

BÖLÜM 42

SELENYUM VE TİROİD HASTALIKLARI

Hüseyin Evren ÖZTÜRKOĞLU¹

GİRİŞ

İlk olarak 1800lerin başında moder kimyanın babası İsveçli Jöns Jokb Berzelius tarafından keşfedilmiş olup(1), periyodik cetvelde yer almakta ve atom ağırlığı 78.96' dır. Tibet'te seyahat ederken Marco Polo'nun yerel bitkileri yerken atların zehirlenmesi hakkında yazdığı 13. yüzyıla kadar uzanır. O andan itibaren selenyumun toksik özellikleri ve selenyum toksikozu ile ilişkili spesifik hastalıklar yoğun bir şekilde incelenmiştir. Daha sonra yapılan ilk çalışmalara dayanarak, selenyum uzun yıllar sığırlarda "alkali hastalık" gelişimine ve insanlarda konjenital malformasyonların oluşumuna neden olan oldukça toksik bir eser element olarak tanımlanmıştır (2-4). 1987 yılında tanımlanan bir mikro besin olarak selenyum, parlak ve gri görünümünden dolayı ay anlamına gelen Selene kelimesinden türetilmiştir (5).

Selenyumun Doğal Kaynakları ve Organik Formları Selenyum, insan vücuduna mahsul ve hayvancılık ürünleri ile topraktan girer, bu da mikro element arz seviyesinin jeokimyasal yaşam koşullarına bağlılığını belirler. Selenometiyo-

nin, bitki kaynaklarında ve selenyum mayasında bulunur. Toprakta inorganik formlar bulunur ve biyolojik olarak aktif katkı maddelerinin ana bileşenleridir (6-8).

Selenyum temel eser elementlerden biridir. Selenyum selenoproteinler olarak bilinen belirli proteinlerin işleyişini koordine ettiği, memeli yaşamı için önemli olduğu doğrulandıktan sonra son yıllarda dikkat çekici olmuştur (9). DSÖ ve İyot Küresel Ağı, yetersiz iyot alımının fetal ve doğum sonrası beyin gelişimi ve zeka bölümü üzerindeki zararlı etkileri konusunda kamuoyu ve siyasi farkındalığı artırmada çok başarılı olmasına rağmen, iyot eksikliği bozuklukları henüz ortadan kaldırılamamıştır. Kanıtlar, yeterli iyot alımıyla bile, tiroid hormonunun sentezi, salgılanması, metabolizması ve etkisi için gerekli diğer bazı temel eser elementlerin eksiklikleri nedeniyle tiroid gelişimi ve fonksiyonunun bozulabileceğini göstermektedir. İyot dışında selenyum, demir, çinko, bakır ve kalsiyum bu hormon ağının kontrolünde rol oynar ve özellikle selenyum ve demir, iyi huylu tiroid hastalıklarında epidemiyoloji ve müdahale çalışmalarının gösterdiği gibi beslenme faktörle-

¹ Uzm.Dr., Bandırma Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları dr.evren.1972@gmail.com

Bu çalışmada, 150 ng/mL'den yüksek selenyum seviyelerinde, serum selenyum seviyeleri ile tüm nedenlere bağlı ve kanser mortalitesi arasında küçük bir pozitif ilişki vardı (40).

SELENYUM TOKSİSİTESİ

Selenyum eksikliğinden çok daha az yaygın olmasına rağmen, selenyum toksisitesi, aşırı takviye çok yüksek dozların kazara veya kasıtlı (intihar amaçlı) yutulması veya gıda arzındaki yüksek seviyelerden dolayı bireyleri etkileyebilir. Selenosisin karakteristik özellikleri, alışılmadık derecede yüksek selenyum seviyelerine maruz kalan popülasyon gruplarında ortaya çıkar ve kırılğan saçlar ve kırılğan, kalınlaşmış, tabakalı tırnaklar içerir, bu da bazı durumlarda dökülmeye yol açar, bununla birlikte nefes ve ciltte sarımsak kokusu vardır. Kusma ve akciğer ödemi gibi ek semptomlar, daha akut selenyum zehirlenmesinin bir özelliğidir. Çin'in Hubei eyaletindeki Enshı'de, en belirgin ve yaygın semptomların tırnak ve saç kaybı olduğu bir hastalık salgını, nüfusun neredeyse yarısını etkilediği 1961 ve 1964 yılları arasında zirveye ulaştı. Bu durum daha sonra çok yüksek selenyum içeriğine sahip toprağa atfedilen şiddetli selenoz olarak teşhis edildi. Selenosisin en yüksek prevalansı döneminin, (düşük selenyumlu) pirinç mahsulünün başarısızlığına neden olan ve daha yüksek selenyum içeriğine sahip alternatif mahsullerin tüketimine yol açan kuraklıktan kaynaklandığı tespit edildi (41).

SONUÇ

Pek çok besin maddesiyle karşılaştırıldığında şu anda oldukça sınırlı olan selenyum metabolizması anlayışımızı geliştirmek için çok sayıda araştırmaya ihtiyaç vardır. Emilim mekanizmaları henüz tanımlanmamıştır ve selenyumun vücuttaki çeşitli rolleri karakterize edilmeyi beklemektedir. Kısa ve uzun vadeli maruziyet ve biyokimyasal, fonksiyonel ve sağlık sonuçları ile ilgili sağlam durum ölçümleri geliştirilmelidir. Bununla birlikte, selenyum alımı==durum ve hastalık riski arasındaki ilişki, etkilerinin gözlemlenmesiyle örneklendiği gibi karmaşıktır. f

selenyum takviyesi denemeleri kanser tipine özgüdür (tümörün yeri ve derecesi=hastalığın şiddeti) ve başlangıçtaki selenyum durumuna, alımına, metabolizmasına ve genotipine bağlı olarak popülasyonlara veya bireylere özeldir. Bazı selenyum türlerinin belirli kanser türlerini inhibe etme potansiyeli ve kanser tedavisinde adjuvan olarak olası rolleri daha fazla araştırma gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Combs Jr, G. F. (2015). Biomarkers of selenium status. *Nutrients*, 7(4), 2209-2236
2. Zheng H, Wei J, Wang L, et al. Effects of selenium supplementation on Graves' disease: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018;2018:3763565. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/3763565>.
3. Szeliga A, Czyzyk A, Niedzielski P, et al. Assessment of serum selenium concentration in patients with autoimmune thyroiditis in Poznan district. *Pol Merkur Lekarski*. 2018;45(268):150-153.
4. Wang W, Mao J, Zhao J, et al. Decreased thyroid peroxidase antibody titer in response to selenium supplementation in autoimmune thyroiditis and the influence of a SEPP gene polymorphism: a prospective, multicenter study in China. *Thyroid*. 2018. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0230>.
5. Köhrle, J., & Gärtner, R. (2009). Selenium and thyroid. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*, 23(6), 815-827.
6. Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А., и др. Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. – М.: Издательство РАМН; 2002.
7. [Tutel'yan VA, Knyazhev VA, Khotimchenko SA, et al. Selen v organizme cheloveka: metabolizm, antioksidantnye svoystva, rol' v kantserogeneze. *Moscow: Izdatel'stvo RAMN*; 2002. (In Russ.)]
8. Duntas LH, Benvenga S. Selenium: an element for life. *Endocrine*. 2015; 48(3):756-775. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0477-6>.
9. Combs Jr, G. F. (2015). Biomarkers of selenium status. *Nutrients*, 7(4), 2209-2236.
10. Zimmermann, M. B. (2006). The influence of iron status on iodine utilization and thyroid function. *Annu. Rev. Nutr.*, 26, 367-389.
11. Yu, X., Shan, Z., Li, C., Mao, J., Wang, W., Xie, X., ... & Teng, W. (2015). Iron deficiency, an independent risk factor for isolated hypothyroxinemia in pregnant and nonpregnant women of childbearing age in China. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(4), 1594-1601.
12. Jain, R. B., & Choi, Y. S. (2016). Interacting effects of selected trace and toxic metals on thyroid function. *International journal of environmental health research*, 26(1), 75-91.
13. Park, K., Rimm, E., Siscovick, D., Spiegelman, D., Morris, J. S., & Mozaffarian, D. (2011). Demographic and lifestyle factors and selenium levels in men and women in the US. *Nutrition research and practice*, 5(4), 357-364.

14. Institute of Medicine (US) Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, "Vitamin C, vitamin E, selenium, and β -carotene and other carotenoids: overview, antioxidant definition, and relationship to chronic disease," in Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids, *N. A. P.* (US), Ed., Washington (DC), USA, 2000.
15. J. K. MacFarquhar, D. L. Broussard, P. Melstrom et al., "Acute selenium toxicity associated with a dietary supplement," *Archives of Internal Medicine*, vol. 170, no. 3, pp. 256–261, 2010.
16. J. Kohrle, "Thyrotropin (TSH) action on thyroid hormone deiodination and secretion: one aspect of thyrotropin regulation of thyroid cell biology," *Hormone and Metabolic Research Supplement*, vol. 23, pp. 18–28, 1990.
17. R. C. Dickson and R. H. Tomlinson, "Selenium in blood and human tissues," *Clinica Chimica Acta*, vol. 16, no. 2, pp. 311–321, 1967.
18. A. Drutel, F. Archambeaud, and P. Caron, "Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians," *Clinical Endocrinology*, vol. 78, no. 2, pp. 155–164, 2013.
19. L. Schomburg, C. Riese, M. Michaelis et al., "Synthesis and metabolism of thyroid hormones is preferentially maintained in selenium-deficient transgenic mice," *Endocrinology*, vol. 147, no. 3, pp. 1306–1313, 2006.
20. Waegeneers N., Thiry C., De Temmerman L., Ruttens A. Belçika'daki genel yetişkin popülasyonu tarafından öngörülen selenyum diyet alımı. *Gıda Katkı Maddeleri ve Kirleticiler. Bölüm A, Kimya, Analiz, Kontrol, Maruz Kalma ve Risk Değerlendirmesi*. 2013; 30 (2):278–285. doi: 10.1080/19440049.2012.746474.
21. Park, K., Rimm, E., Siscovick, D., Spiegelman, D., Morris, J. S., & Mozaffarian, D. (2011). Demographic and lifestyle factors and selenium levels in men and women in the US. *Nutrition research and practice*, 5(4), 357-364.
22. Rayman, M. P. (2008). Food-chain selenium and human health: emphasis on intake. *British journal of nutrition*, 100(2), 254-268.
23. Tıp Enstitüsü (ABD) Diyet Antioksidanları ve İlgili Bileşikler Paneli; C Vitamini, E Vitamini, Selenyum ve Karotenoidler için NAP (ABD) Diyet Referans Alımları. *Washington (DC), ABD: 2000. C vitamini, E vitamini, selenyum ve β -karoten ve diğer karotenoidler: genel bakış, antioksidan tanımı ve kronik hastalıkla ilişkisi.* Ventura, M., Melo, M., & Carrilho, F. (2017). Selenium and thyroid disease: from pathophysiology to treatment. *International journal of endocrinology*, 2017.
24. Rayman, M. P. (2004). The use of high-selenium yeast to raise selenium status: how does it measure up?. *British Journal of Nutrition*, 92(4), 557-573.
25. Kipp, A. P., Strohm, D., Brigelius-Flohé, R., Schomburg, L., Bechthold, A. E., Leschik-Bonnet, E., ... & German Nutrition Society (DGE). (2015). Revised reference values for selenium intake. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 32, 195-199.
26. Zheng H, Wei J, Wang L, et al. Effects of selenium supplementation on Graves' disease: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018;2018:3763565. doi: https://doi.org/10.1155/2018/3763565.
27. Szeliga A, Czyzyk A, Niedzielski P, et al. Assessment of serum selenium concentration in patients with autoimmune thyroiditis in Poznan district. *Pol Merkur Lekarski*. 2018;45(268):150-153.
28. Wang W, Mao J, Zhao J, et al. Decreased thyroid peroxidase antibody titer in response to selenium supplementation in autoimmune thyroiditis and the influence of a SEPP gene polymorphism: a prospective, multicenter study in China. *Thyroid*. 2018. doi: https://doi.org/10.1089/thy.2017.0230.
29. Duntas LH, Benvenga S. Selenium: an element for life. *Endocrine*. 2015; 48(3):756-775. doi: https://doi.org/10.1007/s12020-014-0477-6.
30. Kohrle J. Pathophysiological relevance of selenium. *J Endocrinol Invest*. 2013;36(10 Suppl):1-7.
31. Drutel A, Archambeaud F, Caron P. Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;78(2):155-164. doi: https://doi.org/10.1111/cen.12066.
32. Mao J, Pop V. J., Bath S. C., Vader H. L., Redman C. W., Rayman M. P. Effect of low-dose selenium on thyroid autoimmunity and thyroid function in UK pregnant women with mild-to-moderate iodine deficiency. *European Journal of Nutrition*. 2016;55(1):55–61. doi: 10.1007/s00394-014-0822-9.
33. Negro R., Greco G., Mangieri T., Pezzarossa A., Dazzi D., Hassan H. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2007;92(4):1263–1268. doi: 10.1210/jc.2006-1821.
34. D. Nacamulli, C. Mian, D. Petricca, F. Lazzarotto, S. Barollo, D. Pozza, ve diğerleri . Influence of physiological dietary selenium supplementation on the natural course of autoimmune thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 73(2009), s. 121-133. 535-539 12
35. LH Duntas. Selenium and the thyroid: a close-knit connection. *J Clin Endocrinol Metab*, 95 (2010), s. 5180-5188.
36. A. Toulis, A.D. Anastasilakis, T.G. Tzellos, D.G. Goulis, D. Kouvelas. Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid*, 20 (2010), pp. 1163-1173
37. Bahn R. S. Graves' ophthalmopathy. *The New England Journal of Medicine*. 2010;362(8):726–738. doi: 10.1056/NEJMra0905750.
38. Marcocci C., Kahaly G. J., Krassas G. E., et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *The New England Journal of Medicine*. 2011;364(20):1920–1931. doi: 10.1056/NEJMoa1012985.
39. Bartalena L., Baldeschi L., Boboridis K., et al. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. *European Thyroid Journal*. 2016;5(1):9–26. doi: 10.1159/000443828.
40. Bleys J., Navas-Acien A., Guallar E. Serum selenium levels and all-cause, cancer, and cardiovascular mortality among US adults. *Archives of Internal Medicine*. 2008;168(4):404–410. doi: 10.1001/archinternmed.2007.74.
41. Fairweather-Tait, S. J., Bao, Y., Broadley, M. R., Collings, R., Ford, D., Hesketh, J. E., & Hurst, R. (2011). Selenium in human health and disease. *Antioxidants & redox signaling*, 14(7), 1337-1383.