

## Tiroid ve Selenyum

### *The Thyroid and the Selenium*

İlgin Yıldırım Şimşir, Ahmet Gökhan Özgen

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

#### Özet

Yüksek konsantrasyonları toksik olan selenyum, eser element olarak vücut için esansiyeldir. Vücudumuzda bir çok enzimin kofaktörüdür ve temel olarak antioksidan fonksiyonuyla bilinir. Selenyum, insanlarda organizmayı oksidatif hasarlardan koruyan glutatyon peroksidazların, deiyodinazların, tiyoredoksin redüktazın ve selenoprotein P' nin de dahil olduğu pek metabolizmada rol oynamaktadır. Selenyum iz element olarak inflamatuvar, immunregülatuar ve endokrin fonksiyonların düzenlenmesi için hem yapısal ve hem de kofaktör olarak rol alır. Selenyumun bazı kanser tiplerine karşı koruyucu olabileceği, erkek fertilitasını artırdığı, kardiyovasküler mortalitede azalma sağladığı ve astımda inflamatuvar mediatörlerin yapımını baskıladığı gösterilmiştir. Selenyum ilk araştırmalarda antikarsinogenik etkileri ile ilgi çekmiştir. Daha sonra 1990' lı yıllarda tiroid hormon metabolizması üzerindeki etkileri araştırılmaya başlanmıştır. Selenyumla ilgili yapılan çalışmalar arttıkça, dünyada ve Türkiye'de uzun yıllardır devam eden iyot suplementasyonu yanında, sağlıklı ve bilinen tiroid patolojisi olan kişilere, özellikle gebelere selenyum suplementasyonu yapıp yapılmaması gerektiği giderek artan sorular arasındadır. Biz bu sorulara daha iyi yanıt verebilmek amacıyla, literatürde tiroid hastalığı ile ilgili selenyum tedavisini içeren yazıların analizini yapmaya çalıştık. *Türk Jem 2010; 14: 76-9*

**Anahtar kelimeler:** Tiroid, selenyum

#### Abstract

Selenium, which is toxic in high concentrations, is essential for the body. This trace element known for its antioxidant function is the cofactor of many enzymes. Selenium plays a role in many metabolic processes involving the enzymes glutathion peroxidases, deiodinases, thioredoxin reductases, and selenoprotein P that protect the organism from oxidative damages in humans. Selenium as a trace element plays role both structurally and as cofactor in the regulation of inflammatory processes, immune and endocrine functions. It has been shown that selenium may be a protector against some cancer types, increases male fertility, reduces cardiovascular mortality, and represses formation of inflammatory mediators in asthma. In first research studies, selenium drew attention with its anti-carcinogenic effects. Afterwards, its effects on thyroid hormone were started to be investigated in 1990s. As the studies on selenium increase, among the questions that frequently arise is whether to give selenium supplementation to healthy persons and patients with known thyroid pathology, especially to pregnant women, beside the iodine supplementation that has been used for a long time in the world and Turkey. In order to be able to give better answers to these questions, we tried to analyze the articles including selenium treatment related to thyroid disorders in the literature. *Turk Jem 2010; 14: 76-9*

**Key words:** Thyroid, selenium

#### Giriş

Selenyum adı, eski Yunanda ay tanrıçası Selene' den gelmektedir. 1800' lerin başında modern kimyanın kurucularından olarak nitelendirilen İsveçli Jöns Jakob Berzelius tarafından ilk kez keşfedilmiştir. Ancak bir asır sonra eser element olarak fonksi-

yonları tanımlanmaya başlanmıştır (1). Yüksek konsantrasyonları toksik olan bu ametalin eser element olarak düşük konsantrasyonları vücut için esansiyeldir. Deniz ürünleri, yumurta ve karaciğerin yapısında bolca bulunur, vücudumuzda bir çok enzimin kofaktörüdür ve temel olarak antioksidan fonksiyonuyla bilinen esansiyel bir iz elementtir. Selenyum, insanlarda organizmayı

oksidatif hasarlardan koruyan glutatyon peroksidazların (GPx), iodo tiroin deiyodinazların, tiyoredoksin redüktazın ve selenoprotein P' nin de dahil olduğu pek metabolizmada rol oynamaktadır (2).

Selenyum biyolojik etkilerini, yapısında başlıca selenosistein aminoasidi bulunan selenoproteinler yoluyla göstermektedir. Bazı enzimlerin yapı-sında yer alan selenosistein, aslında sistein amino asidinde bulunan sülfür atomlarından birinin yerine selenyum atomu geçmesiyle ortaya çıkmaktadır. Selenosisteinler, biyolojik pH' da anyonik halde bulunur ve bu sayede elektron alışverişi yoluyla biyolojik redoks reaksiyonlarının gerçekleşmesini sağlarlar (3). Selenoproteinler ise, selenosistein rezidüleri içeren protein yapılarıdır. Selenyum eksikliğinin aslen selenoproteinlerin oluşmasında aksama sonucu klinik bulgulara neden olduğu düşünülmektedir.

Selenyum iz element olarak inflamatuvar, immunregülatuar ve endokrin fonksiyonların düzenlenmesi için hem yapısal ve hem de kofaktör olarak rol alır. GPx' ların en az yedi izoenzimi tanımlanmıştır (4,5). GPx1, en sık rastlanan formdur ve neredeyse tüm mememli dokularında bulunmaktadır. Güçlü bir serbest radikal olduğu bilinen hidrojen peroksidi suya dönüştürme reaksiyonunu katalize eder. Böylece organizmayı oksidatif hasarlanmadan korur. GPx1 hücre sitoplazmasında bir antioksidandır ve selenyum deposu olarak görev yapar. Glutatyon peroksidazın yapısı incelendiğinde selenosistein rezidüsü içeren tetramerik bir selenoproteinden oluştuğu anlaşılmıştır. Yapıda asıl fonksiyon gören kısım selenosistein ucudur, selenosistein içermeyen formları afonksiyonedir. Her bir GPx farklı bir selenoprotein olarak bulunur ve yağ hidroperoksidler gibi potansiyel zarar verici reaktif oksijen türlerinin su ve alkol gibi zararsız ürünlere indirgenmelerini glutatyonun oksidasyonu ile sağlarlar (6).

Tioredoksin redüktaz da selenosistein içeren bir başka enzimdir. Tioredoksinin NADPH bağımlı indirgenmesini katalizler. Tioredoksin redüktaz enzimleri, peroksitleri detoksifiye eder ve transkripsiyon faktörlerinin indirgenmiş durumunu korur. Bu etkileri ile hücre büyümesi ve yaşamasının düzenlenmesinde esansiyel konumdadır. Tioredoksin redüktaz, tioredoksin ile birlikte vitamin C içeren birçok antioksidan sistemde yer alır. Bu etkileri anti-tümör tedavide hedef ajan olarak incelenmesini sağlamıştır. Motexafin gadolinium, tioredoksin redüktaz ve ribonukleotid redüktaz enzimlerini inhibe ederek apoptozis aracılığıyla tümör hücre ölümüne neden olduğu gösterilen yeni bir ajandır (6,7).

Dokularda, hücre içerisinde ve dolaşımında, biyolojik aktif T3' lerin birçoğu selenyum bağımlı iodo tiroin deiyodinaz enzimi tarafından katalize edilmiş bir reaksiyon içinde T4' den meydana getirilir. T3, T4 ve diğer tiroid hormonu metabolitleri üzerindeki hareketleri sayesinde, 3 farklı selenyum bağımlı iodo tiroin deiyodinazlar (tip 1, 2 ve 3) tiroid hormonunu hem aktif hem de inaktif edebilirler. İodo tiroin deiyodinaz tip 1, T4' ü dış halkasından bir iodin atomu uzaklaştırarak bioaktif T3' e, iç halkasından bir iodin atomu uzaklaştırarak bioinaktif rT3' e, bioaktif T3' ü iç halkasında kalan bir iodin atomunu uzaklaştırarak bioinaktif T2' ye, rT3' ü de dış halkasında kalmış olan bir iodin atomunu uzaklaştırarak T2' ye dönüştürür. İodo tiroin deiyodinaz tip 2, T4' ü dış halkasındaki bir iodin atomunun uzaklaştırılması ile bioaktif T3' e, rT3' ü de yine dış halkasındaki bir iodin atomunun uzaklaştırılması T2' ye çevirir. İodo tiroin deiyodinaz tip 3, T4' ü iç halkasındaki bir iodin atomunun uzaklaştırılması ile bioinaktif rT3' e çevirir (6,8). Ayrıca aktif T3' ü de iç halkasındaki bir iodin atomunu uzaklaştırarak

bioinaktif diiodotironin'e (T2) dönüştürür. Bu reaksiyonları katalizleyen tip 1 ve tip 2 dış halka deiyodinazları, tip 3 ise iç halka deiyodinazı olarak anılmaktadır (9,10,11).

Selenoprotein P, plasmadaki selenyumun yaklaşık %60' ını oluşturur ve taşıyıcı protein olarak rol alır. Plazmada bulunması yanında aynı zamanda vasküler endotelial hücreler ile de bağlantı halindedir. Selenoprotein P' nin fonksiyonu tam belirlenmemiş olmasına rağmen, peroksinitrat olarak adlandırılan serbest radikaller tarafından zarar görmüş endotelial hücrelerinin antioksidanı olduğu düşünülmektedir.

Selenyumun bazı kanser tiplerine karşı koruyucu olabileceği, erkek fertilitasını artırdığı, kardiyovasküler mortalitede azalma sağladığı ve astımda inflamatuvar mediatörlerin yapımını baskıladığı gösterilmiştir (6). Selenyum ilk araştırmalarda antikarsinojenik etkileri ile ilgi çekmiştir. İlk olarak 1969 yılında selenyumun kansere karşı olası koruyucu etkisi Shamberger ve ark. tarafından bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yüksek miktarda selenyum alımı olan insanlarda azalmış kanser insidansı olduğu belirtilmiştir (12). Daha sonra 1990'lı yıllarda tiroid hormon metabolizması üzerindeki etkileri araştırılmaya başlanmıştır.

Selenyumla ilgili yapılan çalışmalar arttıkça dünyada ve Türkiye'de uzun yıllardır devam eden iyot suplementasyonu yanında, sağlıklı ve bilinen tiroid patolojisi olan kişilere, özellikle gebelere selenyum suplementasyonu yapıp yapılmaması gerektiği giderek artan sorular arasındadır. Biz bu sorulara daha iyi yanıt verebilmek amacıyla, literatürde tiroid hastalığı ile ilgili selenyum tedavisini içeren yazıların analizini yapmaya çalıştık.

İlk kez 1987'de Goyens ve ark. tarafından Afrika'nın endemik guatr bölgesinde kreten çocuklarda serum selenyum ve glutatyon peroksidaz düzeylerinin düşük olduğu saptanarak bu çocuklarda toksik oksijen hasarının ve selenyum eksikliğinin tiroid bezi destrüksiyonuna yol açabileceği belirtilmiştir (13).

Türkiye'den Aydın K. ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada endemik guatr bölgesinde, 7-12 yaş grubu 73 sağlıklı ilkökul çocuğunda iyot ve selenyum düzeylerinin tiroid volümleri ve tiroid fonksiyonları üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Ultrasonografi ile tiroid volümleri 7, 8, 9, 10, 11 ve 12 yaşlar için sırasıyla 8,61±2,78, 10,63±4,31, 12,30±3,0, 11,10±4,69, 11,84±6,52 ve 18,94±12,52 ml olarak saptanan olguların ortalama T3 ve TSH düzeyleri normalin üst sınırlarında, T4 düzeyleri normal sınırlarda, tiroglobulin düzeyleri ise oldukça yüksek saptanmıştır. Ortalama serum selenyum düzeyi 30,84±23,04 mcg/L, ortalama idrar iyot düzeyi 3,91±3,77 pg/dl olup orta derecede selenyum ve iyot eksikliği olarak yorumlanmıştır. Tiroid volümlerinin yaş, ağırlık, boy ve kulaç uzunluğu ile pozitif, serum selenyum düzeyi ile negatif korelasyon gösterdiği fakat idrar iyot düzeyi ve tiroid hormonları ile korelasyon bulunmadığı saptanmıştır. Bölgede, iyot ve selenyum eksikliğine bağlı olarak önemli oranda guatr bulunduğu, tiroid fonksiyonlarının olumsuz yönde etkilendiği, iyot ve Se desteği yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır (14).

Benzer bir çalışmanın sonuçları da yine hem iyot hem de selenyum eksikliği olduğu bilinen bir Afrika ülkesinde 2 ay süresince günde 50 mcg selenometiyonin suplementasyonu ile serum FT4 11,8 pmol/l' den 8,4 pmol/l' ye (p< 0,01), ve serum rT3 124 pmol/l' den 90 pmol/l' ye (p< 0,05) gerilemiş, serum T3 ve serum TSH düzeylerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Selenyumun özellikle iyot eksikliği bölgelerinde önemli bir kofaktör olabileceği belirtilmiştir (15). Ayrıca selenyum suplementasyonu iyot eksikliği bölgelerinde iyot suplementasyonu yapılmadan başlanmamalıdır (16).

Gartner ve ark. 3 ay boyunca günde 200 mcg (2,53 micromol) sodyum selenit alımı ile serum TPOAb seviyelerinde önemli bir düşüş saptamışlardır (plasebo grubunda %12' lik düşüşe karşılık selenyum grubunda %36,4' lük düşüş). Bu çalışmada ortalama FT3, FT4 ve TSH düzeylerinde değişiklik olmadığı gözlenmiştir (17). Aynı grup daha sonra 6 ay daha sodyum selenit'in aynı dozda alınması ile TPOAb konsantrasyonunda %56 düşüş olduğunu, tedavinin kesilmesi ile %57 artış olduğunu, plasebo grubunda anti-ör konsantrasyonlarının anlamlı olarak değişmediğini, başta plasebo alıp 2 ay sonra sodyum selenite eklenen grupta ise TPOAb konsantrasyonlarının %52 azaldığını belirtmiştir (18). Atina'dan bildirilen bir başka çalışmada, günlük 200 mcg selenomethionine alımını takiben serum TPOAb seviyesinde 3. ayda %46, 6. ayda devam eden %55,5' lik düşüş izlenmiştir. Plasebo grubunda düşüş 3. ayda %21, 6. ayda %27 olarak saptanmıştır. Her iki grup da TSH düzeylerini 0,3-2 arasında tutacak düzeyde L-tiroksin supresyonu altında izlenmiştir (19). Peki hangi dozda selenyum, otoimmün tiroid hastalıkları üzerinde etkindir? Selenyumun anti-kanser etkisi için kullanılması gerekli doz 200 mcg/gün ve plazma GPx aktivitesini normale getirmek için gerekli doz 90 mcg/gün olarak bildirilmiştir (3,20,21). Ancak selenyumun tiroid hastalıkları üzerindeki etkileri ilgili çalışmalarda 200 mcg/günlük dozlar kullanılmıştır. Türker ve ark. yaptıkları prospektif bir çalışma ile iddia edildiği gibi GPx' lardaki selenyum depolarını doldurmak için yeterli bulunan 90 mcg/günlük dozun etkin olmadığını, hastalarda başlangıç TPO düzeyleri ne kadar yüksekse o kadar hızlı düşüş sağlandığını, düşük TPO seviyelerinde de daha yavaş olmakla birlikte bu düşüşün izlendiğini saptamışlardır. GPx depolarını doldurmak için gerekli maksimal doz 90 mcg/gün olarak bildirilmişse de tedavi edici dozun daha yüksek olduğu düşünülmüştür. Ayrıca başlangıçta 200 mcg/gün selenyum alan ve düşüş sağlandıktan daha sonra 100 mcg/gün dozuna randomize edilen grupta TPO seviyelerinde tekrar yükselme izlenmiştir. Bu çalışmadan sağlanan farklı bir çıkarım da selenyum depoları dolduktan sonra selenyum tedavisine devam edilmesi ile de anti-ör seviyelerinde azalma sağlanmış olmasıdır. Serum selenyum düzeylerinin gerçek doku selenyum düzeylerini yansıtmadığı gerçeği altında biyokimyasal olarak selenyum eksikliği saptanmayan hastalarda da selenyum tedavisi etkili olabilirmiş gibi gözükmektedir (22).

Mazokopakis ve ark. benzer bir çalışmayı yürütmüşlerdir. Hashimoto tiroiditli hastalarda serum anti-TPO seviyelerine selenyum tedavisinin etkilerini araştırmışlardır. Altı ay boyunca 80 hasta 200 mcg/gün selenyum replasmanı sonrasında 40 hastanın tedavisi kesilip izlenmiş, 40 hasta tedaviye devam etmiştir. 3. ayda ve 6. ayda serum anti-TPO seviyelerinde azalma izlenmiştir (%5,6-%9,9). Tedaviye devam eden grupta 1. yıl sonunda %21' lik bir anti-ör düşüşü izlenmiştir ( $p<0,0001$ ). Tedavi kesilen grupta 2. altı ayda anti-ör seviyelerinde %4,8' lik bir artış izlenmiştir ( $p<0,0001$ ). Bu çalışmada hastalar TSH değerleri  $\leq 2$  mIU/L olacak şekilde L-tiroksin alıp almadıklarına bakılmaksızın seçilmiş ve bazal anti-TPO seviyeleri ortalama 875 IU/mL (340-2010 IU/mL) gibi yüksek değerlerdeymiş (23).

Nacamulli D. Ve ark. 12 ay boyunca normal ya da hafif yüksek TSH'sı ve normal FT4'ü olan 76 otoimmün tiroid hastasında plasebo ve 80 mcg/gün sodyum selenit tedavisini incelemişler. 6 ay sonunda TPO ve Tg antiörlerinde azalma izlenmezken 12

ayın sonunda sodyum selenit alan grupta antiör seviyelerinde düşüş izlenmiştir (24).

Farklı görüş bildiren çalışmalar da mevcut tabii ki. L-tiroksin replasmanı altındaki otoimmün tiroid hastalarını içeren bir Avusturya çalışmasında hastalar, yine 200 mcg/gün selenyum ve plasebo olarak randomize edilmişler. 3 ay sonunda serum anti-TPO seviyelerinde anlamlı bir düşüş olmadığı belirtilmiştir ( $524\pm 452$ ' ye karşı  $505\pm 464$ ). Mazopakis ve ark. ile Türker ve ark. tarafından pozitif bulunan sonuçlarla arasındaki fark incelendiğinde bu çalışmada başlangıç anti-TPO seviyelerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Aynı çalışmada CD4+ ve CD8+ sitokin patternlerinde de anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir (25).

Otoimmün tiroid hastalıkları dışında az sayıdaki çalışmalardan birinde dışardan L-tiroksin suplementasyonu alan konjenital hipotiroidili hastalar incelenmiştir. Sağlıklı ötiroid kontrollere kıyasla serum T4 konsantrasyonlarına görece yüksek serum TSH ve artmış T4/T3 oranına sahip hastalarda bu anormallik selenoenzim deiodinaz aktivitesinin azalmasına bağlı olabileceği için konjenital hipotiroidili 18 hastada 3 ay boyunca 20-60 mcg/gün selenyum suplementasyonunun etkileri incelenmiştir. Yaşları 0,5-15,4 arasında değişen çocuklar, cinsiyet ve yaş uyumlu kontrol grubu ile kıyaslandığında konjenital hipotiroidili çocuklarda selenyum, tiroglobulin ve T3 konsantrasyonlarının düşük, TSH, rT3, T4 konsantrasyonlarının ve T4/T3 oranlarının ise yüksek olduğu görülmüştür. Selenyum suplementasyonu sonrasında plazma selenyum konsantrasyonlarında %74' lük artış sağlanırken selenoenzim aktivitesinin bir göstergesi olan glutatyon peroksidaz aktivitesinde artış izlenmemiştir. Ancak serum TSH düzeyindeki yükseklik ortadan kalkmış, tiroglobulin konsantrasyonu ise anlamlı olarak azalmıştır. Tiroid hormon konsantrasyonlarında ise değişiklik saptanmamıştır. Yazarlar bu veriler ışığında selenyumun tek başına periferik T4'den T3'e dönüşüm için yeterli olmadığını ancak indirekt olarak hipotalamo-pitüiter düzeyde tiroid hormon geri bildirimini iyileştirdiği ve rezidüel tiroid dokusunun stimülasyonunu azalttığı ve ayrıca olasılıkla intrasellüler olarak T4'den T3'e dönüşümü artırdığını ileri sürmüşlerdir (26).

Yine otoimmün tiroid hastalıklarından olan Graves ve selenyum ile ilgili çalışmalara baktığımızda Almanya'dan bir çalışmaya rastladık. Wertenbruch T. ve ark. tarafından yapılan bu çalışmada remisyonadaki ve relaps Graves hastalarında selenyum düzeyleri incelenmiştir. Retrospektif olarak remisyonadaki ötiroid 24 Graves hastası ile 59 adet remisyonaya girmeyen ya da 24 ay takip sürecinde relaps eden Graves hastası incelenmiştir. TSH reseptör antiörü (TRAb) ve selenyum düzeyleri karşılaştırılan olguların analizi sonucunda remisyonaya giren hastaların ortalama TRAb düzeyleri beklendiği üzere anlamlı derecede düşük bulunurken selenyum düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Daha sonra serum selenyum düzeyleri ile TRAb seviyeleri arasındaki ilişki incelenmiş, relaps grubunda anlamlı pozitif korelasyon saptanırken remisyon grubunda ılımlı bir negatif korelasyon olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı çıkmayan yorumları ise selenyum düzeyi arttıkça otoimmün olayın azalması olarak belirtmişlerdir (27).

Selenyum suplementasyonun anti-TPO pozitif gebelerde postpartum tiroidit üzerine etkilerini inceleyen bir başka çalışmada 2143 ötiroid gebe incelenmiş. Bu gebelerin %7,9' u anti-TPO pozitifliği göstermekteymiş. Antiör pozitifliği gösteren olgular,

gebelik ve 12 ay süren postpartum periyod boyunca 200 mcg/gün selenyum ve plasebo olarak randomize edilmişlerdir. Ayrıca 81 adet anti-TPO negatif yaş uyumlu gebe kadın kontrol grubu olarak incelenmiştir. Selenyum grubunda %28,6 olguda postpartum tiroid disfonksiyonu gelişmiş ve sonuçta toplam %11,7 olguda aşikar hipotiroidi ortaya çıkmıştır. Plasebo grubunda ise %48,6 olguda tiroid disfonksiyonu meydana gelmiş ve %20,3 olgu hipotiroid kalmıştır. Her iki grupta da tiroid disfonksiyonu olarak tarif edilen durumlar benzer oranda saptanmıştır (%58,6 hipotiroidi, %34,5 bifazik patern ve %6,9 hipertiroidi). İstatistiksel analizde postpartum tiroid disfonksiyonu ve aşikar hipotiroidi oranları selenyum alan grupta anlamlı derecede az bulunmuştur. Antiokor negatif kontrol grubunu oluşturan 81 gebenin 3'ünde (%3,7 oranında) tiroid disfonksiyonu saptanmıştır; birinde geçici tirotoksikoz diğer ikisinde bifazik patern. Anti-TPO titreri incelendiğinde de selenyum grubu ve plasebo grubu 10. gestasyon haftasında benzer anti-TPO titrilerine sahipken her iki grupta da gebelik süresince antiokor titrilerinde azalma kaydedilmiştir, bu düşüş selenyum grubunda p değeri 0.01 altında olacak şekilde daha fazla saptanmıştır. Yine her iki grupta da doğumla birlikte 5. aya kadar antiokor titreri hızla yükselmiştir. Pik antiokor değerleri selenyum grubunda çalışma başlangıcına göre daha az değere ulaşmış, plasebo grubunda başlangıç antiokor seviyelerini aşmıştır. Postpartum periyod boyunca selenyum grubunda kontrol grubuna kıyasla daha düşük antiokor seviyeleri izlenmiştir ( $p < 0,0$ ) (28). Bu çalışma hem gebe popülasyonu incelemesi hem de hasta sayısının benzer çalışmalara kıyasla yüksek olması nedeniyle dikkate değerdir.

Yeni yayınlanan bir çalışmada, 169 gebede selenyum tedavisi plasebo ile karşılaştırılmış. Preeklampsi ve preterm doğumda anlamlı anlamlı bir risk azalması saptanmazken selenyum alan grupta postpartum tiroid disfonksiyonu ve postpartum tiroidit daha az izlenmiştir (29).

Ufukta, aktif D vitamini gibi eksikliği olmadığı durumlarda da immunomodülatör etkilerinden yararlanılabilecek yeni bir ajan görünmektedir. Halen kesin yanıt verebilecek kanıt sunan büyük ölçekli çalışmalar olmasa da mevcut veriler selenyum takviyesinin özellikle otoimmun tiroid hastalıklarında yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu yarar beklentisi başlangıç TPO düzeyleri ne kadar yüksekse o kadar hızlı olmakta, daha düşük TPO seviyelerinde de daha yavaş olmakla birlikte düşüş izlenmektedir. Selenyumun otoimmun tiroiditte antiinflamatuvar aktiviteyi azalttığı belirtilse de mevcut veriler yeterli değildir, daha fazla ve ayrıntılı çalışmalara gerek vardır. Hasta popülasyonu geniş de olsa, tek bir çalışma verisine dayanarak gebelerde selenyum takviyesinin önerilmesi henüz uygun değildir.

## Kaynaklar

- Köhrle J. The trace element selenium and the thyroid gland. *Biochimie* 1999;81:527-33.
- Köhrle J, Jakob F, Contempré B, Dumont JE. Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocr Rev* 2005;26:944-84.
- Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000;356:233-41.
- Stawicki SP, Lyons M, Aloupis M, Sarani B. Current evidence from phase III clinical trials of selenium supplementation in critically ill patients: why should we bother? *Mini Rev Med Chem* 2007;7:693-99.
- Utomo A, Jiang X, Furuta S, Yun J, Levin DS, Wang YC, Desai KV, Green JE, Chen PL, Lee WH. Identification of a novel putative non-selenocysteine containing phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (NPGPX) essential for alleviating oxidative stress generated from polyunsaturated fatty acids in breast cancer cells. *J Biol Chem* 2004;279:43522-9.
- Brown KM, Arthur JR. Selenium, selenoproteins and human health: a review. *Public Health Nutr* 2001;4:593-9.
- Hashemy S, Ungerstedt J, Zahedi Avval F, Holmgren A. Motexafin gadolinium, a tumor-selective drug targeting thioredoxin reductase and ribonucleotide reductase. *J Biol Chem* 2006;281:10691-7.
- Kabalak T. İyot metabolizması, hormon sentez, salgı, taşınma, endorgan etkisi. Editörler Kabalak T, Yılmaz C, Tüzün M. *Endokrinoloji El Kitabı* (3. Basım). İzmir; Güven Kitabevi;2004:149-64.
- Köhrle J. The deiodinase family: selenoenzymes regulating thyroid hormone availability and action. *Cell Mol Life Sci* 2000;57:1853-63.
- Köhrle J. The selenoenzyme family of deiodinase isozymes controls local thyroid hormone availability. *Rev Endocr Metab Disord* 2000;1:49-58.
- Köhrle J. Local activation and inactivation of thyroid hormones: the deiodinase family. *Mol Cell Endocrinol* 1999;151:103-19.
- Shamberger RJ, Frost DV. Possible protective effect of selenium against human cancer. *Can Med Assoc J* 1969;100:682.
- Goyens P, Golstein J, Nsombola B, Vis H, Dumont JE. Selenium deficiency as a possible factor in the pathogenesis of myxoedematous endemic cretinism. *Acta Endocrinol* 1987;114:497-502.
- Aydın K, Kendirci M, Karaküçük El, Kırış A, Muhtaroglu S, Tutuş A, Kurtoğlu S. Bir endemik guatr bölgesindeki 7-12 yaş grubu ilkököl çocuklarında tiroid volümleri, tiroid fonksiyonları, iyot ve selenyum düzeyleri. *Türk Pediatri Arşivi* 1998;33:205-10.
- Contempré B, Duale NL, Dumont JE, Ngo B, Diplock AT, Vanderpas J. Effect of selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in an iodine and selenium deficient population. *Clin Endocrinol* 1992;36:579-83.
- Hess SY. The impact of common micronutrient deficiencies on iodine and thyroid metabolism: the evidence from human studies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24:117-32.
- Gaertner R, Gasnier BCH, Dietrich JW, Krebs B, Angstwurm MW. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations. *J Clin Endocrinol and Metab* 2002;87:1687-91.
- Gaertner R, Gasnier BCH. Selenium in the treatment of autoimmune thyroiditis. *Biofactors* 2003;19:165-70.
- Duntas LH, Mantzou E, Koutras DA. Effects of a six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis. *Eur J Endocrinol* 2003;148:389-93.
- Levander OA. Selenium requirements as discussed in the 1996 joint FAO/IAEA/WHO expert consultation on trace elements in human nutrition. *Biomed Environ Sci* 1997;10:214-9.
- Duffield AJ, Thomson CD, Hill KE, Williams S. An estimation of selenium requirements for New Zealanders. *Am J Clin Nutr* 1999;70:896-903.
- Turker O, Kumanlioglu K, Karapolat I, Dogan I. Selenium treatment in autoimmune thyroiditis: 9-month follow-up with variable doses. *J Endocrinol* 2006;190:151-6.
- Mazokopakis EE, Papadakis JA, Papadomanolaki MG, Batistakis AG, Giannakopoulos TG, Protopapadakis EE, Ganotakis ES. Effects of 12 months treatment with L-selenomethionine on serum anti-TPO levels in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid* 2007;17:609-12.
- Nacamulli D, Mian C, Petricca D, Lazzarotto F, Barollo S, Pozza D, Masiero S, Faggian D, Plebani M, Girelli ME, Mantero F, Betterle C. Influence of physiological dietary selenium supplementation on the natural course of autoimmune thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009.
- Karanikas G, Schuetz M, Kontur S, Duan H, Kommata S, Schoen R, Antoni A, Kletter K, Dudczak R, Willheim M. No immunological benefit of selenium in consecutive patients with autoimmune thyroiditis. *Thyroid* 2008;18:7-12.
- Chanoine JP, Neve J, Wu S, Vanderpas J, Bourdoux P. Selenium decreases thyroglobulin concentrations but does not affect the increased thyroxine-to-triiodothyronine ratio in children with congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1160-3.
- Wertenbruch T, Willenberg HS, Sager C, Nguyen TB, Bahlo M, Feldkamp J, Groeger C, Hermsen D, Scherbaum WA, Schott M. Serum selenium levels in patients with remission and relapse of graves' disease. *Med Chem* 2007;3:281-4.
- 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. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1263-8.
- Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;7:CD007752.