

Seleensuppletie, een antidotum tegen kwik?

A.H.B. Schuurs, tandarts¹
J. Groten, toxicoloog²
W. van Dokkum,
voedingskundige³
J. van den Heuvel, tandarts⁴

Uit 'de vakgroep Cariologie en Endodontologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA), ²de afdeling Toxicologie van TNO-Voeding te Zeist, ³de afdeling Arbeidstoxicologie en Voeding, TNO te Zeist en ⁴de Directie Preventie, Algemene Gezondheidszorg en Opleidingen van het Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur te Den Haag.

Trefwoorden: Seleen – Kwik

Datum van acceptatie: 22 januari 1996.

Adres: Dr. A.H.B. Schuurs, ACTA,
Louwesweg 1,
1066 EA Amsterdam.

Samenvatting. Na een beschrijving van de gevolgen van een te hoge en een te lage inname van seleen met de voeding, wordt bezien of kwik uit amalgaamvullingen effect heeft op de beschermende functie van seleen. Dat lijkt op grond van de literatuur niet het geval te zijn. Gezien de kleine marge tussen een veilige en onveilige inname van seleen en het gebrek aan een wetenschappelijke consensus over de toxische schade door amalgaam kan seleensuppletie niet worden aangeraden.

SCHUURS AHB, GROTEN JP, DOKKUM W VAN, HEUVEL J VAN DEN. Seleensuppletie, een antidotum tegen kwik? Ned Tijdschr Tandheelkd 1996; 103: 132-4.

1 Inleiding

In een eerdere bijdrage is de functie van seleen en de interactie seleen – kwik aan de orde geweest.¹ Daaruit bleek dat hoge doses kwik niet altijd gepaard gaan met vergiftigingsverschijnselen. Seleen zou echter, hoe nuttig ook, zelf schadelijk kunnen zijn. Hier worden eerst de gevolgen van een teveel aan seleen besproken en vervolgens die van een tekort. Daarna wordt getracht de vraag te beantwoorden of de lage doses kwik uit amalgaamvullingen seleensuppletie aan de voeding wenselijk maken.

2 Toxiciteit van seleen

Seleen is bij een te hoge inname giftig. De toxiciteit van seleen berust op het tot stilstand komen van de oxidatieprocessen in de cellen.² De marges tussen een te lage, de wenselijke en een te hoge inname zijn klein.^{3,4} De veilige bovengrens ligt bij 200 µg/dag,⁴ maar tijdens het congres 'Amalgaam – De stand van zaken' (Utrecht, 11 maart 1995) werd vermeld dat 250-300 µg/dag voor een optimale lichaamswerking gewenst is wanneer amalgaamvullingen aanwezig zijn. Voor tandartsen wordt 200-400 µg Se/dag aangeraden; bij een zware kwikbelasting echter meer, met een maximum van 1000 µg/dag.⁵

2.1 Dieren

Dieren die lange tijd seleenrijke gewassen aten, toonden onder meer aandoeningen van de lever, hartspierbeschadiging, vertraagde groei, gedeformeerde hoeven, haarverlies en anemie.^{2,4}

De dosis seleen waarbij 50% van de proefdieren binnen korte tijd sterft (LD₅₀), bedraagt, afhankelijk van de soort, 0,4 – 6,4 mg/kg lichaamsgewicht voor, in oplopende volgorde van giftigheid, seleen, selenide, selenaat (Na₂SeO₄) en seleniet.^{2,4} De LD₅₀ voor andere, organische, seleenverbindingen is tientot honderdmaal hoger; de organische vormen van seleen worden (door de mens) beter geabsorbeerd dan de anorganische.⁴ Tot de acute toxische verschijnselen bij dieren behoren zwakte, paralyse, aantasting van het centrale zenuwstelsel en dood door falen van de ademhaling.²

2.2 Mensen

In China stierf bijna de helft van de 250 inwoners van enkele kleine dorpen door chronische vergiftiging via seleenrijk

voedsel. Tot de toxische verschijnselen door de opname van seleen (gemiddeld 5 mg Se/dag) behoorden verlies van haren, nagels (met brosse nieuwgroeisels) en gebitselementen, huid-, gastro-intestinale en zenuwaandoeningen (gevoelloosheid en pijn), een metaalsmaak en incidenteel tal van andere afwijkingen. In de Verenigde Staten konden gevolgen van een langdurige hoge opname van seleen niet duidelijk worden aangetoond.^{2,4} Tot de acute, toxische verschijnselen behoren braken, diarree en buikkrampen.⁴

Bij seleenvergiftiging heeft de adem een knoflookgeur die binnen zeven à tien dagen na stoppen van de hoge blootstelling verdwijnt. Hoge doses van en chronische blootstelling aan seleen resulteren namelijk in methylering van seleen; dit riekende dimethylselenide wordt via de adem uit het lichaam verwijderd. In de lever wordt trimethylseleen gevormd dat met de urine wordt uitgescheiden.²

2.3 Cariës

In het boek *Zahngesundheit und Ernährung* wordt geconcludeerd dat er een positieve correlatie bestaat tussen het seleengehalte van de gebitselementen, dat van de bodem en de cariësactiviteit.⁶ Het lijkt er sterk op dat een relatief hoog aanbod van seleen tijdens de dentogenese de mineralisatie van het glazuur en dentine verstoort en de vatbaarheid voor cariës vergroot. Andere literatuur laat echter in dit opzicht een zeer conflicterend beeld zien.^{2,3,5,7-10}

Gezien de gegevens mag misschien worden geconcludeerd dat een groot aanbod van seleen cariës lijkt te bevorderen, maar hierbij moet worden vermeld dat de relatie seleen – cariës niet duidelijk is. De opvatting dat ook een seleentekort tijdens de dentogenese cariës bevordert, vraagt om bevestiging en bepaling van de grenswaarden.

3 Tekort aan seleen

Door seleenarme voeding ontstonden bij dieren aantasting van de vaatwanden en de hartspier en reproductie- en groeistoornissen.

In de jaren dertig werd bij kinderen die leefden in een seleendeficiënt gebied (Keshan in China), de zogenaamde 'Keshan-ziekte' beschreven, die vooral bestaat uit cardiomyopathie (hartspieraandoeningen).¹¹ In Keshan is aangetoond dat anti-oxidanten (i.e. seleen) het optreden van ziekte konden voorkomen. Daarom wordt aan seleen een preventieve werking tegen hart- en vaatziekten toegeschreven.

De gebitselementen in Keshan waren 'vaak' groot en opvallend wit ('kalktanden'), hetgeen werd toegeschreven aan een verstoorde dentinevorming;⁵ deze waarneming is echter niet nader (chemisch, microscopisch) onderzocht.

3.1 Tekort?

Sommigen beweren dat volgens een TNO-rapport het dieet in Nederland te weinig seleen zou bevatten. De oorzaken: de bodem in Nederland zou seleenarm zijn en bovendien worden groenten in ons land op een kunstmatige manier seleenarm geteeld (P. Vroon, *de Volkskrant* 25/3/1995). Het bedoelde TNO-rapport laat inderdaad zien dat sommige bevolkingsgroepen onder het aanbevolen innameniveau van seleen zitten.¹² Echter, in het algemeen is de procentuele bijdrage van groenten aan de inname van seleen gering en betreft de teelt met hydrocultuur maar een deel van de groenten.⁴

Doordat kwik seleen bindt, zou er te weinig seleen beschikbaar blijven voor de beschermende functies en de binding van kwik. Zo werd tijdens het symposium te Utrecht gemeld dat bij patiënten met amalgaamvullingen na verhoging van de kwikafgifte door drinken van warm citroensap (N = 14), de gemiddelde seleenspiegel in het bloed van 93 µg/l daalde tot 72 µg/l; twintig minuten kauwgom kauwen had minder verlagend tot gevolg. Of door de verlaging effecten op de gezondheid ontstonden werd niet gemeld, maar het immuunsysteem (aantallen T-lymfocyten en andere cellen) zou negatief worden beïnvloed. Ook zou kanker ontstaan, althans zo werd gesuggereerd.

3.2 Geen tekort?

Anderzijds is geconcludeerd dat de seleenstatus niet wordt aangetast door het kwik uit amalgaamvullingen.¹³ Geen of slechts een kortdurend verschil in het seleengehalte in het bloed en geen verschil in erythrocyten GSH-Px-activiteit werd gezien:

1. bij vergelijking van patiënten die klaagden over elektrogalvanisme met niet-klagers;
2. bij vergelijking van tandartsen met een hoge concentratie kwik in hun bloed met tandheelkundig personeel met een lage concentratie;
3. na verwijdering van amalgaamvullingen;
4. na het vullen van gemiddeld zestien vlakken met amalgaam bij tot dan toe vullingsvrije personen.¹⁴⁻¹⁷

De mediaanwaarden voor plasmaseleen (88-101 µg/l bloed) verschilden niet en de kwikconcentraties verschilden wél tussen beroepshalve aan kwik blootgestelde personen, mensen met kwikallergie, individuen met subjectieve klachten door amalgaam en een controlegroep.¹⁸ Soortgelijke resultaten zijn gevonden voor tandartsen en assistenten (92 µg Se/l plasma) versus een controlegroep (87 µg Se/l). Het ietwat hogere plasma-Se bij de tandartsen zou zijn veroorzaakt door de interactie tussen kwik en seleen of door hogere visconsumptie.¹⁹

Geconcludeerd is dat in het algemeen de hoeveelheid kwik in het plasma waarschijnlijk veel te laag is om de seleenstatus te beïnvloeden en dat de hoeveelheid seleen in het plasma een vrijwel maximale erythrocyten-glutathionperoxidase-activiteit waarborgt.^{14,18} De hoeveelheid vrij seleen (niet aan kwik gebonden) bleek bij overleden tandartsen en controles even groot, maar per weefselsoort werden wel forse verschillen geconstateerd.²⁰ Bij viseters bleken de correlaties tussen seleen in plasma en kwik in bloed, erythrocyten en urine, laag (circa 0,25).²¹

In celculturen had seleen geen invloed op de cytotoxiciteit van amalgaam.²² Implantatie van amalgaam bij proefdieren met een seleenarm dieet (0,2 µg Se/g) resulteerde in afzettin-

gen van HgSe in de proximale tubulaire cellen van de nieren; tekenen van nierpathologie waren afwezig. Klaarblijkelijk was het weinig seleen in het dieet al voldoende om tegen de toxische effecten van kwik te beschermen.²³

Of de hoeveelheid kwik in de gebitselementen, 6 µg Hg/g in met amalgaam gevulde en 0,2 µg Hg/g in ongevulde,²⁴ correleert met de hoeveelheid seleen, is voor zover wij weten niet bekend. Wel is gebleken dat kwik langzaam uit amalgaam 'tatoeages' verdwijnt, terwijl zij seleen opnemen. Een directe samenhang tussen beide gebeurtenissen kon niet worden aangetoond.²⁵

Het merendeel van de hier gepresenteerde literatuur wijst er niet op dat amalgaamvullingen tot een seleentekort leiden.

4 Suppletie

Misschien kan seleen in de tandheelkunde worden toegepast. Poetsen met een experimentele, niet-slijpende tandpasta die seleen bevat, verminderde de kwikafgifte uit verschillende typen amalgaamen.²⁶ Seleen toegevoegd aan amalgaam reduceerde de cytotoxiciteit (die de eerste 24 uur relatief het hoogst is) niet, en excessieve toevoeging verhoogde zelfs de cytotoxiciteit.²²

Voor de tandarts is de vraag van belang of amalgaamvullingen systemische seleensuppletie eisen. Daarbij gaan we voorbij aan de vraag of seleensuppletie cariës zou kunnen bevorderen. Uitspraken ten aanzien van de bevordering van enzymactiviteit (van prematuren) en van preventie van tumoren vallen niet direct binnen onze competentie.²⁷ Dat ligt ietwat anders ten aanzien van de chelatie van kwik. Door sommigen, waaronder werkers in de orthomoleculaire geneeskunde, wordt voor volwassenen zoals gezegd suppletie van (100-)200 µg seleen per dag aangeraden, ter compensatie van de seleenbinding aan kwik. Een aantal kanttekeningen is hierbij op zijn plaats:

- a. In de orthomoleculaire geneeskunde wordt niet uitgegaan van de minimaal benodigde, maar van een optimale aanwezigheid van de 'juiste moleculen' (orthos [Gr.] = juist). In deze visie zijn zeker in geval van ziekten en/of afwijkingen suppleties van voedingsstoffen gewenst en zouden deze zonder risico's in hoge doses aan zieken mogen worden gegeven.²⁸ In de orthomoleculaire visie kan op grond van seleen- en kwikmetingen geconcludeerd worden dat er geen optimale seleenstatus bestaat en er wordt dan tot suppletie besloten.
- b. Anti-oxidanttoediening kan gevaar opleveren. In hogere concentratie bleek vitamine E een tumorpromotor te zijn. Even belangrijk is de vraag of de radicalen altijd schadelijk zijn; zo doden witte bloedcellen bacteriën met vrije zuurstofradicalen. Bovendien stelt de bepaling van de mate van oxidatieve schade hoge eisen aan apparatuur en methodiek en geeft geen uitsluitel over oorzaak, plaats en gevorderdheid van de processen (prof. A. Bast, geciteerd door Gerritsen, 1994).²⁹ Wat kwik betreft wordt schade slechts verondersteld en voor seleen geldt dat noch een ondergrens voor deficiëntie noch een bewijsbaar veilige bovengrens voor suppletie (toxiciteit) is vastgesteld.
- c. Glutathionperoxidase (seleen) is niet de enige stof die oxidatieve schade helpt tegengaan. Er bestaan interacties en er is mogelijk ook competitie tussen verschillende fysiologische lichaamsprocessen. Hierbij kan men concreet denken aan de competitieve absorptie van koper en zink, aan transportproblemen, chemische processen (HgSe-vorming) en vele andere.³⁰ Optimale verhoudingen tussen de veelheid aan stoffen en mechanismen in het lichaam zijn niet bekend en individuele verschillen (genetische aanleg, voedingsstoestand, enz.) al helemaal niet. Dit pleit niet voor

ingrijpen via suppletie, tenzij de behoefte daaraan hard is aangetoond.

- d. In experimenten bleek suppletie van seleniet en van selenomethionine bij zogende dieren de excretie van (methyl)kwik via de melk te bevorderen en bij drachtige dieren de concentratie van kwik in de vrucht te vergroten.³¹

5 Slot

Gezien de kleine veiligheidsmarge tussen het wenselijke en toxische niveau (> 200 µg Se/dag levert gevaar voor schade) is de (door orthomoleculairen) voorgestelde seleensuppletie hoog. In toxische zin zal dit vermoedelijk niet al te veel kwaad doen, omdat bij een 'teveel' misschien sprake moet zijn van een megadosis of dagelijkse hoge doses. Een kleine suppletie in de orde van 50 µm, mogelijk zelfs 100 µg (aan aminozuur gebonden) seleen behoeft waarschijnlijk niet sterk te worden ontraden, maar noodzaak en effectiviteit zijn niet bewezen. Een merkwaardige mededeling tijdens het Utrechtse congres was dat patiënten toxische verschijnselen door een te grote seleensuppletie gemakkelijk opmerken. Gezien de geadviseerde doses door de Voedingsraad is de tijdens het Utrechtse congres voorgestelde dosering mogelijk toch te hoog.

In het kader van het tegengaan van veroudering is gesteld dat pas tot suppletie van anti-oxidanten kan worden overgegaan nadat de zin, onzin en veiligheid ervan een voedingsdeskundig-epidemiologische basis heeft.²⁹ Een dergelijke basis lijkt voor seleensuppletie tegen kwik te ontbreken; discussie is onvoldoende of niet gevoerd en consensus ontbreekt. Vooral nog lijkt vanuit de optiek van de voedingsleer seleensuppletie onnodig en in toxisch opzicht zelfs niet geheel zonder risico's.

Literatuur

- Schuurs AHB, Groten JP, Dokkum W van, Heuvel J van den. Seleen en kwik. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1996; 103: 88-91.
- Alderman LC, Berkin JJ. Hydrogen selenide poisoning: an illustrative case with review of the literature. *Arch Environ Health* 1986; 41: 354-8.
- Shearer TR. Selenium. In: Curzon MEJ, Cutress TW. Trace elements and dental disease. Boston: John Wright, 1983: 167-90.
- Luten JB. Seleen. In: Commissie Voorlichting en Publiciteit van de Koninklijke Nederlandse Chemie Vereniging, red. Chemische feitelijkeheden. Actuele chemische encyclopedie. Alphen aan den Rijn: Samsom/Tjeenk Willink, 1987.
- Schrauzer GN. Quecksilber-Selen-Wechselwirkungen und das Zahnamalgamproblem. In: Friberg LT, Schrauzer GN, red. Status quo and perspectives of amalgam and other dental materials. International symposium proceedings. Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1995.
- Schraitle R, Siebert G. Zahngesundheit und Ernährung. München: Carl Hanser Verlag, 1987: 77 en 81.
- Büttner W. Trace elements and dental caries in experiments on animals. *Caries Res* 1969; 3: 1-13.
- Losee FL, Ludwig TG. Trace elements and caries. *J Dent Res* 1970; 49: 1229-35, suppl. bij no. 6.
- Curzon MEJ, Losee FL. Dental caries and trace element composition

- of whole human enamel: Eastern United States. *J Am Dent Assoc* 1977; 94: 1146-50.
- Curzon MEJ, Crocker DC. Relationships of trace elements in human tooth enamel to dental caries. *Arch Oral Biol* 1978; 23: 647-53.
 - Keshan Disease Research Group. Observations on effect of sodium selenite in prevention of Keshan disease. *Chin Med J* 1979; 92: 777-82.
 - Dokkum W van, Schneider P, Erp-Baart AMJ van, Aken AMMAM van, Muys Th, et al. Dietary intake in the Netherlands. Input from TNO Total Diet Study 1988-1989. Part 2. Minerals, trace elements and vitamins. Zeist: TNO Nutrition and Food Research, TNO-report V 94.173, 1994.
 - Molin C. Amalgam - Fact and fiction. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992; 100: 66-73.
 - Molin M, Marklund S, Bergman B, Bergman M, Stenman E. Plasma-selenium, glutathione peroxidase in erythrocytes and mercury in plasma in patients allegedly subject to oral galvanism. *Scand J Dent Res* 1987; 95: 328-34.
 - Molin M, Marklund SL, Bergman B, Nilsson B. Mercury, selenium, and glutathione peroxidase in dental personnel. *Acta Odontol Scand* 1989; 47: 383-90.
 - Molin M, Bergman B, Marklund SL, Schütz A, Skerfving S. Mercury, selenium, and glutathione peroxidase before and after amalgam removal in man. *Acta Odontol Scand* 1990A; 48: 189-202.
 - Molin M, Bergman B, Marklund SL, Schütz A, Skerfving S. The influence of dental amalgam placement on mercury, selenium, and glutathione peroxidase in man. *Acta Odontol Scand* 1990B; 48: 287-95.
 - Björkman L, Langworth S, Lind B, Elinder C-G, Nordberg M. Activity of anti-oxidative enzymes in erythrocytes and concentration of selenium in plasma related to mercury exposure. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1993; 7: 157-64.
 - Akesson I, Schutz A, Attewell R, Skerfving S, Glantz P-O. Status of mercury and selenium in dental personnel: impact of amalgam work and own fillings. *Arch Environ Health* 1991; 46: 102-9.
 - Nylander M, Weiner J. Mercury and selenium concentrations and their interrelations in organs from dental staff and the general population. *Br J Industr Med* 1991; 48: 729-34.
 - Svensson B-G, Schütz A, Nilsson A, Åkesson I, Åkesson B, et al. Fish as a source of exposure to mercury and selenium. *Sci Total Environ* 1992; 126: 61-74.
 - Kaga M, Seale NS, Hanawa T, Ferracane JL, Okabe T. Cytotoxicity of amalgams. *J Dent Res* 1988; 67: 1221-4.
 - Eley BM, Cox SW. The development of mercury- and selenium-containing deposits in the kidneys following implantation of dental amalgam in guinea pigs. *Br J Exp Path* 1986; 67: 937-49.
 - Johansson E. Selenium and its protection against the effects of mercury and silver. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1991; 5: 273-4.
 - Rechmann P. Nachweis von Quecksilber und Selen in Amalgamtätowierungen. *Dtsch Zahnartzl Z* 1994; 49: 151-3.
 - Psarras V, Derand T, Nilner K. Effect of selenium on mercury vapour released from dental amalgams. *Swed Dent J* 1994; 18: 15-23.
 - Zoeren-Grobben D van, Moison RMW, Berger HM. Invloed van voeding op de vorming van reactieve zuurstofspecies bij de pasgeborene. *Voeding* 1994; 55 (10): 7-11.
 - Reijntjes JJC, Schuitemaker GE. De rol van voeding in de orthomoleculaire geneeskunde. *Voeding* 1994; 55 (5): 4-6.
 - Gerritsen WJ. Vrije radicalen en veroudering. *Voeding* 1994; 55 (7/8): 18-20.
 - Wouwe JP van. Zink en selenium; belangrijke spooelementen in zuigelingsvoeding. *Voeding* 1995; 56 (3): 26-7.
 - Nielsen JB, Andersen O. A comparison of the lactational and transplacental deposition of mercury in offspring from methylmercury exposed mice. Effect of seleno-L-methionine. *Toxicology Letters* 1995; 76: 165-71.

Summary

SUPPLETION OF SELENIUM. AN ANTIDOTE AGAINST MERCURY?

Key words: Selenium - Suppletion of selenium - Mercury

The consequences of both a high and a low intake of selenium are described in this article. Mercury released by dental silver amalgam might affect the protective functions of selenium. However, the literature does not sustain the existence of such an effect. In view of the small margin between safe and toxic doses of selenium and the absence of a scientific consensus as to the possible toxic effects of mercury from amalgam (additional to dietary mercury), it does not seem to be warranted to advise suppletion of selenium.