

## KONYA VE YÖRESİNDE YAŞAYAN ASEPTOMATİK KİŞİLERDE SERUM SELENYUM DÜZEYLERİ

Dr. Ali BAYRAM \*, Dr. Mehmet ERKOÇ \*, Dr. İdris AKKUŞ \*\*, Dr. Aşkın İŞİMER \*\*\*,  
Ecz. Ahmet SOYAL \*\*\*, Ecz. Ahmet AYDIN \*\*\*, Dr. Alaaddin AVŞAR \*\*\*\*

\* S.Ü.T.F. İç Hastalıkları ABD, \*\* S.Ü.T.F. Biyokimya ABD,  
\*\*\* GATA Eczacılık Bilimleri Farmakoloji-Toksikoloji ABD, \*\*\*\* S.Ü.T.F. Kardiyoloji ABD

### ÖZET

Konya ve yöresinde kuzuların beyaz kas hastalığının sık görüldüğü yerlerde yaşayan 65 ve bu hastalığın endergörüldüğü yerlerde yaşayan 33 olguda serum selenyum düzeyi araştırıldı. İlk grupta selenyum düzeyi  $60.425 \pm 11.727 \mu\text{g/L}$  ve ikinci grupta  $70.849 \pm 12.868 \mu\text{g/L}$  olup, iki grup arasında anlamlı şekilde farklılık bulundu ( $p < 0.01$ ). Özellikle ilk gruptaki selenyum düzeyi, yetişkinler için normal selenyum düzeyi olarak bildirilen  $78-320 \mu\text{g/L}$ 'lik değerden oldukça altındadır.

Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar selenyum düşüklüğünün kardiyovasküler hastalıkların etyolojisinde rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu nedenle; her iki grubun yaşadığı bölgelerde koroner risk faktörlerinin tesbiti, koroner kalp hastalığı insidansının belirlenmesi ve konuyla ilgili prospektif çalışmalar yapılmasının uygun olacağı kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Selenyum, kuzuların beyaz kas hastalığı, koroner kalp hastalığı.

### SUMMARY

#### *Serum selenium Level in Asymptomatic People Living in and Environment of Konya*

Serum selenium levels were investigated in both 65 cases who are living where white muscle disease of lambs were often observed and 33 cases where the disease seen rarely. The selenium level was  $60.425 \pm 11.727 \mu\text{g/L}$  in first group and  $70.849 \pm 12.868 \mu\text{g/L}$  in the second and statistically significant difference was observed between the two groups ( $p < 0.01$ ). Particular in the first group the selenium level was lower than the values which reported as normal ( $78-320 \mu\text{g/L}$ ) selenium levels.

Epidemiological and clinical studies indicate that low selenium levels can be an etiological cause for cardiovascular disease. Therefore it may be suggested that determination of coronary risk factors, incidence of coronary heart disease and fulfilling of prospective studies related with the subject would be useful.

Key Words: Selenium, white muscle disease of lambs, coronary heart disease.

### GİRİŞ

Selenyum, canlılar için esansiyel bir element olup, son yıllarda araştırmacıların oldukça ilgisini çekmektedir. Selenyum eksikliğinin veya fazlalığının çeşitli insan ve hayvan hastalıkları ile olan ilişkisi yoğun şekilde araştırılmaktadır. Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar, serum selenyum düzeyindeki düşüklüğün kardiyovasküler hastalıkların etyolojisinde rolü olabileceği görüşünü desteklemektedir (1-4).

E vitamini eksikliği ile birlikte selenyum noksanlığına bağlı olarak gelişen "kuzuların beyaz kas hastalığı" ülkemizde önemli bir hayvan sağlığı soru-

nudur. Kuzuların beyaz kas hastalığının hemen daima selenyumdan fakir bölgelerde ortaya çıktığı belirtilmiştir (5,6). Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dahiliye Kliniği ile yaptığımız görüşmelerde, bu hastalığın Konya ve yöresinde yaygın olarak görüldüğü yerleri belirledik. Konya ve yöresindeki insanlarda serum selenyum düzeyi ile ilgili çalışma yapılmadığını tesbit ettik.

Bu çalışmada; Konya ve yöresinde kuzuların beyaz kas hastalığının yaygın olduğu ve beyaz kas hastalığının ender görüldüğü yörelerde yaşayan asemptomatik kişilerde serum selenyum düzeyini belirlemeyi ve yöreler arası farklılıklar olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

## MATERYEL VE METOD

Çalışmamız iki grup üzerinde gerçekleştirildi:

I. grup; Konya ve yöresinde kuzuların beyaz kas hastalığının sık görüldüğü yerlerde yaşayanlar arasında rast gele seçilen 16'sı erkek, 49'u kadın olmak üzere toplam 65 kişiden oluşturuldu. I. grubu oluşturan olguların yaşadığı bölgeler Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu yerleşim bölgelerinde kuzuların beyaz kas hastalığının sık görüldüğü Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dahiliye Kliniğinde tesbit edilmiştir.

II. grup; kuzuların beyaz kas hastalığının ender görüldüğü yerlerde yaşayan kişilerden rast gele seçilmiş 16'sı erkek, 17'si kadın olmak üzere toplam 33 kişiden oluşturuldu. Bu grup, aynı zamanda kontrol grubunu oluşturmaktadır.

Her iki gruptaki kişilerden ayrıntılı anamnez alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Özellikle; selenyum düzeyini etkileyen koroner arter hastalığı (KAH), alkolizm, malignite dahil herhangi bir hastalıkları olmadığı kanaatine varıldı (7-10). Her iki gruptaki olguların sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçüldü. Hipertansiyon için National Committee kriterleri esas alındı (11).

I. gruptaki olgular cinsiyet, yaş, sigara ve hipertansiyon yönünden 4 alt gruba ayrılarak selenyum

düzeyleri karşılaştırıldı.

Tüm olgulardan vakumlu deiyonize tüplere 10 cc venöz kan alındı; ayrılan serum - 20° C'de, numunelerin okunmasına kadar saklandı. Serum selenyum düzeyi GATA Eczacılık Bilimleri Farmakoloji-Toksikoloji Anabilim Dalı laboratuvarında, atomik absorpsiyon spektrofotometresi yöntemi ile tayin edildi (12).

İstatistikî analiz için; iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (student t testi) kullanıldı.

## BULGULAR

I. gruptaki olguların 16'sı (%24.6) erkek, 49'u (%75.4) kadın olup, yaşları 20 ile 90 arasında değişmekte idi; bu grubun yaş ortalaması  $49.66 \pm 15.39$  idi.

II. gruptaki olguların 16'sı (%48.4) erkek, 17'si (%51.6) kadın olup, yaşları 22 ile 72 arasında değişmekte idi; bu grubun yaş ortalaması  $46.33 \pm 15.20$  idi.

I. gruptaki olguların serum selenyum düzeyi  $60.425 \pm 727$  µg/L ve II. gruptaki olgularınki  $70.849 \pm 12.868$  µg/L bulundu. Her iki grubun selenyum düzeylerinin karşılaştırılmasında; kuzuların beyaz kas hastalığının sık görüldüğü yerde yaşayanlarda selenyum düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ( $p < 0.01$ ) (Tablo 2).

Tablo 1. Kuzuların beyaz kas hastalığının sık görüldüğü yerler ve çalışmaya alınan olgu sayısı

Yerleşim alanı	olgu sayısı
Konya Merkez Dere Köyü	45
Konya Merkez Sağlık Kasabası	7
Aksaray Eski İlçe Merkezi	4
Konya Merkez Divanlar Köyü	3
Konya Cihanbeyli İlçesi Obruk Kasabası	2
Konya Merkez Hatunsaray Kasabası	2
Konya Merkez Yarma Kasabası	2

Tablo 2. Olguların selenyum düzeyleri

Grup	Olgu Sayısı	Selenyum Düzeyi (µg/L)	P
I	65	65.425±11.727	<0.01
II	33	70.849±12.868	

Tablo 3. Gruptaki alt grupların serum selenyum düzeyleri

Alt gruplar	Olgu Sayısı	Selenyum Düzeyi (µg/L)	P
Kadın	49	61.252±12.731	>0.05
Erkek	16	57.895±7.680	
60 yaşın altındakiler	51	60.569±11.810	>0.05
60 yaşın üzerindeki	14	59.590±11.417	
Sigara içenler	10	61.048±6.878	>0.05
Sigara içmeyenler	55	60.312±12.450	
Hipertansifler	15	60.009±11.562	>0.05
Normotansifler	50	60.055±11.889	

I. grupta; cinsiyet, yaş, sigara ve hipertansiyona göre oluşturulan alt grupların selenyum düzeyleri karşılaştırıldı. I. gruptaki, yani, kuzuların beyaz kas hastalığının sık görüldüğü yerlerde yaşayanlarda; kadınlar ile erkekler, 60 yaşın altındakiler ile 60 yaşın üzerindeki, sigara içenler ile içmeyenler ve hipertansiflerle normotansifler arasında serum selenyum düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).

### TARTIŞMA

Selenyum eksikliğinde çeşitli patolojik durumlar ortaya çıkmaktadır. Serum selenyum eksikliğinin ateroskleroz, iskemik kalp hastalığı ve miyokard infarktüsü için risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür (14-21). bu nedenle, selenyumun kardiyovasküler sistem üzerindeki rolü son yıllarda yoğun olarak araştırılmaktadır.

Selenyum, glutatyon peroksidaz enziminin esansiyel bir parçasıdır. Arter duvarı, trombositler ve

çeşitli dokularda bulunan ve selenyum içeren glutatyon peroksidaz enziminin aktivitesi selenyum eksikliğinde azalmaktadır (16,22). bu enzimin hücreden peroksidi uzaklaştırdığı ve proteinlerle doymamış fosfolipidleri serbest oksijen radikallerinin zararlı etkilerinden koruduğu bilinmektedir. Selenyum eksikliğinde aterosklerotik kalp hastalığı sıklığının arttığı, trombositlerde glutatyon peroksidaz aktivitesinin azaldığı ve glutatyon peroksidaz konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir (17,23).

Selenyum eksikliğinde hayvanlarda da çeşitli hastalıklar oluşmaktadır. Bunların en önemlisi kuzuların beyaz kas hastalığı olup, hemen daima selenyumdan fakir bölgelerde ortaya çıkmaktadır (5,6). yiyeceklerdeki selenyum miktarı bölgelere göre değişmekte olup, selenyumun %90'dan fazlası hububat, balık ve et ile alınmaktadır (24). Bu nedenle, selenyum eksikliğinin bulunduğu bölgelerde yaşayanlarda serum selenyum düzeyi ve koroner arter hastalığıyla ilişkisi birçok çalışmaya konu olmuştur (2).

Selenyum düzeyinin tesbiti için çeşitli metodlar kullanılmaktadır:

Nötron aktivasyon analizi, floresan spektroskopisi, indüksiyonlu plazma spektrometrisi, gaz kromatografisi, röntgen ışınli floresan spektrometrisi, atomik absorpsiyon spektrometrisi. Bunlar arasında en hassasının atomik absorpsiyon spektrometrisi olması nedeniyle çalışmamızda bu metodu kullandık (25).

Salonen ve arkadaşları tarafından selenyum eksikliğinin yaygın olarak bulunduğu Finlandiya'da yapılan bir çalışmada, 45 µg/L'nin altındaki selenyum düzeyinin koroner arter hastalığı için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (2). Oster ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, koroner arter hastalığı olanlarda selenyum düzeyi 56±15 µg/L, sağlıklı kişilerde ise 78±11 µg/L bulunmuştur; arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.01) (23).

Ergin ve arkadaşları tarafından iskemik kalp hastalığı olanlarda ve sağlıklı kişilerde serum selenyum düzeyi çalışılmıştır. Koroner arter hastalığı (KAH), akut miyokard infarktüsü (AMİ) ve kontrol grubunun serum selenyum düzeyleri sırasıyla 37.00±11.44 µg/L, 38.59±15.25 µg/L ve 63.66±11.71 µg/L bulundu. KAH olan grupla AMİ olan grup arasında selenyum düzeyi farklı olmadığı halde (p>0.05), kontrol grubuyla her iki grup arasında anlamlı farklılık tesbit edildi (p<0.01).

Çalışmamızda; kuzuların beyaz kas hastalığının sık görüldüğü yerlerde yaşayan olgularda (I. grup) serum selenyum düzeyi 60.425±11.727 µg/L, kuzuların beyaz kas hastalığının ender görüldüğü yerlerde yaşayanlarda (II. grup) 70.849±12.868 µg/L idi; grupların selenyum düzeyleri arasında anlamlı farklılık vardı (p<0.01).

I. gruptaki olgularımızın selenyum düzeyi Ergin ve arkadaşlarının kontrol grubununkinden daha düşük, Oster ve arkadaşlarının sağlıklı kişilerde bulduğu değerlerden ise ileri derecede düşüktü; bu gruptaki olgularımızın selenyum düzeyi Oster ve arkadaşlarının KAH'lı grubunun selenyum düzeyine yakındı. Kontrol grubumuzun (II. grup) selenyum düzeyi Ergin ve Oster'in kontrol gruplarının selen-

yum düzeyi arasındadır (23,26).

Ellis ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, tam kan ve plazmadaki selenyum konsantrasyonunun 30 yaşın üzerindeki sigara içen erkeklerde içmeyenlere göre önemli derecede düşük olduğu bildirilmiştir (27).

Selenyum eksikliği ile birlikte hipertansiyon olduğu rapor edilmiştir (19,28). Ergin ve arkadaşları tarafından selenyum düzeyi ile cinsiyet, yaş, sigara ve kan basıncı arasında ilişki saptanmamıştır (26). Miettinen ve arkadaşları da, selenyum ile sigara ve kan basıncı arasında bir ilişki bulamamışlardır (21)?

Çalışmamızda I. gruptaki olgular arasında selenyum düzeyi ile cinsiyet, yaş, sigara ve kan basıncı arasında ilişki tesbit edemedik (p<0.05) (Tablo 3).

Sonuç olarak; Konya ve yöresinde kuzuların beyaz kas hastalığının sık görüldüğü yerlerde yaşayan insanlarda serum selenyum düzeyinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşük olduğunu belirledik bu grupta selenyum düzeyi 60.425±11.727 µg/L idi. Bu değer, yetişkin kişiler için normal selenyum düzeyi olarak bildirilen 78-320 µg/L'lik düzeyin oldukça altındadır (24).

Salonen ve arkadaşları tarafından KAH için relatif bir risk faktörü olarak 45 µg/L'nin altındaki selenyum düzeyi bildirilmiş ise de, Finlandiya için önemli bir selenyum kaynağı olan balık etinin aynı zamanda poliansature yağ asitleri ve özellikle eicosopentanoic asit bakımından oldukça zengin olduğu vurgulanmıştır (2,21). Ayrıca, düşük selenyum düzeyine kronik risk faktörleri eşlik edebilir ve bu durumda KAH gelişmesi hızlanabilir. Bu nedenle:

1. Selenyum eksikliği olan olguların yaşadığı yerlerde rast gele seçilen geniş bir populasyonda serum selenyum ve vitamin E düzeyi ölçümü, KAH risk faktörlerinin tesbiti ve KAH insidensinin belirlenmesi amacıyla yeni bir çalışma yapmayı,

2. Bu çalışmanın da sonuçlarını göz önünde bulundurmak suretiyle, rast gele oluşturulacak iki gruptan birine proflaktik olarak sodyum selenit+vitamin E kombinasyonu uygulayarak bunun uzun dönemdeki etkilerini belirlemeyi amaçlamaktayız.

## KAYNAKLAR

1. Solonen JT, Huttenen JK. Selenium in cardiovascular diseases. *Ann Clin Res* 1986; 18:30-5.
2. Salonen JT, Alfhan G, Huttunen JK. Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched pair longitudinal study. *Lancet* 1982; 2:175-91.
3. Moore JA, Noiva R, Wells IC. Selenium concentration in plasma of patients with arteriographically defined coronary atherosclerosis. *Clin Chem* 1984; 30:1171-73.
4. Koch FJ, Hofman A, Wittman J, Bruijin AM, Kruyssen DH, Bruin M. Decreased selenium levels in acute myocardial infarction. *JAMA* 1989; 262: 1161-4.
5. Aytuğ CN. Koyun hastalıkları. 1986; 289.
6. Nizamoğlu M, Tiftik AM, Turgut K, Tıraş B. Kuzuların beyaz kas hastalığında vitamin E, SGOT, CK ve LDH aktivitelerinin araştırılması. *Doğa Tubitak Veterinary and Animal Sciences* 1990; 13:59-64.
7. Robinson MF, Godfrey PJ, Thomson CD, Rea HM, Van Rj AM. Blood selenium and glutathione peroxidase activity in normal subjects and in surgical patients with and without cancer in New Zealand. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 1477-85.
8. Broghamer WL, McConnel KP, Blotcky AL. Relationship between serum selenium levels and patients with carcinoma. *Cancer* 1976; 37: 1384-88.
9. Broghamer WL, McConnel KP, Blotcky AL. Serum selenium and reticuloendothelial tumors. *Cancer* 1978; 41:1462-66.
10. Aaseth J, Thomassen Y, alexander J, Norheim G. Decreased serum selenium in alcoholic cirrhosis. *N Eng J Med* 1970; 303: 944-5.
11. Kaplan NM. Systemic hypertension: Mechanisms and diagnosis. In: Braundwald E, ed. *Heart disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 817-19.
12. Knowles MB, Bradie KG. Determination of selenium in blood by Zeeman graphite furnace atomic absorption spectrometry using a palladium-ascorbic acid chemical modifier. *J. An. Atomic Spect.* 1988x 3:511-15.
13. Düzgüneş O, Kesici T, Gündüz F. İstatistik metodları I. Ankara: Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, 1983; 861.
14. Salonen JT. Slenium in ischemic heart disease. *Int J Epidemiol* 1987; 16:323-28.
15. Ringstad J, Thelle D. Risk of myocardial infarction in relation to serum concentration of selenium. *Acta Pharmacol Toxicol* 1986; 336-39.
16. Salonen JT, Salonen R, Penttila I, Herranen J, Jauhisenen M? Serum fatty acids, apolipoproteins, selenium and vitamin antioxidants and the risk of death from coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1985; 56: 226-31.
17. Wang YX, Böker K, Reuter H, Kiem J, Kasperek GV. Selenium and myocardial infarction. Glutathione peroxidase in platelets. *Klin Wochenschr* 1981; 59: 817-18.
18. Speich M, Chappius P, Robinet N, Gelot S, amoud P, Nguyen WG et al. Se, Zn, Ca, K, cholesterol and creatine kinase concentration in men during the 12 days after an acute myocardial infarction. *Clinical Chemistry* 1987; 33:21-3.
19. Salonen JT, Salonen R, Seppanen K, Kantola M, Parvainen M. Relationship of serum selenium and antioxidants to plasma lipoproteins, platelet aggregability and prevalat ischaemic heart disease in Eastern Finnis men. *Atherosclerosis* 1988; 70: 155-60.
20. Huttunen JK. Selenium and cardiovascular disease. National Public Health institute 1986; 311-16.
21. Miettinen TA, Alfthan G, Huttunen JK, Pikkarainen J, Naukkarainen V. Serum selenium concentration related to myocardial infarction and fatty acido serum lipids. *Br Med* 1983; 287: 517-19.
22. Parnham MJ, graf E, Nieman HR. Selenium, hydroperoxides and atherosclerosis. *Agents and Actions* 1987; 22.3/4: 353-4.
23. Oster O, Dresler M, Schenk J, Meinertz T, Kasper W. The serum selenium concentration of patients with acute myocardial infarction. *Ann Clin Res* 1986; 18:36-42.
24. Akkuş İ, Şekeroğlu MR, Üner a, Aköz M, Kurt E. Selyum dağılışı, metabolizması ve fizyopatolojisi. *S.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 1991; 4:547-51.
25. Oster O, Prellwithzw. A methodological comparison of the hydride ard carbon furnace atomic absorbtion spectroscopy for the determination of selenium in serum. *Clin Chim Acta* 1982; 124: 277-91.
26. Ergin A, Kütük E, Tümtürk N, duru E, Güvendik G, Dinçer H, göksel S. İskemik kalp hastalığı ve selenyum. *T Klin Kardiyoloji* 1992; 5:23-7.
27. Elis NIO, Liyod B, Liyod CB: Selenium and vitamin E in relation to risk factors for coronary heart diseases. *J Jlin Pathol* 1984; 37:200-6.
28. Korpela H, Kumpulainen J, Jussila E, Kemila S, Kaariainen M. Effect of selenium supplementatation after acut myocardial infarction. *Res Com Chem Path Pham* 1989; 2:249-52.