

Nawyki żywieniowe a stężenie selenu w surowicy u pacjentów z chorobą Hashimoto

Dietary habits and the concentration of selenium in serum of patients with Hashimoto disease

KATARZYNA SOCHA^{1/}, MAREK DZIEMIANOWICZ^{2/}, WIOLETA J. OMELJANIUK^{1/}, JOLANTA SOROCZYŃSKA^{1/}, MARIA H. BORAWSKA^{1/}

^{1/} Zakład Bromatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

^{2/} Poradnia Endokrynologiczna w Szpitalu Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Białymstoku, Poradnia Endokrynologiczna w Szpitalu w Zambrowie, Poradnia Endokrynologiczna w Kętrzynie

Cel. Ocena wpływu nawyków żywieniowych i palenia papierosów na zawartość selenu (Se) w surowicy krwi pacjentów z chorobą autoimmunologiczną tarczycy.

Materiał i metody. Badaniami objęto 137 pacjentów z chorobą Hashimoto. Stężenie Se w surowicy oznaczono metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej z atomizacją w kuwecie grafitowej, z korekcją tła Zeemana.

Wyniki. Średnia zawartość Se w surowicy pacjentów z chorobą Hashimoto wynosiła $63,03 \pm 17,31$ $\mu\text{g/l}$ i była istotnie niższa ($p < 0,0007$) w porównaniu do grupy kontrolnej ($75,16 \pm 19,92$ $\mu\text{g/l}$). Częste spożywanie jaj, wyrobów wędliniarskich i produktów z nasion strączkowych podwyższało, natomiast częste spożywanie margaryny i ryb obniżało poziom Se w surowicy badanych pacjentów.

Wnioski. U pacjentów z chorobą Hashimoto występuje obniżone stężenie Se w surowicy. Nawyki żywieniowe tylko w nieznacznym stopniu mają wpływ na poziom Se w surowicy badanych pacjentów z chorobą Hashimoto.

Słowa kluczowe: selen, nawyki żywieniowe, choroba Hashimoto

Aim. The estimation of the influence of dietary habits and cigarette smoking on the content of selenium (Se) in serum of patients with autoimmune diseases of the thyroid gland.

Material & methods. The experiment was conducted on the group of 137 patients with Hashimoto disease. The content of Se in serum was analyzed by the electrothermal atomic absorption spectrometry method on a Z-5000 instrument (Hitachi, Japan) with the Zeeman-effect background correction.

Results. The average content of Se in serum of the patients with Hashimoto disease (63.03 ± 17.31 $\mu\text{g/L}$) was significantly lower ($p < 0.0007$) in comparison with the control group (75.16 ± 19.92 $\mu\text{g/L}$). Frequent consumption of eggs, meat products and pulses increased the level of Se in serum of the examined patients; however, frequent intake of margarine and fish decreased it.

Conclusions. The patients with Hashimoto disease manifest lower Se levels in serum. Dietary habits have minor influence on the Se levels in patients with Hashimoto disease.

Key words: selenium, dietary habits, Hashimoto disease

© Probl Hig Epidemiol 2012, 93(4): 824-827

www.phie.pl

Nadesłano: 30.05.2012

Zakwalifikowano do druku: 03.12.2012

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr Katarzyna Socha
Zakład Bromatologii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny
Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny
ul. Kilińskiego 1, 15-089 Białystok
tel. 85 748 54 69, e-mail: katarzyna.socha@umb.edu.pl

Wstęp

Choroba Hashimoto jest najczęstszą przyczyną niedoczynności tarczycy we wszystkich grupach wiekowych, również u dzieci, jednakże największą zachorowalność obserwujemy pomiędzy 45 a 65 rokiem życia. Kobiety chorują 10-20-krotnie częściej niż mężczyźni, co sugeruje udział estrogenów w patogenezie tej choroby (podobnie jak i w innych chorobach autoimmunologicznych). Według różnych danych epidemiologicznych w różnych krajach zapadalność wynosi zwykle od 30 do 150, a niekiedy nawet 500 nowych zachorowań na 100000 mieszkańców na rok. Jawna niedoczynność tarczycy spowodowana

chorobą Hashimoto dotyczy ok. 0,1% do 2% populacji, a częstości subklinicznej niedoczynności szacuje się nawet na 10-15%. Jednak u ok. 15-25% dorosłych kobiet i 5-10% mężczyzn bez objawów niedoczynności i u 30% kobiet po 70 roku życia stwierdza się obecność wysokiego miana przeciwciał przeciw-tarczycowych [1, 2, 3]. W badaniach autopsyjnych nacieki limfocytarne w gruczole tarczowym stwierdzane są u 20-40% badanych. Biorąc pod uwagę etiopatogenezę autoimmunologicznego zapalenia tarczycy należy pamiętać o możliwości współistnienia z innymi chorobami o podłożu autoimmunologicznym [4, 5, 6]. Wiadomo, że etiologia chorób autoimmunologicznych tarczycy

związana jest zarówno z czynnikami genetycznymi jak i środowiskowymi: palenie papierosów, infekcje wirusowe, nadmiar jodu, a w ostatnich latach zwraca się również uwagę na niedobór Se. W organizmie człowieka wykryto aktywność trzech różnych dejodynaz katalizujących reakcje monodejodynacji jodotyronin. Różnią się one lokalizacją tkankową, specyficznością substratową oraz odmienną aktywnością w warunkach różnych chorób. Molekularne metody klonowania dejodynaz ujawniły, że zawierają one selenocysteinę i że jest to ich centrum aktywne tj. aktywne miejsce dejodynacji. Konwersja T4 do T3 jest upośledzona również w przypadku niedoboru Se w diecie [7], który jest ważnym pierwiastkiem w metabolizmie hormonów tarczycy i bierze udział w etiopatogenezie niedoczynności tarczycy. Stwierdzono, że na terenie Niemiec, w latach 1995-2000, zapadalność na autoimmunizacyjne zapalenia tarczycy zwiększyła się 3-krotnie [8]. Choroba rozwija się powoli i jest skąpo objawowa, rozpoznanie zwykle ustala się późno, co jednocześnie opóźnia rozpoczęcie właściwego leczenia. Region północno-wschodniej Polski jest terenem ubogim w Se, co wiąże się z ubogą zawartością Se w diecie i niskim poziomem w surowicy [9]. Czy wobec tego nawyki żywieniowe i palenie papierosów mogą mieć istotny wpływ na częstsze występowanie tej choroby?

Cel badań

Ocena wpływu częstości spożycia poszczególnych grup produktów spożywczych i palenia papierosów na zawartość Se w surowicy krwi pacjentów z chorobą autoimmunologiczną tarczycy z terenów Polski północno-wschodniej.

Materiał i metody

Materiał do badań – surowicę – pobrano od 137 pacjentów w wieku $49,06 \pm 14,20$ lat z chorobą autoimmunologiczną tarczycy leczonych w Poradniach Endokrynologicznych w Białymstoku ($n=35$), Kętrzynie ($n=74$) i Zambrowie ($n=28$). Grupę kontrolną stanowiła surowica krwi pobrana od 32 osób (dobrych odpowiednio pod względem płci i wieku), które nie były leczone z powodu chorób tarczycy. Krew pobierano na czczo do próżniowych zestawów typu vacutainer. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej UMB (nr R-I-002/16/2008) i badanych pacjentów. Pobraną krew wirowano przez 10 min. z prędkością 2000 obr./min, surowicę dekantowano i dodawano 0,2% Triton X-100 jako środek powierzchniowo czynny. Z badanymi pacjentami przeprowadzono ankietę opracowaną przez Instytut Żywności i Żywienia oraz Instytut Kardiologii [10], dotyczącą trybu życia, palenia papierosów i częstości spożywania poszczególnych grup produktów spożywczych. Spożycie danego produktu

2-3 razy w tygodniu i więcej uznawano za częste. Spożywanie produktu raz w tygodniu i mniej przyjmowano za rzadkie. Wyjątek stanowiły ryby, konserwy rybne i mięsne, których spożywanie 1 raz w tygodniu i więcej uznawano za częste. Zawartość Se oznaczono metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej z atomizacją elektrotermiczną w kuwecie grafitowej z korekcją tła Zeemana na aparacie Z-5000 firmy Hitachi. Dokładność użytej metody oznaczenia pierwiastka była weryfikowana na certyfikowanym materiale odniesienia – surowicy ludzkiej Seronorm MIO 181. Otrzymane wyniki opracowano za pomocą programu komputerowego Statistica v. 6.1. Do porównań między grupami zastosowano test U Manna-Whitney'a, wyliczono współczynniki korelacji porządku rang Spearmana pomiędzy analizowanymi parametrami. Do określenia wpływu częstości spożywania poszczególnych grup produktów spożywczych na zawartość badanego pierwiastka zastosowano test regresji wielorakiej, krokowej postępującej.

Wyniki

Średnia zawartość Se w surowicy pacjentów z chorobą Hashimoto wynosiła $63,03 \pm 17,31 \mu\text{g/l}$ i była istotnie niższa ($p < 0,0007$) w porównaniu do grupy kontrolnej ($75,16 \pm 19,92 \mu\text{g/l}$). Wyniki przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Stężenie selenu w surowicy pacjentów z chorobą Hashimoto
Table I. Concentration of selenium in serum of patients with Hashimoto disease

| Badana grupa /Examined group | n | Stężenie selenu w surowicy ($\mu\text{g/l}$) /The concentration of selenium in serum ($\mu\text{g/L}$) | | |
|---|-----|--|--------------|-------------|
| | | Średnia \pm SD /Mean \pm SD | min.-max. | $p_{1/2} <$ |
| Grupa kontrolna /Control group | 32 | $75,16 \pm 19,92$ | 46,45-149,42 | |
| Pacjenci z chorobą Hashimoto /Patients with Hashimoto disease | 137 | $63,03 \pm 17,31$ | 34,71-111,78 | 0,0007* |

* poziom istotności /significance level $p < 0,05$
SD – odchylenie standardowe /standard deviation

Analiza regresji wielorakiej wykazała, że nawyki żywieniowe w 10% wpływają na zawartość Se w surowicy krwi pacjentów z chorobą Hashimoto. Częste spożywanie jaj, wyrobów wędliniarskich i warzyw strączkowych podwyższało, natomiast częste spożywanie margaryny i ryb obniżało poziom Se w surowicy badanych pacjentów. Wyniki przedstawiono w tabeli II.

Analiza korelacji porządku rang Spearmana wykazała, że pacjenci często spożywający jaja również często spożywali warzywa strączkowe. Oba te produkty dodatkowo wpływały na stężenie Se w surowicy. Z kolei częste spożycie wyrobów wędliniarskich istotnie korelowało ze spożyciem masła, a nie margaryny, która obniżała poziom Se w surowicy pacjentów z chorobą Hashimoto.

Tabela II. Analiza regresji wielorakiej wpływu częstości spożycia produktów spożywczych na zawartość seleniu w surowicy pacjentów z chorobą Hashimoto
Table II. Stepwise multiple linear regression analysis of influence of frequency consumption of food products on content of selenium in serum of patients with Hashimoto disease

| Produkt spożywczy /Food product | Współczynnik β / β coefficient (błąd standardowy /standard deviation) | Poziom istotności p /Significance level p | Model R2 |
|--|--|---|-------------|
| jaja /eggs | 0,157 (0,090) | 0,084 | 0,10 |
| wyroby wędliniarskie /meat products | 0,146 (0,087) | 0,095 | |
| rośliny strączkowe /pulses | 0,142 (0,088) | 0,108 | |
| margaryny /margarine | -0,171 (0,086) | 0,050 | |
| ryby/fish | -0,169 (0,089) | 0,060 | |

* poziom istotności/significance level $p < 0,05$

Średnia zawartość Se w surowicy osób palących wynosiła $60,75 \pm 15,69 \mu\text{g/l}$ i była niższa w porównaniu do zawartości tego pierwiastka u osób niepalących: $63,54 \pm 18,07 \mu\text{g/l}$, ale nie była to różnica istotna statystycznie. Wyniki przedstawiono w tabeli III.

Tabela III. Wpływ palenia papierosów na stężenie seleniu w surowicy pacjentów z chorobą Hashimoto

Table III. Influence of smoking on the content of selenium in serum of patients with Hashimoto disease

| Badana grupa /Examined group | n | Stężenie seleniu w surowicy ($\mu\text{g/l}$) /concentration of selenium in serum ($\mu\text{g/L}$) | | |
|---------------------------------|----|--|--------------|-----------|
| | | Średnia \pm SD Mean \pm SD | min.-max. | $p_{1/2}$ |
| Palący/Smoking | 54 | $60,75 \pm 15,69$ | 34,71-108,51 | 0,37 |
| Niepalący/Non-smoking | 83 | $63,54 \pm 18,07$ | 35,51-111,78 | |

* poziom istotności/significance level $p < 0,05$
SD – odchylenie standardowe/standard deviation

Dyskusja

Prawidłowe stężenie Se w surowicy wynosi 70-140 $\mu\text{g/l}$ [11]. U badanych pacjentów stwierdzono niższą średnią zawartość Se w surowicy w odniesieniu do wartości prawidłowych. W badaniach z regionu Turcji o niskiej zawartości Se również stwierdzono istotnie ($p < 0,02$) niższy poziom seleniu w surowicy pacjentów z chorobą Hashimoto ($67,7 \pm 10,4 \mu\text{g/l}$) w porównaniu do grupy kontrolnej ($83,7 \pm 17,3 \mu\text{g/l}$) [12]. W badaniach klinicznych u pacjentów z autoimmunologicznym schorzeniem tarczycy prowadzonych w Europie (Niemcy, Grecja, Włochy, Austria – krajach z niedoborem Se) stosowano dzienną suplementację Se w dawce 200 μg (jako selenometionina lub selenian sodu). Początkowe stężenie Se w surowicy wynosiło 70-75 $\mu\text{g/l}$, czyli dolna granica w stosunku do zapotrzebowania, a po 3 lub 6 miesięcznym podawaniu preparatów z Se było w granicach 86-125 $\mu\text{g/l}$, czyli w zakresie rekomendowanego poziomu Se w surowicy.

We wszystkich badaniach stężenie przeciwciał anty-TPO tarczycy (TPOAb) po podaniu Se obniżyło się, a po zaprzestaniu suplementacji ponownie wzrosło do wartości początkowych w kolejnych 3-6 miesiącach [13-19]. W jednym z badań zmniejszenie dawki Se z 200 μg do 100 μg /dziennie nie wpływało na obniżenie stężenia TPOAb po 3 miesiącach obserwacji [20]. Powyższe badania potwierdzają, że podawanie Se w dawce 200 μg dziennie zmniejsza aktywność zapalną tarczycy, poprzez polepszenie funkcjonowania systemu immunologicznego, ale nie leczy autoimmunologicznego schorzenia tarczycy. Przeciwwapalny wpływ suplementacji Se w dawce 200 μg dziennie wykazano również w reumatoidalnym zapaleniu stawów [21] i astmie [22]. Niedobór Se w diecie może powodować zapoczątkowanie lub progresję autoimmunologicznych schorzeń tarczycy u pacjentów z genetycznie uwarunkowanym rozwojem autoimmunologicznych schorzeń [23, 24, 25].

Dodatni wpływ częstego spożycia jaj na poziom Se może być spowodowany powszechnym wzbogacaniem pasz zwierząt hodowlanych organicznymi związkami seleniu, co powoduje, że jaja stanowią dobre źródło Se w diecie [26]. Murphy i wsp. [27] wykazali, że spożywanie produktów mięsnych w największym stopniu decydowało o dziennym pobraniu Se wraz z dietą. W badaniach przeprowadzonych wśród populacji hiszpańskiej (340 osób), poziom Se w surowicy również dodatnio korelował z częstym spożyciem warzyw [28]. W rybach pochodzących z zanieczyszczonych akwenów wykazano wysoką zawartość pierwiastków toksycznych, takich jak ołów i kadm, w ilościach przekraczających dopuszczalne limity [29], co może mieć wpływ na obniżony status Se u osób często spożywających te produkty.

Badania przeprowadzone w Hiszpanii wykazały także tendencję do obniżania się stężenia Se w surowicy krwi palaczy [28]. Peroksydaza glutationowa, reduktaza tioredoksyny i dejodynazy mają wpływ na biosyntezę hormonów tarczycy, ochronę antyoksydacyjną i zachowanie równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej w tyreocytach [30]. Palenie papierosów powoduje zaburzenie tej równowagi w kierunku stresu oksydacyjnego i może potęgować genotoksyczność na poziomie komórkowym [31].

Wnioski

1. U pacjentów z chorobą Hashimoto występuje obniżone stężenie Se w surowicy.
2. Nawyki żywieniowe tylko w nieznacznym stopniu mają wpływ na poziom Se w surowicy badanych pacjentów z chorobą Hashimoto.

Piśmiennictwo / References

1. Fountoulakis S, Philippou G, Tsatsoulis A. The role of iodine in the evolution of thyroid disease in Greece: from endemic goiter to thyroid autoimmunity. *Hormones (Athens)* 2007, 6: 25-35.
2. Cooper GS, Stroehla BC. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 2003, 2: 119-125.
3. Intidhar Labidi S, Chaabouni AM, Kraiem T, et al. Thyroid carcinoma and Hashimoto thyroiditis. *Ann Otolaryngol Chir Cerviofac* 2006, 123: 175-178.
4. Danieli MG, Rosetti L, Fraticelli P, et al. Autoimmune thyroid diseases in patients with undifferentiated connective tissue disease. *Clin Rheumatol* 2000, 19: 42-46.
5. Marron MP, Raffel JL, Garchon HJ, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) is associated with CTLA4 polymorphisms in multiple ethnic groups. *Hum Mol Genet* 1997, 6: 1275-1282.
6. Mc Alpine JK, Thomson JE. Myasthenia gravis and Schmidt syndrome. *Postgrad Med J* 1988, 64(756): 787-788.
7. Duntas LH. Selenium and the thyroid: a close-knit connection. *J Clin Endocrinol Metab* 2010, 95(12): 5180-5188.
8. Doeker B, Reinehrn T, Ander W. Autoimmune thyroiditis in children and adolescents. *Klinische Paediatric* 2000, 212, 103-107.
9. Borawska MH, Witkowska AM, Hukałowicz K, et al. Influence of dietary habits on serum selenium concentration. *Ann Nutr Metab* 2004, 48(3): 134-140.
10. Sygnowska E, Waśkiewicz A, Pardo B. Zmiany zwyczajowego sposobu żywienia populacji Warszawy objętej programem Pol-MONICA w latach 1984-93. *Żyw Człow Metab* 1997, 24: 234 - 248.
11. Neumeister B, Besenthal I, Liebich H. Diagnostyka laboratoryjna, Urban & Partner, Wrocław 2001.
12. Erdal M, Sahin M, Hasimi A, et al. Trace element levels in Hashimoto thyroiditis patients with subclinical hypothyroidism. *Biol Trace Elem Res* 2008, 123: 1-7.
13. Gärtner R, Gasnier BCH. Selenium in the treatment of autoimmune thyroiditis. *Biofactors* 2003, 19: 165-170.
14. Gärtner R, Gasnier BCH, Dietrich JW, et al. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87: 1687-1691.
15. Duntas LH, Mantzou E, Koutras DA. Effects of a six-month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis. *Eur J Endocrinol* 2003, 148: 389-393.
16. Karanikas G, Schuetz M, Wahl K, et al. Relation of anti-TPO autoantibody titre and T-lymphocyte cytokine production patterns in Hashimoto's thyroiditis. *Clin Endocrinol Oxford* 2005, 63: 191-196.
17. Karanikas G, Schuetz M, Kontur S, et al. No immunological benefit of selenium in consecutive patients with autoimmune thyroiditis. *Thyroid* 2007, 18: 7-12.
18. Mazokopakis EE, Papadakis JA, Maria G, et al. Effects of 12 months treatment with L-selenomethionine on serum anti-TPO levels in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid* 2007, 17: 609-612.
19. Moncayo R, Moncayo H, Kapelari K. Nutritional treatment of incipient thyroid autoimmune disease. Influence of selenium supplementation on thyroid function and morphology in children and young adults. *Clin Nutr* 2005, 24: 530-531.
20. Turker O, Kumanlioglu K, Karapolat I, et al. Selenium treatment in autoimmune thyroiditis: 9-months follow-up with variable doses. *J Endocrinol* 2006, 190: 151-156.
21. Peretz A, Néve J, Duchateau JP, et al. Adjuvant treatment of recent onset rheumatoid arthritis by selenium supplementation. *Br J Rheumatol* 1992, 31: 281-286.
22. Hasselmark L, Malmgren R, Zetterstrom O, et al. Selenium supplementation in intrinsic asthma. *Allergy* 1993, 48: 30-36.
23. Duntas LH. Environmental factors and autoimmune thyroiditis. *Natur Clin Pract Endocrinol Metab* 2008, 8: 454-460.
24. Duntas H. Environmental factors and thyroid autoimmunity. *Ann Endocrinol (Paris)* 2011, 72 (2): 108-113.
25. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet* 2012, Feb 28 (Epub ahead of print).
26. Fisinin VI, Papazyan TT, Surai PF. Producing selenium-enriched eggs and meat to improve the selenium status of the general population. *Crit Rev Biotechnol* 2009, 29(1): 18-28.
27. Murphy J, Hannon EM, Kiely M, et al. Selenium intakes in 18-64-y-old Irish adults. *Eur J Clin Nutr* 2002, 56(5): 402-408.
28. Sánchez C, López-Jurado M, Aranda P, et al. Plasma levels of copper, manganese and selenium in an adult population in southern Spain: Influence of age, obesity and lifestyle factors. *Sci Total Environ* 2010, 408(5): 1014-1020.
29. Tuzen M. Toxic and essential trace elemental contents in fish species from the Black Sea, Turkey. *Food Chem Toxicol* 2009, 47(8): 1785-1790.
30. Köhrle J, Gärtner R. Selenium and thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009, 23(6): 815-827.
31. Wang L, Luo QY, Zhang L, Wu M, Zhang ZZ. Effect of metabolism activation on the oxidative cell damage induced by cigarette smoking. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2009, 40(5): 807-811.