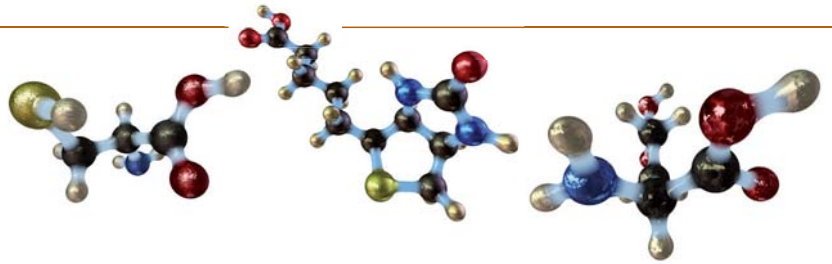


Selenium

Door: E.S. Maan MSc, voedingskundige



Introductie

In 1817 werd het mineraal selenium ontdekt door de Zweedse chemicus en zwavelzuurproducent Jöns Jakob Berzelius [ref. 1, 2, 3]. De ontdekking kwam tot stand door het analyseren van een verontreiniging in het zwavelzuur waarvan de werknemers van de zwavelfabriek ziek werden [ref. 1, 2]. Berzelius veronderstelde dat deze onzuiverheid werd veroorzaakt door de stof tellurium (afgeleid van het Latijnse *tellus*, dat aarde betekent). Na onderzoek bleek dat dit niet juist was en dat er sprake was van een nieuw element, dat hij selenium noemde naar het Griekse *selènè*, dat maan betekent [ref. 1, 3]. Omdat dit mineraal ziekte veroorzaakte bij de werknemers werd jarenlang gedacht dat selenium een toxisch element was [ref. 2, 4]. Ook waren er gevallen bekend van dieren die vergiftigd werden door het eten van platen met een hoog gehalte aan selenium [ref. 7]. Pas in de late jaren vijftig van de vorige eeuw werd het idee dat selenium toxisch is losgelaten. Naar aanleiding van aanwijzingen, afkomstig van microbiologisch onderzoek uit 1954, dat selenium ook gunstige biofysische eigenschappen bleek te hebben [ref. 7], ontdekten Schwarz en Foltz in 1957 dat selenium, als essentieel spoelement dat voorkomt in de voeding, kan helpen bij de preventie van ziekten. Hiermee werd het belang van selenium voor het leven van zoogdieren vastgesteld [ref. 4, 7]. In de jaren zeventig van de vorige eeuw werd vervolgens aangetoond dat selenium onderdeel is van verschillende enzymen [ref. 7]. Vanaf dat moment gingen de ontwikkelingen rondom de biochemische functionaliteit van selenium in relatie tot de gezondheid snel.

Tegenwoordig wordt selenium beschouwd als een mineraal met belangrijke gezondheidsbevorderende eigenschappen die onder andere betrekking hebben op het immuunsysteem en mogelijk in hoge concentraties als effectief anticarcinogeen [ref. 2].

Selenium komt relatief weinig voor in de aardkorst [ref. 3]. De voornaamste voedingsbronnen van selenium zijn zeevoedsel, lever en granen [ref. 4].

Werkingsmechanisme

Hoeveel selenium in het lichaam voorkomt, is voor het grootste gedeelte afhankelijk van het aanbod vanuit de voeding. De vorm waarin selenium in de voeding voorkomt, is van belang voor de absorptiecapaciteit in de darm. L-selenomethionine wordt goed geabsorbeerd in de darm en wordt beter opgenomen dan selenium in een anorganische vorm, zoals seleniet. Ook blijkt uit dieronderzoek dat de mate van opname in weefsels en de fysiologische werkzaamheid van L-selenomethionine sterker is dan van seleniet [ref. 4]. Echter, bij doseringen hoger dan 200 mcg blijkt natriumseleniet meer efficiënt dan l-selenomethionine in de vorming van gemethyleerde seleniummetaboliëten [ref. 5]. Gemethyleerde seleniumverbindingen, die bijvoorbeeld ook in broccoli gevonden worden, kunnen eenvoudig worden omgezet in het anticarcinogene methylselenol [ref. 6]. Uit dieronderzoek blijkt dat deze gerichte supplementie extra kankerbescherming kan bieden [ref. 5].

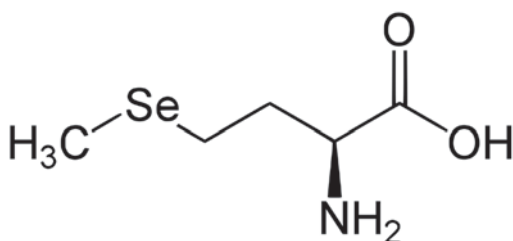
Selenium is met name bekend vanwege zijn anti-oxidatieve eigenschappen. Het seleniumafhankelijke enzym glutathionperoxidase (GPx) helpt bij de vermindering van de lipide peroxidatie [ref. 4]. Bij lipide peroxidatie worden vetten, die zich met name in celmembranen bevinden, door vrije zuurstofradicalen afgebroken waarbij zij, en de cellen, hun functionaliteit verliezen [ref. 8].

Selenium kan tevens worden ingebouwd in de bioactieve metaboliëten methylselenium en S-methylselenocysteïne. Deze metaboliëten spelen een rol bij verschillende celmechanismen, namelijk bij de DNA-transcriptiefactor NFκB [ref. 9], de signaal-

overdracht en bij een gecontroleerd verlopende apoptose [ref. 4].

Verder wordt verondersteld dat selenium betrokken is bij de activiteit van jodothyronine deiodinase (ID). ID is een enzym dat het metabolisme van schildklierhormonen ondersteunt door het katalyseren van de omzetting van T4 naar T3. Er lijkt een associatie te bestaan tussen de seleniumstatus en T3-waarden. Plasmawaarden lager dan 67 mcg/l worden geassocieerd met een verminderde omzetting van T4 naar T3. Na seleniumsuppletie wordt een daling van T4 gezien, wat duidt op een verhoogde omzetting van T4 naar T3 [ref. 4].

Uit dieronderzoek (ratten) blijkt dat het toedienen van hoge doseringen selenium kan zorgen voor verhoging van de activiteit van thioredoxine reductase (TR), een seleno-enzym dat betrokken is bij de intracellulaire reductie (het opnemen van een elektron) van thioredoxine (Trx). Gereduceerd Trx levert de opgenomen elektronen af aan verschillende enzymen, waardoor zij in staat zijn hun functie uit te oefenen. Bij gebrek aan TR of bij verhoogde oxidatieve condities kan Trx niet voldoende worden gereduceerd en is er mogelijk een ontoereikende hoeveelheid gereduceerd Trx om aan de behoeften te voldoen. Een van de eiwitten die zeer gevoelig is voor oxidatieve inactivering is het tumorsuppressor-eiwit p53. Genexpressies die door (gereduceerd) p53 worden geïnduceerd coderen voor eiwitten die de celproliferatie blokkeren of apoptose induceren. Beschadigde cellen waarbij het risico bestaat dat ze verworpen tot kankercellen kunnen bij een goed functionerend p53 op tijd worden geremd of vernietigd. Uit in-vitro onderzoek van menselijke kankercellen blijkt dat de activiteit van p53 afneemt als TR niet optimaal werkzaam is of als er onvoldoende TR wordt aangemaakt. Het bevorderen van seleno-enzymen zoals TR kan helpen p53 in zijn gereduceerde en actieve toestand te houden [ref. 4, 11].



FIGUUR 1: Schematische weergave van L-selenomethionine.

Klinische indicaties

De klinische toepassing van selenium is voor enkele indicaties goed onderbouwd en veel onderzoek naar gedaan. Het betreft de anti-oxidant functie van selenium, suppletie bij of ter preventie van kanker en bij de ziekte van Keshan. Daarnaast bestaat er voor veel andere indicaties minder wetenschappelijk bewijs, maar zijn er wel aanwijzingen dat selenium mogelijk een belangrijke rol kan spelen. Hierbij gaat het om onder andere anti-aging, HIV/AIDS, hepatitis/leverziekte, reumatoïde artritis, cardiovasculaire ziekten, astma, onvruchtbaarheid en zware metalen intoxicatie.

Anti-oxidant

Selenium is onderdeel van glutathion peroxidase, een enzym met een belangrijke anti-oxidant activiteit. Uit verschillende studies blijkt seleniumsuppletie, eventueel in combinatie met andere anti-oxidanten zoals vitamine E, bèta-caroteen, vitamine C, luteïne en lycopene, de anti-oxidatieve capaciteit van het lichaam te vergroten en de mate van oxidatieve stress te verminderen [ref. 10].

Kanker

Verschiedende studies hebben een omgekeerde relatie aangetoond tussen de seleniuminname en het risico op het ontwikkelen van verschillende typen kanker, waaronder prostaatkanker. Lage seleniumspiegels worden tevens geassocieerd met een verhoogd risico op prostaatkanker. Alhoewel er geen effecten werden gevonden van seleniumsuppletie op het risico van colorectaal- of longkanker, werd er wel een *overall* verlaging van het kankerrisico gevonden, zonder verdere specificatie van het type kanker [ref. 4, 12].

Dat seleniumsuppletie het risico op het ontwikkelen van prostaatkanker kan verminderen blijkt uit de Nutritional Prevention of Cancer Trial (NPC), een groot Amerikaans gerandomiseerd onderzoek met controlegroep (RCT) [ref. 12, 13]. Dagelijkse suppletie met selenium bleek de incidentie van prostaatkanker met 63% te verlagen. Het mechanisme hierachter kan liggen in het verlagende effect van selenium in adrogeenreceptoren en de PSA (prostaatspecifiek antigeen)-productie, in anti-oxidatieve effecten, in remming van angiogenese, of bij de



Granen behoren tot de voornaamste voedingsbronnen van selenium.

Foto: ALEAIMAGE

apoptose. Het beschermende effect van selenium lijkt nog groter bij mannen met normale PSA-waarden en lage serum-seleniumwaarden [ref. 10].

Ziekte van Keshan

De ziekte van Keshan is een vorm van cardiomyopathie die voorkomt in bepaalde gebieden in China bij mensen met extreem lage seleniumwaarden. Preventieve suppletie met natriumseleniet laat een

significante vermindering zien van acute en sub-acute ziektegevallen [ref. 10].

Interacties

Interactie met kruiden en nutriënten

In sommige astragalus-soorten kan seleniumstapeling optreden. Theoretisch gezien kan dit, wanneer astragalus-supplementen worden gebruikt in combinatie met seleniumsuppletie, resulteren in een overdosering. De meeste astragalus-supplementen bevatten overigens *Astragalus membranaceus*, een type astragalus dat geen selenium stapelt [ref. 10, 15].

Vitamine C kan de absorptie van sommige vormen van selenium verlagen. Dit geldt met name voor anorganische seleniumverbindingen, zoals seleniet. Dit effect wordt niet gezien bij organisch gebonden selenium, zoals selenomethionine [ref. 15].

Zink kan de seleniumabsorptie verminderen door het vormen van zink-selenium complexen die moeilijk kunnen worden opgenomen [ref. 15].

Verder blijkt dat omega-3 vetzuren de serumconcentraties van selenium kunnen verhogen en dat selenium de peroxidatie van omega-3 vetzuren kan verlagen [ref. 10].

Interacties met geneesmiddelen

Selenium in combinatie met bèta-caroteen en de vitamines C en E kan het effect van simvastatine en niacine verlagen. Theoretisch gezien kan selenium ook het effect van andere HMG-CoA reductaserepressoren, zoals atorvastatine (Lipitor®), fluvastatine (Lescol®), lovastatine (Mevacor®) en pravastatine (Pravachol®) verlagen. Hoge doseringen selenium worden geassocieerd met een verhoogde totaal- en LDL-cholesterol [ref. 10, 15].

Uit onderzoek blijkt dat selenium het levermetabolisme van barbituraten (GABA-agonisten) remt en het sedatieve effect hiervan lijkt te verlengen [ref. 10, 15].

Uit gerandomiseerd onderzoek blijkt voorts dat hoge doseringen seleniet de nefrotoxiciteit, de leukopenie en het aantal bloedtransfusies bij patiënten die behandeld worden met het antineoplasma cisplatinum vermindert [ref. 16, 17].

Ten slotte bestaat er bewijs dat selenium de bloedstolling kan vertragen door de activiteit van bloedplaatjes te remmen [ref. 15].

Aanbevolen dosering

De aanbevolen dagdosering wordt door het Voedingscentrum gesteld op 50–150 mcg/dag. Voor zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven ligt de aanbevolen dagdosering iets hoger: 75–150 mcg/dag [ref. 14].

Uit de Voedselconsumptiepeiling 2007–2010 van het RIVM blijkt dat de gemiddelde inname van selenium varieert tussen 31–54 mcg/dag voor mannen en tussen 30–42 mcg/dag voor vrouwen. Dit is wanneer er geen supplementen worden gebruikt. Worden supplementen wel meegerekend dan wordt de inname verhoogd met 0–10%. Een inname die dus nog redelijk ver onder de aanbevolen dagdosering van het Voedingscentrum ligt. Gebaseerd op de referentiewaarden van de Gezondheidsraad zijn er geen indicaties van inadequate seleniuminname bij de jongste leeftijdsgroepen (jongens van 7–13 jaar en meisjes van 7–8 jaar) en bij volwassen mannen (31–69 jaar). Voor de andere leeftijdsgroepen ligt de gemiddelde seleniuminname lager of rond de Adequate Inname (AI). Bij 11–75% van de kinderen en adolescenten is sprake van een lagere inname dan de gemiddelde behoefte. Bij volwassenen varieert dit percentage van 21–58 [ref. 18].

Deficiënties

Seleniumdeficiënties komen regelmatig voor [ref. 2, 14, 18]. Groepen die extra gevoelig zijn voor een deficiëntie zijn vegetariërs en veganisten, jonge kinderen en zwangere vrouwen. Langdurige tekorten kunnen zich uiten in hartstoringen, spierpijn en spierzwakte [ref. 14].

Bijwerkingen en toxiciteit

Een acute seleniumvergiftiging kan zich uiten in koorts, gastro-intestinale symptomen (misselijkheid, braken, pijn, gebrek aan eetlust), lever- of nierfunctiestoornissen, respiratoire problemen of hartcomplicaties [ref. 10]. Het Voedingscentrum wijst nog op een mogelijk verlies van haar, nagels en tanden, huidbeschadigingen en aandoeningen van het zenuwstelsel ten gevolge van een seleniumintoxicatie. De aanvaardbare veilige inname van selenium ligt volgens het Voedingscentrum op 60 mcg voor kinderen tot 3 jaar en op 300 mcg voor volwassenen [ref. 14].

Een chronische seleniumvergiftiging komt zelden voor en is vaak het gevolg van industriële ongevallen of van langdurige overdosering met seleniumpillen. De toxische grens van selenium wordt gesteld op 4–5 keer de normale dagelijkse inname. Seleniumintoxicatie kan zich uiten in gastro-intestinale symptomen, waaronder diarree, knoflook-adem en metaalsmaak, neuromusculair-psychiatrische stoornissen, dermatologische veranderingen, leverstoornissen, nierfalen, immuunstoornissen en schildklierafwijkingen. Een seleniumvergiftiging kan mogelijk fataal zijn. Seleniumwaarden boven 2.000 mcg/l voorspellen ernstige schade. Waarden onder de 1.000 mcg/l worden niet geassocieerd met ernstige schade [ref. 10].

Laatste nieuws: Lage seleniumwaarde en vroeggeboorte

Een Nederlandse studie, uitgevoerd in maart 2011, toont aan dat er bij zwangere vrouwen met een laag serumgehalte selenium aan het eind van de eerste trimester vaker vroeggeboortes plaatsvonden [ref. 19]. Dit heeft met name te maken met het verband tussen een lage seleniumwaarde en het voortijdig breken van de vliezen, een belangrijke oorzaak van vroeggeboortes.

De studie betrof bijna 1.200 Nederlandse vrouwen die in verwachting waren van een eenling. Vanaf de twaalfde week van de zwangerschap werd hun serumwaarde van selenium bepaald. 5,3% van de geboortes werd geclassificeerd als vroeggeboorte. De serumwaarde van selenium bij twaalf weken zwangerschap bleek significant lager bij de vrouwen van wie het kind te vroeg werd geboren in vergelijking met de vrouwen van het kind rond de uitgerkende datum werd geboren. Toen de vrouwen op grond van hun seleniumstatus werden ingedeeld in kwartielen, bleek dat vrouwen in het laagste kwartiel tweemaal zoveel kans op een vroeggeboorte hadden als de vrouwen in de hogere kwartielen [ref. 19].

De literatuurreferenties kunt u vinden op onze website:
www.soe.nl/Tijdschrift/Literatuurreferenties-bij-artikelen.