Klasse

Die Einzelwerte der statistischen Parameter können dem Anhang unter 6.7.3 entnommen werden.

Der Median der Selenkonzentration steigt von 61,8 µg/l bei den Teilnehmern mit einem BMI zwischen 20 und 25 über 66,1 µg/l bei einem BMI von 25,1 bis 30 auf 69,5 µg/l bei einem BMI von über 30. Der Zusammenhang ist statistisch jedoch nicht signifikant (Korrelationskoeffizient $r=0,11$ bei einem $p=0,07$). Bei den anderen Quantilen und beim Maximum und Minimum ist keine einheitliche Tendenz zu erkennen. Da nur zwei Teilnehmer einen BMI von unter 20 aufwiesen, sind die Ergebnisse in diesem Bereich nur wenig aussagekräftig.

3.6.3 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Alkoholkonsum

Setzt man die Selenkonzentration im Serum in Relation zum Alkoholkonsum, so ergibt sich folgendes Bild:

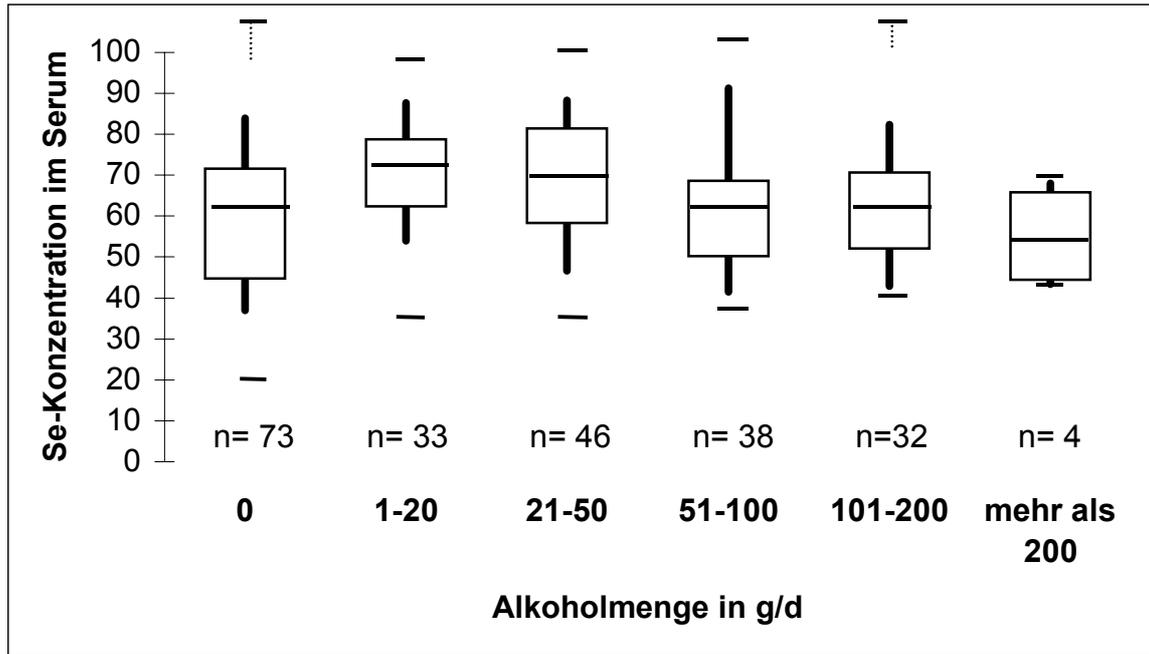


Abbildung 21: Box-Whisker-Plot der Se-Konzentration im Serum in Bezug auf die durchschnittlich konsumierte Alkoholmenge pro Tag der Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs, n=Anzahl der Teilnehmer pro Klasse

Die Einzelwerte der statistischen Parameter können dem Anhang unter 6.7.4 entnommen werden.

Die Gruppen der Teilnehmer mit einem durchschnittlichen Alkoholkonsum von 1–20 bzw. 21–50 g/d weisen mit 71,7 und 69,1 µg/l die größten Mediane auf. In den Gruppen mit einem täglichen Alkoholkonsum von 51–100 und von 101–200 g/d liegt der Median mit 62,4 und 63,1 µg/l deutlich niedriger. Die mit n=4 recht kleine Teilnehmergruppe mit täglichem Alkoholkonsum über 200 g/d zeigt einen noch niedrigeren Wert von 53,7 µg/l. Auch die Gruppe der Teilnehmer,

die keinen Alkohol trinken, liegt mit einem Median von 61,6 µg/l deutlich unterhalb der beiden anderen Gruppen. Der U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney ergab einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Selenkonzentration und dem Alkoholkonsum mit einem p-Wert von 0,001.

3.6.4 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Rauchverhalten

Bei der Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen dem Rauchverhalten und der Selenkonzentration im Serum ergab sich folgende Verteilung:

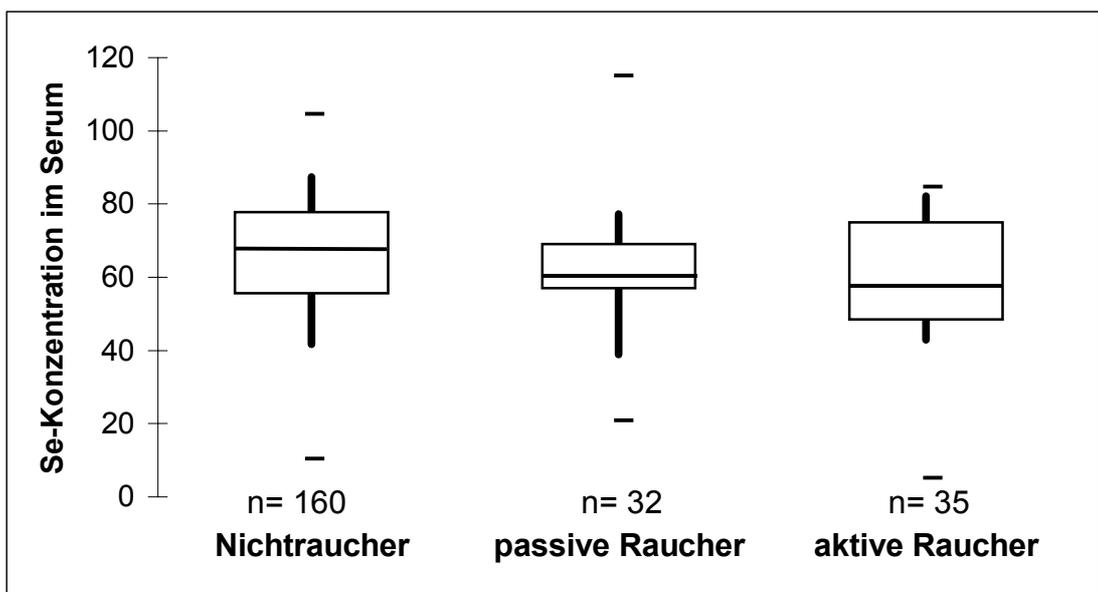


Abbildung 22: Box-Whisker-Plot der Se-Konzentration im Serum in Bezug auf das Rauchverhalten aller Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs, n=Anzahl der Teilnehmer pro Klasse

Die Einzelwerte der statistischen Parameter können dem Anhang unter 6.7.5 entnommen werden.

Die Selenkonzentration bei Nichtrauchern ist deutlich höher als bei aktiven und passiven Rauchern. Der Abstand zwischen 25. und 75. Perzentil ist bei den

Passivrauchern nur ungefähr halb so groß wie in den anderen beiden Gruppen. Der Quantilabstand zwischen 10. und 90. Quantil ist dagegen bei den Nichtrauchern am größten, differiert insgesamt zwischen den drei Gruppen jedoch nicht übermäßig.

Im statistischen Test ergab sich jedoch bei einem p-Wert von 0,10 kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

3.6.5 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Medikamenteneinnahme

3.6.5.1 Diuretika

Den Einfluß einer Einnahme von Diuretika, die bereits in Kapitel 3.3.9.1 näher erläutert wurden, in Bezug auf die Selenkonzentration zeigte folgendes Bild:

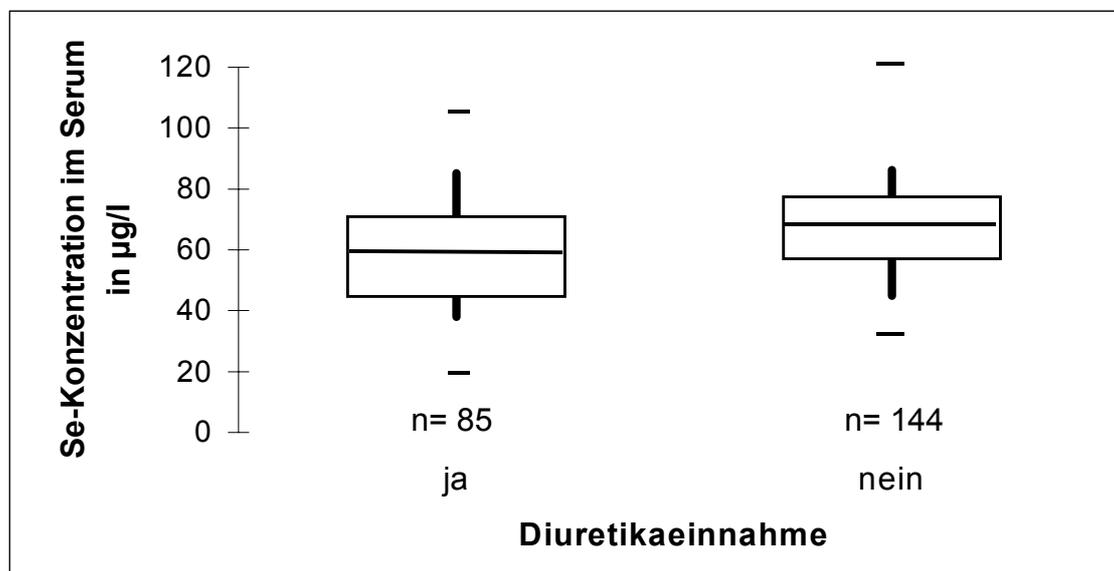


Abbildung 23: Box-Whisker-Plot der Se-Konzentration im Serum in Bezug auf die Einnahme von Diuretika der Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs, n=Anzahl der Teilnehmer pro Klasse

Die Einzelwerte der statistischen Parameter können dem Anhang unter 6.7.6 entnommen werden.

Die Gruppe der Teilnehmer, die keine Diuretika einnehmen, weist höhere Selenkonzentrationen auf als die Vergleichsgruppe mit Diuretikaeneinnahme. Dieser Unterschied zeigt sich durchweg bei allen statistischen Parametern. Der Quantilsabstand und damit die Streuung der Werte ist bei der Gruppe ohne Diuretikaeneinnahme etwas geringer. Der statistische Test ($p=0,005$) ergab auch nach Korrektur der Irrtumswahrscheinlichkeit nach Bonferroni-Holm eine deutliche Signifikanz.

3.6.5.2 Mineralstoffpräparate

Die Selenkonzentration in Bezug auf die Einnahme von unter 3.3.6.2 näher definierten Mineralstoffpräparaten ergab folgendes Ergebnis:

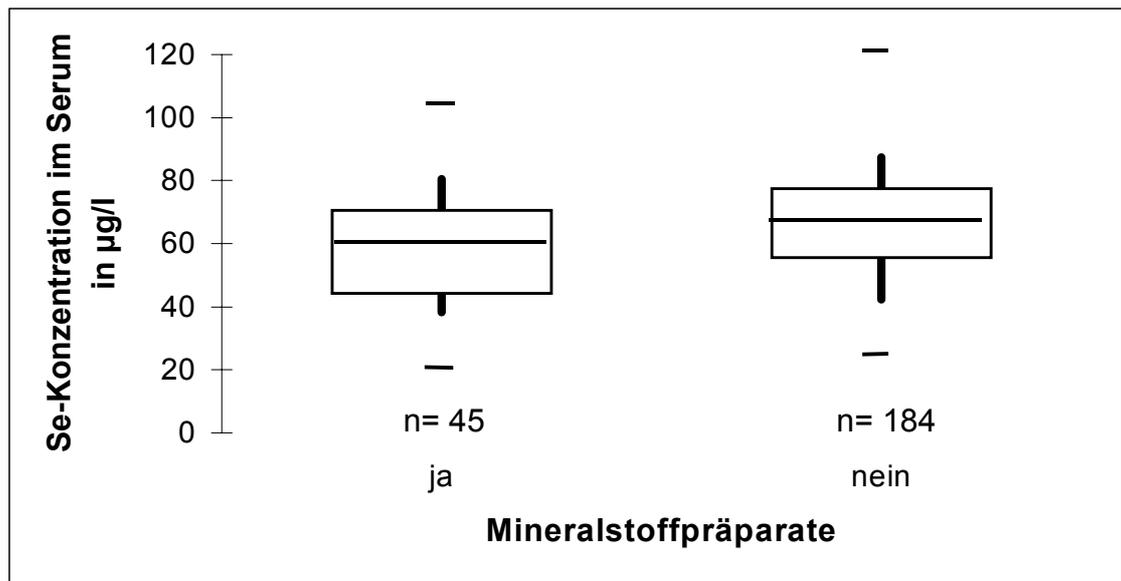


Abbildung 24: Box-Whisker-Plot der Se-Konzentration im Serum in Bezug auf die Einnahme von Mineralstoffpräparaten der Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs, n=Anzahl der Teilnehmer pro Klasse

Die Einzelwerte der statistischen Parameter können dem Anhang unter 6.7.7 entnommen werden.

Es zeigt sich deutlich, daß die Selenkonzentrationen der Teilnehmergruppe, die keine Mineralstoffpräparate einnehmen, höhere Werte aufweisen. Auch hier sind durchweg alle statistischen Parameter höher als bei der Gruppe mit Mineralstoffpräparateeinnahme. Beim statistischen Test ergab sich ein p-Wert von $p=0,02$, der aber nach Berücksichtigung des Problems des multiplen Testens am selben Datenmaterial und regelgemäßer Korrektur nach Bonferroni-Holm (vgl. Kap. 2.8.2) keine statistisch signifikante Relation, sondern lediglich einen erkennbaren Trend zwischen Selenkonzentration im Serum und regelmäßiger Einnahme von Mineralstoffpräparaten ergibt.

3.6.6 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und anamnestisch erfaßter Carditis

Betrachtet man die Selenkonzentration in Bezug auf eine anamnestisch bekannte Carditis, so zeigt sich folgende Verteilung:

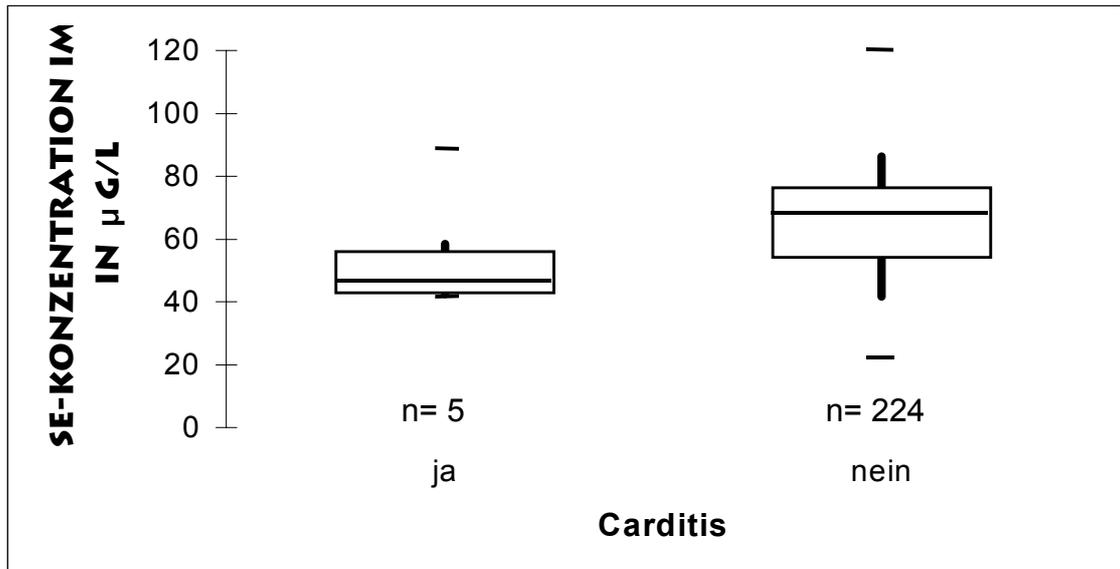


Abbildung 25: Box-Whisker-Plot der Se-Konzentration im Serum in Bezug auf eine durchgemachte Carditis der Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs, n=Anzahl der Teilnehmer pro Klasse

Die Einzelwerte der statistischen Parameter können dem Anhang unter 6.7.8 entnommen werden.

Die Gruppe der Teilnehmer mit anamnestisch bekannter Carditis zeigt eine wesentlich niedrigere Selenkonzentration im Serum als die Vergleichsgruppe. Der Quantilabstand ist ebenso auffallend gering. Allerdings sind die Ergebnisse wegen der sehr kleinen Gruppe von n=5 Teilnehmern nur von stark eingeschränkter Aussagekraft. Dennoch ergab sich im statistischen Test ein p-Wert von 0,02, der jedoch nach Korrektur nach Bonferroni-Holm keine statistische Signifikanz erreichte.

3.6.7 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Grad der Herzinsuffizienz

Die Selenkonzentration in Relation zu dem Grad der Herzinsuffizienz unter Verwendung der NYHA-Klassifikation, wie unter 3.3.8 näher erläutert, zeigte folgende Verteilung:

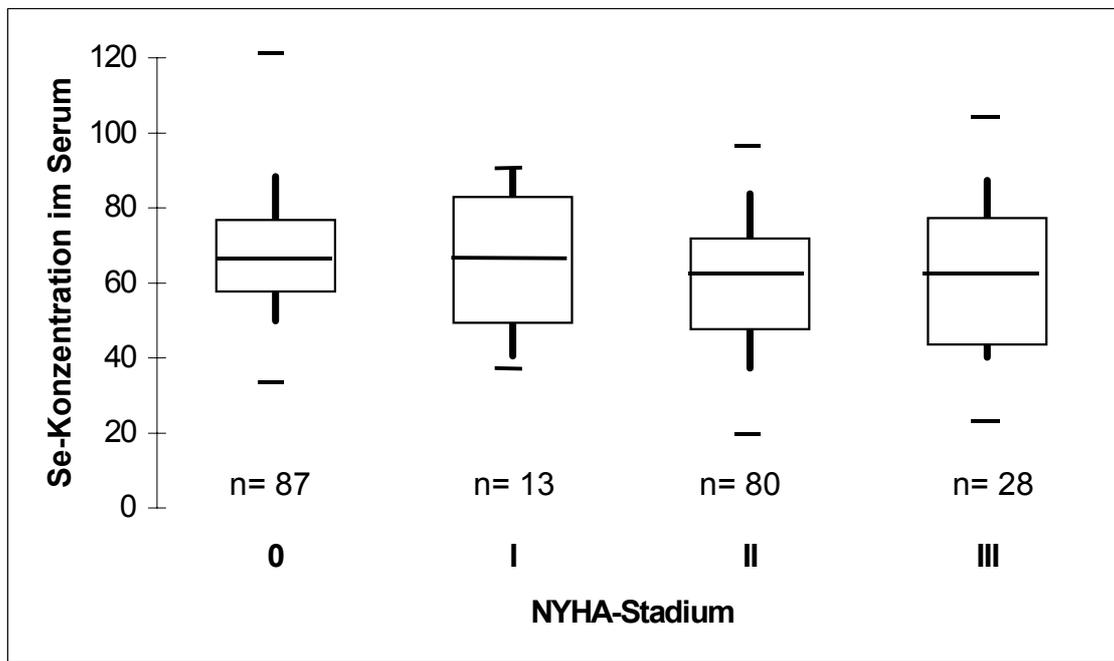


Abbildung 26: Box-Whisker-Plot der Se-Konzentration im Serum in Bezug auf den Grad der Herzinsuffizienz der Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs, n=Anzahl der Teilnehmer pro Klasse

Die Einzelwerte der statistischen Parameter können dem Anhang unter 6.7.9 entnommen werden.

Die beiden Gruppen der Teilnehmer mit NYHA-Stadium 0 und I zeigen mit 67,3 und 66,6 µg/l deutlich höhere Selenkonzentrationen als die beiden anderen Gruppen mit NYHA-Stadium II und III. Da nur zwei Teilnehmer der Studie NYHA-Stadium IV aufwiesen, hat diese Gruppe kaum Aussagekraft. Auch die

absoluten Minima sind in den erstgenannten Gruppen deutlich höher als in den Gruppen mit NYHA-Stadium II und III, während bei den Maxima keine einheitliche Tendenz zu erkennen ist. Die Gruppe mit NYHA-Stadium 0 weist mit großer Differenz den geringsten Quantilabstand auf. Eine statistische Signifikanz ergab sich nicht.

3.6.8 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und chronischer Erkrankung

Der Vergleich zwischen den Selenkonzentrationen und chronischen Erkrankungen (unter 3.3.9 näher erläutert) der Teilnehmer brachte folgendes Ergebnis:

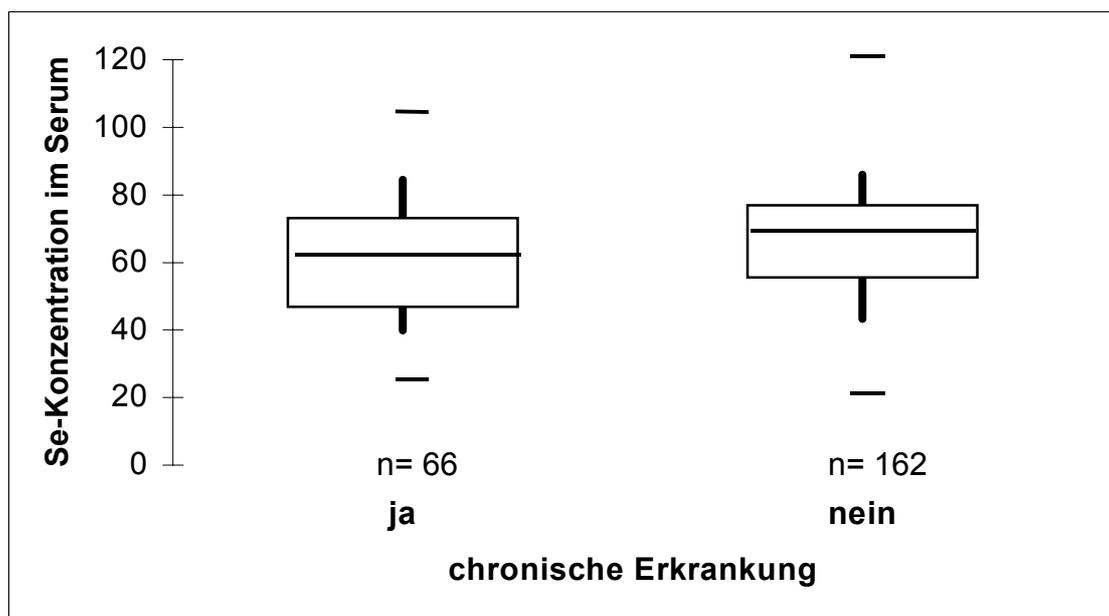


Abbildung 27: Box-Whisker-Plot der Se-Konzentration im Serum in Bezug auf das Vorliegen einer chronischen (Begleit-) Erkrankung der Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs, n=Anzahl der Teilnehmer pro Klasse

Die Einzelwerte der statistischen Parameter können dem Anhang unter 6.7.10 entnommen werden.

Es zeigt sich, daß die Gruppe der Teilnehmer ohne chronische Erkrankungen eine eindrucksvoll höhere Selenkonzentration im Serum aufweist als die Vergleichsgruppe. Auch alle Perzentilenwerte der Gruppe sind größer als die der Vergleichsgruppe. Der statistische Test ergab bei einem $p=0,09$ keine Signifikanz.

3.6.9 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Hypertonie

Bei der Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen der Selenkonzentration und einer bestehenden Hypertonie ergab sich folgendes Bild:

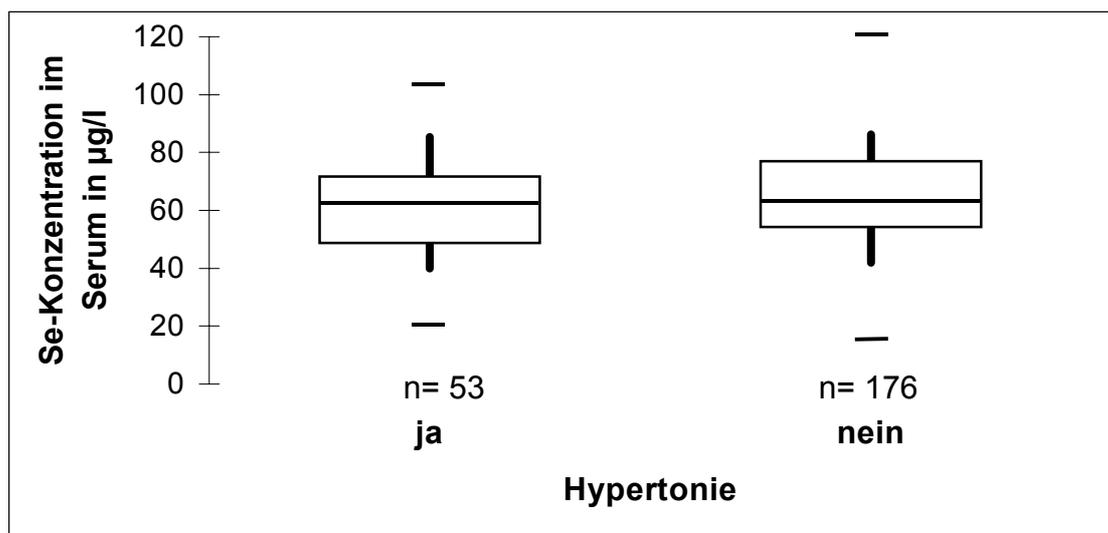


Abbildung 28: Box-Whisker-Plot der Se-Konzentration im Serum in Bezug auf eine bestehende Hypertonie der Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs, n=Anzahl der Teilnehmer pro Klasse

Die Einzelwerte der statistischen Parameter können dem Anhang unter 6.7.11 entnommen werden.

In Median, Quantilabstand, sowie Minima und Maxima unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht wesentlich voneinander. Lediglich das 25. und das 75. Perzentil liegen in der Gruppe der Hypertoniker etwas niedriger als in der Vergleichsgruppe.

3.6.10 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Magen-Darm-Erkrankungen

Die Untersuchung der Selenkonzentration in Bezug auf Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts (unter 3.3.12 näher erläutert) brachte folgendes Ergebnis:

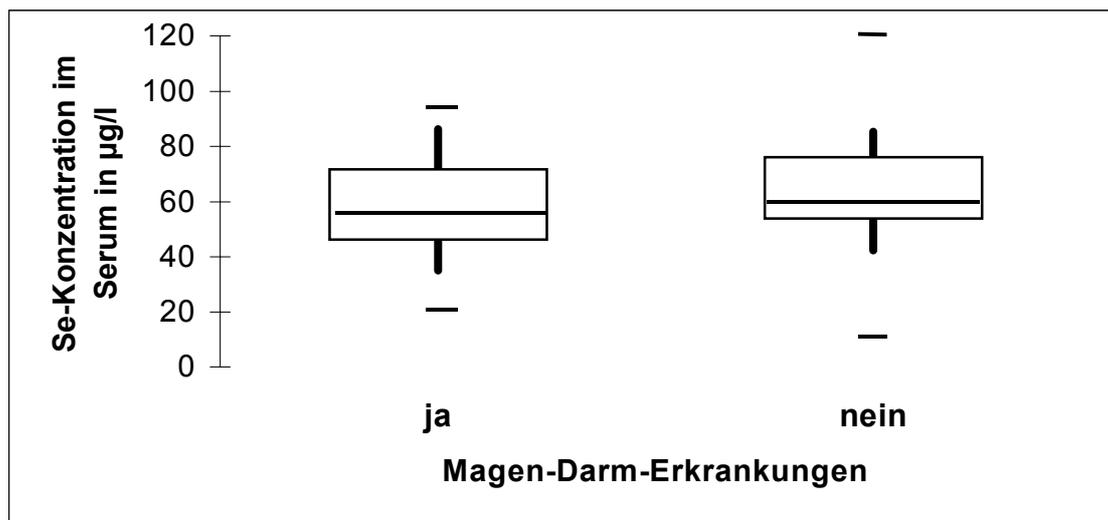


Abbildung 29: Box-Whisker-Plot der Se-Konzentration im Serum in Bezug auf bestehende Magen-Darm-Erkrankungen der Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs

Die Einzelwerte der statistischen Parameter können dem Anhang unter 6.7.12 entnommen werden.

Die Gruppe der Teilnehmer, die an Magen-Darm-Erkrankungen leiden, zeigt eine nur geringfügig niedrigere Selenkonzentration als die Vergleichsgruppe.

Der Quantilabstand und damit die Streuung ist bei dieser Gruppe jedoch deutlich größer.

3.6.11 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Ernährung

Die Selenkonzentration im Serum in Relation zu der Ernährung ergab überraschend keine Zusammenhänge. In keiner der erfragten Lebensmittelgruppen Fleisch von Rind und Schwein, Geflügel, Innereien, Fisch und Krustentiere, Getreideprodukte, Reis, Kartoffel und Milcherzeugnisse waren einheitliche Tendenzen zu erkennen. Deshalb wird hier auf eine ausführliche Darstellung verzichtet. Die exakten Ergebnistabellen und die dazugehörigen Box-Whisker-Plots können dem Anhang entnommen werden.

Jeweils ungefähr knapp ein Drittel der Teilnehmer gaben an mehrmals die Woche, einmal pro Tag bzw. mehrmals pro Tag Rind- oder Schweinefleisch zu konsumieren. Fisch oder Krustentiere und Geflügel standen deutlich weniger häufig auf dem Speiseplan (bei jeweils ungefähr einem Drittel der Teilnehmer einmal pro Woche, mehrmals pro Monat bzw. selten). Die allermeisten Teilnehmer (jeweils mehr als 90%) gaben an nur selten Wild bzw. Innereien zu verzehren. Bei den kohlenhydratreichen Nahrungsmitteln standen Getreideprodukte an erster Stelle. Fast alle Teilnehmer nahmen einmal oder mehrmals pro Tag Getreideprodukte zu sich. Kartoffeln standen bei ca. 2/3 der Teilnehmer mehrmals pro Woche auf dem Speiseplan, Reis dagegen nur bei ca. 20% der Teilnehmer und bei ca 1/3 durchschnittlich einmal pro Woche. Der Verzehr von Milcherzeugnissen wurde von ca. 1/4 der Teilnehmer mit mehrmals pro Woche, ca. 1/3 mit einmal pro Tag und von ca. 20% mit mehrmals pro Tag angegeben.

4 DISKUSSION

4.1 Kritische Betrachtung der Methodik

4.1.1 Kollektivauswahl

Die Auswahl der Teilnehmer erfolgte nach strengen Kriterien. Faktoren, die die Selenkonzentration im Serum möglicherweise beeinflussen, wurden beachtet.

Da sich der Selenstatus regional stark unterscheidet (Barceloux, 1999; Hartfiel und Schulte, 1988), war es wichtig, daß sowohl die Teilnehmer der Patientengruppen, als auch die Teilnehmer der Kontrollgruppe aus der gleichen Region stammten.

Als Teilnehmer wurden nur Männer zugelassen, um mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede auszuschließen. In der Literatur sind uneinheitliche Angaben zu finden (Berr et al., 1998; Dhindsa et al., 1998; Meißner, 1997; Ringstad et al., 1987; Rügauer et al., 1997; Torra et al., 1996). In die beiden Patientengruppen wurden Herzranke aufgenommen, die aufgrund von in Kapitel 2.1 näher beschriebenen Herzrhythmusstörungen einen implantierbaren Kardioverter Defibrillator (ICD) trugen. Somit gehören die Teilnehmer einer sehr speziellen Untergruppe des gesamten Patientenkollektivs mit KHK bzw. DCM an. Nach dem heutigen Wissensstand gibt es keine Hinweise, daß ein ICD die Selenkonzentration im Serum beeinflusst.

Bei der Altersverteilung mußte bei der Probandenauswahl aufgrund der strukturellen Zusammensetzung der Patienten in der kardiologischen Ambulanz ein Kompromiß eingegangen werden. So konnte die Altersklasse bis 40 Jahre mit Patienten mit KHK nicht besetzt werden. Dafür hatte diese Patientengruppe in der Altersklasse 70-79 Jahre ein leichtes Übergewicht. In den Altersklassen zwischen 40 und 69 Jahren war die Verteilung jedoch recht homogen. Das mittlere Alter \pm Standardabweichung lag bei der Gruppe der Patienten mit

KHK somit mit $64,1 \pm 7,8$ Jahren höher, als bei der Gruppe der Patienten mit DCM mit $59,9 \pm 11,3$ Jahren und der Kontrollgruppe mit $59,3 \pm 10,4$ Jahren. Die anderen beiden Gruppen sind in der Altersverteilung jedoch gut vergleichbar.

Der mögliche Einfluß des Gewichts auf die Selenkonzentration, untersucht mit Hilfe des Body-Mass-Index, konnte aufgrund der sehr homogenen Verteilung aller drei Gruppen minimiert werden.

Personen mit malignem Tumorleiden waren von der Studie ausgeschlossen. Verschiedene Untersuchungen haben mögliche Auswirkungen auf die Selenkonzentration im Serum wahrscheinlich gemacht (Knekt et al., 1998; Vernie, 1984). Aus demselben Grund ausgeschlossen waren dialysepflichtige Teilnehmer (Bogye et al., 2000).

Mögliche chronische (Begleit-) Erkrankungen und eventuell damit verbundene Medikamenteneinnahme wurden mit dem Fragebogen erfaßt und ihre Wirkung auf die Selenkonzentration zusammenfassend untersucht. Bei der Vielzahl der einzelnen verwendeten Wirkstoffe war eine genaue Einzelanalyse jedoch im Rahmen dieser Studie nicht möglich.

4.1.2 Probennahme

Die Probennahme erfolgte im Zeitraum von November 1998 bis März 1999, also im Winter. Da der Selengehalt im Serum möglicherweise bedingt durch die Ernährung jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt, war ein relativ kurzer Abnahmezeitraum wichtig (Oster, 1992).

Dagegen ist der Selengehalt des Serums nach Oster (1992) keinen tageszeitlichen Schwankungen unterworfen. Somit mußte bei der Probengewinnung darauf keine Rücksicht genommen werden.

Die Selenkonzentration der Erythrozyten ist verhältnismäßig hoch (Streit, 1994). Die bei der Blutentnahme eventuell auftretende frühzeitige Hämolyse der Erythrozyten verursacht erhöhte Selenkonzentrationen im Serum. Durch kurze Stauung des Armes, eine langsame Aspiration und einen ausreichend großen Kanüldurchmesser konnte diese Fehlerquelle allerdings weitgehend minimiert werden.

Auch Lagerzeit und Lagertemperatur beeinflussen die Spurenelementkonzentration der Blutproben, weshalb die Proben sofort nach Entnahme im Kühlschrank bei ca. 10°C gekühlt wurden und das Serum innerhalb von 12 Stunden zentrifugiert, abpipettiert und bis zur Analyse bei -20°C gelagert wurde.

Die für die Blutabnahme verwendeten Materialien und die weiteren Labormaterialien stellen eine Kontaminationsquelle dar. Es fanden aus diesem Grund spurenelementfreie Materialien Verwendung, alle Gebrauchsgegenstände wurden erst unmittelbar vor der Benutzung aus der Verpackung entnommen, die Proben wurden erst unmittelbar vor der Analyse in die Pyrex-Röhrchen einpipettiert und die verwendeten Reagenzien verschlossen gehalten.

4.1.3 Fehlerdiskussion

Neben der Probengewinnung und Probenlagerung nennen Elinder et al. (1988) fünf weitere mögliche Fehlerquellen, die in der Analytik die Ergebnisse beeinflussen können:

- Analysendurchführung
- Analysenmethode
- Maßnahmen zur Qualitätssicherung
- Dokumentation
- Laborroutine

Diese sollen nun im einzelnen in Hinblick auf diese Studie betrachtet werden.

Bei der *Analysendurchführung* besteht stets die Gefahr der Kontamination. Alle verwendeten Reagenzien hatten jedoch die Qualitätsmerkmale „zur Analyse“ bzw. „suprapur®“. Die verwendeten Labormaterialien waren entweder Einmalartikel oder wurden mit Reinstwasser und einer ca. 10%-igen HCl-Lösung „zur Analyse“ mehrfach gespült. Eine Kontamination von außen ist deshalb recht unwahrscheinlich. Bei der Durchführung der einzelnen Analysenschritte war es nicht ausgeschlossen, daß Spuren von Selen verloren gingen. Um diesen Fehler zu erkennen und eventuell rechnerisch durch Korrigieren der Meßergebnisse zu eliminieren, wurde, wie in Kapitel 2.6.2 beschrieben, die Wiederfindungsrate bestimmt.

Die Selenkonzentration im Serum wurde quantitativ nach der *Analysenmethode* von Vézina D. und Bleau G., durch Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (high-performance liquid chromatography (HPLC)) bestimmt. Neben verschiedenen Formen der Atomabsorptionsspektrometrie ist die HPLC eine sehr gut geeignete Methode zur Selenbestimmung im Serum (Hawkes und Kutnik, 1996; MacPherson et al., 1988).

Zur Qualitätssicherung wurden die Präzision und die Richtigkeit der Methode anhand von Referenzmaterial bestimmt (Einzelheiten siehe Kapitel 2.6.3). Die Berechnung der Präzision in der Serie ergab einen guten Variationskoeffizienten von 8,4%. Die Richtigkeit der Methode wurde mit der 20-fachen Messung des Referenzmaterials ebenfalls bestätigt. Somit kann von einer adäquaten Qualitätssicherung in dieser Studie ausgegangen werden.

Bezüglich *Dokumentation* und *Laborroutine* wurde entsprechend den Angaben in Kapitel 2 (Material und Methoden) vorgegangen. Diese beiden Punkte sollten hiermit also keine Fehlerquelle darstellen.

4.2 Diskussion der Meßergebnisse

Bei der Diskussion der gemessenen Selenkonzentrationen im Blut müssen verschiedene Faktoren berücksichtigt werden.

Die meisten Untersuchungen wurden mit Serum durchgeführt. Während die Selenkonzentration für Vollblut im Vergleich zum Serum höher liegt (Hansson et al., 1989; Oster, 1992), konnte Oster (1992) zeigen, daß es hinsichtlich der Selenkonzentration zwischen Serum und Plasma keinen signifikanten Unterschied gibt. Zudem fand Oster (1987), daß der Selengehalt des Serums statistisch signifikant mit dem Selengehalt des Herzgewebes korreliert. Somit ist die Selenkonzentration im Serum ein geeigneter diagnostischer Parameter um eventuelle Zusammenhänge zwischen Herzkrankheiten und der Selenkonzentration aufzudecken.

Die national und international gemessenen Selenkonzentrationen im Serum schwanken um den Faktor 2 bis 3 (Alfthan und Neve, 1996). In Europa wurden die niedrigsten Werte mit unter 60 µg/l in Serbien, Bulgarien, Ungarn und bis vor 1984 auch in Finnland gemessen (Alfthan et al., 1992; Maksimovic et al., 1992; Tzatchev et al., 1992; Virtamo, 1987). Selenkonzentrationen im Serum zwischen 100 und 130 µg/l wurden in Norwegen, Schweden, Portugal und nach 1984 auch in Finnland ermittelt (Alfthan, 1991; Magalhaes und Pereira Miguel, 1986; Michaelsson et al., 1989; Ringstad et al., 1993). Die in Deutschland ermittelten Werte liegen zwischen 62 und 94 µg/l (Bergmann et al., 1998; Rügauer et al., 1997). Untersuchungen im Stuttgarter bzw. Tübinger Raum brachten die in Tabelle 4 zusammengefaßten Ergebnisse:

Tabelle 4: Literaturübersicht von Selenkonzentrationen im Serum bei Blutspendern aus dem Raum Stuttgart und Tübingen, Angaben in µg/l, Durchschnittsalter in Jahren

Ort	Teilnehmerzahl	Se-Konzentration	Spannweite	Durchschnittsalter	Autor
Stuttgart	n=68	61,6 (Median)	41 - 99	keine Angabe	Rükgauer et al., 1997
Tübingen	n=97	76,8 (Median)	50 - 118	ø=46	Reinhard et al., 1998
Stuttgart	n=25	64,0 (arith. Mittel)	44 - 86	ø=33	Uhland, 1998
Stuttgart	n=25	56,9 (arith. Mittel)	41 - 81	ø=39,1	Lindemann, 1998
Tübingen	n=87	67,3 (Median)	35 - 120	ø=59,3	vorliegende Studie

Die in dieser Studie ermittelten Ergebnisse liegen in einem ähnlichen Bereich wie die Ergebnisse der Studien von Rükgauer et al. 1997, Reinhard et al. 1998, Uhland 1998 und Lindemann 1998. Europaweit gesehen liegen die für Deutschland ermittelten Werte damit auf einem recht niedrigen Niveau.

Die beobachteten Unterschiede werden zumindest teilweise verursacht durch regionale Unterschiede im Selengehalt der Böden, die sich dann durch den Selengehalt der Pflanzen, des Tierfutters und die Selenaufnahme der Tiere über die Nahrungskette auch auf den Selengehalt im menschlichen Organismus auswirken (Schrauzer, 1998). Auch innerhalb Deutschlands zeigen nach einer Untersuchung von Hartfiel und Schulte (1988) landwirtschaftlich genutzte Böden unterschiedlich hohe Selengehalte mit einem erkennbaren Nord-Süd-Gefälle. Die Selenkonzentration im Boden nimmt dabei von 0,2 mg/kg in Schleswig-Holstein auf 0,1 mg/kg in Baden-Württemberg und Bayern ab.

Neben dem Ort ist auch der Zeitpunkt der Probennahme von Bedeutung. Oster (1992) stellte fest, daß sich die ermittelten Selenkonzentrationen im Serum bei Proben, die im Winter gewonnen wurden, von den Werten der Proben aus den Sommermonaten unterscheiden, konnte jedoch die Frage nach einer möglichen jahreszeitlichen Abhängigkeit der Selenkonzentration in Deutschland nicht

beantworten. In Ländern wie Neuseeland, Belgien, Schottland, Rußland und Finnland konnte mit dem zeitweiligen Import von stark selenhaltigen Weizen zum Beispiel aus Kanada, den USA oder Australien eine Erklärung für veränderte Selenkonzentrationen in mehreren Studien gezeigt werden (Alfthan, 1988; Aro et al., 1994; Barclay und MacPherson, 1992; Mutanen und Koivistoinen, 1980; Neve et al., 1989; Thomson und Robinson, 1996; Watkinson, 1981; Winterbourne et al., 1992).

In Finnland sind die Selenkonzentrationen im Serum zunächst durch Einfuhr selenhaltigen Weizens aus Kanada und dann durch landesweite Selensupplementierung der Düngemittel seit 1984 von 55µg/l auf über das Doppelte angestiegen (Varo et al. 1994).

Die Selenkonzentration im Serum unterliegt keinen zirkadianen Schwankungen, so daß die Tageszeit bei der Probennahme unberücksichtigt bleiben konnte (Oster, 1992).

Ferner ist zu beachten, daß es sich bei den Angaben der Selenkonzentrationen in der Literatur zum Teil um den Median, das arithmetische Mittel oder aber um andere nicht näher definierte Mittelwerte handelt.

Folglich ist der Vergleich mit anderen Studien nur unter Berücksichtigung der obengenannten Kriterien möglich. Der Einsatz statistischer Tests erscheint dagegen problematisch.

4.3 Vergleich der Meßergebnisse der Patientengruppen und der Kontrollgruppe

4.3.1 Selenkonzentration im Serum in Hinblick auf die dilatative Kardiomyopathie (DCM)

Vergleicht man die Selenkonzentrationen im Serum der Gruppe der Patienten mit DCM und der Kontrollgruppe mit den Daten, die von Jouanny et al. (1993), Ikram et al. (1989) und Oster et al. (1983) an Kardiomyopathiepatienten erhoben wurden, so wiesen in allen vier Studien die Patienten mit DCM niedrigere Selenkonzentrationen im Serum auf als die jeweiligen Kontrollgruppen (s. Abbildung 30).

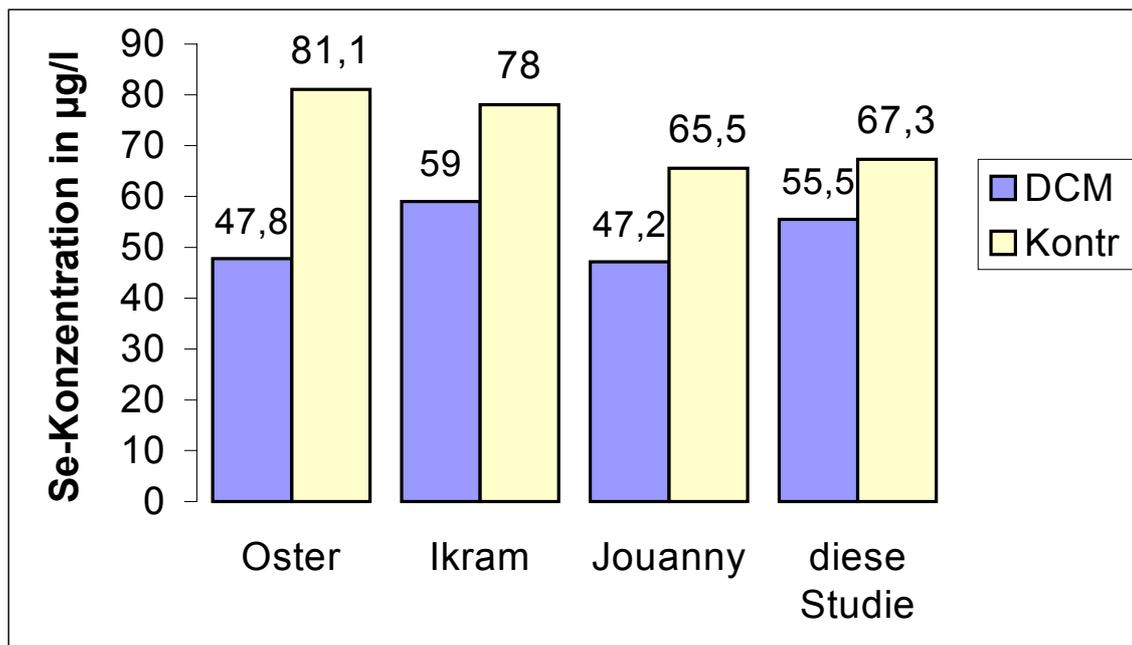


Abbildung 30: Selenkonzentrationen bei Kardiomyopathiepatienten in den Studien von Oster et al., 1983; Ikram et al., 1989; Jouanny et al., 1993 und der vorgestellten Studie

Der U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney (vgl. Kapitel 3.5) ergab in dieser Studie eine sehr deutliche Signifikanz auf dem 5%-Niveau für eine verminderte

Selenkonzentration im Serum bei der Gruppe der Patienten mit DCM mit einem p-Wert $<0,0001$. Obwohl ein statistischer Wert für sich alleine gesehen noch keine weiteren Schlüsse zuläßt, ist der p-Wert von weniger als 0,0001 doch sehr eindrucksvoll und läßt auch bei einer a priori niedrigeren Irrtumswahrscheinlichkeit von beispielsweise 0,01 kaum einen größeren Interpretationsspielraum zu.

Über den möglichen Zusammenhang zwischen niedrigen Selenkonzentrationen und DCM gibt folgende aktuelle Zusammenfassung einen Überblick:

Die Ähnlichkeiten der DCM in der Klinik - vor allem aber in der Pathologie - mit der Keshan Disease (Oster,1992) weckten das Interesse an möglichen Gemeinsamkeiten in der Ätiologie beider Krankheiten. Die Keshan Disease wurde erstmals 1935 beschrieben und kommt endemisch in China in einem breiten Gürtel mit selenarmen Böden vor, der sich vom Südwesten bis zum Nordosten des Landes erstreckt (Yang et al., 1984). Nachdem Schwarz und Foltz 1957 zeigten, daß Selen für Ratten ein essentielles Spurenelement ist, und Selengaben daraufhin bereits in der amerikanischen Tierproduktion erfolgten (Subcommittee on Selenium, 1983), erbrachten mehrere groß angelegte therapeutische Studien mit Selen die Gewißheit, daß die Keshan Disease eine durch Selenmangel bedingte Erkrankung ist (Chen et al., 1980; Keshan Disease Research Group, 1979a+b; Wen et al., 1987). Trotz des Erfolges der Chinesischen Akademie der Wissenschaften bei der Bekämpfung der Keshan Disease blieben aufgrund bestimmter epidemiologischer Charakteristika der Krankheit Zweifel, ob die Krankheit ausschließlich auf der Basis einer nicht adäquaten Selenversorgung des Organismus erklärt werden kann. So erkrankten die Menschen in ländlichen Gegenden und dort vor allem arme Familien mit vielen Kindern häufiger als Menschen aus städtischen Regionen (Chen et al., 1980, Yang et al., 1984). Zusätzlich zeigt die Keshan Disease beispielsweise eine jahreszeitliche Abhängigkeit (im Norden Chinas häufiger im Winter, im Süden häufiger im Sommer), nicht jedoch der Selenstatus der Bevölkerung (Chen et al., 1980, Yang et al., 1984). Dies legte

die Beteiligung eines infektiösen Geschehens nahe (Marcus, 1993). Für die Keshan Disease ist Selenmangel somit eine notwendige, aber nicht hinreichende Voraussetzung (Xia, 1994).

Aus dem Blut von Patienten mit Keshan Disease konnte unter anderem eine Coxsackie-B4-Linie isoliert werden, die im Tierversuch mit Mäusen bei selendefizitären Tieren größere myokardiale Läsionen bewirkte als bei Tieren mit adäquater Selenversorgung (Bai et al., 1980). Beck et al. konnten dann 1994 bzw. 1995 (Beck et al., 1994; Beck et al., 1995) überraschend Veränderungen im Genom einer Coxsackie-B3-Linie feststellen, die dazu führten, daß ein ansonsten benignes Coxsackie-Virus zu einem virulenten Krankheitserreger mutierte, der schließlich auch bei Mäusen mit adäquater Selenversorgung zu einer schweren Myokarditis führte (Vergleiche zu der genetischen Heterogenität von Viren auch Holland, 1993; Kilbourne, 1993 sowie Beck und Levander, 1998.). In einer weiteren Studie konnten Ilbäck et al. (1998) zeigen, daß eine Selensupplementation bei Mäusen, die mit einem virulenten Coxsackie-B3-Virus infiziert worden waren, die Überlebensrate deutlich erhöht. Diese Beobachtungen deuteten darauf hin, daß zumindest Selenmangel und eine infektiöse Komponente – möglicherweise neben anderen Faktoren - eine Rolle bei der Ätiologie der Keshan Disease spielen (Beck und Levander, 1998).

Als Beck et al. 1994 entdeckten, daß ein Mangel an Vitamin E dieselben Effekte bei Mäusen mit Coxsackie-Virusinfektionen bewirkte wie Selenmangel, suchten sie nach einem gemeinsamen biochemischen Mechanismus. Von den inzwischen 12 bekannten selenhaltigen Proteinen (Gladyshev und Hatfield, 1999; Holben und Smith, 1999) untersuchten sie das bereits seit 1973 als selenhaltig beschriebene Enzym Glutathionperoxidase mit antioxidativen Eigenschaften und testeten gentechnisch manipulierte Glutathionperoxidase-Knock-Out-Mäuse, die dieses Enzym nicht bilden konnten. Die Infektion dieser Mäuse mit Coxsackieviren zeigte nun fast identische Auswirkungen auf die Mäuse und das virale Genom wie bei selendefizitären Tieren. Beck et al. kamen

zu dem Schluß, daß die Glutathionperoxidase vor viralen Mutationen schützt und daß die Mutationen durch oxidativen Streß begünstigt werden. So ließen sich auch die Auswirkungen eines Vitamin E-Mangels, ebenfalls mit antioxidativen Eigenschaften, erklären. Die Aktivität des Enzyms hängt direkt von einer adäquaten Selenversorgung ab (Whanger et al., 1988). Somit hat eine optimale Selenversorgung und damit eine hohe Aktivität der Glutathionperoxidase protektive Wirkung vor Myokarditiden infolge Coxsackie-Virusinfektion.

Hinsichtlich der Erkrankung an DCM zeigten Remes et al. (1990), Levi et al. (1988), und Hayakawa et al. (1983) in ihren Untersuchungen, daß Myokarditiden zu einem gewissen Prozentsatz in eine DCM übergehen. Der protektive Effekt des Selens vor Myokarditiden wirkt sich logischerweise auch auf deren Folgekrankheiten aus und schützt somit vor einer Erkrankung an DCM.

Wichtig zum Verständnis des Zusammenhanges zwischen Selen und Kardiomyopathien sind auch die Entwicklung von Kardiomyopathien während langandauernder parenteraler Ernährung. Parenterale Ernährung ist in der Regel arm an Selen. Damit kommt es längerfristig zu einer Selenmangelversorgung des Organismus. Es sind Fälle von Selenmangel infolge langandauernder parenteraler Ernährung und Kardiomyopathien berichtet worden (Fleming et al., 1982; Johnson et al., 1981; Komaki et al., 1993; Lokitch et al., 1990; Marcus, 1993; Quercia et al., 1984; Saito et al., 1998; Sriram et al., 1986, Volk et al., 1986). Jedoch sind Kardiomyopathien nicht generell bei parenteral Ernährten zu beobachten. Wann es unter nicht endemischem Selenmangel zu einer Kardiomyopathie kommt, ist bisher nicht eindeutig erkennbar. Lokitch et al. (1990) vermuten, daß es dazu zusätzlicher Faktoren bedarf. Dabei ist wiederum an eine Infektion zu denken. In einzelnen Fällen konnten Kardiomyopathien bei Langzeit-parenteral-Ernährten durch Selensupplementation positiv beeinflusst werden (Komaki et al., 1993; Saito et al., 1998; Sriram et al., 1986; Volk et al., 1986).

Auch bei der peripartalen Kardiomyopathie sind niedrige Selenspiegel berichtet worden. Die peripartale Kardiomyopathie manifestiert sich bei den betroffenen Frauen erstmals im letzten Schwangerschaftsmonat oder in den ersten 6 Monaten nach der Entbindung (Kothari, 1997). In ihrem klinischen Erscheinungsbild entspricht sie weitestgehend der DCM. Die Krankheit kommt weltweit vor, jedoch variiert ihre Inzidenz sehr stark und hat in Nigeria mit einem Promille der Schwangeren ihre größte Verbreitung. Die Studien von Midei et al. (1990) und Rizeq et al. (1994) haben bei einer großen Zahl der Patienten mit peripartaler Kardiomyopathie Myokarditiden diagnostiziert. Cénac zeigte 1996 an 35 Patienten in Nigeria einen wesentlich niedrigeren Selenspiegel als bei der Kontrollgruppe. Somit deuten sich in der Ätiologie der peripartalen Kardiomyopathie einige Parallelen zur DCM an.

Betrachtet man zusammenfassend die Ergebnisse der bisherigen Studien zur Selenkonzentration im menschlichen Organismus und Kardiomyopathien, so konnte ein kausaler Zusammenhang zwischen Selenmangel und DCM nicht bewiesen werden. Jedoch sind Kardiomyopathien in allen bisher bekannten Untersuchungen und auch in dieser Studie mit erniedrigten Selenspiegeln vergesellschaftet. Auch konnte gezeigt werden, daß eine adäquate Selenversorgung protektive Effekte vor Myokarditiden durch Virusinfektionen aufweist, in deren Folge häufig Kardiomyopathien auftreten. Von den 12 bisher bekannten Selenoproteinen mit teilweise noch unbekannter Funktion (Burk und Hill, 1999; Holben und Smith 1999) konnte für die Glutathionperoxidase gezeigt werden, daß ihre Aktivität in direktem Zusammenhang mit dem Selenstatus und den Veränderungen im Genom von Coxsackieviren steht und so eine mögliche Erklärung für die protektive Wirkung einer adäquaten Selenversorgung darstellt.

Im Gegensatz zur Keshan Disease, bei der mehrere groß angelegte prospektive therapeutische Studien zur erfolgreichen Bekämpfung der Krankheit führten, fehlen solche prospektiven Studien jedoch für die dilatative Kardiomyopathie. So konnte durch die bisherigen retrospektiven Studien,

inklusive dieser Studie, nicht geklärt werden, ob die im Vergleich zur Kontrollgruppe erniedrigten Selenkonzentrationen im Serum Ursache oder Folge der Krankheit sind. Für die nähere Erforschung der Zusammenhänge wären somit auch für die dilatative Kardiomyopathie, sowie für andere Kardiomyopathien prospektive, placebo-kontrollierte, doppelblinde Studien wünschenswert und notwendig. Solche Studien erfordern jedoch einen immensen Arbeitsaufwand und sind im Rahmen einer medizinischen Dissertation nicht zu leisten.

4.3.2 Selenkonzentration im Serum in Hinblick auf die koronare Herzerkrankung (KHK)

Das Ergebnis dieser Studie zeigt einen Median von 67,1 µg/l in der Gruppe der Patienten mit koronarer Herzkrankheit und eine Median von 67,3 µg/l in der Kontrollgruppe und weist somit keinen Zusammenhang auf. Lediglich die Extremwerte und das 10. Perzentil waren in der Patientengruppe leicht erniedrigt (siehe Kap. 3.4.5).

Das Interesse an der Rolle von Selenmangel bei kardiovaskulären Erkrankungen rührt von Beobachtungen über plötzlichen Herztod bei Tieren mit diätetischem Selenmangel her (Burk, 1978). Shamberger et al. (1979) zeigten Zusammenhänge zwischen der Herztodesrate und der Selenkonzentration im Blut auf. Seither sind etliche Untersuchungen zur Rolle von Selen bei kardiovaskulären Erkrankungen mit uneinheitlichen Ergebnissen veröffentlicht worden.

Die Pathogenese der Atherosklerose und somit auch der kardiovaskulären Erkrankungen wird zum großen Teil auf hochreaktive Sauerstoffradikale zurückgeführt, die während des aeroben Stoffwechsels anfallen (vgl. Davies, 1995; Witzum, 1994). Diese Radikale können sowohl im Blut transportierte Lipide als auch mehrfach ungesättigte Fettsäuren in den Phospholipiden der

Zellmembranen der Endothelzellen und deren Organellen peroxidieren. Als Ergebnis einer überschießenden und unkontrollierten Entzündungs- und Bindegewebsreaktion aufgrund dieser Membranschädigungen entstehen atherosklerotische Läsionen (van de Vijver et al., 1997).

Die selenhaltige Glutathionperoxidase ist Teil des Schutzmechanismus der Zelle vor anfallenden hochreaktiven Sauerstoffradikalen (Jackson et al., 1993). Wie in Kapitel 4.3.1 bereits erwähnt, hängt die Aktivität und damit die Schutzfunktion dieses Enzyms direkt von einer adäquaten Selenversorgung ab (Beaglehole et al.; 1990; Kok et al., 1989; Oster und Prellwitz, 1990). Verschiedene Untersuchungen haben ergeben, daß die Aktivität der Glutathionperoxidase in Patienten mit Atherosklerose signifikant erniedrigt ist (Mihailovic et al., 1998), bzw. daß der Schweregrad der Atherosklerose negativ mit der Aktivität des Enzyms korreliert (Yegin et al., 1997). Die Ergebnisse der Studien von Alfthan et al. (1991) und Varo et al. (1994) ergaben, daß die Aktivität der Glutathionperoxidase durch Selensupplementierung bei Studienteilnehmern mit niedrigem Selenstatus weit stärker ansteigt als bei Teilnehmern mit höheren Selenwerten. Alfthan et al. schätzten die Selenkonzentration im Serum, bei der eine maximale Aktivität der Glutathionperoxidase erreicht, wird auf 100-115 µg/l.

Eine inverse Korrelation zwischen der Selenkonzentration im Plasma und der Schwere der koronaren Atherosklerose beobachteten Moore et al. bereits 1984 mit Hilfe von Koronarangiographien. Ähnliche Ergebnisse lieferte eine niederländische Studie von Kok et al. (1991), während eine finnische Untersuchung keine Korrelation ergab (Aro et al., 1986).

Von den bisher veröffentlichten Follow-Up-Studien über die Zusammenhänge zwischen der Selenkonzentration im Serum und dem Risiko einer atherosklerotischen Herzerkrankung zeigten zwei Studien eine deutliche negative Korrelation (Salonen et al., 1982; Suadicani et al., 1992). Andere Studien konnten keinen Zusammenhang feststellen (Marniemi, 1998; Miettinen

et al., 1983; Ringstad und Thelle, 1986; Salvini et al., 1995). Von Bedeutung sind die Ergebnisse einer zweiten Studie von Salonen et al. (Salonen et al., 1985) und von Virtamo et al. (1985), die von einer statistisch signifikanten Erhöhung des Risikos bei Patienten mit einem Selengehalt $<45 \mu\text{g/l}$ Serum berichten. Tatsächlich hatten die Probanden in den Studien, die keinen Zusammenhang mit kardiovaskulären Krankheiten erbrachten, deutlich höhere Selenkonzentrationen im Serum. Auch in der hier vorgestellten Studie sind die Selenkonzentrationen im Serum im Mittel deutlich höher als $45 \mu\text{g/l}$.

Anderen Erklärungsversuchen für die uneinheitlichen Ergebnisse der Studien (Huttunen, 1997) steht das Ergebnis der Studie von Kardinaal et al. (Kardinaal et al., 1997) gegenüber, welche in zehn Zentren in neun verschiedenen europäischen Ländern und Israel den Zusammenhang zwischen der Selenkonzentration in Zehennägeln und dem Risiko eines Myokardinfarktes untersuchte. Eine statistisch signifikante Korrelation fand sich nur in Berlin, dem Zentrum mit den niedrigsten Selenkonzentrationen.

Verschiedene Autoren berichteten von erniedrigten Selenwerten im Blut bzw. im Serum von Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt (Beaglehole et al., 1990; Oster et al., 1986; Peters et al., 1986; Pucheu et al., 1995; Thiele et al., 1990). Die Ursachen dafür konnten noch nicht geklärt werden. In einer neueren Untersuchung (Thiele et al., 1997) wurden nun positive Auswirkungen einer Selen substitution bei 28 Patienten mit akutem Herzinfarkt im Vergleich zu 19 Patienten der Kontrollgruppe beschrieben. Neben einem Anstieg der Serumselewerte von $65,5 \mu\text{g/l}$ auf $100,3 \mu\text{g/l}$ und einem Anstieg der Aktivität der Glutathionperoxidase von 182 U/l auf 212 U/l am dritten Tag der Selen substitution war ein deutlicher Unterschied in der Häufigkeit der Linksherzinsuffizienz von 20% in der Verumgruppe zu 57% in der Kontrollgruppe zu beobachten. Auch die Ejektionsfraktion war im akuten Stadium in der Verumgruppe (44%) höher als in der Kontrollgruppe (37%).

Diese Beobachtungen werden unterstützt von tierexperimentellen Untersuchungen an Ratten (Konz et al., 1989; Konz et al., 1991; Ytrehus et al., 1988), die einen protektiven Effekt von Selen bei der Reperfusion von hypoxischem Herzgewebe zeigten, vergleichbar mit postischämischem Gewebe nach Infarkt und Lysetherapie. Tanguy et al. zeigten ebenfalls an Ratten einen statistisch signifikanten Rückgang von ventrikulären Arrhythmien, die nach einer zehnminütigen Ligatur einer Koronararterie durch Reperfusion des hypoxischen Herzgewebes ausgelöst worden waren (Tanguy, 1998).

Die eingeschränkte Funktion des Enzyms Glutathionperoxidase bewirkt unter anderem ein Ansteigen der im Blut transportierten und durch Sauerstoffradikale oxidierten Lipide, der Lipidperoxide. Lipidperoxide sind Intermediärprodukte der Prostaglandin- und Leukotrienbiosynthese und führen zu einer Verminderung der Synthese von Prostacyclin zugunsten von Thromboxan. Prostacyclin ist ein Vasodilatator und verringert die Thrombozytenaggregation. Der Gegenspieler Thromboxan hat vasokonstriktorisches Effekte und erhöht die Thrombozytenaggregation. Ein Mangel an Selen kann so indirekt über enger gestellte Gefäße eine möglicherweise schon vorbestehende Sauerstoffmangelversorgung des Herzens weiter verstärken, zudem die Plättchenaggregabilität erhöhen (Oster und Prellwitz, 1990; Salonen et al, 1991) und damit Prozesse beeinflussen, die einen akuten Myokardinfarkt auslösen.

Eine weitere protektive Wirkung von Selen auf das Herz zeigen auch die von Oster (Oster, 1992) zusammengefaßten Ergebnisse. So kann Selen auch mit anderen Noxen (z.B. durch Bildung unlöslicher, nicht bioverfügbarer Schwermetallselenide oder durch Konkurrenz mit anderen Metallionen um die gleichen Bindungsstellen), sowie Pharmaka (z.B. Adriamycin) in Wechselwirkung treten und das Herz gegen mögliche kardiotoxische Wirkung schützen. Die Ursachen für diese Effekte sind nur teilweise bekannt, z.B. Bildung unlöslicher Schwermetallselenide.

Um die sich teilweise widersprechenden Ergebnisse der bisherigen Erforschung der Rolle von Selen in der Ätiologie der koronaren Herzkrankheit richtig einordnen zu können, muß folgendes beachtet werden.

Zunächst einmal sind Vergleiche zwischen verschiedenen Ländern und Populationen mit unterschiedlichen ethnischen, sozio-ökonomischen und kulturellen Hintergründen nur schwierig anzustellen (vergleiche Kap. 4.2). Viele der bisherigen Untersuchungen inklusive dieser Studie sind Fall-Kontroll-Studien, bei denen die Frage, ob mögliche Zusammenhänge Ursache beziehungsweise Folge der Krankheit sind, nicht geklärt werden kann. Bei prospektiven Untersuchungen fallen viele dieser Einschränkungen weg, doch sind kausale Zusammenhänge auch bei prospektiven Studien bisher nicht nachgewiesen worden.

Ein weiterer Unsicherheitsfaktor besteht in der Untersuchung nur *einer* Blutprobe. Schwankt die tägliche Selenaufnahme im Laufe der Zeit nur gering, so ist die Selenkonzentration im Serum ziemlich konstant (Levander et al., 1983; Levander und Morris, 1984), andererseits reflektiert eine einmalige Messung nur die Selenaufnahme eines relativ kurzen Zeitintervalls von Wochen bis zu wenigen Monaten (Levander et al., 1983). Atherosklerose entwickelt sich jedoch sehr langsam im Verlauf von Jahrzehnten. Veränderungen in Ernährung, Absorption, Lebensgewohnheiten (z.B. Aufgabe des Rauchens) usw. werden dadurch nicht erfaßt.

Andere Autoren vermuten bisher unbekanntes Zusammenhänge zwischen Ernährung, Bioverfügbarkeit und Metabolismus von Selen (Berr et al., 1998; van de Vijver et al., 1997) als mögliche Ursachen für die uneinheitlichen Forschungsergebnisse. Die Ausführungen reichen jedoch über Spekulationen nicht hinaus und können deshalb nicht überzeugen.

Vieles spricht jedoch für die Existenz eines wie von Salonen vorgeschlagenen Schwellenwertes für die Selenkonzentration im Serum, unterhalb dessen das

Risiko einer KHK steigt. Für die in dieser Studie gemessenen Selenkonzentrationen im Serum konnte kein Zusammenhang beobachtet werden.

Allen Teilnehmern der Studie mit einer Selenkonzentration im Serum $<60 \mu\text{g/l}$ wurde deshalb nach Rücksprache mit Ihrem behandelnden Arzt bzw. Ihrem Hausarzt die Selensupplementierung mit zunächst $50 \mu\text{g}$ Selen pro Tag mit regelmäßiger Kontrolle und eventueller Dosierungsanpassung empfohlen.

4.4 Vergleich der Meßergebnisse und der anamnestischen Daten

4.4.1 Alter

Die Altersverteilung der drei Teilnehmergruppen ergab ein Übergewicht der Gruppe der Patienten mit koronarer Herzkrankheit in der Klasse der 70-79-Jährigen. Daneben fand sich in der Klasse der bis 40-Jährigen kein Teilnehmer der Gruppe der Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Die Altersverteilung der Gruppe der Patienten mit DCM war im Vergleich mit der Kontrollgruppe sehr ähnlich. Für den Zusammenhang zwischen der Selenkonzentration im Serum und dem Alter der Teilnehmer ergab sich eine schwach signifikante negative Korrelation ($r=-0,13$; $p=0,05$). Trotz des relativen Übergewichts der Gruppe der Patienten mit koronarer Herzkrankheit bei den älteren Teilnehmern war die Selenkonzentration im Serum kaum geringer als bei der Kontrollgruppe. Ein möglicher Zusammenhang zwischen einer KHK und der Selenkonzentration im Serum konnte also nicht durch die leicht unterschiedliche Altersverteilung der beiden Gruppen bedingt sein.

Bei der Literaturrecherche fanden sich recht uneinheitliche Ergebnisse. Untersuchungen, die keinen Zusammenhang zwischen Selenkonzentration und Alter ermittelten (Berr et al., 1998; Dhindsa et al., 1998; Jossa, et al., 1991;

Meißner, 1997; Torra et al., 1996), stehen Studien gegenüber, in denen die Selenkonzentration im Alter statistisch signifikant absinkt (Olivieri et al., 1994; Rügauer et al., 1997; Virtamo et al., 1985). Diese Studie ergab eine allerdings schwache negative Korrelation und stützt somit die These, daß die Selenkonzentration im Serum im Alter absinkt.

4.4.2 Rauchverhalten, Body-Mass-Index und Hypertonie

Die Betrachtung bekannter Risikofaktoren für Herzerkrankungen und ihr Zusammenhang zu der Selenkonzentration im Serum erscheint in diesem Kontext besonders interessant.

Bei einem der anerkanntermaßen größten Risikofaktoren, dem Rauchverhalten, war die Selenkonzentration im Serum von Rauchern im Vergleich zu den Nichtrauchern wesentlich, jedoch nicht statistisch signifikant, erniedrigt (Median (*Raucher*)=58,9 µg/l; Median (*Nichtraucher*)=66,3 µg/l; $p=0,10$). Die Selenkonzentration bei den Passivrauchern war ähnlich niedrig wie die der Raucher (Median (*Passivraucher*)=59,6 µg/l). Das Rauchverhalten der drei Teilnehmergruppen unterschied sich nicht wesentlich voneinander. Allerdings waren 85% der Patienten mit KHK ehemalige Raucher. Möglicherweise waren also die Selenkonzentrationen im Serum der Patienten vor Aufgabe des Rauchens niedriger als die in dieser Studie gemessenen.

Auch bei der Frage eines möglichen Zusammenhangs zwischen Rauchverhalten und Selenkonzentration im Serum ist die Datenlage uneinheitlich. Suadicani et al. (1992) und Hughes et al. (1998) ermittelten eine statistisch schwach signifikante negative Korrelation. Bei der Untersuchung von Jossa et al. (1991) war ebenfalls die Tendenz einer negativen Korrelation zu erkennen, die Unterschiede erreichten jedoch keine Signifikanz. Berr et al. (1998), Meißner et al. (1997) und Ringstad et al. (1987) konnten keinen Zusammenhang zwischen Selenkonzentration und Rauchverhalten ermitteln.

Der Einfluß des Body-Mass-Index auf die Selenkonzentration im Serum wird in der Literatur ebenso unterschiedlich beurteilt. Während Virtamo et al. (1985) eine positive Korrelation zwischen BMI und Selenkonzentration beobachten, ist ein Zusammenhang bei Berr et al. (1998) nur sehr schwach und bei Jossa et al. (1991) und Suadicani et al. (1992) nicht gegeben. Auch in dieser Studie ergab sich keine statistische Signifikanz. Jedoch scheint bei einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,11$ ($p=0,07$) eine Tendenz zu einer höheren Selenkonzentration im Serum mit steigendem BMI gegeben zu sein.

Anders stellt sich der Sachverhalt in Hinblick auf Selenkonzentration im Serum und Hypertonie dar. Hypertoniker und Nichthypertoniker haben in dieser Studie recht ähnliche Selenkonzentrationen. Dies steht in Einklang mit der Untersuchung von Berr et al. (1998).

4.4.3 Chronische Erkrankungen, Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes und Einnahme von Diuretika und Mineralstoffpräparaten

Im Kollektiv dieser Studie gab es mit $n=66$ Teilnehmern eine recht große Gruppe, die an einer chronischen (Begleit-) Erkrankung litten, deren Einfluß auf die Selenkonzentration im Serum untersucht werden sollte. Bei (in dieser Studie ausgeschlossenen) Tumorpatienten wurden bereits mehrfach niedrigere Selenwerte berichtet (Knekt et al.; 1998; Vernie, 1984). Der Einfluß von anderen chronischen Begleiterkrankungen auf den Selenstatus ist bisher nicht bekannt. Obwohl die Teilnehmer dieser Studie mit chronischen (Begleit-) Erkrankungen (Median= $61,3 \mu\text{g/l}$) im Vergleich eine geringere Selenkonzentration im Serum als die Teilnehmer ohne chronische (Begleit-) Erkrankung (Median= $67,0 \mu\text{g/l}$) aufwiesen, erreichte der Unterschied jedoch keine statistische Signifikanz.

Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes wurden aufgrund möglicher Störungen der Absorption von Selen aus der Nahrung gesondert untersucht. Auch hier ergab sich eine statistisch nicht signifikante niedrigere Selenkonzentration

der Erkrankten (Median=62,2 µg/l) im Vergleich zu den Nicht-Erkrankten (Median=65,4 µg/l).

Die Urinausscheidung beeinflussende Medikamente wurden nach bisherigem Kenntnisstand noch nicht auf einen möglichen Zusammenhang mit der Selenkonzentration im Serum untersucht. In dieser Studie konnte ein statistisch deutlich signifikanter Zusammenhang zwischen der regelmäßigen Einnahme von Diuretika und einer verminderten Selenkonzentration im Serum ($p=0,005$) beobachtet werden.

Die Selenkonzentration der Teilnehmer mit regelmäßiger Einnahme von in Kapitel 3.3.9.2 näher erläuterten Mineralstoffpräparaten (Median=60,5 µg/l) war ebenso deutlich niedriger als die Vergleichsgruppe (Median=66,3 µg/l), der Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz.

4.4.4 Grad der Herzinsuffizienz (NYHA-Klassifikation) und Carditis

Die Selenkonzentration im Serum in Zusammenhang mit dem Grad der Herzinsuffizienz unter Verwendung der NYHA-Klassifikation wurde bereits von Oster et al. (1993) untersucht und erbrachte keine statistische Signifikanz. Diese Studie ergab in Übereinstimmung mit Oster et al. eine höhere Selenkonzentration in den NYHA-Klassen 0 und I gegenüber dem Grad II und III, erreichte jedoch ebenfalls keine Signifikanz.

Die Zahl der Teilnehmer mit anamnestisch bekannter, durchgemachter Carditis war mit $n=5$ Teilnehmern, davon 4 Teilnehmer aus der Gruppe der Patienten mit DCM, sehr gering. Die Selenkonzentration im Serum war jedoch stark erniedrigt (Median=44,5 µg/l) im Verhältnis zur Vergleichsgruppe (Median=65,5 µg/l). Beim statistischen Test ergab sich trotz eines p -Wertes von $p=0,02$ nach Korrektur nach Bonferroni-Holm keine Signifikanz.

4.5 Zusammenfassende Betrachtung und Schlußfolgerung

Die bisher in Deutschland ermittelten Selenkonzentrationen liegen im europäischen Vergleich im unteren Drittel. Die Auswirkungen niedriger Selenspiegel in der Bevölkerung sind im Moment noch ungeklärt. Gegenstand dieser Untersuchung war, die Selenkonzentrationen im Serum von Patienten mit DCM und Patienten mit KHK zu ermitteln und mit einer Kontrollgruppe zu vergleichen. Dabei sollten eventuelle Zusammenhänge herausgearbeitet werden. Die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) erwies sich als gut geeignete und hinreichend genaue Meßmethode für die mit vielen Fehlerquellen behaftete Spurenelementanalyse von Selen im Serum. Die Proben aller drei Teilnehmergruppen wurden derselben analytischen Aufarbeitung unterzogen. Die ermittelten Selenkonzentrationen im Serum lagen im Bereich früherer Studien in dieser Region.

Der Vergleich der Selenkonzentrationen im Serum von 62 Patienten mit DCM mit 87 Teilnehmern der Kontrollgruppe ergab im U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney eine stark signifikant niedrigere Selenkonzentration im Serum der DCM-Patienten ($p < 0,0001$). Bei der Literaturrecherche zeigte sich, daß dieses Ergebnis im Einklang zu den bisher veröffentlichten Arbeiten steht, die in anderen Ländern und Regionen gleichfalls niedrigere Selenkonzentrationen bei Patienten mit DCM ermittelten. Starke Anhaltspunkte für einen Zusammenhang zwischen Selenmangel und DCM ergeben sich aus der bisherigen Datenlage. Große Ähnlichkeiten in Pathohistologie und Klinik der DCM mit der Keshan Disease, sowie deren erfolgreiche Bekämpfung durch Selensupplementation legen Parallelen zur DCM nahe. Besonders die Entdeckung einer Genomveränderung von ursprünglich benignen Coxsackieviren in selendefizitären Mäusen hin zu einem virulenten Erreger und die Beobachtung nahezu derselben Effekte bei absolutem Glutathionperoxidase-Mangel (Beck et al., 1994), einem bekanntermaßen in der Aktivität von einer adäquaten Selenversorgung abhängigen Enzym, zeigen einen möglichen Zusammenhang von Selenmangel in der Ätiologie der DCM auf. In diesem Kontext gewinnen

auch die Beobachtungen eines häufigen Übergangs einer Myokarditis in eine (peripartale) Kardiomyopathie, sowie der Zusammenhang zwischen langandauernder parenteraler Ernährung und Kardiomyopathien neue Bedeutung. Ein kausaler Zusammenhang zwischen erniedrigten Selenkonzentrationen im Serum und DCM ließ sich jedoch auch in dieser Studie nicht feststellen. Die weitere wünschenswerte Klärung des Sachverhalts kann lediglich von prospektiven, randomisierten, placebo-kontrollierten, doppelblinden Untersuchungen erwartet werden.

Der Vergleich der Selenkonzentrationen im Serum einer Gruppe von 80 Patienten mit KHK mit 87 Teilnehmern der Kontrollgruppe ergab fast identische Werte für beide Gruppen (Median(KHK)=67,1 µg/l; Median(Kontr)=67,3 µg/l; p=0,933).

Prospektive Studien über das Risiko einer KHK und der Selenkonzentration erbrachten keine einheitlichen Ergebnisse. Salonen et al. (1985) und Virtamo et al. (1985) beobachteten ein erhöhtes Risiko bei Patienten mit einer Selenkonzentration im Serum <45 µg/l und brachten so die Diskussion über einen Schwellenwert in Gang, unterhalb dessen das Risiko einer KHK ansteigt. Anhaltspunkte für einen Schwellenwert für die biologischen Funktionen von Selen im menschlichen Körper sind auch in anderen Studien gegeben. Begründete Vorschläge über die Höhe dieses Wertes konnten jedoch noch nicht gemacht werden.

Verschiedene Mechanismen sind denkbar, wie der Selenstatus die koronare Herzerkrankung beeinflussen könnte. Erniedrigte Aktivität der Glutathionperoxidase infolge nicht-adäquater Selenversorgung ist verbunden mit einer verminderten Schutzwirkung des Enzyms. So könnte die Pathogenese der Atherosklerose durch bei oxidativem Streß entstehende Sauerstoffradikale, die als maßgebliche Auslöser der Atherosklerose gelten, ausgelöst oder beschleunigt werden. Ein ebenfalls durch erniedrigte Aktivität der

Glutathionperoxidase bedingter erhöhter Anteil von im Blut transportierten Lipidperoxiden führt zu einer Verminderung der Synthese von Prostacyclin zugunsten von Thromboxan. Die vasokonstriktorische und die Plättchenaggregabilität erhöhende Wirkung von Thromboxan kann so Prozesse, die einen akuten Myokardinfarkt auslösen, beeinflussen. Einen allgemein detoxifizierenden Einfluß zeigt Selen in Wechselwirkung mit Pharmaka oder anderen Noxen und kann so eine protektive Wirkung auf das Herz ausüben. Bei der Reperfusion von hypoxischem Herzmuskelgewebe zeigt eine Supplementation mit Selen positive Wirkung.

Die Möglichkeiten eines Zusammenhanges zwischen Selenkonzentration im Serum und KHK sind also vielfältig. Welche Rolle ein niedriger Selenspiegel jedoch neben den bisher bekannten Risikofaktoren bei der Entstehung der Krankheit spielt, ist weiterhin unklar. Die bisherigen Ergebnisse deuten auf die Existenz eines Schwellenwertes hin, unterhalb dessen das Risiko einer KHK ansteigt. Bei den in dieser Studie gemessenen Selenkonzentrationen im Serum war jedoch kein Zusammenhang zwischen Selenkonzentration im Serum und KHK zu beobachten.

Beim Vergleich der Meßergebnisse mit den anamnestischen Daten ergaben sich statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen einer niedrigen Selenkonzentration im Serum und der regelmäßigen Einnahme von Diuretika ($p=0,005$), sowie eine schwach signifikante negative Korrelation der Selenkonzentration im Serum mit dem Alter der Teilnehmer ($r=-0,13$; $p=0,05$). Niedrigere Selenkonzentrationen unterhalb des Signifikanzniveaus ergaben sich für Raucher und Passivraucher, Teilnehmer mit chronischen (Begleit-) Erkrankungen sowie Teilnehmer mit Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes. Ebenso nicht das Signifikanzniveau erreichten die unterschiedlichen Selenkonzentrationen der Teilnehmer in Abhängigkeit des Grades der Herzinsuffizienz und einer anamnestisch bekannten, durchgemachten Carditis.

Kein Zusammenhang konnte zwischen der Ernährung und der Selenkonzentration im Serum gezeigt werden.

In der Tagespresse wird in letzter Zeit viel zum Thema Selen in der Ernährung berichtet, und die Zahl der selenhaltigen, die Nahrung ergänzenden Präparate hat stark zugenommen. Die kontroverse Diskussion über Selen hat viele Menschen verunsichert. Welche Selenkonzentrationen eine optimale Versorgung des Organismus widerspiegeln, kann und soll mit diesen Daten nicht beurteilt werden. Die Zusammenhänge zwischen der Selenkonzentration und KHK einerseits und DCM andererseits sind jedenfalls nicht nur einfach linear-kausal, sondern scheinen recht komplex zu sein. Eine Erhöhung des Risikos einer der genannten Erkrankungen wurde bisher nur bei niedrigen Selenkonzentrationen beobachtet. Diese könnten zumindest im Fall der KHK jedoch auch lediglich Konsequenz der Erkrankung sein. Beim Ländervergleich von Industrienationen sind die Unterschiede des Selengehalts im Serum wesentlich größer, als die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen innerhalb einer Studie. Dem stehen jedoch keine entsprechenden Erkrankungshäufigkeiten an KHK und DCM in Ländern mit stark divergierendem Selenstatus gegenüber. Der Grund dafür ist hauptsächlich in den unterschiedlichen Risikolandschaften zu suchen, die sich auch bei anderen Risikofaktoren, wie ungesunde Ernährung und Suchtverhalten, unterscheiden.

Auf der einen Seite sind basierend auf der momentanen Datenlage generelle präventive Maßnahmen nicht zu rechtfertigen. Ausgehend auch von neueren Erkenntnissen aus prospektiven Studien zu Selen im Zusammenhang mit bösartigen Neubildungen, nach denen ein niedriger Selenstatus zum Bronchialkarzinomrisiko beitragen kann (Knekt et al., 1998), beziehungsweise die tägliche Gabe von 200 µg Selen pro Tag das Risiko eines Prostatakarzinoms signifikant reduzierte (Clark et al., 1998; Yoshizawa et al., 1998), könnten auf der anderen Seite von einer Selen-Supplementierung aber auch Menschen mit nach heutigen Erkenntnissen ausreichendem, doch nicht optimalem Selenstatus profitieren. Bis zur Ermittlung einer bisher unklaren

optimalen Selenversorgung ist eine Selen-Supplementierung jedoch nur bei einem durch Human-Biomonitoring angezeigten Mangel indiziert.

Zusammenfassend bleibt es dabei, daß die Beziehungen von Ursache und Wirkung zwischen Selen und KHK beziehungsweise DCM noch nicht vollständig und schlüssig dokumentiert werden konnten. Die Mechanismen, durch welche Selenmangel das KHK-Risiko erhöhen oder die Entwicklung der Atherosklerose beeinflussen, beziehungsweise die Pathogenese einer DCM begünstigen könnte, müssen durch weitere Studien an Mensch und Tier etabliert werden. Die Rolle von Selen bei KHK und DCM kann letztlich nur durch neue, kontrollierte, präventive Studien bestätigt oder negiert werden.

5 ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Studie wurde die Selenkonzentration im Serum von 80 Patienten aus dem Raum Tübingen mit koronarer Herzerkrankung und 62 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie mit Hilfe der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie und Detektion der fluoreszierenden Diaminonaphthalin-Derivate von Selenit bestimmt. Die 87 Teilnehmer der Kontrollgruppe stammten ebenso aus dem Raum Tübingen und rekrutierten sich aus Blutspendern der Blutspendezentrale der Universität Tübingen sowie dem Bekanntenkreis des Untersuchers.

Dabei ergab sich für die Gruppe der Patienten mit DCM ein Median von 55,5 µg/l, 67,1 µg/l für die Gruppe der Patienten mit koronarer Herzkrankheit und 67,3 µg/l für die Kontrollgruppe. Damit liegen die ermittelten Werte im Bereich anderer aktueller Studien zur Selenkonzentration im Serum aus der Region.

Zum Vergleich der Selenkonzentrationen im Serum der drei Kollektive wurde ein U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney durchgeführt. Mit einem p-Wert von kleiner 0,0001 war die Selenkonzentration der Gruppe der Patienten mit DCM stark signifikant niedriger als die der Kontrollgruppe. Die Gruppe der Patienten mit koronarer Herzkrankheit zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe keine Unterschiede ($p=0,933$).

Bei der Literaturrecherche konnte gezeigt werden, daß die DCM stets mit niedrigen Selenwerten vergesellschaftet ist. Die Entdeckung einer Genomveränderung eines ursprünglich benignen Coxsackie-Virus hin zu einem virulenten, Myokarditiden auslösenden Krankheitserreger in selendefizitären Mäusen und der beobachtete häufige Übergang von Myokarditiden in eine DCM sprechen für einen Zusammenhang von Selen und DCM, ebenso wie große Ähnlichkeiten in Pathohistologie und Klinik der DCM mit der Keshan Disease, sowie deren erfolgreiche Bekämpfung durch Selensupplementation. Ein

kausaler Zusammenhang konnte für die DCM im Gegensatz zur Keshan Disease bisher und auch in dieser Studie nicht erbracht werden.

Die Möglichkeiten eines Zusammenhangs von Selen bei der KHK sind recht vielfältig. Ein erhöhtes Risiko einer KHK konnte bisher lediglich bei sehr niedrigen Selenspiegeln beobachtet werden. Die Existenz eines Schwellenwertes, unterhalb dessen das Risiko einer KHK steigt, liegt daher nahe. Die Selenkonzentration im Serum der Gruppe der Patienten mit koronarer Herzkrankheit in dieser Studie lag jedoch deutlich oberhalb des in der Literatur vorgeschlagenen Wertes von 45 µg/l. Ein kausaler Zusammenhang mit Selen konnte jedoch auch bei der KHK nicht bewiesen werden. Die Mechanismen, durch welche Selenmangel das KHK-Risiko erhöhen oder die Entwicklung der Atherosklerose beeinflussen könnte, müssen erst durch weitere, präventive Studien untersucht werden.

Allen Teilnehmern der Studie mit einer Selenkonzentration im Serum <60 µg/l wurde empfohlen nach Rücksprache mit Ihrem behandelnden Arzt bzw. Hausarzt eine Selensupplementierung mit 50 µg pro Tag bei regelmäßiger Kontrolle und eventueller Dosierungsanpassung vorzunehmen.

Die ermittelten Selenkonzentrationen im Serum im Kollektiv dieser Studie stützen also die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen und sprechen für einen Zusammenhang zwischen Selen und DCM, konnten jedoch keine Hinweise auf den Zusammenhang mit der KHK erbringen.

6 ANHANG

6.1 Fragebogen

ERHEBUNGSBOGEN

Teilnehmer Nr. _____

Name Vorname

..... Straße

..... Wohnort

..... Geburtsdatum Telefon

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Fragebogen hier geteilt.

Datum/...../.....
Teilnehmer Nr. _____

1. Wie groß sind Sie? Größe: _____ cm

2. Wieviel wiegen Sie? Gewicht: _____ kg

3. Welche Medikamente nehmen Sie zur Zeit regelmäßig ein?

Medikament Dosierung	Medikament Dosierung
.....
.....
.....
.....

4. Nehmen Sie sonstige Medikamente wie Vitaminpräparate oder selenhaltige Mittel ein? ja nein

falls ja:

Medikament	Dosierung	Medikament	Dosierung
.....
.....
.....

5. Haben Sie chronische Erkrankungen wie z.B. Allergien, Asthma, etc.?

ja nein

falls ja, welche?

.....
.....
.....
.....

9. Rauchen Sie regelmäßig? ja nein
falls ja: Anzahl der Zigaretten pro Tag:

10. Waren Sie einmal regelmäßiger Raucher? ja nein

11. Sind Sie häufig Passivraucher ? ja nein

12. Sind Sie Vegetarier ? ja nein

13. Waren Sie im letzten Jahr einer Schwermetallbelastung ausgesetzt?
ja nein (z.B. Quecksilber, Blei, Cadmium, etc.)
falls ja, bei welcher Gelegenheit?
.....
.....
.....

14. Leiden Sie an einer Darmerkrankung ? ja nein
falls ja, an welcher?
.....
.....
.....

15. Sind Sie Diabetiker, bzw. „zuckerkrank“? ja nein
falls ja, seit wann?
.....

16. Wurde bei Ihnen eine Herzerkrankung diagnostiziert? ja nein
falls ja:
wann?
welche?.....

17. Sind Herzerkrankungen bei Ihren Familienangehörigen bekannt?
(z.B. Vater, Mutter, Onkel, Tante, Bruder, Schwester, Sohn, Tochter,...)
ja nein
falls ja, welche und bei wem?
.....
.....

18. Haben Sie Bluthochdruck? ja nein

19. Hat sich Ihr Körpergewicht in den letzten 12 Monaten verändert?
ja nein
falls ja:
Ich habe umKilogramm zugenommen/abgenommen.
(Nicht Zutreffendes bitte durchstreichen!)

HERZLICHEN DANK !!!

6.2 Legende zu Anhang 6.3 – 6.5

▪ Angabe

- der Selenkonzentration im Serum in µg/l
- der Größe in cm
- des Gewichts in kg
- des Alters in Jahren
- unbekannte Werte sind in den Tabellen mit „?“ gekennzeichnet

- (Begleit-) Erkrankungen

A =	chronische (Begleit-) Erkrankung	1= ja; 2= nein
B =	chronische Bronchitis	1= ja; 2= nein
C =	Asthma	1= ja; 2= nein
D =	Psoriasis	1= ja; 2= nein
E =	Magen-Darm-Erkrankung	1= ja; 2= nein
F =	Hypertonie	1= ja; 2= nein
G =	Hyperlipidämie	1= ja; 2= nein
H =	Hyperurikämie	1= ja; 2= nein
I =	maligne Tumorerkrankung	1= ja; 2= nein
J =	chronisch obstruktive Lungenerkrankung	1= ja; 2= nein
K =	Niereninsuffizienz	1= ja; 2= nein
L =	Hyperthyreose	1= ja; 2= nein
M =	anamnestisch bekannte Carditis	1= ja; 2= nein
N =	Struma	1= ja; 2= nein
O =	Ulzerationen im Magen-Darm-Trakt	1= ja; 2= nein
P =	Prostatahyperplasie	1= ja; 2= nein
Q =	Diabetes mellitus	1= ja; 2= nein
R =	Erkrankungszeitraum an Diabetes mellitus	in Jahren
S =	Herzerkrankung(en) in der Familie	1= ja; 2= nein
T =	akute Erkrankung	1= ja; 2= nein

U =	Grippe	1= ja; 2= nein
V =	Bronchitis	1= ja; 2= nein
W =	Schnupfen	1= ja; 2= nein
X =	Reanimation	1= ja; 2= nein
Y =	NYHA-Klasse	Klassen 0 - IV
Z =	linksventrikuläre Ejektionsfraktion	in %
AA =	ICD-Implantationszeitraum	in Jahren

- Konsumverhalten:

AB =	Alkoholkonsum	1= 0 g / Tag 2= 1-20 g /Tag 3= 21-50 g /Tag 4= 51-100g /Tag 5= 101-201g/Tag 6= mehr als 201 g/Tag	
AC =	Raucher		1= ja; 2= nein
AD =	Zigaretten pro Tag		Stück
AE =	ehemaliger Raucher		1= ja; 2= nein
AF =	Jahre der Abstinenz		in Jahren
AG =	Passivraucher		1= ja; 2= nein
AH =	Schwermetallbelastung	1= ja; 2= nein	
AI =	Vegetarier	1= ja; 2= nein	
AJ =	Rind- und Schweinefleisch	1= selten 2= mehrmals pro Monat 3= einmal pro Woche 4= mehrmals pro Woche 5= einmal pro Tag 6= mehrmals pro Tag	
AK =	Geflügel		
AL =	Innereien		
AM =	Fisch und Krustentiere		
AN =	Wild		
AO =	Getreideprodukte		
AP =	Reis		
AQ =	Kartoffeln		
AR =	Milcherzeugnisse		

- Medikation:

AS =	Selensubstitution	}	1= ja; 2= nein
AT =	Vitaminpräparate		
AU =	ASS		
AV =	ACE-Hemmer		
AW =	Angiotensin II-Antagonisten		
AX =	Antiarrhythmika		
AY =	α 1-Blocker		
AZ =	β -Blocker		
BA =	Benzodiazepine		
BB =	Ca-Kanal-Blocker		
BC =	Digitalis		
BD =	Diuretika		
BE =	Furosemid		
BF =	Thiazide		
BG =	kaliumsparende Diuretika		
BH =	Vit.K-Antagonisten		
BI =	Lipidsenker		
BJ =	Nitroverbindungen		
BK =	Insulin		
BL =	Antidiabetika		
BM =	Schilddrüsen-Hormone		
BN =	Thyreostatika		
BO =	Mineralstoffpräparate		
BP =	Kalium-Präparate		
BQ =	Kalium-Magnesium-Präparate		
BR =	Magnesium-Präparate		
BS =	Kortikoide		
BT =	nichtopioide Analgetika		
BU =	Opioid-Analgetika		
BV =	Neuroleptika		
BW =	Allopurinol		

6.3 Ergebnistabelle der Patientengruppe mit koronarer Herzerkrankung

6.3.1 Ergebnistabelle KHK Teil 1

Nr.	Gruppe	Se-Konz	Größe	Gewicht	BMI	Alter	A	B	C	D	E	F	G	H
1	KHK	72,1	180	87	26,9	62,1	1	1	1	2	2	2	1	2
2	KHK	83,7	178	74	23,4	57,8	1	2	1	2	2	2	1	2
3	KHK	66,1	172	82	27,7	70,8	1	2	2	2	2	2	1	2
4	KHK	88,9	170	75	26,0	68,6	1	2	2	1	2	2	2	2
5	KHK	81,4	182	75	22,6	50,9	2	2	2	2	2	2	2	2
7	KHK	57,5	185	105	30,7	60,8	2	2	2	2	2	2	2	2
8	KHK	64,9	178	100	31,6	55	2	2	2	2	2	1	1	2
9	KHK	93,1	?	?	?	64,7	?	?	?	?	?	2	1	2
10	KHK	90,7	176	88	28,4	53,3	2	2	2	2	2	2	2	2
12	KHK	87,3	165	75	27,5	60,2	2	2	2	2	2	1	2	2
13	KHK	80,1	175	91	29,7	60,5	2	2	2	2	2	2	2	2
15	KHK	56,6	168	82	29,1	59,3	2	2	2	2	2	2	2	2
16	KHK	47,3	174	80	26,4	69,6	2	2	2	2	2	1	2	2
17	KHK	68,2	185	108	31,6	59,8	2	2	2	2	1	2	1	2
18	KHK	79,5	168	70	24,8	69,3	2	2	2	2	2	2	2	2
19	KHK	67,8	170	70	24,2	65,9	2	2	2	2	2	1	2	2
20	KHK	92,6	178	81	25,6	64,2	2	2	2	2	2	2	2	2
21	KHK	44,5	178	73	23,0	73,9	1	1	2	2	2	2	2	2
23	KHK	48,5	178	65	20,5	58,6	2	2	2	2	2	2	1	2
24	KHK	70,4	170	70	24,2	72,4	2	2	2	2	2	1	2	2
25	KHK	83,4	178	92	29,0	50,4	2	2	2	2	1	2	2	2
26	KHK	38,7	178	74	23,4	71,1	2	2	2	2	2	1	1	2
27	KHK	59,2	173	88	29,4	46	2	2	2	2	2	2	1	2
28	KHK	97,3	178	100	31,6	65,8	1	2	2	2	1	2	1	2
29	KHK	69,6	186	84	24,3	56,5	2	2	2	2	2	2	1	2
30	KHK	62,2	170	79	27,3	66,8	1	2	2	2	1	2	2	2
31	KHK	84,3	178	87	27,5	66,6	2	2	2	2	2	2	1	1
32	KHK	64,5	178	60	18,9	55,1	2	2	2	2	2	2	2	2
33	KHK	67,7	180	76	23,5	61,2	2	2	2	2	2	1	2	2
34	KHK	69,1	165	102	37,5	52,9	2	2	2	2	2	1	1	2
35	KHK	65,9	171	70	23,9	73,5	2	2	2	2	1	2	2	2
36	KHK	70,6	178	74	23,4	61,6	2	2	2	2	2	2	1	2
37	KHK	77,6	169	80	28,0	73,5	1	2	2	1	2	1	2	1
38	KHK	62,3	179	82	25,6	75,7	2	2	2	2	2	1	1	2
39	KHK	72,7	172	70	23,7	67,9	1	2	2	2	1	1	2	2
40	KHK	89,3	180	68	21,0	64,8	2	2	2	2	2	2	1	2
41	KHK	62,6	185	85	24,8	64,1	1	2	2	2	2	1	1	2
42	KHK	77,3	170	73	25,3	57,6	2	2	2	2	2	1	2	2
43	KHK	64,9	172	65	22,0	69,5	1	2	2	2	1	2	1	2
44	KHK	58,2	185	108	31,6	48,2	1	2	2	2	2	2	2	2

Nr.	Gruppe	Se-Konz	Größe	Ge-wicht	BMI	Alter	A	B	C	D	E	F	G	H
45	KHK	50,2	170	65	22,5	76,8	1	2	2	2	2	1	2	2
46	KHK	64,8	174	95	31,4	66,2	2	2	2	2	2	2	1	2
47	KHK	79,3	167	80	28,7	70,2	2	2	2	2	2	2	2	2
48	KHK	58,9	172	88	29,7	64,9	2	2	2	2	2	2	1	2
49	KHK	78,1	163	69	26,0	63,2	2	2	2	2	2	1	1	2
50	KHK	60,6	167	71	25,5	74,6	1	2	2	2	2	1	1	2
51	KHK	73,4	173	80	26,7	67,5	2	2	2	2	2	2	2	2
52	KHK	67,6	179	70	21,8	57,8	2	2	2	2	2	2	1	2
53	KHK	73,2	156	85	34,9	64,5	1	2	2	2	2	2	2	2
54	KHK	79,2	183	95	28,4	73,2	1	2	2	2	2	1	1	2
55	KHK	66,6	174	80	26,4	65,2	2	2	2	2	2	2	1	2
56	KHK	41,3	162	67	25,5	70,9	1	2	2	2	2	2	2	2
57	KHK	46,4	181	102	31,1	60,7	2	2	2	2	2	1	2	2
58	KHK	31,8	163	65	24,5	76,9	1	2	2	2	2	1	1	2
59	KHK	46,4	164	63	23,4	77,1	2	2	2	2	2	1	2	2
60	KHK	61,6	178	82	25,9	67	1	1	2	2	1	2	2	2
61	KHK	60,7	167	68	24,4	69,1	1	2	2	2	1	2	1	1
62	KHK	104,5	172	86	29,1	64,4	1	2	2	2	2	2	1	2
63	KHK	71	183	92	27,5	64,5	1	2	2	2	2	1	2	2
64	KHK	61,7	164	54	20,1	69,3	1	2	2	2	1	2	1	2
65	KHK	86,1	155	91	37,9	66	1	2	2	2	2	2	2	2
66	KHK	78	176	78	25,2	75,2	1	1	2	2	1	2	2	2
67	KHK	48,1	198	90	23,0	65,4	1	2	2	2	2	2	1	2
68	KHK	57,1	170	70	24,2	71	2	2	2	2	2	2	2	2
69	KHK	81,7	170	84	29,1	53,9	2	2	2	2	2	2	1	2
70	KHK	90,4	172	90	30,4	61,1	1	2	2	2	1	1	1	2
71	KHK	42,2	172	85	28,7	64,9	2	2	2	2	2	2	2	2
72	KHK	60,7	168	65	23,0	75,7	1	2	2	2	1	2	2	2
73	KHK	70,4	178	80	25,2	56,5	2	2	2	2	2	1	1	2
74	KHK	36,4	170	78	27,0	49,2	1	2	2	2	2	2	2	2
75	KHK	61,7	176	91	29,4	66,6	1	1	2	2	2	2	2	1
76	KHK	68,8	172	78	26,4	64,9	2	2	2	2	2	2	1	2
77	KHK	97,2	178	86	27,1	73	2	2	2	2	2	2	2	2
78	KHK	52,1	175	73	23,8	48,2	2	2	2	2	2	2	2	2
79	KHK	47,6	163	69	26,0	72,6	1	2	2	2	2	1	1	2
80	KHK	43,3	176	85	27,4	58,4	2	2	2	2	2	2	2	2
81	KHK	49	162	72	27,4	57,8	2	2	2	2	2	2	2	2
82	KHK	40,6	182	70	21,1	71	1	2	2	2	2	2	1	2
83	KHK	58,9	183	84	25,1	47,4	2	2	2	2	2	2	1	2
84	KHK	70,7	172	92	31,1	54,9	2	2	2	2	1	2	2	2

6.3.2 Ergebnistabelle KHK Teil 2

Nr.	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA
1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	?	1	1	2	2	1	1	2	52	?
2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	2	2	35	1,6
3	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	30	6,9
4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	2	49	1,8
5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	1	60	2
7	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	3	31	1,3
8	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	2	40	2
9	2	2	1	1	2	2	2	2	1	?	?	?	?	?	?	2	2	28	2,4
10	2	2	1	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	1	1	2	2	25	?
12	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	2	2	46	2,7
13	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	2	54	?
15	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	2	40	3,9
16	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	2	1	2	2	2	51	1,9
17	1	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	?	?	0,9
18	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	2	2	30	5
19	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	1	2	1	2	35	0,9
20	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	2	1	2	1	2	25	3,9
21	2	2	2	2	1	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	2	50	6
23	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	2	2	1	2	2	45	1
24	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	4	25	4,6
25	2	2	2	2	2	1	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	30	3,9
26	2	1	2	2	2	1	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	1	54	2,6
27	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	30	4,8
28	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	?	42	1,1
29	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	2	31	1,9
30	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	45	5,3
31	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	1	40	5,9
32	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	60	1,4
33	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	1	60	4,8
34	2	1	1	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	2	31	?
35	1	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2	2	2	36	1,8
36	2	2	2	2	2	2	2	2	1	10	1	2	2	2	2	1	3	37	2,6
37	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	2	2	35	1,8
38	1	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	2	2	45	2,1
39	2	2	2	2	2	2	1	2	1	?	2	2	2	2	2	2	?	38	?
40	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	1	45	?
41	2	2	2	1	2	1	2	2	1	?	1	2	2	2	2	1	3	35	4,7
42	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	2	73	1,2
43	2	2	2	2	2	2	1	2	1	?	1	2	2	2	2	1	2	30	3,1
44	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	2	40	?

Nr.	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA
45	2	2	2	2	2	2	2	2	1	?	2	2	2	2	2	1	3	45	2,9
46	1	2	2	2	2	2	2	2	1	?	1	1	2	2	2	1	2	35	1,5
47	2	2	2	2	2	2	2	2	1	?	2	2	2	2	2	1	3	30	0,9
48	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	1	67	2,4
49	2	2	2	2	2	2	2	2	1	?	1	2	2	2	2	1	3	20	3,4
50	2	2	2	1	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	2	2	?	1,2
51	2	2	2	2	2	2	2	2	1	?	2	2	2	2	2	1	2	38	1,4
52	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	3	16	1,6
53	2	2	2	2	2	2	2	2	1	8	1	2	2	2	2	1	3	25	?
54	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	2	50	?
55	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	1	30	2,2
56	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	3	20	2,5
57	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	2	1	1	2	2	40	2,9
58	2	2	1	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	2	35	2,9
59	2	2	2	2	2	2	2	2	1	?	1	2	2	2	2	2	3	35	6,9
60	2	1	2	2	2	2	1	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	40	4,3
61	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	2	18	1
62	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	1	2	2	1	3	30	?
63	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	1	2	27	1,3
64	2	2	2	2	2	2	1	2	1	?	1	1	2	2	2	1	2	18	3,5
65	2	1	2	2	2	2	2	2	1	?	2	1	1	1	1	2	3	30	?
66	2	2	2	2	2	1	1	2	2	0	2	1	2	1	1	2	1	50	?
67	2	2	2	2	2	2	2	1	2	0	2	1	2	2	1	1	2	30	2,6
68	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	?	?	?	?
69	2	2	2	2	2	2	1	2	1	?	2	1	2	2	2	1	2	45	4,6
70	2	2	2	2	2	2	1	2	1	29	1	2	2	2	2	1	1	55	6,2
71	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	?	41	?
72	1	2	1	2	2	2	1	2	2	0	1	2	2	2	2	1	2	60	?
73	2	2	1	2	2	1	2	2	1	5	1	2	2	2	2	2	2	35	?
74	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	43	2,8
75	2	1	1	2	2	1	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	1	46	2,7
76	2	2	2	1	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	2	35	4,6
77	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	2	59	3,1
78	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	2	79	?
79	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	1	1	1	2	2	35	3,1
80	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	2	30	?
81	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	74	?
82	2	2	2	2	2	1	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	55	2,5
83	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1	1	2	30	4,3
84	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	2	25	?

6.3.3 Ergebnistabelle KHK Teil 3

Nr.	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT
1	1	2	0	1	2	2	2	2	5	3	1	2	1	6	2	4	4	2	2
2	1	2	0	1	?	2	2	2	1	1	1	3	1	5	1	3	5	2	1
3	5	2	0	1	17	2	2	2	6	2	1	3	1	6	3	4	4	2	2
4	3	2	0	1	11	2	2	2	5	1	1	1	1	6	4	4	4	2	2
5	1	1	5	1	0	1	2	2	5	5	2	1	1	6	1	4	2	2	2
7	2	2	0	1	?	2	2	2	5	3	1	3	1	6	3	4	5	2	2
8	4	2	0	1	?	2	2	2	4	1	1	2	1	5	1	3	4	2	2
9	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	2	?
10	2	2	0	1	?	1	2	2	4	3	1	4	1	5	1	2	3	2	2
12	1	2	0	2	?	2	2	2	6	3	1	3	2	6	5	4	5	2	2
13	2	2	0	1	18	2	2	2	4	4	1	2	1	5	3	4	4	2	2
15	1	2	0	1	4	2	2	2	5	2	1	1	1	6	1	4	4	2	2
16	4	2	0	2	?	2	2	2	6	3	1	3	1	6	3	5	5	2	2
17	3	2	0	1	6	2	2	2	6	3	2	3	1	6	3	4	5	2	2
18	2	2	0	1	13	2	2	2	6	2	1	1	1	6	1	4	2	2	2
19	2	2	0	1	?	2	2	2	4	4	1	3	1	6	4	5	5	2	?
20	5	2	0	1	14	2	2	2	4	4	1	4	2	6	4	4	4	2	2
21	5	2	0	1	11	2	2	2	4	3	1	3	1	6	3	4	6	2	2
23	1	1	10	1	0	1	2	2	4	1	1	1	1	6	2	4	6	2	2
24	2	2	0	1	30	2	1	2	5	3	1	3	1	6	2	5	3	2	2
25	5	1	8	1	0	1	1	2	3	4	11	2	1	4	4	3	1	2	2
26	1	2	0	1	10	2	2	2	3	3	1	3	1	6	3	3	5	2	?
27	1	2	0	1	?	1	2	2	6	6	1	5	1	6	4	5	1	2	2
28	2	2	0	1	16	2	2	2	5	2	1	3	3	6	1	4	3	2	1
29	4	2	0	1	5	2	2	2	5	4	1	4	1	6	4	4	5	2	2
30	2	2	0	1	10	2	2	2	4	3	1	3	1	6	3	4	5	2	2
31	3	1	4	1	0	1	2	2	4	3	1	2	1	6	3	4	5	2	2
32	1	1	10	1	0	1	2	2	6	1	1	1	1	6	1	3	1	2	2
33	2	2	0	1	5	2	2	2	5	2	1	2	1	6	3	4	6	2	2
34	1	2	0	1	1	2	2	2	3	1	1	1	1	6	1	3	6	2	2
35	3	2	0	2	?	2	2	2	4	4	1	3	1	6	3	4	6	2	2
36	1	2	0	1	20	2	2	2	5	5	1	4	1	6	1	5	6	2	2
37	4	2	0	1	30	2	2	2	6	1	1	2	1	6	2	5	4	2	2
38	4	2	0	1	?	2	2	2	6	3	1	3	1	6	3	4	5	2	2
39	3	2	0	1	20	2	2	2	5	4	1	3	1	6	3	4	4	2	1
40	3	2	0	1	25	2	2	2	3	3	1	2	1	5	3	2	6	2	2
41	2	2	0	2	?	2	2	2	4	2	2	3	1	6	4	5	6	2	1
42	1	2	0	1	20	2	2	2	3	2	1	2	1	6	4	3	6	2	2
43	1	2	0	1	36	2	2	2	6	2	1	2	1	6	1	5	5	2	1
44	4	2	0	1	16	1	2	2	4	4	1	2	1	6	2	2	4	2	2

Nr.	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT
45	1	2	0	2	?	2	2	2	1	3	1	3	1	6	3	5	6	2	2
46	4	2	0	1	18	2	2	2	6	1	1	2	1	6	4	4	4	2	2
47	3	2	0	1	5	2	2	2	5	2	1	2	1	6	2	4	4	2	2
48	1	2	0	1	2	2	2	2	5	4	1	3	1	6	3	4	5	2	2
49	2	2	0	2	?	2	2	2	6	1	1	4	1	6	4	4	4	2	2
50	3	2	0	1	30	2	2	2	6	1	1	3	1	6	3	3	5	2	2
51	1	2	0	1	1	2	1	2	6	1	1	2	1	6	2	5	5	2	1
52	3	2	0	1	3	2	2	2	5	4	1	4	1	6	3	4	2	2	2
53	2	2	0	1	8	2	2	2	5	4	1	2	1	6	3	4	4	2	2
54	1	2	0	1	35	2	2	2	5	4	1	3	1	6	6	6	6	2	2
55	3	2	0	2	?	2	2	2	5	1	1	3	1	6	3	4	4	2	2
56	4	2	0	1	15	1	2	2	6	1	1	1	1	6	1	2	1	2	2
57	4	1	20	1	0	1	2	2	6	2	1	1	1	6	2	4	4	2	2
58	1	2	0	2	?	2	2	2	5	1	1	2	1	6	1	4	2	2	2
59	1	2	0	1	27	2	2	2	6	1	1	1	1	6	1	5	5	2	2
60	1	2	0	1	5	2	2	2	5	1	1	3	1	6	4	4	5	2	2
61	4	2	0	1	20	2	2	2	6	3	2	3	1	6	3	4	5	2	2
62	1	2	0	1	20	2	1	2	4	3	1	3	1	6	4	5	6	2	2
63	1	2	0	1	1	2	2	2	5	5	1	3	1	6	4	5	5	2	2
64	1	2	0	1	16	2	1	2	5	4	1	4	1	6	3	4	6	2	2
65	3	2	0	2	?	2	2	2	4	4	1	4	2	6	1	5	5	2	1
66	3	2	0	2	27	2	2	2	6	1	1	1	1	6	3	4	6	2	2
67	3	2	0	2	?	2	2	2	5	2	1	2	1	6	3	3	4	2	2
68	3	2	0	1	10	2	2	2	4	2	2	4	1	6	4	4	5	2	1
69	1	2	0	1	10	2	2	2	1	4	1	2	1	6	2	4	4	2	2
70	3	2	0	1	10	1	2	2	6	4	1	1	1	6	1	5	4	2	2
71	5	1	20	1	0	1	2	2	5	1	1	1	1	6	1	5	2	2	2
72	2	2	0	1	34	1	2	2	6	3	1	2	1	6	4	4	6	2	2
73	4	1	10	1	0	1	2	2	6	3	1	3	1	6	3	3	5	2	2
74	1	1	?	1	33	2	2	2	6	4	1	2	1	6	4	4	5	2	2
75	1	2	0	1	2	2	2	2	5	1	1	1	1	6	2	5	4	2	1
76	1	2	0	1	5	1	2	2	3	5	1	3	1	6	2	4	4	2	2
77	1	2	0	1	29	2	2	2	5	1	1	2	1	6	2	4	4	2	2
78	4	1	14	1	0	1	2	2	5	3	1	3	1	6	1	4	6	2	2
79	5	2	0	1	33	2	1	2	6	1	3	1	1	6	1	5	3	2	2
80	3	1	20	1	0	1	2	2	6	1	1	4	1	5	2	4	6	2	2
81	5	1	20	1	0	1	2	2	6	1	1	2	1	6	1	3	1	2	2
82	1	2	0	2	?	2	2	2	4	3	1	4	1	6	4	4	6	2	2
83	4	1	8	1	0	1	2	2	6	3	1	3	1	6	3	4	5	2	1
84	1	1	?	1	4	1	2	2	6	3	1	3	1	6	1	4	4	2	2

6.3.4 Ergebnistabelle KHK Teil 4

Nr.	AU	AV	AW	AX	AY	AZ	BA	BB	BC	BD	BE	BF	BG	BH	BI	BJ	BK	BL	BM
1	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	2	2	1	1	2	2	1	1	2	1	1	2	2	2	2	2
3	2	1	2	2	2	1	1	2	1	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2
4	1	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
5	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
7	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
8	2	1	2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
9	2	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
10	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2
12	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
13	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2
15	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2
16	1	1	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
17	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
18	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	1	1	1	2	2	2	2
19	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
20	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
21	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
23	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
24	2	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
25	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2
26	1	1	2	1	2	1	2	2	2	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2
27	2	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2
28	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2
29	1	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
30	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2
31	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
32	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
33	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2
34	2	1	2	1	2	1	2	2	1	1	1	1	2	1	1	2	2	2	2
35	2	2	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	2	1	2	2	2
36	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	2
37	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
38	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2
39	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2
40	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
41	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2
42	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1
43	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	1	2
44	1	1	2	1	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2

Nr.	AU	AV	AW	AX	AY	AZ	BA	BB	BC	BD	BE	BF	BG	BH	BI	BJ	BK	BL	BM
45	1	1	2	1	2	2	1	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1
46	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	1	2	2	1	2
47	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
48	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
49	2	1	2	1	2	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	2	2
50	2	1	2	2	1	2	2	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
51	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2
52	2	2	1	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	1	2	2	2	2
53	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2
54	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2
55	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2
56	2	1	2	2	2	1	2	2	2	1	1	2	2	1	1	1	2	2	2
57	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
58	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	1	2	2	2
59	1	1	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2
60	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
61	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
62	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2
63	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2
64	1	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2
65	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	1	2
66	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2
67	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2
68	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
69	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
70	1	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	2	1	2	1	2	2
71	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1
72	2	1	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2
73	2	1	2	2	2	2	2	2	1	1	2	1	2	1	1	1	2	1	2
74	1	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
75	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
76	1	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
77	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
78	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
79	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2
80	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2
81	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2
82	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	2	1	2	2	2
83	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2
84	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2

6.4 Ergebnistabelle der Patientengruppe mit dilatativer Kardiomyopathie

6.4.1 Ergebnistabelle DCM Teil 1

Nr.	Gruppe	Se-Konz	Größe	Gewicht	BMI	Alter	A	B	C	D	E	F	G	H
101	DCM	36,3	176	75	24,2	58,2	1	2	1	2	2	2	2	2
102	DCM	38,8	169	66	23,1	63,2	2	2	2	2	1	2	2	2
103	DCM	55,4	176	115	37,1	64,3	1	2	2	2	2	1	2	2
104	DCM	29,4	172	80	27,0	66,1	1	2	1	2	1	2	2	2
105	DCM	42,1	170	88	30,4	71,8	1	2	2	2	1	2	2	2
106	DCM	69,2	185	85	24,8	34,2	2	2	2	2	1	2	2	2
107	DCM	53,9	173	82	27,4	69,1	1	2	2	2	2	2	2	2
108	DCM	34,4	167	56	20,1	58,5	2	2	2	2	2	2	2	2
109	DCM	82,8	168	68	24,1	63,4	2	2	2	2	1	2	2	2
110	DCM	81,8	172	85	28,7	62,1	2	2	2	2	2	2	2	2
111	DCM	39,4	165	85	31,2	64,4	2	2	2	2	2	1	2	2
112	DCM	76,7	176	130	42,0	63,5	1	2	1	1	2	2	2	2
113	DCM	80,5	172	95	32,1	48,3	1	2	2	2	2	2	2	2
114	DCM	69,2	176	90	29,1	44,1	2	2	2	2	2	2	2	2
115	DCM	59,2	173	78	26,1	64	1	2	2	2	2	2	1	1
116	DCM	43,2	180	77	23,8	50,9	2	2	2	2	2	2	2	2
117	DCM	43,4	170	76	26,3	61,4	2	2	2	2	2	2	2	2
118	DCM	44,6	175	69	22,5	73,9	1	2	2	1	2	1	2	2
119	DCM	20,5	188	90	25,5	50,8	2	2	2	2	2	2	2	2
120	DCM	59,9	178	90	28,4	60,7	2	2	2	2	2	2	2	2
121	DCM	75,7	178	105	33,1	56,8	1	1	2	2	2	2	2	2
122	DCM	53,3	182	81	24,5	63,4	2	2	2	2	2	2	1	1
123	DCM	42,2	171	74	25,3	60,9	2	2	2	2	1	2	2	2
124	DCM	79,8	170	75	26,0	64,6	2	2	2	2	2	2	2	2
125	DCM	55,5	181	82	25,0	63,6	2	2	2	2	2	2	2	2
126	DCM	40,9	178	73	23,0	61,8	2	2	2	2	2	2	2	2
127	DCM	41,1	186	85	24,6	68,2	1	2	2	2	2	2	2	2
128	DCM	80,5	189	81	22,7	52,3	2	2	2	2	2	2	2	2
129	DCM	58,3	197	105	27,1	24,5	2	2	2	2	2	2	2	2
130	DCM	38	184	98	28,9	70,7	1	2	1	2	2	2	1	2
131	DCM	88,1	168	60	21,3	68,1	2	2	2	2	2	2	2	2
132	DCM	68	174	109	36,0	62,2	1	1	2	2	2	1	2	2
133	DCM	37,8	172	86	29,1	63,5	2	2	2	2	2	1	2	2
134	DCM	23,1	178	90	28,4	69,6	1	2	2	2	2	1	1	1
135	DCM	86,7	176	80	25,8	56,8	2	2	2	2	2	1	2	2
136	DCM	53,4	176	74	23,9	70,8	1	2	2	2	2	1	2	2
137	DCM	40,4	174	66	21,8	71,6	2	2	2	2	2	2	2	2
138	DCM	42,4	157	67	27,2	17,8	1	2	2	2	2	2	2	2
139	DCM	37,1	?	?	?	76,1	?	?	?	?	?	2	2	2

Nr.	Gruppe	Se-Konz	Größe	Gewicht	BMI	Alter	A	B	C	D	E	F	G	H
140	DCM	49,5	172	90	30,4	51,9	2	2	2	2	2	1	2	2
141	DCM	41,6	174	85	28,1	62,9	1	1	2	2	2	2	2	2
142	DCM	67,2	179	94	29,3	50,5	2	2	2	2	2	2	2	1
143	DCM	43,2	173	85	28,4	71,5	1	2	2	2	2	2	2	2
144	DCM	57,3	172	82	27,7	59,6	1	2	1	2	2	2	2	2
145	DCM	79,6	178	84	26,5	74,9	1	2	2	2	2	2	2	2
146	DCM	75	183	128	38,2	39,1	2	2	2	2	2	2	2	2
147	DCM	68,3	187	105	30,0	69,1	2	2	2	2	2	2	2	2
148	DCM	60,8	173	83	27,7	62,6	2	2	2	2	2	2	2	2
149	DCM	50,4	172	74	25,0	64,5	2	2	2	2	2	2	2	2
150	DCM	65,4	170	70	24,2	70,9	1	2	2	2	2	1	2	2
151	DCM	51,1	170	85	29,4	69,7	2	2	2	2	2	2	2	2
152	DCM	60,4	177	76	24,3	64,4	1	1	2	2	2	2	2	2
153	DCM	44,7	179	83	25,9	62,2	2	2	2	2	2	2	2	2
154	DCM	58,5	193	120	32,2	48,9	1	2	2	2	2	2	2	2
155	DCM	65,9	176	90	29,1	52,5	2	2	2	2	2	2	2	2
156	DCM	87,2	171	84	28,7	72,5	1	2	1	2	2	2	2	1
201	DCM	34,9	176	80	25,8	58,5	2	2	2	2	1	1	2	2
202	DCM	58,9	172	75	25,4	63,9	2	2	2	2	2	2	2	2
203	DCM	70,5	168	90	31,9	51,8	2	2	2	2	2	2	2	2
204	DCM	44,6	162	85	32,4	58,7	1	2	1	2	2	2	2	2
205	DCM	68,9	180	81	25,0	51,1	2	2	2	2	2	1	2	2
206	DCM	66,4	176	90	29,1	45,3	1	2	2	2	1	2	2	2

Nr.	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA
140	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	1	1	1	?	.	1,9
141	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	2	25	3,2
142	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	2	2	45	2,8
143	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2	2	3	12	.
144	2	1	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	2	2	30	5,7
145	2	2	1	2	2	2	2	2	2	0	2	1	1	2	2	1	3	18	1,8
146	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	1	1	2	3	19	2,2
147	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	3	25	5,6
148	2	2	2	2	2	1	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	35	1,7
149	2	2	2	1	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	3	15	0,9
150	2	2	1	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	2	18	3
151	2	2	1	2	2	2	2	2	2	0	2	1	2	1	2	1	3	25	5,4
152	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	2	2	30	1,6
153	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	1	55	4,3
154	2	2	2	2	1	1	2	2	2	0	1	2	2	2	2	2	2	74	2,3
155	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	4	30	4,8
156	2	1	1	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	1	3	20	3,3
201	1	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	2	45	0,4
202	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	2	2	2	2	2	37	0,4
203	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1	?	?	?	?
204	2	2	2	2	2	2	2	2	1	8	1	2	2	2	2	2	2	27	0,3
205	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	?	?	?	?
206	2	2	2	2	2	2	1	2	2	0	1	2	2	2	2	2	?	?	0,4

Nr.	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT
140	1	1	20	1	0	1	2	2	6	1	1	1	1	6	3	4	4	2	2
141	1	2	0	1	25	2	2	2	5	1	1	3	1	6	1	5	5	2	2
142	1	2	0	1	14	1	2	2	6	1	1	3	1	6	1	4	6	2	2
143	1	2	0	2	?	2	2	2	5	3	1	3	1	6	4	4	6	2	2
144	1	2	0	1	15	1	2	2	4	3	1	3	1	6	4	4	5	2	2
145	3	2	0	2	?	2	1	2	5	4	1	4	1	6	3	4	5	2	2
146	3	1	15	1	0	1	2	2	6	2	1	4	1	6	2	2	5	2	2
147	1	2	0	1	10	2	2	2	5	1	1	2	1	6	1	4	5	2	2
148	2	2	0	2	?	2	2	2	4	1	1	1	1	5	1	4	4	2	2
149	4	1	20	1	0	1	2	2	4	3	1	3	1	6	3	4	4	2	2
150	5	1	6	1	0	1	2	2	5	1	2	1	1	6	1	4	4	2	2
151	3	1	10	1	0	1	2	2	6	2	2	1	1	6	1	4	5	2	2
152	5	2	0	2	?	2	2	2	6	1	1	1	1	6	2	4	5	2	2
153	4	2	0	1	11	2	2	2	5	1	1	3	1	6	1	1	5	2	2
154	3	2	0	1	20	1	2	2	5	3	1	3	1	6	3	4	4	2	2
155	1	2	0	2	?	2	2	2	5	3	1	1	1	6	1	3	5	2	2
156	1	2	0	2	?	2	2	2	5	2	1	3	1	6	3	4	5	2	1
201	3	2	0	2	?	2	2	2	6	2	1	3	1	6	3	4	4	2	2
202	3	2	0	1	40	2	2	2	5	3	1	3	1	6	4	3	5	2	1
203	3	2	0	1	25	2	2	2	4	3	1	2	1	6	4	5	4	2	2
204	1	2	0	1	14	2	2	2	5	3	1	3	1	6	3	4	4	2	2
205	5	1	20	1	0	1	2	2	6	2	1	3	1	6	3	5	4	2	2
206	1	1	15	1	0	1	2	2	6	1	1	1	1	6	1	2	5	2	2

6.4.4 Ergebnistabelle DCM Teil 4

Nr.	AU	AV	AW	AX	AY	AZ	BA	BB	BC	BD	BE	BF	BG	BH	BI	BJ	BK	BL	BM
101	2	1	2	2	2	2	2	1	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
102	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
103	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2
104	2	1	2	2	2	2	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	1
105	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
106	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
107	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	1	2	1	2	2	2	1	2
108	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
109	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
110	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
111	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	1	2
112	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
113	2	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	1	2	1	2	2	2	1
114	2	1	2	2	2	1	2	2	2	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2
115	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	1	2	2	2	2	2
116	2	1	2	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2
117	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2
118	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2
119	2	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
120	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	2	2	1	1	2
121	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2
122	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
123	2	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2
124	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2
125	2	1	2	1	2	1	2	2	2	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
126	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
127	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	2	1	2	1	1	1
128	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
129	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
130	2	1	2	2	2	2	2	2	1	1	2	1	2	1	1	1	2	2	2
131	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
132	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
133	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
134	2	2	2	1	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
135	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
136	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
137	2	2	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2
138	1	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1	2	2	1	2	2
139	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	1	2	1	1	2	2	2	2

Nr.	AU	AV	AW	AX	AY	AZ	BA	BB	BC	BD	BE	BF	BG	BH	BI	BJ	BK	BL	BM
140	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	1	1	2	2	2	2	2
141	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
142	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
143	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1
144	2	1	2	1	2	2	2	2	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2
145	2	2	2	2	2	1	2	1	1	1	1	2	2	1	2	1	2	2	2
146	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
147	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
148	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
149	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2
150	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
151	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2
152	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2
153	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
154	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1
155	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
156	2	2	1	2	2	2	2	2	1	1	1	1	2	1	2	1	2	2	2
201	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
202	1	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
203	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
204	2	1	2	2	2	1	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2
205	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2
206	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2

6.4.5 Ergebnistabelle DCM Teil 5

Nr.	BN	BO	BP	BQ	BR	BS	BT	BU	BV	BW
101	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
102	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2
103	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
104	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
105	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1
106	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
107	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2
108	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
109	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2
110	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
111	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
112	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2
113	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
114	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2
115	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
116	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
117	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
118	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
119	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2
120	2	1	1	2	2	1	2	2	2	2
121	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1
122	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
123	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2
124	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
125	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
126	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
127	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
128	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
129	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2
130	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1
131	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
132	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
133	2	1	2	1	2	2	2	2	2	1
134	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
135	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
136	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2
137	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
138	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2
139	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2

Nr.	Gruppe	Se-Konz.	Größe	Ge-wicht	BMI	Alter	A	B	C	D	E	F	G	H
543	Ges	70,8	187	113	32,3	45,3	2	2	2	2	2	2	2	2
544	Ges	78	178	75	23,7	48	2	2	2	2	2	2	2	2
545	Ges	44,8	178	88	27,8	47,5	2	2	2	2	2	2	2	2
546	Ges	61,8	180	80	24,7	63,8	2	2	2	2	2	2	2	2
547	Ges	67,2	168	67	23,7	60,1	2	2	2	2	2	2	2	2
548	Ges	74,8	180	85	26,2	65	2	2	2	2	2	2	2	2
549	Ges	101,5	173	68	22,7	48,6	2	2	2	2	2	2	2	2
550	Ges	55,5	183	82	24,5	47,3	2	2	2	2	2	2	2	2
551	Ges	84,1	164	64	23,8	63,3	2	2	2	2	2	2	2	2
552	Ges	54,6	172	82	27,7	64,6	1	2	2	1	2	2	2	2
553	Ges	63,4	171	73	25,0	60,1	2	2	2	2	2	1	2	2
554	Ges	77,1	173	90	30,1	60,5	2	2	2	2	2	2	2	2
601	Ges	72,4	175	95	31,0	62,9	2	2	2	2	2	2	2	2
602	Ges	46,2	183	90	26,9	78,7	2	2	2	2	2	2	2	2
603	Ges	68,4	175	85	27,8	71,5	2	2	2	2	2	2	2	2
604	Ges	111,4	179	87	27,2	72,2	2	2	2	2	2	1	2	2
605	Ges	41,5	178	72	22,7	75	2	2	2	2	2	1	2	2
606	Ges	68,2	178	92	29,0	71,8	2	2	2	2	2	2	2	2
607	Ges	72,2	168	83	29,4	67	2	2	2	2	2	1	2	2
608	Ges	59,9	180	99	30,6	72,9	2	2	2	2	2	1	2	2
609	Ges	91,7	175	77	25,1	73,7	2	2	2	2	2	2	2	2
610	Ges	37,5	169	70	24,5	67	2	2	2	2	2	2	2	2
611	Ges	63,2	185	84	24,5	69,2	1	2	2	2	2	1	2	2
612	Ges	81,5	178	93	29,4	70,4	2	2	2	2	2	1	2	2
613	Ges	64,2	180	90	27,8	66,8	1	2	1	2	2	2	2	2
614	Ges	66,1	180	94	29,0	62,7	2	2	2	2	2	1	2	2
615	Ges	73	175	68	22,2	65,7	1	2	2	2	2	2	2	2
616	Ges	65,5	177	85	27,1	64,9	1	2	2	2	2	2	2	1
617	Ges	56,9	174	90	29,7	69,6	2	2	2	2	2	2	2	2
618	Ges	58,6	178	96	30,3	78,3	1	2	2	2	2	1	2	2
619	Ges	71	173	98	32,7	70,2	2	2	2	2	2	1	2	2
620	Ges	59,4	168	75	26,6	68	2	2	2	2	1	2	2	2
621	Ges	67,3	185	71	20,7	24,9	2	2	2	2	2	2	2	2
622	Ges	61,7	178	63	19,9	19,7	2	2	2	2	2	2	2	2
623	Ges	54	179	83	25,9	64,2	2	2	2	2	2	2	2	2
624	Ges	63	173	70	23,4	53,3	2	2	2	2	2	2	2	2
625	Ges	56,2	180	81	25,0	60,8	2	2	2	2	2	2	2	2
626	Ges	103,2	178	73	23,0	32,1	2	2	2	2	2	2	2	2
627	Ges	47,8	180	75	23,1	61,2	2	2	2	2	2	1	2	2
628	Ges	77,9	172	100	33,8	68,5	2	2	2	2	2	2	2	2
629	Ges	71,3	184	99	29,2	66,7	2	2	2	2	2	2	2	2
630	Ges	69,6	175	84	27,4	65,4	2	2	2	2	2	2	2	2
631	Ges	64,2	178	105	33,1	62,9	2	2	2	2	2	2	2	2
632	Ges	73,4	188	90	25,5	35,4	2	2	2	2	2	2	2	2
633	Ges	103,2	179	77	24,0	30	2	2	2	2	2	2	2	2
634	Ges	90,8	168	76	26,9	57	2	2	2	2	2	1	2	2

6.5.2 Ergebnistabelle Kontr Teil 2

Nr.	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA
501	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
502	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
503	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
504	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
505	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
506	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
507	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
508	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
509	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
510	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
511	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
512	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
513	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
514	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
515	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	2	2	2	0	0	0	?
516	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
517	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
518	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
519	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
520	2	2	2	2	2	2	2	2	?	?	?	2	2	2	2	0	0	0	?
521	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
522	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
523	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
524	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
525	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
526	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
527	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
528	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
529	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
530	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
531	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
532	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
533	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
534	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
535	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
536	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
537	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
538	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	2	2	2	0	0	0	?
539	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
540	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
541	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
542	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
543	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?

Nr.	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA
544	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
545	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	2	2	1	0	0	0	?
546	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
547	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
548	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
549	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
550	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
551	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
552	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
553	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
554	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
601	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
602	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
603	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
604	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
605	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
606	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
607	2	2	2	2	2	2	2	1	2	0	2	1	2	2	2	0	0	0	?
608	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
609	2	2	2	2	2	2	2	1	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
610	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	1	2	2	0	0	0	?
611	2	2	1	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
612	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
613	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
614	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
615	2	2	2	2	2	2	2	1	2	0	2	1	2	1	2	0	0	0	?
616	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
617	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
618	1	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
619	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
620	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
621	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	1	2	2	0	0	0	?
622	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
623	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
624	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
625	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
626	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
627	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	1	2	1	0	0	0	?
628	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
629	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
630	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?
631	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
632	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
633	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	?
634	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2	0	0	0	?

6.5.3 Ergebnistabelle Kontr Teil 3

Nr.	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT
501	4	2	0	2	?	2	2	2	5	5	1	1	1	5	1	5	5	2	2
502	5	1	?	1	0	1	2	2	4	2	1	3	1	6	1	5	4	2	2
503	1	2	0	2	?	2	2	2	1	1	1	1	1	6	4	4	6	2	2
504	1	1	30	1	0	1	2	2	5	3	1	2	1	6	4	4	2	2	2
505	3	2	0	1	1	1	2	2	4	3	1	3	1	4	1	4	1	2	2
506	2	1	15	1	0	1	2	2	4	3	2	3	1	5	2	4	5	2	2
507	4	2	0	2	?	2	2	2	4	4	1	1	1	6	1	4	1	2	2
508	2	2	0	2	?	2	2	2	4	4	1	3	1	6	2	5	5	2	2
509	4	2	0	2	?	2	2	2	1	4	1	4	1	5	4	5	5	2	2
510	4	2	0	2	?	2	2	2	4	1	1	1	1	5	1	5	5	2	2
511	3	2	0	1	23	2	2	2	2	1	1	3	1	5	3	4	5	2	2
512	4	2	0	2	?	2	2	2	5	3	1	3	1	6	4	4	6	2	2
513	3	2	0	1	2	1	2	2	5	1	1	2	1	6	1	4	6	2	2
514	3	2	0	1	4	1	2	2	4	3	1	2	1	4	3	4	4	2	2
515	3	2	0	1	20	2	2	2	5	5	1	2	1	6	3	4	6	2	2
516	3	2	0	2	?	2	2	2	5	3	1	1	1	5	2	4	4	2	2
517	1	2	0	2	?	2	2	2	4	4	1	3	1	6	3	4	5	2	2
518	6	2	0	2	?	1	2	2	6	1	1	1	1	5	1	3	5	2	2
519	2	2	0	2	?	2	2	2	4	3	3	2	1	5	2	3	5	2	2
520	4	2	0	?	?	?	?	?	5	5	1	3	1	6	3	4	5	2	2
521	2	2	0	2	?	1	2	2	4	2	1	2	1	3	3	4	2	2	2
522	2	2	0	1	30	1	2	2	5	1	1	2	1	5	1	4	2	2	2
523	3	2	0	2	?	2	2	2	2	3	1	2	1	5	2	2	2	2	2
524	3	2	0	2	?	1	2	2	4	1	1	2	1	4	1	4	5	2	2
525	4	1	40	1	0	1	2	2	5	1	1	1	1	5	1	4	1	2	2
526	5	2	0	2	?	2	2	2	5	3	1	3	1	6	3	4	6	2	2
527	1	2	0	1	29	2	2	2	1	1	1	2	1	4	2	3	5	2	1
528	2	2	0	1	10	2	2	2	4	1	1	1	1	4	2	4	4	2	1
529	3	2	0	1	13	1	2	2	5	1	1	3	1	6	3	3	4	2	2
530	5	2	0	1	36	2	2	2	4	1	1	1	1	6	1	3	6	2	2
531	3	2	0	2	?	2	2	2	5	2	1	1	1	6	3	4	6	2	2
532	3	2	0	2	?	2	2	2	4	4	3	2	1	5	4	4	5	2	2
533	2	2	0	2	?	2	2	2	5	2	1	2	1	6	3	4	5	2	2
534	1	2	0	2	?	1	2	2	3	1	1	2	1	6	3	4	4	2	2
535	5	2	0	2	?	2	2	2	4	2	1	1	1	6	2	3	1	2	2
536	3	2	0	2	?	1	2	2	5	2	1	2	1	6	2	4	5	2	2
537	1	2	0	2	?	1	2	2	4	3	1	3	2	4	4	4	6	2	2
538	2	2	0	2	?	2	2	2	5	1	1	2	1	6	3	4	4	2	2
539	4	2	0	2	?	2	2	2	4	4	1	2	1	6	2	4	2	2	2
540	1	2	0	1	16	2	2	2	3	4	1	4	1	6	4	4	6	2	2
541	3	2	0	2	1	2	2	2	4	1	1	1	1	6	4	4	5	2	2
542	4	2	0	2	?	2	2	2	1	1	1	2	1	4	5	5	5	2	2
543	1	2	30	1	0	1	2	2	6	1	1	1	1	6	3	4	6	2	2

Nr.	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT
544	2	2	0	1	25	2	2	2	4	2	1	3	1	6	3	4	4	2	2
545	1	1	?	1	0	1	2	2	3	1	1	1	1	6	2	2	4	2	2
546	1	2	0	2	?	2	2	2	1	1	1	1	1	5	2	2	5	2	2
547	3	1	10	1	0	1	2	2	4	2	1	2	1	5	3	4	5	2	2
548	3	2	0	1	12	2	2	2	4	2	2	2	1	4	2	4	4	2	2
549	3	2	0	1	27	2	2	2	6	1	1	1	1	6	2	4	5	2	2
550	4	1	?	1	0	1	2	2	4	1	1	1	1	6	3	4	6	2	2
551	1	2	0	2	?	2	2	2	2	1	1	3	1	6	2	4	5	2	2
552	1	1	12	1	0	1	2	2	4	1	1	3	1	5	1	4	5	2	2
553	?	2	0	2	?	2	2	2	4	1	1	3	1	4	3	4	1	2	2
554	1	2	0	1	30	2	2	2	3	1	1	1	1	6	3	4	6	2	2
601	5	2	0	2	?	2	2	2	6	1	1	2	1	6	2	4	4	2	2
602	5	1	1	1	0	1	2	2	4	2	1	1	1	6	4	4	5	2	2
603	4	2	0	2	?	2	2	2	6	1	2	2	3	6	3	3	3	2	2
604	5	2	0	2	?	2	2	2	4	1	1	2	1	6	3	3	5	1	1
605	4	2	0	1	30	2	2	2	5	1	1	2	1	6	1	4	3	2	2
606	5	2	0	1	35	2	2	2	5	2	2	3	1	6	1	4	5	2	2
607	5	2	0	1	40	2	2	2	6	3	1	1	1	6	1	5	5	2	2
608	2	2	0	2	?	2	2	2	5	1	1	1	1	6	1	4	4	2	2
609	1	2	0	2	?	2	1	2	5	1	1	3	1	6	3	4	5	2	2
610	4	2	0	2	?	2	2	2	6	1	1	3	1	6	1	5	3	2	2
611	5	2	0	2	?	2	2	2	5	1	1	1	1	6	2	4	3	2	2
612	5	2	0	1	15	2	2	2	5	1	1	1	1	6	2	4	3	2	2
613	4	2	0	1	40	2	2	2	6	1	1	1	1	6	1	4	6	2	2
614	5	2	0	2	?	2	2	2	6	1	1	1	1	6	1	3	6	2	1
615	2	2	0	2	?	2	2	2	5	3	1	2	1	6	4	4	4	2	1
616	5	2	0	2	?	2	2	2	6	1	1	2	1	6	3	4	5	2	2
617	5	2	0	1	30	2	2	2	5	2	1	3	1	6	3	4	5	2	1
618	5	2	0	2	?	2	2	2	6	1	1	1	1	6	3	4	4	2	2
619	5	2	0	1	25	2	1	2	6	1	1	1	1	6	2	5	5	2	2
620	5	2	0	2	?	2	2	2	6	1	1	1	1	6	1	4	6	2	2
621	4	1	2	1	0	1	2	2	6	1	1	2	1	6	3	3	5	2	1
622	1	2	0	2	?	2	2	2	6	2	1	1	1	6	4	4	6	2	2
623	5	2	0	2	?	2	2	2	3	4	1	2	1	6	1	4	4	2	2
624	3	2	0	2	?	2	2	2	5	1	2	2	1	6	2	3	5	2	2
625	5	2	0	2	?	2	2	2	4	1	1	3	1	5	2	4	4	2	2
626	4	2	0	2	?	2	2	2	4	3	1	1	1	6	1	4	4	2	2
627	6	1	20	1	0	1	2	2	5	2	1	3	1	6	3	4	3	2	2
628	4	2	0	2	?	2	2	2	6	1	1	2	1	6	2	4	5	2	2
629	2	2	0	1	30	2	2	2	5	3	1	2	1	6	1	4	5	2	2
630	5	2	0	1	15	2	2	2	5	1	1	2	1	6	2	2	3	2	2
631	4	2	0	1	25	1	2	2	6	1	1	1	1	6	1	4	4	2	2
632	2	2	0	2	?	2	1	2	6	1	1	1	1	6	3	4	5	2	2
633	4	2	0	2	?	2	2	2	5	2	1	2	1	6	2	3	4	2	2
634	4	2	0	2	?	2	2	2	5	1	1	1	1	6	2	4	5	2	2

6.6 Wiederfindungsraten

Wiederfindungsraten der einzelnen Messungen, Angaben in %

Nr.	Wiederfindungsrate
1	96,5
2	101,5
3	104,3
4	107,0
5	107,9
6	104,5
7	101,7
8	99,4
9	96,6
10	90,0
11	107,6
12	104,3
13	101,6
14	99,3
15	95,6
16	91,1
17	96,7
18	99,6
19	102,4
20	104,7
21	107,9
22	97,3
23	108,2
24	104,8
25	99,6
26	102,4
27	109,3
28	95,6
29	98,7

Nr.	Wiederfindungsrate
30	101,3
31	103,8
32	107,0
33	108,3
34	93,2
35	104,8
36	102,5
37	100,7
38	97,7
39	95,1
40	100,9
41	98,3
42	103,6
43	105,4
44	109,3
45	108,7
46	105,4
47	94,1
48	98,2
49	100,8
50	103,6
51	93,8
52	103,1
53	105,1
54	108,3
55	100,7
56	98,1
57	92,4
58	96,5

6.7 Beziehung zwischen der Selenkonzentration im Serum und der Ernährung – Tabellen und Box-Whisker-Plots

6.7.1 Legende zu den Diagrammen in 6.7.2 – 6.7.10

Der Konsum der jeweiligen Nahrungsmittel wurde von den Teilnehmern auf den Erfassungsbögen nach Häufigkeiten von Mahlzeiten pro Zeiteinheit aufgelistet und ist in den folgenden Diagrammen in nachfolgenden Klassen angegeben:

1= selten

2= mehrmals pro Monat

3= einmal pro Woche

4= mehrmals pro Woche

5= einmal pro Tag

6= mehrmals pro Tag

Die Angabe der Selenkonzentration im Serum erfolgt jeweils in $\mu\text{g/l}$.

6.8 Zusammenschau der statistischen Parameter in Tabellenform

6.8.1 Selengehalt der einzelnen Gruppen im Vergleich

Tabelle 5: Zusammenschau der statistischen Parameter der gesamten Selenanalyse, Angaben der Se-Konzentration in µg/l, Quantilabstand 10. bis 90. Perzentil

	Ges	KHK	DCM
Minimum	35,1	31,8	20,5
Maximum	120,3	104,5	88,1
Arithmet. Mittel	68,0	67,0	56,0
Median	67,3	67,1	55,5
10. Perzentil	49,9	44,7	36,5
90. Perzentil	88,3	89,3	80,5
25. Perzentil	57,7	57,7	42,0
75. Perzentil	76,8	78,9	69,0
Quantilabstand	38,4	44,6	44,0

6.8.2 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Alter

Tabelle 6: Verteilung der Se-Konzentration im Serum im Hinblick auf das Alter, Angaben der Se-Konzentration in µg/l, sowie Angabe der Altersklassen in Jahren

Altersklasse	bis 40	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70- 79
n	9	14	63	103	40
Minimum	42,4	36,4	20,5	23,1	31,8
Maximum	103,2	101,5	120,3	104,5	109,4
arithmet. Mittel	72,6	63,6	65,6	64,5	60,6
Median	69,2	59,1	68,2	64,5	60,3

10. Perzentil	42,4	40,6	43,2	42	38,9
90. Perzentil	103,2	91,0	85,5	85,2	86,6
25. Perzentil	60,0	54,7	54,6	55,4	43,5
75. Perzentil	89,1	72,6	77,0	74,5	76
Quantilabstand	60,8	50,4	42,3	43,2	47,7

6.8.3 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Body-Mass-Index

Tabelle 7: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf den Body-Mass-Index, Angaben der Se-Konzentration in µg/l, sowie Angabe des Body-Mass-Index in kg/m²

Body-Mass-Index	bis 20	20,1-25,0	25,1-30,0	über 30
n	2	75	113	38
Minimum	61,7	31,8	20,5	39,4
Maximum	64,5	120,3	111,4	97,3
Arithmet. Mittel	63,1	62,5	64,8	67,2
Median	63,1	61,8	66,1	69,5
10. Perzentil	61,7	40,5	42,2	46,2
90. Perzentil	64,5	83,9	87,3	83,4
25. Perzentil	61,7	48,5	54,0	58,4
75. Perzentil	64,5	70,6	77,5	76,0
Quantilabstand	2,8	43,4	45,1	37,2

6.8.4 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Alkoholkonsum

Tabelle 8: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf die durchschnittlich konsumierte Alkoholmenge pro Tag, Angaben der Se-Konzentration in µg/l, sowie Angabe der Alkoholmenge in g/Tag

Alkoholmenge	0	1-20	21-50	51-100	101-200	mehr als 200
n	73	33	46	38	32	4
Minimum	20,5	36,6	34,9	37,5	40,4	43,4
Maximum	120,3	97,3	101,5	103,2	109,3	68,0
Arithmet. Mittel	60,9	71,1	69,1	62,4	63,1	54,7
Median	61,6	71,7	69,1	61,5	61,8	53,7
10. Perzentil	37,0	54,0	46,7	41,5	42,9	43,4
90. Perzentil	83,9	87,6	88,3	91,3	82,3	68,0
25. Perzentil	44,7	62,4	58,4	50,3	52,1	44,5
75. Perzentil	71,6	78,8	81,4	68,7	70,7	65,9
Quantilabstand	46,9	33,6	41,6	49,8	39,4	24,6

6.8.5 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Rauchverhalten

Tabelle 9: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf das Rauchverhalten, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Rauchverhalten	aktiver Raucher	passiver Raucher	Nichtraucher
n	35	32	160
Minimum	36,4	20,5	23,1
Maximum	120,3	90,7	109,3
Arithmet. Mittel	62,0	60,6	65,8
Median	58,9	59,6	66,3

10. Perzentil	42,9	38,9	41,6
90. Perzentil	82,2	77,2	87,3
25. Perzentil	48,5	57,1	55,7
75. Perzentil	75,0	69,1	77,8
Quantilabstand	39,3	38,3	45,7

6.8.6 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Diuretika-Einnahme

Tabelle 10: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf die Einnahme von Diuretika, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Diuretika	Ja	nein
n	85	145
Minimum	20,5	34,9
Maximum	104,5	120,3
Arithmet. Mittel	60,0	67,0
Median	59,9	67,2
10. Perzentil	37,9	44,8
90. Perzentil	85,1	86,3
25. Perzentil	44,6	57,0
75. Perzentil	70,9	77,5
Quantilabstand	47,2	41,5

6.8.7 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Mineralstoffpräparate-Einnahme

Tabelle 11: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf die Einnahme von Mineralstoffpräparaten, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Mineralstoffpräparate	ja	nein
n	45	184
Minimum	20,5	23,1
Maximum	104,5	120,3
Arithmet. Mittel	59,0	65,8
Median	60,5	66,3
10. Perzentil	38,4	42,3
90. Perzentil	80,4	87,3
25. Perzentil	44,2	55,6
75. Perzentil	70,5	77,4
Quantilabstand	42,0	45,0

6.8.8 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und anamnestisch erfaßter Carditis

Tabelle 12: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf eine anamnestisch bekannte Carditis, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Carditis	ja	nein
n	5	224
Minimum	42,4	20,5
Maximum	58,5	120,3
Arithmet. Mittel	48,4	64,8
Median	44,5	65,5

10. Perzentil	42,4	41,6
90. Perzentil	58,5	86,3
25. Perzentil	42,8	54,3
75. Perzentil	56,0	76,4
Quantilabstand	16,1	44,7

6.8.9 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Grad der Herzinsuffizienz

Tabelle 13: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf den Grad der Herzinsuffizienz, Angaben der Se-Konzentration in µg/l, sowie Angabe des Grades der Herzinsuffizienz in die Stadien 0–IV anhand der NYHA-Klassifikation

NYHA-Stadium	0	I	II	III	IV
n	88	13	80	28	2
Minimum	35,1	38,7	20,5	23,1	65,9
Maximum	120,3	90,4	97,2	104,5	70,4
Arithmet. Mittel	68,0	66,1	61,2	61,4	68,2
Median	67,3	66,6	61,2	61,3	68,2
10. Perzentil	49,9	40,5	37,2	40,2	–
90. Perzentil	88,3	90,0	83,7	87,3	–
25. Perzentil	57,7	49,3	47,7	43,6	–
75. Perzentil	76,8	82,9	71,8	77,3	–
Quantilabstand	38,4	49,5	46,5	47,1	–

6.8.10 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und chronischer Erkrankung

Tabelle 14: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf eine chronische (Begleit-)Erkrankung, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

chronische Erkrankung	ja	nein
n	66	162
Minimum	23,1	20,5
Maximum	104,5	120,3
Arithmet. Mittel	61,3	65,7
Median	61,7	67,0
10. Perzentil	39,8	43,2
90. Perzentil	84,4	86,0
25. Perzentil	46,9	55,5
75. Perzentil	73,1	77,0
Quantilabstand	44,6	42,8

6.8.11 Beziehung zwischen Selenkonzentration im Serum und Hypertonie

Tabelle 15: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf eine bestehende Hypertonie, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Hypertonie	ja	nein
n	53	177
Minimum	23,1	20,5
Maximum	111,4	120,3
Arithmet. Mittel	62,8	64,9
Median	64,9	65,3
10. Perzentil	40,0	42,0

90. Perzentil	85,4	86,3
25. Perzentil	48,7	54,3
75. Perzentil	71,6	76,9
Quantilabstand	45,4	44,3

6.8.12 Beziehung zwischen Selenkonzantration im Serum und Magen-Darm-Erkrankungen

Tabelle 16: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf Magen-Darm-Erkrankungen, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Magen-Darm-Erkrankungen	ja	nein
n	25	205
Minimum	29,4	20,5
Maximum	97,3	120,3
Arithmet. Mittel	62,0	64,7
Median	62,2	65,4
10. Perzentil	35,0	42,3
90. Perzentil	86,2	85,4
25. Perzentil	46,2	53,9
75. Perzentil	71,7	76,0
Quantilabstand	51,2	43,1

6.9 Beziehung zwischen der Selenkonzentration im Serum und der Ernährung – Tabellen und Box-Whisker-Plots

6.9.1 Legende zu den Diagrammen in 6.9.2 – 6.9.10

Der Konsum der jeweiligen Nahrungsmittel wurde von den Teilnehmern auf den Erfassungsbögen nach Häufigkeiten von Mahlzeiten pro Zeiteinheit aufgelistet und ist in den folgenden Diagrammen in nachfolgenden Klassen angegeben:

1= selten

2= mehrmals pro Monat

3= einmal pro Woche

4= mehrmals pro Woche

5= einmal pro Tag

6= mehrmals pro Tag

Die Angabe der Selenkonzentration im Serum erfolgt jeweils in $\mu\text{g/l}$.

6.9.2 Selenkonzentration im Serum und Fleisch von Rind und Schwein

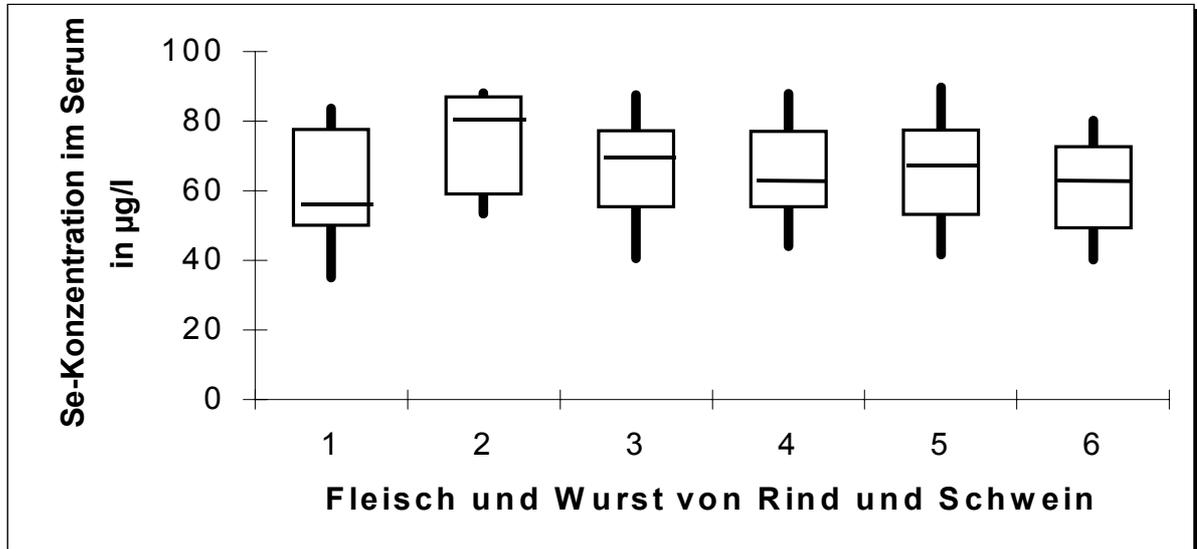


Abbildung 31: Box-Whisker-Plot der Selenkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Fleischkonsum von Rind und Schwein, Angaben in µg/l

Tabelle 17: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf den Konsum von Fleisch von Rind und Schwein, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

RindSchwein	1	2	3	4	5	6
n	8	4	12	55	75	74
Minimum	35,1	53,4	38,7	36,3	23,1	20,5
Maximum	83,7	88,0	89,3	111,4	120,3	101,5
Arithmet. Mittel	59,8	75,4	67,0	65,2	65,4	62,3
Median	56,3	80,1	69,2	62,2	67,7	64,4
10. Perzentil	35,1	53,4	40,5	44,0	41,6	40,2
90. Perzentil	83,7	88,0	87,5	87,9	89,7	80,2
25. Perzentil	50,1	59,1	55,4	55,4	53,3	49,4
75. Perzentil	77,6	87,0	77,3	77,0	77,4	72,7
Quantilabstand	48,6	34,6	47,0	43,9	48,1	40,0

6.9.3 Selenkonzentration im Serum und Geflügel

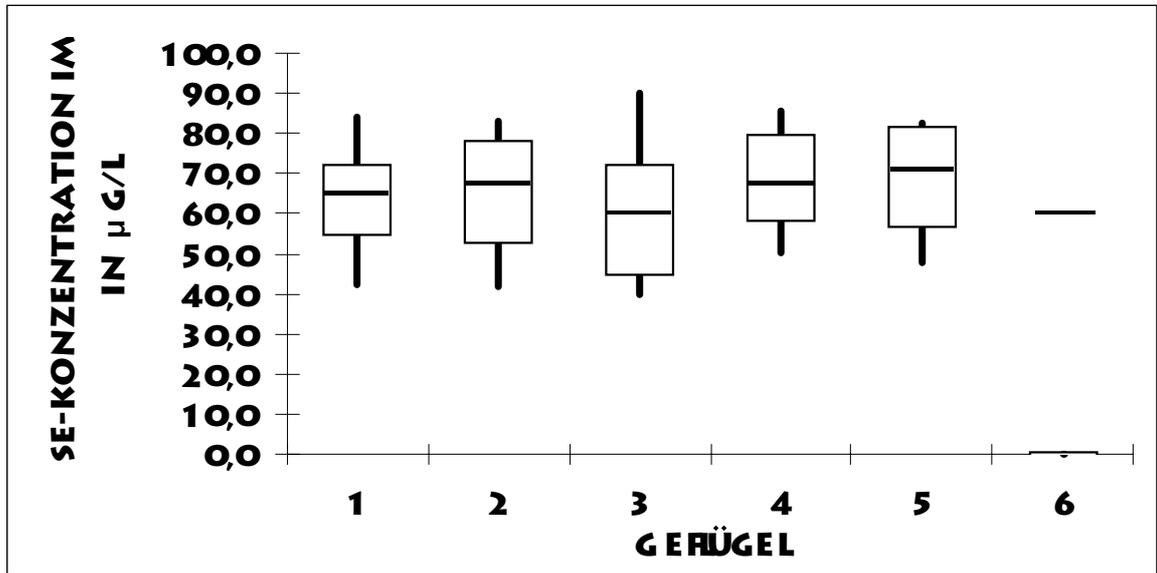


Abbildung 32: Box-Whisker-Plot der Selenkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Konsum von Geflügel, Angaben in µg/l

Tabelle 18: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf den Konsum von Geflügel, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Geflügel	1	2	3	4	5	6
n	90	45	55	30	7	1
Minimum	31,8	20,5	23,1	36,4	47,6	59,2
Maximum	111,4	103,2	120,3	92,6	82,5	59,2
Arithmet. Mittel	64,2	64,8	62,3	67,7	68,4	59,2
Median	64,7	67,2	59,6	68,5	70,6	59,2
10. Perzentil	42,3	41,7	39,8	50,3	47,6	–
90. Perzentil	84,1	83,1	89,9	85,8	82,5	–
25. Perzentil	54,6	52,5	44,6	58,1	56,7	–
75. Perzentil	71,9	78,0	72,1	79,7	81,4	–
Quantilabstand	41,8	41,4	50,1	35,5	34,9	–

6.9.4 Selenkonzentration im Serum und Innereien

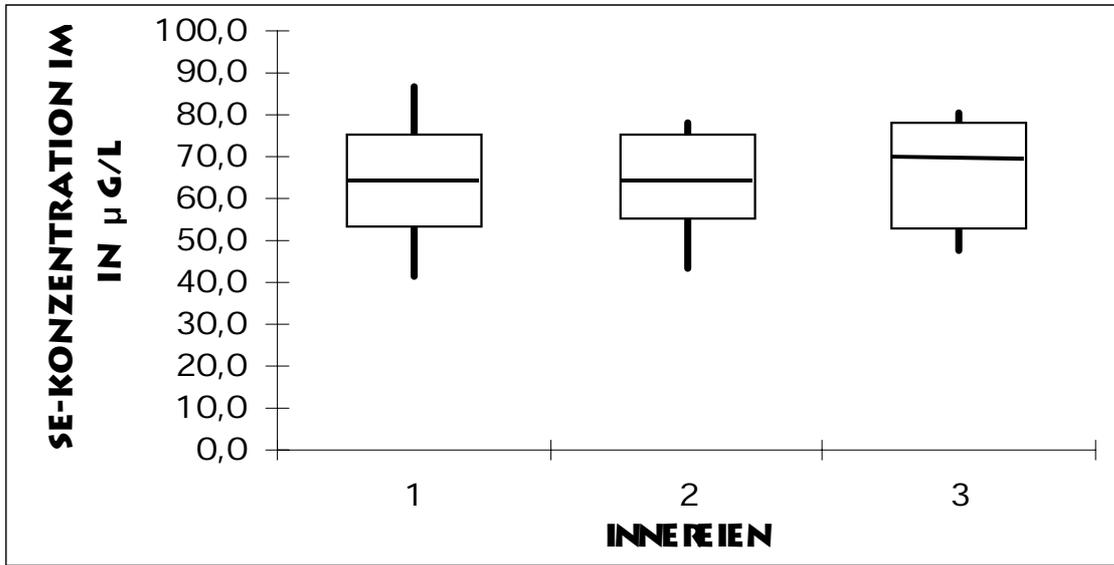


Abbildung 33: Box-Whisker-Plot der Selenkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Konsum von Innereien, Angaben in µg/l

Tabelle 19: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf den Konsum von Innereien, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Innereien	1	2	3	4	5	6
n	207	17	4	0	0	0
Minimum	20,5	42,4	47,6	–	–	–
Maximum	120,3	81,4	80,5	–	–	–
Arithmet. Mittel	64,3	64,1	67,0	–	–	–
Median	64,9	65,4	69,9	–	–	–
10. Perzentil	41,4	43,2	47,6	–	–	–
90. Perzentil	86,9	77,9	80,5	–	–	–
25. Perzentil	53,1	55,2	53,0	–	–	–
75. Perzentil	75,3	75,3	78,1	–	–	–
Quantilabstand	45,5	34,7	32,9	–	–	–

6.9.5 Selenkonzentration im Serum und Fisch und Krustentiere

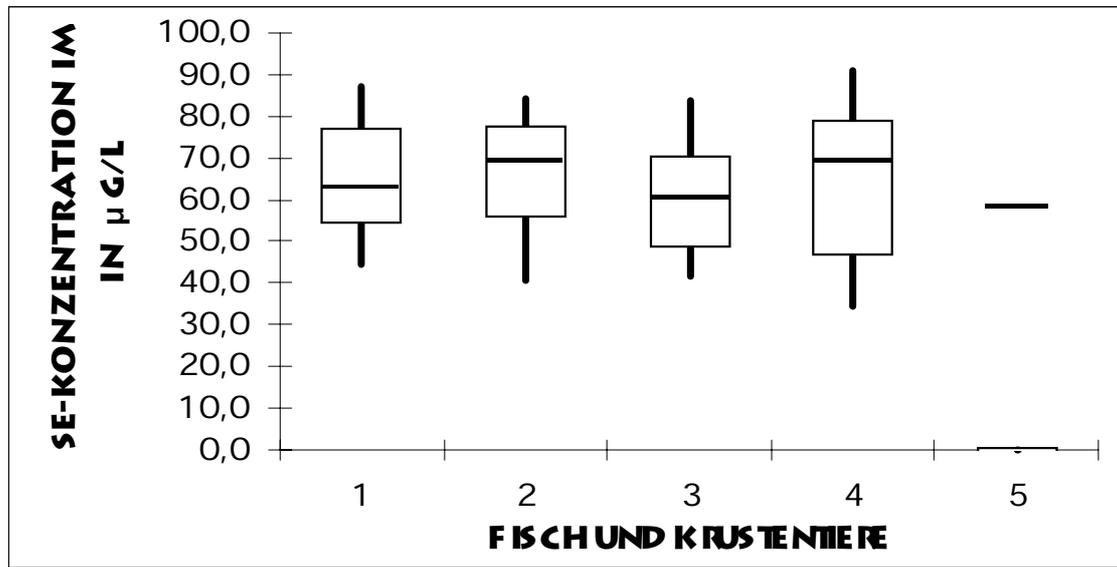


Abbildung 34: Box-Whisker-Plot der Selenkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Konsum von Fisch und Krustentieren, Angaben in µg/l

Tabelle 20: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf den Konsum von Fisch und Krustentieren, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Fisch/Krustentiere	1	2	3	4	5	6
n	67	70	73	17	1	0
Minimum	36,3	29,4	23,1	20,5	59,2	–
Maximum	103,2	120,3	104,5	92,6	59,2	–
Arithmet. Mittel	64,7	67,2	61,5	64,3	59,2	–
Median	63,2	69,0	60,7	69,6	59,2	–
10. Perzentil	44,5	40,9	41,6	34,3	–	–
90. Perzentil	87,0	84,0	83,9	91,1	–	–
25. Perzentil	54,6	55,8	49,0	46,7	–	–
75. Perzentil	77,1	77,5	70,4	78,9	–	–
Quantilabstand	42,5	43,1	42,3	56,8	–	–

6.9.6 Selenkonzentration und Getreideprodukte

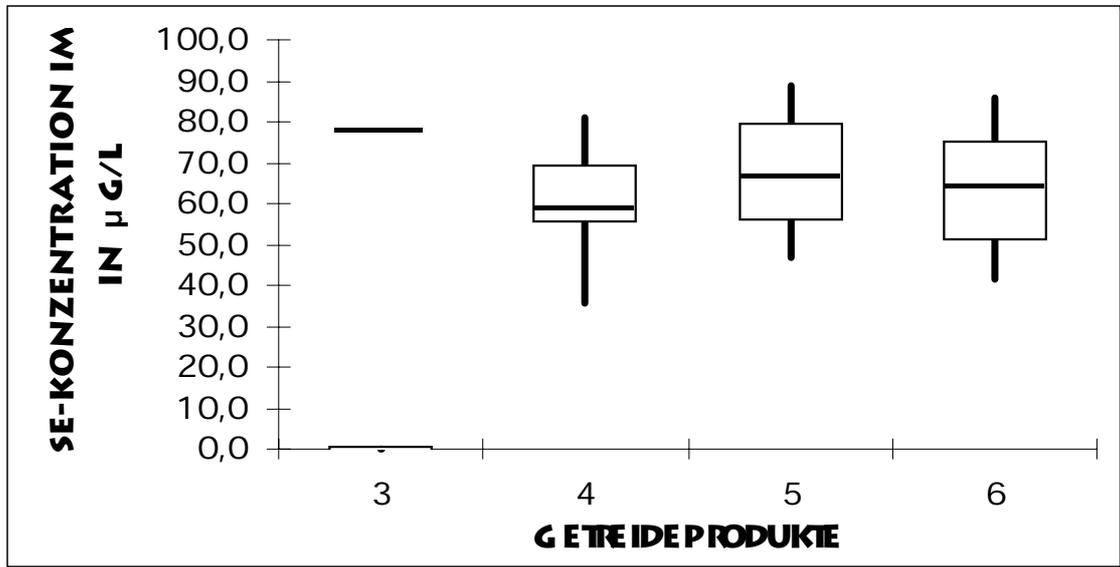


Abbildung 35: Box-Whisker-Plot der Selenkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Konsum von Getreideprodukten, Angaben in µg/l

Tabelle 21: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf den Konsum von Getreideprodukten, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Getreideprodukte	1	2	3	4	5	6
n	0	0	1	12	24	191
Minimum	–	–	77,9	35,1	38,8	20,5
Maximum	–	–	77,9	83,4	90,7	120,3
Arithmet. Mittel	–	–	77,9	59,6	67,2	64,3
Median	–	–	77,9	58,8	66,9	65,4
10. Perzentil	–	–	–	35,5	46,7	41,6
90. Perzentil	–	–	–	80,8	88,7	85,7
25. Perzentil	–	–	–	55,5	56,3	51,4
75. Perzentil	–	–	–	69,4	79,3	75,0
Quantilabstand	–	–	–	45,3	42,0	44,1

6.9.7 Selen und Reis

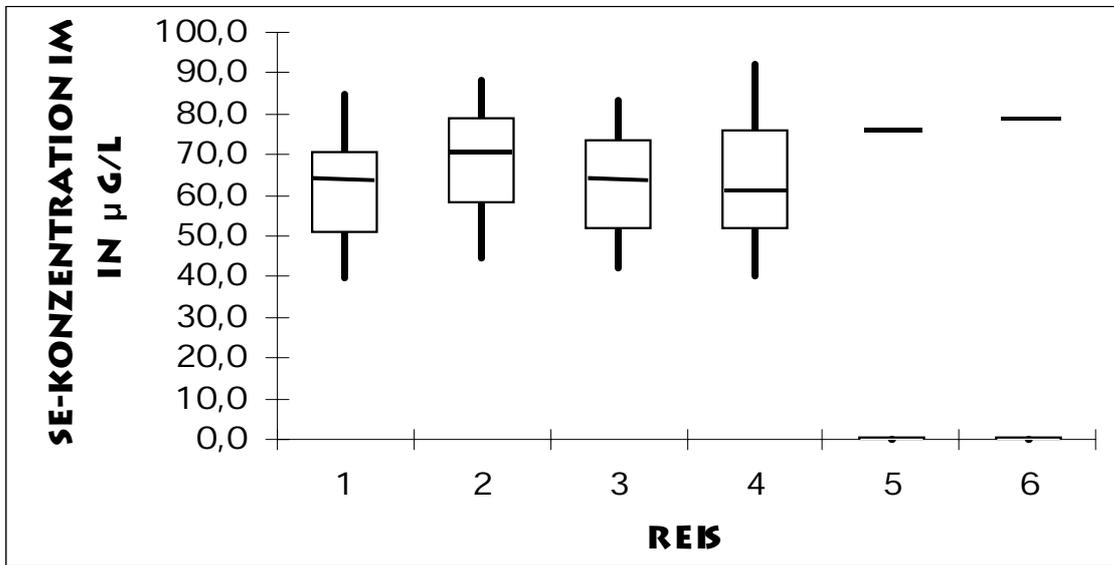


Abbildung 36: Box-Whisker-Plot der Selenkonzentration im Serum in Abhängigkeit von Konsum von Reis, Angaben in µg/l

Tabelle 22: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf den Konsum von Reis, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Reis	1	2	3	4	5	6
n	64	48	73	40	2	1
Minimum	20,5	35,1	34,4	23,1	65,3	79,2
Maximum	103,2	103,2	111,4	120,3	87,4	79,2
Arithmet. Mittel	61,6	68,4	63,4	65,0	76,3	79,2
Median	64,2	70,6	63,4	62,2	76,3	79,2
10. Perzentil	39,5	44,5	42,3	40,4	–	–
90. Perzentil	84,9	88,3	83,2	92,2	–	–
25. Perzentil	51,2	58,5	51,9	52,0	–	–
75. Perzentil	70,7	79,0	73,3	76,2	–	–
Quantilabstand	45,5	43,8	40,9	51,8	–	–

6.9.8 Selen und Kartoffel

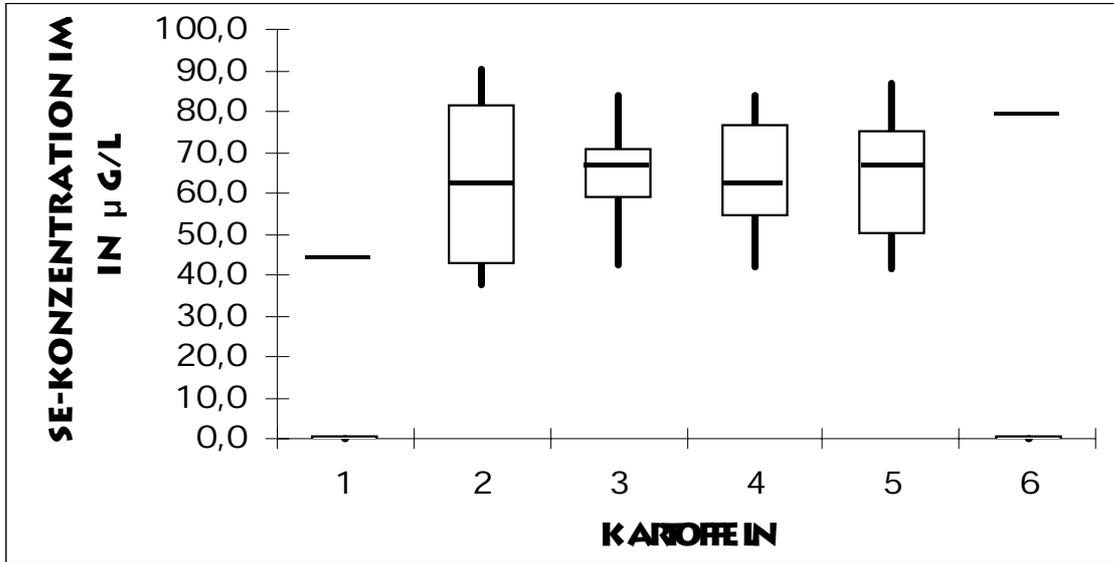


Abbildung 37: Box-Whisker-Plot der Selenkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Konsum von Kartoffeln, Angaben in µg/l

Tabelle 23: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf den Konsum von Kartoffeln, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Kartoffeln	1	2	3	4	5	6
n	1	13	29	144	40	1
Minimum	44,7	36,3	35,1	20,5	37,5	79,2
Maximum	44,7	90,7	111,4	120,3	104,5	79,2
Arithmet. Mittel	44,7	63,1	66,2	64,3	64,1	79,2
Median	44,7	61,8	66,1	64,2	65,9	79,2
10. Perzentil	–	37,5	42,4	41,9	41,7	–
90. Perzentil	–	90,1	83,7	83,9	86,6	–
25. Perzentil	–	43,1	59,1	54,6	50,1	–
75. Perzentil	–	81,5	70,6	76,8	75,1	–
Quantilabstand	–	52,6	41,3	42,0	44,9	–

6.9.9 Selen und Milcherzeugnisse

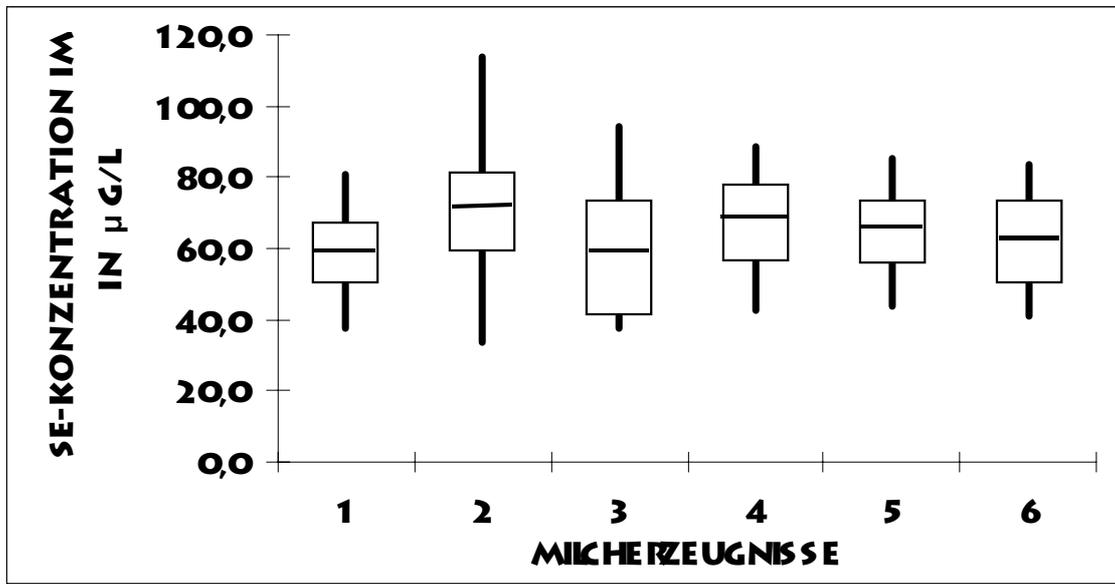


Abbildung 38: Box-Whisker-Plot der Selenkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom Konsum von Milcherzeugnissen, Angaben in µg/l

Tabelle 24: Verteilung der Se-Konzentration im Serum in Hinblick auf den Konsum von Milcherzeugnissen, Angaben der Se-Konzentration in µg/l

Milcherzeugnisse	1	2	3	4	5	6
n	16	11	14	61	84	42
Minimum	34,4	31,8	37,5	20,5	35,1	23,1
Maximum	83,4	120,3	97,3	103,2	111,4	104,5
Arithmet. Mittel	58,7	71,5	60,7	66,0	64,9	62,7
Median	58,8	71,7	59,4	68,8	65,4	62,2
10. Perzentil	37,5	33,9	37,8	42,6	43,9	40,9
90. Perzentil	80,9	113,8	94,0	88,7	85,2	83,4
25. Perzentil	50,4	59,2	41,4	56,4	56,1	50,7
75. Perzentil	67,1	81,4	73,2	77,8	73,4	73,4
Quantilabstand	43,4	79,9	56,2	46,1	41,3	42,5

7 LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Alfthan, G. (1988):
Longitudinal study on the selenium status of healthy adults in Finland during 1975-1984. *Nutr Res* **8**, 467-476.
- (2) Alfthan, G.; Aro, A.; Arvilommi, H.; Huttunen, J.K. (1991):
Selenium metabolism and platelet glutathione peroxidase activity in healthy Finnish men: effects of selenium yeast, selenite and selenate. *Am J Clin Nutr* **53**, 120-125.
- (3) Alfthan, G.; Bogye, G.; Aro, A.; Feher, J.(1992):
The human selenium status in Hungary.
J Trace Elem Electrolytes Health Dis **6**, 233-238.
- (4) Alfthan, G.; Neve, J (1996):
Reference values for serum selenium in various areas – evaluated according to the TRACY protocol. *J Trace Elem Med Biol* **10**, 77-87.
- (5) Altman, D.G. (1991):
Practical Statistics for Medical Research. Chapman and Hall, London.
- (6) Aro, A.; Alfthan, G.; Soimakallio, S.; Voutilainen, E. (1986):
Se concentrations in serum and angiographically defined coronary artery disease are uncorrelated. *Clin Chem* **32**, 911-912.
- (7) Aro, A.; Kumpulainen, J.; Alfthan, G.; Voshchenko, A.V.; Ivanov, V.N. (1994): Factors affecting the selenium intake of people in Transbaikalian Russia. *Biol Trace Elem Res* **40**, 277-285.
- (8) Bai, J.; Wu, S.; Ge, K.; Deng, X.; Su, C. (1980):
The combined effect of selenium deficiency and viral infection on the myocardium of mice. *Acta Acad Med Sin* **2**, 29-31.

- (9) Barceloux, D.G. (1999):
Selenium. Clin Toxicol **37**, 145-172.
- (10) Barclay, M.N.; MacPherson, A. (1992):
Selenium content of wheat for bread making in Scotland and the relationship between glutathione peroxidase (EC 1.11.1.9) levels in whole blood and bread consumption. Br J Nutr **68**, 261-270.
- (11) Beaglehole, R.; Jackson, R.; Watkinson, J.; Scragg, R.; Yee, R.L. (1990):
Decreased blood selenium and risk of myocardial infarction.
Int J Epidemiol **19**, 918-922.
- (12) Beck, M.A.; Kolbeck, P.C.; Shi, Q.; Rohr, L.H.; Morris, V.C.; Levander, O.A. (1994): Increased virulence of a human enterovirus (coxsackievirus B3) in selenium-deficient mice. J Infect Dis **170**, 351-357.
- (13) Beck, M.A.; Levander, O.A. (1998):
Dietary oxidative stress and the potentiation of viral infection,
Annual Rev Nutr **18**, 93-116.
- (14) Beck, M.A.; Shi, Q.; Morris, V.C.; Levander, O.A. (1995):
Rapid genomic evolution of a non-virulent coxsackievirus B3 in selenium-deficient mice results in selection of identical virulent isolates.
Nat Med **1**, 433-436.
- (15) Bergmann, S.; Neumeister, V.; Siekmeier, R.; Mix, C.; Wahrburg, U.; Jaross, W.; DRECAN-Team (1998): Food supply abundant increase of serum selenium concentrations in middle-aged Dresden women between 1990 and 1996. Toxicol Letters **96, 97**, 181-187.
- (16) Berr, C.; Coudray, C.; Bonithon-Kopp, C.; Roussel, A.M.; Mainard, F.; Alperovitch, A. and the EVA study group (1998): Demographic and cardiovascular risk factors in relation to antioxidant status: The EVA study. Int J Vit Nutr Res **68**, 26-35.

- (17) Biesalski, H.K.; Berger, M.M.; Brätter, P.; Birgelius-Flohé, R., Fürst, P.; Köhrle, J.; Oster, O.; Shenkin, A.; Vell, B.; Wendel, A. (1997): Kenntnisstand Selen – Ergebnisse des Hohenheimer Konsensusmeetings. *Akt Ernähr-Med* **22**, 224-231.
- (18) Bogye, G.; Tompos, G.; Alfthan, G. (2000): Selenium depletion in hemodialysis patients treated with polysulfone membranes. *Nephron* **84**, 119-123.
- (19) Burk, R.F. (1994): Selenium in Biology and Human Health.; R.F.Burk, ed. (New York, Berlin, Heidelberg, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest: Springer Verlag).
- (20) Burk, R.F. (1978): Selenium in nutrition. *World Rev Nutr Diet* **30**, 88-106.
- (21) Burk, R.F.; Hill, K.E. (1999): Orphan selenoproteins. *Bioessays* **21**, 231-237.
- (22) Cénac, A.; Simonoff, M.; Djibo, A. (1996): Nutritional status and plasma trace elements in peripartum cardiomyopathy. A comparative study in Niger. *J Cardiovasc Risk* **3**, 483, 487.
- (23) Chen, X., Yang, G.; Chen, J.; Chen, X.; Wen, Z.; Ge, K. (1980): Studies on the relations of selenium and Keshan Disease. *Biol Trace Elem Res* **2**, 91.
- (24) Clark, L.C.; Dalkin, B.; Krongrad, A.; Combs, G.F. Jr.; Turnbull, B.W.; Slate, E.H.; Witherington, R.; Herlong, J.H.; Janosko, E.; Carpenter, D.; Borosso, C.; Falk, S.; Rounder, J. (1998): Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation: results of a double-blind cancer prevention trial. *Br J Urol* **81**, 730-734.

- (25) Clayton C.C.; Baumann, C.A. (1949):
Diet and azo dye tumors: effect of diet during a period when the dye is not fed. *Cancer Res* **9**, 575-585.
- (26) Combs, G.F.Jr.; Gray, W.P. (1998):
Chemopreventive agents: Selenium. *Pharmacol Ther* **79**, 179-192.
- (27) Davies, K.J. (1995): Oxidative stress: the paradox of aerobic life. *Biochem Soc Symp* **61**, 1-31.
- (28) Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr. 5. Überarbeitung 1991; Umschau Verlag Frankfurt.
- (29) Dhindsa, H.S.; Bermingham, M.A.; Mierzwa, J., Sullivan, D. (1998):
Plasma selenium concentrations in a Sikh population in Sydney, Australia. *Analyst* **123**, 885-887.
- (30) Elinder, C.; Gerhardsson, L.; Oberdoester, G. (1988):
Biological monitoring of toxic metals – overview. In: Clarkson, T.W.; Friberg, L.; Nordberg, G.; Sager, P.R. (eds.): *Biological monitoring of toxic metals*. Plenum Press, New York, 1-71.
- (31) Fleming, C.R.; Lie, J.T.; McCall, J.T.; O'Brien, J.F.; Baille, E.E.; Thistle, J.L. (1982): Selenium deficiency and fatal cardiomyopathy in a patient on home parenteral nutrition. *Gastroenterology* **83**, 689-693.
- (32) Flohé, L.; Günzler, W.H.; Schock, H.H. (1973):
Glutathion peroxidase: a selenoenzyme. *FEBS Letters* **32**, 132-134.
- (33) Gladyshev, V.N.; Hatfield, D.L. (1999): Selenocysteine-containing proteins in mammals. *J Biomed Sci* **6**, 151-160.

- (34) Hansson, L.; Petersson, J.; Eriksson, L.; Olin, A. (1989):
Atomic absorption spectrometric determination of selenium in human
blood components. *Clin Chem* **35**, 537-539.
- (35) Harrison, I.; Littlejohn, D.; Fell, G.S. (1996):
Distribution of selenium in human blood plasma and serum.
Analyst **121**, 189-194.
- (36) Hartfiel, W.; Schulte, W. (1988):
Selenmangel in der Bundesrepublik (II). *Akt Ernähr* **13**, 75-116.
- (37) Hawkes, W.C., Kutnik, M.A. (1996):
High-performance liquid chromatographic-fluorescence determination of
traces of selenium in biological materials.
Anal Biochem **241**, 206-211.
- (38) Hayakawa, M.; Inoh, T.; Yokota, Y.; Kawanishi, H.; Matsumoto, K.;
Kumaki, T.; Fukuzaki, H. (1983): A long-term follow-up study of acute
viral and idiopathic myocarditis. *Jpn Circ J* **47**, 1304-1309.
- (39) Holben, D.H.; Smith, A.M. (1999):
The diverse role of selenium within selenoproteins: a review.
J Am Diet Assoc **99**, 836-843.
- (40) Holland, J. (1993):
Replication error, quasispecies populations, and extreme evolution rates
of RNA viruses. In: Morse, S.S. (ed.), *Emerging Viruses*.
Oxford University Press, New York, 203-218.
- (41) Hughes, K.; Choo, M.; Kuperan, P.; Ong, C.N.; Aw, T.C. (1998):
Cardiovascular risk factors in relation to cigarette smoking: a population-
based survey among Asians in Singapore. *Atherosclerosis* **137**, 253-258.

- (42) Huttunen, J.K. (1997):
Selenium and cardiovascular diseases – an update.
Biomed Environ Sci **10**, 220-226.
- (43) Ikram, H.; Crozier, I.G.; Webster, M.; Low, C.J. (1989):
The role of selenium deficiency in occidental dilated cardiomyopathy.
NZ Med J **102**, 100-102.
- (44) Ilbäck, N.G.; Fohlman, J.; Friman, G. (1998):
Effects of selenium supplementation on virus-induced inflammatory heart
disease. Biol Trace Elem Res **63**, 51-66.
- (45) Jackson, R.L.; Ku, G.; Thomas, C.E. (1993):
Antioxidants: a biological defense mechanism for the prevention of
atherosclerosis. Med Res Rev **13**, 161-182.
- (46) Johnson, R.A.; Baker, S.S.; Fallon, J.T.; Maynard, E.P. 3d; Ruskin, J.N.;
Wen, Z.; Ge, K.; Cohen, H.J. (1981): An occidental case of
cardiomyopathy and selenium deficiency.
New Engl J Med **304**, 1210-1212.
- (47) Jossa, F.; Trevisan, M.; Krogh, V.; Farinaro, E.; Giumetti, D.; Fusco, G.;
Galasso, R.; Panico, S.; Frascatore, S.; Mellone, C.; Mancini, M. (1991):
Serum selenium and coronary heart disease risk factors in southern
Italian men. Atherosclerosis **87**, 129-134.
- (48) Jouanny, P.; Burty, C.; Feldmann, L.; Laurain, M.C.; Cuny, G.; Penin, F.;
Jeandel, C. (1993): Statut nutritionnel et en oligo-éléments dans les
cardiomyopathies du sujet âgé. Rev Med Interne **14**, 969.

- (49) Kardinaal, A.F.; Kok, F.J.; Kohlmeier, L.; Martin-Moreno, J.M.; Ringstad, J.; Gomez-Aracena, J.; Mazaev, V.P.; Thamm, M.; Martin, B.C.; Aro, A.; Kark, J.D.; Delgado-Rodriguez, M.; Riemersma, R.A.; van't Veer, P.; Huttunen, J.K. (1997): Association between toenail selenium and risk of acute myocardial infarction in European men. The EURAMIC Study. European Antioxidant Myocardial Infarction and Breast Cancer. *Am J Epidemiol* **145**, 373-379.
- (50) Keshan Disease Research Group (1979a): Epidemiologic studies on the etiologic relationship of selenium and Keshan Disease. *Chin Med J* **92**, 477-482.
- (51) Keshan Disease Research Group (1979b): Observations on the effect of sodium selenite in prevention of Keshan Disease. *Chin Med J* **92**, 471.
- (52) Kilbourne, E.D. (1993): Afterword: a personal summary presented as a guide for discussion. In: Morse, S.S. (ed.), *Emerging Viruses*. Oxford University Press, New York, 290-294.
- (53) Knekt, P.; Marniemi, J.; Teppo, L.; Heliövaara, M.; Aromaa, A. (1998): Is low selenium status a risk factor for lung cancer? *Am J Epidemiol* **148**, 975-982.
- (54) Kok, F.J.; Hofman, A.; Witteman, J.C.; de Brujin, A.M.; Kruyssen, D.H.; de Bruin, M.; Valkenburg, H.A. (1989): Decreased selenium levels in acute myocardial infarction [see comments]. *J Am Med Assoc* **261**, 1161-1164.
- (55) Kok, F.J.; van Poppel, G.; Melse, J.; Verheul, E.; Schouten, E.G.; Kruyssen, D.H.; Hofman, A. (1991): Do antioxidants and polyunsaturated fatty acids have a combined association with coronary atherosclerosis? *Atherosclerosis* **86**, 85-90.

- (56) Komaki, H.; Okada, Y.; Kinoshita, H.; Hiramatsu, M.; Origuchi, Y.; Suginoura, Y.; Higashi, A.; Matsuda, I. (1993): Selenium deficiency and cardiomyopathy in a patient on long-term Elemental nutrition. *Biomed Res Trace Elem* **4**, 77-78.
- (57) Konz, K.H.; Haap, M.; Hill, K.E.; Burk, R.F.; Walsh, R.A. (1989): Diastolic dysfunction of perfused rat hearts induced by hydrogen peroxide. Protective effect of selenium. *J Mol Cell Cardiol* **21**, 789-795.
- (58) Konz, K.H.; Haap, M.; Walsh, R.A.; Burk, R.F.; Seipel, L. (1991): Selenium as a protector of diastolic function during oxidant stress. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* **5**, 87-93.
- (59) Kothari, S.S. (1997): Aetiopathogenesis of peripartum cardiomyopathy: prolactin-selenium interaction? *Int J Cardiol* **60**, 111-114.
- (60) Letsche, M.; Schweinsberg, F. (2000): Selen in der Nahrung – krank durch zu viel, krank durch zu wenig? *Zeitschrift für Ernährungsökologie* **1**, 47-53.
- (61) Levander, O.A.; Alfthan, G.; Arvilommi, H.; Gref, C.G.; Huttunen, J.K.; Kataja, M.; Koivistoinen, P.; Pikkarainen, J. (1983): Bioavailability of selenium to Finnish men as assessed by platelet glutathione peroxidase activity and other blood parameters. *Am J Clin Nutr* **37**, 887-897.
- (62) Levander, O.A.; Morris, V.C. (1984): Dietary selenium levels needed to maintain balance in North American adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr* **39**, 809-815.
- (63) Levi, G.; Scalvini, S.; Volterrani, M.; Marangoni, S.; Arosio, G.; Quadri, A. (1988): Coxsackie virus heart disease: 15 years after. *Eur Heart J* **9**, 1303-1307.

- (64) Lindemann, E. (1998):
Die Bestimmung der Spurenelemente Selen, Mangan, Zink und Kupfer in den Fraktionen des Vollbluts bei Typ I und Typ II Diabetikern sowie einer Kontrollgruppe. Med. Dissertation, Universität Tübingen.
- (65) Lockitch, G.; Taylor, G.P.; Wong, L.T.K.; Davidson, A.G.F.; Dison, P.J.; Riddell, D.; Massing, B. (1990): Cardiomyopathy associated with nonendemic selenium deficiency in a Caucasian adolescent.
Am J Clin Nutr **52**, 572-577.
- (66) MacPherson, A.K.; Sampson, B.; Diplock, A.T. (1988):
Comparison of methods for the determination of selenium in biological fluids. *Analyst* **113**, 281-283.
- (67) Magalhaes, E.; Pereira Miguel, J. (1986):
Niveis sericos de selenio na populacao portuguesa dos maisaltos au enropa. *Acta Med Port* **7**, 119.
- (68) Maksimovic, Z.J.; Dujic, I.; Jovic, V.; Rsumovic, M. (1992):
Selenium deficiency in Yugoslavia. *Biol Trace Elem Res* **33**, 187-196.
- (69) Marcus, R.W.; (1993):
Myopathy and cardiomyopathy associated with selenium deficiency: case report, literature review, and hypothesis. *Md Med J* **42**, 669-674.
- (70) Marniemi, J.; Jarvisalo, J.; Toikka, T; Rähkä, I.; Ahotupa, M; Sourander, L. (1998): Blood vitamins, mineral elements and inflammation markers as risk factors of vascular and non-vascular disease mortality in an elderly population. *Int J Epidemiol* **27**, 799-807.
- (71) Meißner, D. (1997):
Referenzwerte von Selen in Blut und Serum im Raum Dresden.
Med Klin **92** (Suppl. 3), 41-42.

- (72) Michaelsson, G.; Berne, B.; Carlmark, B.; Strand, A. (1989): Selenium in whole blood and plasma is decreased in patients with moderate and severe psoriasis. *Acta Derm Venerol* **69**, 29-34.
- (73) Midei, M.G.; DeMent, S.H.; Feldman, A.M.; Hutchins, G.M.; Baughman, K.L. (1990): Peripartum myocarditis and cardiomyopathy. *Circulation* **81**, 922-928
- (74) Miettinen, T.A.; Alfthan, G.; Huttunen, J.K.; Pikkarainen, J.; Naukkarinen, V.; Mattila, S.; Kumlin, T. (1983): Serum selenium concentration related to myocardial infarction and fatty acid content of serum lipids. *Br Med J Clin Res Ed* **287**, 517-519.
- (75) Mihailovic, M.B.; Avramovic, D.M.; Jovanovic, I.B.; Pesut, O.J.; Matic, D.P.; Stojanov, V.J. (1998): Blood and plasma selenium levels and GSH-PX activities in patients with arterial hypertension and chronic heart disease. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology* **17**, 285-289.
- (76) Moore, J.A.; Noiva, R.; Wells, I.C. (1984): Selenium concentrations in plasma of patients with arteriographically defined coronary atherosclerosis. *Clin Chem* **30**, 1171-1173.
- (77) Mutanen, M.; Koivistoinen, P. (1980): The role of imported grain on the selenium intake of Finnish population in 1941-1981. *Int J Vitam Nutr Res* **53**, 102-108.
- (78) National Research Council – Committee on Dietary Allowances. „Recommended Dietary Allowances“ 9th Edition. Natl Acad Sci Washington DC (1989).

- (79) Neve, J.; Vertongen, F.; Peretz, A.; Carpentier, Y.A. (1989):
[Usual values of selenium and glutathione peroxidase in a Belgian population]. *Ann Biol Clin (Paris)* **47**, 138-143.
- (80) Olivieri, O.; Stanzial, A.M.; Girelli, D.; Trevisan, M.T.; Guarini, P.; Terzi, M.; Caffi, S.; Fontana, F.; Casaril, M.; Ferrari, S. et al. (1994):
Selenium status, fatty acids, vitamins A and E, and aging: the NOVE study. *Am J Clin Nutr* **60**, 510-517.
- (81) Oster, O. (1992):
Zum Selenstatus in der Bundesrepublik Deutschland.; O. Oster (ed.),
Jena: Universitätsverlag Jena GmbH.
- (82) Oster, O.; Dahm, M.; Oelert, H. (1993):
Element concentrations (selenium, copper, zinc, iron, magnesium, potassium, phosphorous) in heart tissue of patients with coronary heart disease correlated with physiological parameters of the heart.
Eur Heart J **14**, 770-774.
- (83) Oster, O.; Drexler, M.; Schenk, J.; Meinertz, T.; Kasper, W.; Schuster, C.J.; Prellwitz, W. (1986): The serum selenium concentration of patients with acute myocardial infarction. *Ann Clin Res* **18**, 36-42.
- (84) Oster, O.; Prellwitz, W. (1990):
Selenium and cardiovascular disease. *Biol Trace Elem Res* **24**, 91-103.
- (85) Oster, O.; Prellwitz, W.; Kasper, W.; Meinertz, T. (1983):
Congestive cardiomyopathy and the selenium content of serum.
Clin Chem Acta **128**, 125-132.

- (86) Oster, O.; Prellwitz, W.; Luley, C.; Meinertz, T.; Geibel, A.; Kasper, W. (1987): The relationship between selenium and coronary heart disease. In: Brätter, P.; Schramel, P. (eds.), Trace Element – Analytical Chemistry in Medicine and Biology Vol.4. de Gruyter, W., Berlin, NewYork, 579.
- (87) Peters, H.J.; Köhler, H.; Duck, H.J. (1986):
Selen und seine klinisch-pathobiochemische Bedeutung bei Herzinfarkt. Wiss Z Karl-Marx-Univ.-Leipzig, Math.-nat.-wiss. Reihe **35**, 195-204.
- (88) Pucheu, S.; Coudray, C.; Vanzetto, G.; Favier, A.; Machecourt, J.; de Leiris, J. (1995): Time-course of changes in plasma levels of trace elements after thrombolysis during the acute phase of myocardial infarction in humans. Biol Trace Elem Res **47**, 171-182.
- (89) Quercia, R.A.; Korn, S.; O'Neill, D.; Dougherty, J.E.; Ludwig, M.; Schweizer, R.; Sigman, R. (1984): Selenium deficiency and fatal cardiomyopathy in a patient receiving long-term home parenteral nutrition. Clin Pharm **3**, 531-535.
- (90) Reinhard, P.; Schweinsberg, F.; Wernet, D.; Kötter, I. (1998): Selenium status in fibromyalgia. Toxicol Lett **96-97**, 177-180.
- (91) Remes, J.; Helin, M.; Vaino, P.; Rautio, P. (1990):
Clinical outcome and left ventricular function 23 years after acute coxsackie virus myopericarditis. Eur Heart J **11**, 182-188.
- (92) Ricetti, M.M.; Guidi, G.C.; Bellisola G.; Marrocchella, R.; Rigo, A.; Perona, G. (1994): Selenium enhances glutathione peroxidase activity and prostacyclin release in cultured human endothelial cells. Concurrent effects on mRNA levels. Biol Trace Elem Res **46**, 113-123.

- (93) Ringstad J.; Jakobsen, B.K.; Thomassen, Y. (1987):
The Tromsø Heart Study: Relationships between the concentration of selenium in serum and risk factors for coronary heart disease.
J Trace Elem Electrolytes Health Dis **1**, 27-31.
- (94) Ringstad, J.; Knutsen, S.F.; Nilssen, O.; Thomassen, Y. (1993):
A comparative study of serum selenium and vitamin-E levels in a population of male risk drinkers and abstainers. A population-based matched-pair study. Biol Trace Elem Res **36**, 65-71.
- (95) Ringstad, J.; Thelle, D.S. (1986):
Risk of myocardial infarction in relationship to serum concentrations of selenium. Acta Pharm Toxicol **59** (Suppl. 7), 336-339.
- (96) Rizeq, M.N.; Rickenbacher P.R.; Fowler, M.B.; Billingham, M.E. (1994):
Incidence of myocarditis in peripartum cardiomyopathy.
Am J Cardiol **74**, 474-477.
- (97) Rùkgauer, M.; Klein, J.; Kruse-Jarres, J.D. (1997):
Reference values for the trace elements copper, manganese, selenium, and zinc in the serum/plasma of children, adolescents, and adults.
J Trace Elem Med. Biol **11**, 92-98.
- (98) Sachs, L. (1992): Angewandte Statistik, 7. Auflage, Springer, Berlin Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona.
- (99) Sachs, L. (1993): Statistische Methoden: Planung und Auswertung, /., überarbeitete Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest.

- (100) Saito, Y.; Hashimoto, T.; Sasaki, M.; Hanaoka, S.; Sugai, K. (1998): Effect of selenium deficiency on cardiac function of individuals with severe disabilities under long-term tube feeding. *Developmental Med Child Neurol* **40**, 743-748.
- (101) Salonen, J.T.; Alfthan, G.; Huttunen, J.K.; Pikkarainen, J.; Puska, P. (1982): Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. *Lancet* **2**, 175-179.
- (102) Salonen, J.T.; Salonen, R.; Penttila, I.; Herranen, J.; Jauhiainen, M.; Kantola, M.; Lappetelainen, R.; Maenpaa, P.H.; Alfthan, G.; Puska, P. (1985): Serum fatty acids, apolipoproteins, selenium and vitamin antioxidants and the risk of death from coronary artery disease. *Am J Cardiol* **56**, 226-231.
- (103) Salonen, J.T.; Salonen, R.; Seppanen, K.; Rinta-Kiikka, S.; Kuukka, M.; Korpela, H.; Alfthan, G.; Kantola, M.; Schalch, W. (1991): Effects of antioxidant supplementation on platelet function: a randomized pair-matched, placebo-controlled, double-blind trial in men with low antioxidant status. *Am J Clin Nutr* **53**, 1222-1229.
- (104) Salvini, S.; Hennekens, C.H.; Morris, J.S.; Willett, W.C.; Stampfer, M.J. (1995): Plasma levels of the antioxidant selenium and risk of myocardial infarction among U.S. physicians. *Am J Cardiol* **76**, 1218-1221.
- (105) Schrauzer, G.N. (1998): Selen: Neue Entwicklungen aus Biologie, Biochemie und Medizin. Barth Heidelberg, Leipzig.
- (106) Schwarz, K.; Foltz, C.M. (1957): Selenium as an integral part of Factor 3 against dietary necrotic liver degeneration, *J Am Chem Soc* **79**, 3292-3293.

- (107) Schweinsberg, F. (1982):
Gesundheitliche Bedeutung der Selen-Aufnahme mit Trinkwasser. In:
Vom Wasser, Fachgruppe Wasserchemie in der Gesellschaft Deutscher
Chemiker, ed. (Weinheim: Verlag Chemie), 73-82.
- (108) Seeger, R.; Neumann, H.-G. (1991):
DAZ-Giftlexikon. Selen (Se). Dtsch Apoth Ztg **9**, 354-366.
- (109) Shamberger, R.J; Willis, C.C.; McCormack, L.J. (1979):
Selenium and heart disease. III. Blood selenium and heart mortality in 19
states. In: Trace substances in Environmental Health- XIII, ed. Hemphill,
D.D.; university of Missouri Press, Columbia, 59-63.
- (110) Sriram, K.; Peterson, J.K.; O'Gara, J.; Hammond, J.M. (1986):
Clinical improvement of congestive heart failure after selenium
supplementation in total parenteral nutrition.
Acta Pharmacol Toxicol (Copenh) **59** (suppl 7), 361-364.
- (111) Streit, G. (1994): Die Bestimmung der Spurenelemente Zink, Kupfer und
Selen in korpuskulären Bestandteilen des Blutes bei Blutspendern.
Med. Dissertation Universität Tübingen, 52-58.
- (112) Suadicani, P.; Hein, H.O.; Gyntelberg, F. (1992):
Serum selenium concentration and risk of ischaemic heart disease in a
prospective cohort study of 3000 males. Atherosclerosis **96**, 33-42.
- (113) Subcommittee on Selenium (1983):
Selenium in nutrition, National Academy Press, Washington DC.
- (114) Tanguy, S.; Boucher, F.; Besse, S.; Ducros, V.; Favier, A.; de Leiris, J.
(1998): Trace elements and cardioprotection: Endogenous glutathione
peroxidase activity by oral selenium supplementation in rats limits
reperfusion-induced arrhythmias. J Trace Elements Med Biol **12**, 28-38.

- (115) Thiele, R.; Schuffenhauer, M.; Dawczynski, H.; Winnefeld, K. (1990): Selen-Konzentration im Serum und im Vollblut bei Patienten mit akutem Herzinfarkt und bei Patienten mit chronisch-ischämischer Herzerkrankung ohne Herzinfarkt. *Intensivmed Notfallmed* **27**, 7-11.
- (116) Thiele, R.; Wagner, D.; Gassel, M.; Winnefeld, K.; Pleißner, J.; Pfeifer, R. (1997): Selensubstitution bei akutem Myokardinfarkt. *Med Klin* **92** (Suppl 3), 26-28.
- (117) Thomson, C.D., Robinson, M.F. (1996): The changing selenium status of New Zealand residents. *Europ J Clin Nutr* **50**, 107-114.
- (118) Torra, M.; Rodamilans, M.; Montero, F.; Corbella, J (1997): Serum selenium concentration of a healthy northwest Spanish population. *Biol Trace Elem Res* **58**, 127-133.
- (119) Tzatchev, K.; Georgiou, Z.; Gentchev, G. (1992): Reference limits of selenium concentration in blood serum of a healthy Bulgarian sub-population. In: J. Anastassopoulou, Ph. Collery, J.C. Etienne, Th. Theophanides, (eds.), *Metal ions in biology and medicine*. John Libbey, Paris, 420-425.
- (120) Uhland, K. (1998): Die Bestimmung der Spurenelemente Zink, Kupfer, Selen und Chrom im Vollblut und seinen Fraktionen bei Typ I Diabetikern und einer Kontrollgruppe unter Betrachtung der Arteriosklerose anhand von sonographischen Wandmessungen der Arteria carotis. *Med. Dissertation, Universität Tübingen*.
- (121) van de Vijver L.P.L.; Kardinaal, A.F.M.; Grobbee, D.E.; Princen, H.M.G., van Poppel, G. (1997): Lipoprotein oxidation, antioxidants and cardiovascular risk: epidemiologic evidence. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* **57**, 479-487.

- (122) Varo, P.; Alfthan, G.; Huttunen, J.K.; Aro, A. (1994):
Nationwide selenium supplementation in Finland. Effects on diet, blood and tissue levels and health. In: Burk, R.F. (ed.), *Selenium in Biology and Human Health*. Berlin: Springer Verlag, 198-218.
- (123) Vernie, L.N. (1984):
Selenium in carcinogenesis. *Biochem Biophys Acta* **738**, 203-217.
- (124) Vézina, D.; Bleau, G. (1986): High-performance liquid chromatography of selenium in biological samples. *J Chromatogr* **426**, 385-391.
- (125) Virtamo, J.; Valkeila, E.; Alfthan, G.; Punsar, S.; Huttunen, J.K.; Karvonen, M. J. (1985): Serum selenium and the risk of coronary heart disease and stroke. *Am J Epidemiol* **122**, 276-282.
- (126) Virtamo, J.; Valkeila, E.; Alfthan, G.; Punsar, S.; Huttunen, J.; Karvonen, M. J. (1987): Serum selenium and risk of cancer. A prospective follow-up of nine years. *Cancer* **60**, 145-148.
- (127) Volk, D.M.; Cutliff, S.A. (1986):
Selenium deficiency and cardiomyopathy in a patient with cystic fibrosis. *J Ky Med Assoc* **84**, 222-224.
- (128) Watkinson, J.H. (1981):
Changes of blood selenium in New Zealand adults with time and importation of Australian wheat. *Am J Clin Nutr* **34**, 936-942.
- (129) Wen, Z.M.; Chen, X.S.; Fu, P.; Quian, P.C.; Liu, R.W.; Huang, J.H. (1987): Effect of long term selenium supplementation on the incidence of Keshan Disease. In: Combs, G.F., Spallholz, J.E., Levander, O.A., Oldfield, J.E. (eds.), *Selenium in Biology and Medicine Part B*. AVI Publishing, 902.

- (130) Wendel, A. (1989):
Selenium in biology and medicine; A. Wendel (ed.), Berlin, Heidelberg,
New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong: Springer Verlag.
- (131) Whanger, P.D.; Beilstein M.A.; Thomson, C.D.; Robinson, M.F.; Howe, M
(1988): Blood selenium and glutathione peroxidase activity of populations
in New Zealand, Oregon, and South Dakota. *FASEB J* **2**, 2996-3002.
- (132) Winterbourne, C.C.; Saville, D.J.; George, P.M.; Walmsley T.A. (1992):
Increase in selenium status of Christchurch adults associated with
deregulation of the wheat market. *NZ Med J* **105**, 466-468.
- (133) Witztum, J.L. (1994):
The oxidation hypothesis of atherosclerosis. *Lancet* **344**, 793-795.
- (134) Xia, Y.; Piao, J., Hill, K.E.; Burk, R.F. (1994):
Keshan disease and selenium status of populations in China.
In: Burk, R.F. (ed.), *Selenium in Biology and Health*. Springer Verlag,
New York, 181-196.
- (135) Yang, G.Q.; Chen, J.S.; Wen, Z.M.; Ge, K.Y.; Zhu, L.Z.; Chen, X.C.;
Chen, X.S. (1984): The role of selenium in Keshan disease.
Adv Nutr Res **6**, 203-231.
- (136) Yegin, A.; Yegin, H.; Alicigüzel, Y.; Deger, N.; Semiz, E. (1997):
Erythrocyte selenium-glutathione peroxidase is lower in patients with
coronary atherosclerosis. *Jpn Heart J* **38**, 793-798.
- (137) Yoshizawa, K.; Willett, W.C.; Morris, S.J.; Stampfer, M.J.; Spiegelman,
D.; Rimm, E.B.; Giovannucci, E. (1998): Study of prediagnostic selenium
level in toenails and the risk of advanced prostate cancer.
J Natl Cancer Inst **90**, 1219-1224.

- (138) Ytrehus, K.; Ringstad, J.; Myklebust, R.; Norheim, G.; Mjos, O.D. (1988):
The selenium-deficient rat heart with special reference to tolerance
against enzymatically generated oxygen radicals.
Scand J Clin Lab Invest **48**, 289-295.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Fritz Schweinsberg. Durch seine stets freundliche Art, sein offenes Ohr für alle aufkommenden Fragen und Probleme, seine konstruktive Kritik und seine Diskussionsbereitschaft schuf er die besten Grundlagen, um mit Freude wissenschaftlich zu arbeiten.

Herzlichen Dank auch an Herrn Ernst Schweizer, der mir bei allen technischen Fragen im Labor und am PC mit Rat und Tat hervorragend zur Seite stand.

Frau Dr. Dorothee Wernet und Herrn Dr. med. Reinhard Lang gilt mein Dank für die Unterstützung bei der Probennahme.

Herrn Mag. A. Rosenberger danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Schließlich möchte ich auch all den Ungenannten danken, die mir auf vielfältige Art bei der Fertigstellung dieser Arbeit zur Seite standen.

Lebenslauf

Name: Markus Letsche

geboren: am 9. April 1969

Eltern: Liesel Letsche geb. Herrmann

Hermann Letsche

Werdegang: 1975 – 1979 Grundschule in Sonnenbühl-Genkingen
1979 – 1988 Friedrich-Schiller-Gymnasium in Pfullingen
mit erfolgreich bestandener Abitursprüfung
1988 – 1989 Firma Schiller GmbH Montagetechnik in Genkingen
1989 – 1990 Zivildienst im Mutter-Werner-Altenpflegeheim der
Gustav-Werner-Stiftung Reutlingen
1990 – 1994 Studium der Evangelischen Theologie in Tübingen
1994 Studium der Evangelischen Theologie in
Oslo/Norwegen im Rahmen des ERASMUS-
Programms der Europäischen Union
1995 Pflegerische Tätigkeit im Mutter-Werner-Heim der
Gustav-Werner-Stiftung
seit 1995 Studium der Medizin in Tübingen
1997 Heirat mit Annette Mollenkopf aus Pfullingen
1997 Ärztliche Vorprüfung
1998 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2000 Geburt unserer Tochter Emma Leonie
2001 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2001-2002 Praktisches Jahr in Reutlingen
2002 Dritter Abschnitt Ärztlichen Prüfung