

A szelénháztartás egyensúlyának jelentősége krónikus vesebetegségben és veseelégtelenségben

Kiss István dr.^{1, 2, 3}

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Geriátriai Tanszéki Csoport, Budapest

²Nephrologia-Hypertonia Profil, Szent Imre Oktató Kórház, Budapest

³B. Braun Avitum Dialízis Hálózat, 1. sz. Dialízisközpont, Budapest

A szelén az emberi szervezet számára nélkülözhetetlen nyomelem, jelentős antioxidáns hatással rendelkezik. A szelénhiány és -többlet egyaránt károsan befolyásolja a szervezet működését. A szelénhiány és az akut vagy krónikus vesebetegség, illetve a szövődmények kapcsolata kevésbé intenzíven kutatott terület. Az eddigi eredmények alapján ismertté vált, hogy a szelénhiány és a veseelégtelenség fokozza a koszorúér-betegség okozta és az összhalálozás kockázatát. További megfigyelések szerint a szelénhiány az immunrendszer működési zavarán keresztül fokozza az infekció okozta halálozás kockázatát hemodializált betegekben. Jelenleg azonban nincs tudomásunk arról, hogy a szelénháztartás zavara, elsősorban a szelén hiánya, krónikus vesebetegséget vagy veseelégtelenséget okozna. Ugyanakkor elégséges ismerettel rendelkezünk arról, hogy a fehérjevesztés és a vesepótló kezelés csökkentheti a szelénszintet. A szelénhiány és a krónikus vesebetegség kapcsolatával foglalkozó vizsgálatok gyakran ellentmondó eredményei ellenére úgy tűnik, hogy súlyos vagy végállapotú, vesepótló kezelésre szoruló dializált betegekben a szelénszupplementáció számos esetben kedvező lehet. *Orv. Hetil.*, 2013, 154, 1641–1647.

Kulcsszavak: szelénhiány, cardiovascularis kockázat, krónikus vesebetegség, vesepótló kezelés

Importance of selenium homeostasis in chronic and end-stage kidney diseases

Selenium is an essential trace element for the human body with a significant antioxidant effect. Selenium deficiency and excess are both detrimental for proper functioning of the human body. The possible association between selenium deficiency and acute or chronic renal disease, along with their complications has been less intensively investigated, however, there are firm data showing that selenium deficiency and renal failure increase the risk of both coronary artery disease and total mortality. Further studies revealed that selenium deficiency increases the risk of death due to infection in patients treated with hemodialysis through dysfunction of the immune system. However, there are no data whether the imbalance of selenium metabolism, especially selenium deficiency, could cause chronic kidney disease or renal failure. As far as results of selenium measurements, there is convincing evidence that protein loss and renal replacement treatment reduce serum selenium levels. Despite some contradictory results obtained from various studies regarding selenium deficiency in chronic kidney diseases, it seems that selenium supplementation may be beneficial in many patients with severe or end-stage kidney disease including those treated with dialysis.

Keywords: selenium deficiency, cardiovascular risk, chronic renal disease, hemodialysis

Kiss, I. (2013). [Importance of selenium homeostasis in chronic and end-stage kidney diseases]. *Orv. Hetil.*, 154 (41), 1641–1647.

(Beérkezett: 2013. augusztus 18.; elfogadva: 2013. szeptember 4.)

A szerkesztőség felkérésére készült közlemény.

Rövidítések

CAPD = folyamatos ambuláns peritoneális dialízis; Cat = catalase; GSHP = glutathion peroxidase; SOD = superoxid dismutase; TMSe = trimethylselenonium

A szelén élettani-kórélettani szerepének megítélése 1817-ben történt felfedezése óta jelentősen változott. A szelént *Berzelius* fedezte fel és Selenéről, a Hold görög istennőjéről nevezte el. A XX. század közepéig mérgező,

illetve rákkeltő voltát ismerték. Marco Polo volt az első, aki leírta a jelentős szeléntartalmú növény fogyasztását követő vakság kialakulását és a neurotoxicitást. Lehetséges, hogy Néro császár epilepsziájának hátterében is szeléntúlادagolás állt. 1957-ben, 140 évvel felfedezését követően igazolódott, hogy a szelén az emberi szervezet számára nélkülözhetetlen nyomelem. Ez akkor nyert bizonyítást, amikor patkányok májnekrozisát sikerült szelén adagolásával megelőzni [1].

Az elemi szelén félfémes elem. Vízben oldhatatlan, szobahőmérsékleten kristályos fehér, illetve trioxid formája sárgásfehér por, és sói már vízben oldhatóak (szelenát, szelenit). Legfontosabb ásványa a claushtalit. A talajban és a felszíni vizekben széles határok között (0,06–400 µg/l) változik a koncentrációja. A savanyú vizeknek nagyobb a szeléntartalma, de vastartalom esetén ferri-szelenitként kicsapódik [2]. Az ivóvízben 10 µg/l alatti a szeléntartalom. Hazánkban is ez az elfogadott határérték, ásványvizekre vonatkozóan pedig 0,02 mg/l. Lúgos talajban vízdoldékony szelenát formában van jelen, ami könnyen beépül a növényekbe. A levegőben a szelén koncentrációjának hazai szabványértéke 2–5 µg/m³, a WHO-nak ilyen előírása nincs. Az élelmszereknek rendkívül változatos a szelénkoncentrációja. A zöldség- és gyümölcsfélékben igen alacsony, a húsookban, halakban több és a belsőségekben (máj, vese) kiemelkedően nagy [3].

Nemzetközi adatok alapján szelénből az átlagos napi szükséglet 50–60 µg/nap. Magyarországon 1989–1991 között végzett felmérés alapján a napi átlagos szelénbevitel 40–70 µg/nap volt [4]. A szervezetbe a légutakon keresztül is bejuthat (szelén-dioxid, hidrogén-szelenit). Bőrön át csak a szelén-klorid képes bejutni. A gyomor-bél rendszerben a vékonybélből szívódik fel könnyen, az abszorpció mértéke 95%-os lehet. A szelenometioninből 75%, a táplálékból (például hal) 66%, a szelenitből 48% szívódik fel. A felszívódás a szerves vegyületekből gyors, a szervesekből lassú. Ezért az azonos koncentrációban bevitt szelén lehet toxikus és nem toxikus mértékű is.

A felnőtt emberi szervezet becsült szeléntartalma 3–15 mg között van. A legnagyobb koncentrációt a vesekéregben mutatták ki, ezt követi a máj, lép, hasnyálmirigy, here és a szívizom. Egészséges egyénekben a normális szelénkoncentráció nehezen értelmezhető, ugyanis ez a felvett mennyiséget tükrözi, ami igen sok tényezőtől függ. A vizelettel 3–4-szer több szelén ürül, mint a széklettel. A szelenitek biológiai felezési ideje (a kiválasztás három fázisának megfelelően) 1, 8–20 és 100 nap lehet. Az ajánlott bevitel felnőtteknek 1 µg/ttkg naponta.

A szelén jelentős antioxidáns hatással rendelkezik. Több enzim vesz részt a szabad gyökök semlegesítésében, ilyen a superoxid dismutase (SOD), a catalase (Cat), a glutathion peroxidase (GSHP) és valószínűleg a szelenoprotein-P. Az intracelluláris redoxállapot legfontosabb elemei a ciszteintartalmú fehérjék. A szervezet

redox-homeosztázisának fenntartásában az egyik legfontosabb a glutathion oxidált/redukált alakjának aránya. Az oxidált glutathion az NADPH koenzim által a glutathionreduktáz enzim segítségével alakul át redukált formává, és így képes a glutathion-peroxidáz enzim segítségével az oxidált molekulák regenerálására. A redukáló ekvivalensek pótlását a pentóz-foszfát kör biztosítja. A szeléniumdependens különböző glutathionrendszer a citoszolban és a mitokondriumokban található [5]. A szelén a GSHP enzim része, amelynek feladata az oxidációs folyamatok gátlása. A szelén a GSHP enzim részeként véd az oxidatív stresszhatásokkal szemben. A szelénfelvételtől függ a vérplazma és a vörösvértest szeléntartalma, ez pedig dózis-hatás összefüggést mutat a GSHP enzim aktivitásával. Metionin adására a szelén bioaktivitása megemelkedhet.

Szelénhiány és szeléntöbblet

A szelénhiány és -többlet is károsan befolyásolja szervezetünk működését. Szelénhiányos vagy alacsony szelénkoncentrációjú környezetben élők ismert szelénhiányos betegsége a Keshan-kór (endémiás cardiomyopathia), illetve a Kashin–Beck-kór (endémiás osteoarthropathia). A Keshan-kór elsősorban a gyermekkor betegsége, nátrium-szelenittel kezelhető és megszüntethető. Felmerült a kén-tartalmú aminosavak hiánya is (például metionin), ezek pótlásával a gyógyulás, a szelénhasznosulás nagyobb mértékű lehetett. A betegség kialakulásának periodicitására vonatkozó vizsgálatok felvetették víruseredetűt is, a kutatások a szelénhiányt a bakteriális fertőzés predispozíciós állapotának is tekintik [6]. Kashin–Beck-kór esetében hasonló eredményt lehetett elérni szelénkezeléssel, de a kutatási eredmények alapján felmerült az extrém foszfátbevitel kóros hatása is. A súlyos csontfejlődési zavarokat a foszfátbevitel csökkenésével is kedvezően lehetett befolyásolni.

A tartós szelénhiány növelheti a nyelőcső-, gyomor- és májdaganat incidenciáját, a tumorképződés kockázatát [7, 8, 9]. A trombocytaktiváció növelésével, a szív katecholaminérzékenység fokozásával a szelénhiány növelheti a szívizominfarktust, koszorúér-halálozást, thromboemboliás betegség és a stroke gyakoriságát [9, 10, 11]. A szelénhiánynak szerepe lehet a látásélesség csökkenésében, a szemlencsehomály kialakulásában. A szeléntöbblet mérgezési állapotot és tüneteket okoz, jellemzően köröm- és hajhullást, valamint bőrlaesiákat. Idegrendszeri eltérések (például reflexzavarok, paraesthesia), kellemetlen szájszag is kialakulhat.

E-vitaminnal együtt a szelén véd a szén-tetraklorid-mérgezéssel szemben, a szelén csökkenti a higany toxikus hatását. Az arzén-szelenosis esetében védőhatású. A szelenit fokozza a bizmut retencióját, de csökkenti a vese bizmuttartalmát. A kadmium és a szelén antagónista hatású, ezért a kadmium okozta vényomás-emelkedést a szelén csökkentheti. A kobalt okozta izomnekrozis szelenitadagolással kivédhető. A szelenit csökkenti

a cisplatin vesekárosító és az ezüst májkárosító hatását. Nagy dózisu szelén védelmet nyújthat a tallium toxikus hatásával szemben. A fokozott szelénkoncentráció csökkenti a szövetek vastartalmát, de emeli a szervek rézkoncentrációját. A réz fokozott bevitelle szelénhiányt okoz, hasonlóképpen a tellúr is. A nagy fluorkoncentráció gátolja a szelén biohasznosulását és fokozza a vizelettel történő kiürítését. A szelénvegyületek (szelenid, szelenit, szelenát) baktériumokban mutagének lehetnek.

A vese szerepe a szelénhomeosztázisban

Már a húsz évvel ezelőtt készült összefoglaló közleményben is felmerült, hogy keveset tudunk a szelén szerepéről és hatásáról urémiás állapotban. A kérdés is úgy hangzott „Bűnös vagy csak szemlélő?“, utalván az okozati kapcsolat lehetőségére, illetve kísérőjelenség szerepére [12].

A vese igen fontos szerepet játszik a szelénhomeosztázis fenntartásában. Normális szeléntartalmú táplálkozás mellett a legtöbb szelén a vesében és májban található úgy, hogy a vese szeléntartalma 1,4–3-szor nagyobb a máj szeléntartalmánál, és 6,6–10-szerese az izomban található koncentrációnál. A szöveti szeléntartalom függ a napi bevittől, a szelén kémiai formájától és még számos más tényezőtől. Emberben elsősorban a vizelettel ürül a szelén (50–70%). Szignifikáns lineáris korreláció mutatható ki az alacsony, közepes és nagy szelénfogyasztás, illetve a vizelettel ürülő szelén koncentrációja között [13, 14, 15]. A vizeletben a szelén elsősorban selenosugar formában ürül, a trimetil-szelenonium (TMSe) forma mellett. A selenosugar három formája közül a legnagyobb koncentrációban a selenosugar-2 található a vizeletben [16]. Jelenleg még nem ismert pontosan az a mechanizmus, amelynek eredményeképpen a szeléntartalmú táplálékokból közös átmeneti szelenid, majd abból selenosugar és TMSe keletkezik.

Szelénmetabolizmus krónikus vesebetegségben

A krónikus vesebetegség progressziójával arányosan csökken a vérben a szelénkoncentráció. Míg a kezdeti stádiumban nincs különbség az enyhe krónikus vesebeteg és az egészségesek között, a középsúlyos vesebetegségtől a végállapotú veseelégtelenségig az egészségesekhez képest 12,5–44%-kal kevesebb a szelénkoncentráció a vérben, illetve a plazmában [17]. Negatív korrelációt mutattak ki a plazmaszelén-koncentráció és a kreatininszint között [18, 19, 20].

Számos vizsgálatban kimutatták, hogy hemodializált betegekben a szelén koncentrációja csökkent az egészségesekhez képest, és ez alapja lehet a fokozott cardiovascularis kockázatnak és a nagyobb mortalitásnak is [21, 22, 23, 24, 25]. Folyamatos ambuláns peritoneális dialízissal (CAPD) kezelt vesebetegben alacsonyabb

szelénszintet találtak, mint hemodializált betegekben [22]. Feltételezik, hogy az alacsonyabb szelénszint a peritoneumon keresztüli fehérjevesztéssel függ össze, bár néhány vizsgálat ezt a különbséget nem erősítette meg, sőt CAPD-vel kezelt betegekben kimutattak magasabb szelénszintet [26, 27].

Hemodialízist követően a szérumszelén-koncentráció 5,5–20,3%-kal növekszik [22, 28]. A teljes vér vizsgálatakor ez a különbség nem mutatható ki, feltételezhetően azért, mert a plazmában a szelén 95%-ban fehérjéhez kötötten található, így nem jut át a mesterséges membránokon [29]. Maga a szelén a plazmában a GSHP-hez, a szelenoprotein-P-hez vagy az albuminhoz kötődve (szelenometionin) található [30, 31]. Szignifikáns pozitív korrelációt mutattak ki a szérumalbuminszint és a szelénkoncentráció között is [22] hemodializált betegekben. A teljes fehérjeszint, az albumin- és a szelénszint közötti hasonló korrelációt nem dializált vesebetegben is megfigyelték [18].

A szelenoprotein-W izomfehérje, amelynek csökkenése izomdegenerációs betegségekhez vezet. Dializált betegekben csökkent a szérum, a vörösvértest és fehérvérsejt szeléntartalma [32, 33, 34], bár normális szérumszintet is kimutattak dializált betegekben [20, 26]. A szelénszint csökkenése oka lehet a kialakuló congestív cardiomyopathiának, az akcelerált atherosclerosisnak, a vázizomzat myopathiájának, az anaemiának, a fokozott tumorkockázatnak, az arthritisnek, a termékletlenségnek, a cataracta kialakulásának, a kognitív diszfunkciónak és a károsodott immunfunkciónak krónikus vesebetegségben, illetve veseelégtelenségben szenvedő betegekben [21, 26, 28, 34, 35, 36, 37, 38].

Hemodializált betegekben az egészséges kontrollokhoz képest emelkedett volt a szérummalondialdehid-koncentráció, a GSHP-aktivitás, viszont a szelénkoncentráció szignifikánsan alacsonyabb volt a kontrollcsoporthoz képest. Mindez az oxidatív stresszhatások növekedéséhez vezet, megnövelve a lipidperoxidációt, az anaemia mértékét, és szerepet játszhat az atherosclerosis progressziójában a hemodialízis során [26, 39, 40, 41, 42]. A plazma és a vörösvértest szelénkoncentrációja korrelál a GSHP-aktivitással és a dialíziskezelés időtartamával [33, 43]. Nem dializált krónikus vesebetegben nem csökken a vörösvértestekben a GSHP-aktivitás [36], de mind a szérumszelén-koncentráció, mind a plazma és vörösvértest-GSHP-aktivitás megnő szelén-supplementációt követően [24, 44]. Cardiovascularis szövődeményekben szenvedő dializált betegekben kifejezettebb a szelénkoncentráció, a GSHP-aktivitás csökkenése a szérumban és a thrombocytákban a cardiovascularis szövődeményben nem szenvedő dializált betegekhez képest [26]. A szívkamrák közötti septum vastagsága negatív korrelációt mutat a plazmaszelén-koncentrációval és a GSHP-aktivitással. A szelén-supplementáció csökkenti a bal kamra izomtömegét és a kamrai septum megvastagodását [45]. A szelénhiány fokozza az anaemia mértékét és korrelál a vörösvértestek fél életidejével is [37].

A renalis anaemia eritropoetinkezelése igényli a vas-háztartás egyensúlyát is, azaz az eritropoetinnel stimulált vérképzéshez megfelelő mennyiségű vas is szükséges. Az iv. vasterápia esetenként a szükségesnél nagyobb vas-szinthez vezet, ami prooxidáns hatású. Szelén és E-vitamin adásával az intravénás vaskezelés oxidatív stresszhatása csökkenthető volt [46, 47, 48]. A dialíziskezelés során bekövetkező szelénvesztés szerepet játszhat a dializált vesebetegek pszichiátriai betegségének kialakulásában [49]. Igen érdekes, hogy pozitív korrelációt találtak a szérum-szelén-koncentráció és a szérum-T3-szint között, míg negatív korrelációt a szérum-szelén- és TSH-szintek között [50].

Végállapotú veseelégtelenségben szenvedő betegek szervezetében a szelénhiány háttérben felmerül a táplálékkal bevitt szelén mennyiségének csökkenése. Urémiás állapotban megváltozik az emésztőrendszerben a felszívódás, nem megfelelő a kötődés a transzportfehérjékhez, és a biohasznosulás is csökken. A tubularis funkció megváltozásával rendkívüli mértékben megnőhet a szelénkiválasztás. Nephrosisszindrómában a fehérjevesztés egyúttal a fehérjéhez kötődött nyomelemek elvesztését is okozza. Az urémiás állapot a bélből történő felszívódás lehetőségét is csökkenti, ezért a táplálékkal bevitt nyomelemek hasznosulása csökken, különösen alacsony fehérjetartalmú diéta mellett [51, 52, 53, 54, 55]. CAPD-ben nagyobb a nyomelemvesztés a nagyobb fehérjevesztés miatt is [56, 57].

Krónikus vesebetegség egyes eseteiben csökkenhet a nyomelemek kiürítése, ezért ezek akár akkumulálódhatnak a vesebetegek szervezetében. Hemodializált betegekben a kezelés során jelentkező nyomelemtelherelés (a dializálóoldat tartalmától függően) igen jelentős és különbözik a kezelés modalitásától is (hemodialízis, hemofiltráció, CAPD). Ennek eredményeképpen dializált betegekben egyes nyomelemek koncentrációja 50–12 000-szer nagyobb lehet, mint a táplálékkal bevihető mennyiség [58].

Hemodializált betegekben a nyomelemek vonatkozásában további befolyásoló tényező a dialíziskoncentráció és a kezeléshez szükséges ioncserélt ultratisztaságú víz. A dializálófolyadék különböző mértékben tartalmazhat nyomelemeket, és a víztisztító berendezések nem tudják tökéletesen eltávolítani a nyomelem-szennyeződések [42, 51, 56, 59, 60, 61]. Különösen fontos ez a tény annak ismeretében, hogy az utóbbi évtizedben megnövekedett a csapvíz alumínium-, higany-, mangán-, cink-, nikkel-, ólom- és kadmiumtartalma. A lágyvíz-előkészítésnél alkalmazott reverz ozmózis-technológiával a csapvíz alumínium-, bárium-, réz-, szilícium- és cinktartalma csökkenthető. A készülékekben használt membránok előregedésekor azonban inkább visszatartanak anyagokat, ezért a dializálóoldatban jóval nagyobb lehet egyes anyagok koncentrációja a csapvízben találhatóhoz képest (például a fluortartalom 28-szor kisebb a csapvízben a dializálóoldattal összehasonlítva).

Úgy tűnik, hogy sem a dialíziskezelés hossza, sem a választott dialízismembrán nem befolyásolja a hemodializált vagy peritonealisan dializált betegekben a szelén koncentrációját [38]. Egyes vizsgálatok azonban kimutatták, hogy a dialíziskezelés során alkalmazott dializátorok alapanyagának különbözősége eltérő hatást gyakorolt a szelénszintre. Poliszulfon-membrán alkalmazása során a GSHP-aktivitás és a szelénkoncentráció szignifikánsan csökkent a hemophan-membránnal kezelt betegekhez képest. Ennek alapján úgy tűnik, hogy a poliszulfon-membrán nagyobb oxidatív stresszt okozó hatású és jobban csökkenti a szelénszintet [62, 63], de ennek ellentmondó vizsgálati eredményről is beszámoltak [64].

A különböző vizsgálatokban problémaként az is felmerült, hogy vajon megfelelő-e a szelénmeghatározás módszere. A hajból és körömből történő meghatározás, mai tudásunk szerint, elsősorban az elmúlt időszakra vonatkozó szelénanyagcserét tükrözi, az aktuális helyzetet mutató tényező a szérum-szelénszint meghatározása lehet [65]. Ma az elfogadott módszerek között ritkábban használt az atomabszorpciós spektrometria, alapvető módszer az optikai emissziós spektrometria, és egyre gyakoribbá válik az induktív tömegspektrográf használata [27, 66]. Ez utóbbi módszer segítségével igazolták, hogy a folyamatos vesepótló kezelés is eltávolítja a szelént a szervezetből [67].

Vesetranszplantációt követően a stabil állapot elérésekor normalizálódik a vörösvértestek GSHP-aktivitása és a szérum-szelén koncentrációja [17]. A cyclosporin-A-kezelés csökkenti a vörösvértestek GSHP-aktivitását [68], de ettől eltérő megfigyeléseket is közöltek hármas kombináció alkalmazásakor [69]. Sokan úgy gondolják, hogy az alacsonyabb GSHP-aktivitás a krónikus rejekció előrelézője lehet vesetranszplantált betegekben [70], de ennek ellenkezőjéről is beszámoltak [71].

Szelénhiány és mortalitás

A szelénhiány összefügg az atherosclerosis okozta cardiovascularis betegségekkel, megnöveli a vírusinfekciók veszélyét és növelheti a mortalitást. Az Egyesült Államokban végzett vizsgálatban közel 14 000 lakost követtek több mint 12 éven keresztül a mortalitási arány és az azt befolyásoló tényezők vizsgálatára. Nemlineáris összefüggést találtak a szérum-szelén-koncentráció és a teljes, illetve a daganatos betegségek okozta halálozás között. Azon egyéneknél, akiknek a szérum-szelén-koncentrációja kisebb volt 130 µg/l-nél, a szelénszint 150 µg/l-ig növekedése csökkentette a teljes és a daganatos betegségek okozta halálozást, míg 150 µg/l feletti szelénkoncentráció esetén növekedett a mortalitás [9]. A metaanalízisek azt bizonyították, hogy 50%-os szérum-szelénszint-növekedés 24%-kal csökkentette a koszorúér-betegség kockázatát [10]. A FLEMINGHO vizsgálatban igazolták, hogy a szelénhiány kockázati tényező a hipertónia kialakulására európai férfiakban

[72]. Lehetséges, hogy nőknél aktívabb az antioxidáns rendszer és ezért ez kompenzálhatta a vérnyomás-emelkedés-kockázatot növelő hatást. Férfiakban 20 µg/l-rel nagyobb szelénszint a hipertoniakockázat 37%-os csökkenését eredményezte négyéves követés során.

Dializált vesebetegek halálkozásának vezető okai a cardiovascularis betegségek és az infekciók, ezért felmerül a közvetlen összefüggés a hemodializált betegek halálkozása és a szelénhiány között [73]. Egy vizsgálatban [74] igazolható volt ez az összefüggés a csökkent szelénszint és az infekciók okozta halálkozás között; a csökkent szelénszint korrelációt mutatott az emelkedett hsCRP-vel és csökkent albuminszinttel. Az általános populációban a szelénhiány fokozza a teljes mortalitást, a cardiovascularis mortalitást és daganatos betegségek okozta halálkozást [6, 7, 8, 10, 11, 74, 75]. Hemodializált betegekben a lymphocytafunkció csökkenése, a mitózis, a transzkripció faktorok átírásának gátlása, a gyulladás-csökkentő citokin aktiválásának zavara tűnik jelentősnek [76, 77, 78, 79, 80]. Hemodializált betegekben az antioxidáns hatású húgysavat is gyulladáshoz biomarkerként tartják számon. Krónikus vesebetegségben és veseelégtelenségben a betegségprogresszióval arányosan hyperurikaemia és szelénhiány alakul ki, amelyek egymással korrelálnak és fokozzák a cardiovascularis kockázatot [81]. A szelénpótlás hatásos lehet az oxidatív stressz csökkentésére [24, 43, 82, 83, 84]. Vesebetegekben az orális vagy intravénás szelénadagolás csökkentette az oxidatív stressz káros hatásait. A gyakran ellentmondó eredmények ellenére [85] úgy tűnik, hogy súlyos vagy végállapotú, vesepótló kezelésre szoruló dializált betegekben a szelén-supplementáció számos esetben kedvező lehet [45, 50, 86, 87, 88, 89, 90, 91].

Irodalom

- [1] Blázovics, A.: From free radicals to science of nutrition. [A szabadgyököktől a táplálkozás tudományáig.] Orv. Hetil., 2009, 150, 53–63. [Hungarian]
- [2] Takács, S.: Tracing tarce elements. [A nyomelemek nyomában.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2001. [Hungarian]
- [3] Navarro-Alarcon, M., Cabrera-Vique, C.: Selenium in food and the human body: A Review. Sci. Total Environ., 2008, 400, 115–141.
- [4] Bogye, G.: Selenium deficiency in Hungary – nutritional and clinical aspects. [Szelénhiány Magyarországon – táplálkozástani és klinikai vonatkozások.] PhD dissertation, Semmelweis University, Budapest, 1999. [Hungarian]
- [5] Fehér, J., Csomós, G., Vereckei, A.: Free radical reactions in medicine. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1987.
- [6] Beck, M. A., Levander, O. A., Handy, J.: Selenium deficiency and viral infection. J. Nutr., 2003, 133, 1463S–1467S.
- [7] Clark, L. C., Combs, G. F. Jr., Turnbull, B. W., et al.: Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin, a randomized controlled trial. JAMA, 1996, 276, 1957–1963.
- [8] Lippman, S. M., Klein, E. A., Goodman, P. J., et al.: Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers. The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). JAMA, 2009, 301, 39–51.
- [9] Bleys, J., Navas-Acien, A., Guallar, F.: Serum selenium levels and all-cause cancer, and cardiovascular mortality among US adults. Arch. Intern. Med., 2008, 168, 404–410.
- [10] Flores-Mateo, G., Navas-Acien, A., Pastor-Barriuso, R., et al.: Selenium and coronary heart disease, a meta-analysis. Am. J. Clin. Nutr., 2006, 84, 762–773.
- [11] Salonen, J. T., Alfthan, G., Huttunen, J. K., et al.: Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. Lancet, 1982, 2 (8291), 175–179.
- [12] Bonomini, M., Mujais, S. K., Ivanovich, P., et al.: Selenium in uremia. Culprit or bystander? Nephron, 1992, 60, 385–389.
- [13] Yang, G., Zhou, R., Yin, S., et al.: Studies of safe maximal daily dietary selenium intake in a seleniferous area in China. I. Selenium intake and tissue selenium levels of the inhabitants. J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis., 1989, 3, 77–87.
- [14] Van der Torre, H. W., van Dokkum, W., Schaafsma, G., et al.: Effect of various levels of selenium in wheat and meat on blood Se status and on Se balance in Dutch men. Br. J. Nutr., 1991, 65, 69–80.
- [15] Sanz Alaejos, M., Díaz Romero, C.: Urinary selenium concentrations. Clin. Chem., 1993, 39, 2040–2052.
- [16] Francesconi, K. A., Pannier, F.: Selenium metabolites in urine: a critical overview of past work and current status. Clin. Chem., 2004, 50, 2240–2253.
- [17] Zachara, B. A., Gromadzińska, J., Wasowicz, W., et al.: Red blood cell and plasma glutathione peroxidase activities and selenium concentration in patients with chronic kidney disease: a review. Acta Biochim. Pol., 2006, 53, 663–677.
- [18] Zachara, B. A., Salak, A., Koterska D., et al.: Selenium and glutathione peroxidases in blood of patients with different stages of chronic renal failure. J. Trace Elem. Med. Biol., 2004, 17, 291–299.
- [19] Ceballos-Picot, I., Witko-Sarsat, V., Merad-Boudia, M., et al.: Glutathione antioxidant system as a marker of oxidative stress in chronic renal failure. Free Radic. Biol. Med., 1996, 21, 845–853.
- [20] Yoshimura, S., Suemizu, H., Nomoto, Y., et al.: Plasma glutathione peroxidase deficiency caused by renal dysfunction. Nephron, 1996, 73, 207–211.
- [21] Kallistratos, G., Evangelou, A., Seferiadis, K., et al.: Selenium and haemodialysis: serum selenium levels in healthy persons, non-cancer and cancer patients with chronic renal failure. Nephron, 1985, 41, 217–222.
- [22] Dworkin, B., Weseley, S., Rosenthal, W. S., et al.: Diminished blood selenium levels in renal failure patients on dialysis, correlations with nutritional status. Am. J. Med. Sci., 1987, 293, 6–12.
- [23] Kuroda, M., Imura, T., Morikawa, K., et al.: Decreased serum levels of selenium and glutathione peroxidase activity associated with aging, malignancy and chronic hemodialysis. Trace Elem. Med., 1988, 5, 97–103.
- [24] Saint-Georges, M. D., Bonnefont, D. J., Bourelly, B. A., et al.: Correction of selenium deficiency in hemodialyzed patients. Kidney Int., 1989, 27 (Suppl.), S274–S277.
- [25] Tonelli, M., Wiebe, N., Hemmelgarn, B., et al.: Trace elements in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Med., 2009, 7, 25.
- [26] Girelli, D., Olivieri, O., Stanzial, A. M., et al.: Low platelet glutathione peroxidase activity and serum selenium concentration in patients with chronic renal failure: relations to dialysis treatments, diet and cardiovascular complications. Clin. Sci., 1993, 84, 611–617.
- [27] Zima, T., Mestek, O., Němeček K., et al.: Trace elements in hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Blood Purif., 1998, 16, 253–260.
- [28] Bonomini, M., Forster, S., Manfredi, V., et al.: Geographic factors and plasma selenium in uremia and dialysis. Nephron, 1996, 72, 197–204.

- [29] *Marchante-Gayón, J. M., Sánchez-Uría, J. E., Sanz-Medel, A.*: Serum and tissue selenium contents related to renal disease and colon cancer as determined by electrothermal atomic absorption spectrometry. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 1996, *10*, 229–236.
- [30] *Deagen, J. T., Butler, J. A., Zachara, B. A., et al.*: Determination of the distribution of selenium between glutathione peroxidase, selenoprotein P, and albumin in plasma. *Anal. Biochem.*, 1993, *208*, 176–181.
- [31] *Read, R., Bellew, T., Yang, J. G., et al.*: Selenium and amino acid composition of selenoprotein P, the major selenoprotein in rat serum. *J. Biol. Chem.*, 1990, *265*, 17899–17905.
- [32] *Lin, T. H., Chen, J. G., Liaw, J. M., et al.*: Trace elements and lipid peroxidation in uremic patients on hemodialysis. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1996, *51*, 277–283.
- [33] *Richard, M. J., Arnaud, J., Jurkovic, C., et al.*: Trace elements and lipid peroxidation abnormalities in patients with chronic renal failure. *Nephron*, 1991, *57*, 10–15.
- [34] *Foote, J. W., Hinks, L. J., Lloyd, B.*: Reduced plasma and white blood cell selenium levels in haemodialysis patients. *Clin. Chim. Acta*, 1987, *164*, 323–328.
- [35] *Zagrodzki, P., Bartoń, H., Walas, S., et al.*: Selenium status indices, laboratory data, and selected biochemical parameters in end-stage renal disease patients. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2007, *116*, 29–41.
- [36] *Linder, M. C.*: Nutrition and metabolism of the trace elements. In: *Linder, M. C. (ed.): Nutritional biochemistry and metabolism with clinical application.* Elsevier, New York, 1991, 215–276.
- [37] *Hampel, G., Schaller, K. H., Rosenmüller, M., et al.*: Selenium-deficiency as contributing factor to anemia and thrombocytopenia in dialysis patients. *Life Support Syst.*, 1985, *3* (Suppl. 1), 36–40.
- [38] *Molnár, J., Molnár, B., Tóth, K., et al.*: Links between selenium deficiency and tumors of the digestive system. [A szelénhiány és az emésztőszervi daganatos betegségek kapcsolata – irodalmi áttekintés.] *Magy. Belorv. Arch.*, 2008, *61*, 13–19. [Hungarian]
- [39] *Zima, T., Stípek, S., Crkovič, J., et al.*: Antioxidant enzymes – superoxide dismutase and glutathione peroxidase – in haemodialysed patients. *Blood Purif.*, 1996, *14*, 257–261.
- [40] *Zima, T., Haragsim, L., Stípek, S., et al.*: Lipid peroxidation on dialysis membranes. *Biochem. Mol. Biol. Int.*, 1993, *29*, 531–537.
- [41] *Lojgbery, C. M., Young, I. S., Lightbody, J. H., et al.*: Oxidative stress in haemodialysis. *Q. J. Med.*, 1994, *87*, 679–683.
- [42] *Zima, T., Tesar, V., Mestek, O., et al.*: Trace elements in end-stage renal disease. 2. Clinical implication of trace elements. *Blood Purif.*, 1999, *17*, 187–198.
- [43] *Richard, M. J., Ducros, V., Forêt, M., et al.*: Reversal of selenium and zinc deficiencies in chronic hemodialysis patients by intravenous sodium selenite and zinc gluconate supplementation. Time-course of glutathione peroxidase repletion and lipid peroxidation decrease. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1993, *39*, 149–159.
- [44] *Koenig, J. S., Fischer, M., Bulant, E., et al.*: Antioxidant status in patients on chronic hemodialysis therapy: Impact of parenteral selenium supplementation. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1997, *109*, 13–19.
- [45] *Saint-Georges, M. D., Bonnefont, D. J., Bourelly, B. A., et al.*: Correction du déficit en sélénium chez des insuffisants rénaux hémodialysés. *Presse Med.*, 1989, *18*, 1195–1198.
- [46] *Lim, P. S., Wei, Y. H., Yu, Y. L., et al.*: Enhanced oxidative stress in hemodialysis patients receiving intravenous iron therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1999, *14*, 2680–2687.
- [47] *Bober, J., Kwiatkowska, E., Kedzierska, K., et al.*: Influence of glucose in the dialysate on the activity of erythrocyte-glutathione-peroxidase and blood selenium concentration in hemodialyzed patients. *Arch. Med. Res.*, 2007, *38*, 330–336.
- [48] *Ardalan, M. R., Tubbs, R. S., Sboja, M. M.*: Vitamin E and selenium co-supplementation attenuates oxidative stress in hemodialysis patients receiving intra-dialysis iron infusion. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2007, *22*, 973–975.
- [49] *Sher, L.*: Role of selenium depletion in the effects of dialysis on mood and behavior. *Med. Hypotheses*, 2002, *59*, 89–91.
- [50] *Napolitano, G., Bonomini, M., Bomba, G., et al.*: Thyroid function and plasma selenium in chronic uremic patients on hemodialysis treatment. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1996, *55*, 221–230.
- [51] *Zima, T., Tesar, V., Mestek, O., et al.*: Trace elements in end-stage renal disease. 1. Methodological aspects and the influence of water treatment and dialysis equipment. *Blood Purif.*, 1999, *17*, 182–186.
- [52] *Lockitch, G.*: Selenium, clinical significance and analytical concepts. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 1989, *27*, 483–541.
- [53] *Allan, C. B., Lacourciere, G. M., Stasdtam, T. C.*: Responsiveness of selenoproteins to dietary selenium. *Annu. Rev. Nutr.*, 1999, *19*, 1–16.
- [54] *Bonomini, M., Albertazzi, A.*: Selenium in uremia. *Artif. Organs*, 1995, *19*, 443–448.
- [55] The CARl Guidelines – Caring for Australians with Renal Impairment. Nutrition and Growth in Kidney Disease. 2004. <http://www.cari.org.au/guidelines.php>
- [56] *Thomson, N. M., Stevens, B. J., Humphery, T. J., et al.*: Comparison of trace elements in peritoneal dialysis, hemodialysis, and uremia. *Kidney Int.*, 1983, *23*, 9–14.
- [57] *Apostolidis, N. S., Panoussopoulos, D. G., Stamou, K. M., et al.*: Selenium metabolism in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.*, 2002, *22*, 400–404.
- [58] *Padovese, P., Gallieni, M., Brancaccio, D., et al.*: Trace elements in dialysis fluids and assessment of the exposure of patients on regular hemodialysis, hemofiltration and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron*, 1992, *61*, 442–448.
- [59] *Smythe, W. R., Alfrey, A. C., Craswell, P. W., et al.*: Trace element abnormalities in chronic uremia. *Ann. Intern. Med.*, 1982, *96*, 302–310.
- [60] *Gault, M. H., Longrich, L., Longrich, H.*: Trace elements and hemodialysis. *Nephron*, 1991, *58*, 498–499.
- [61] *D'Haese, P. C., De Broe, M. E.*: Adequacy of dialysis: Trace elements in dialysis fluids. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1996, *11* (Suppl. 2), 92–97.
- [62] *Yavuz, O., Bicik, Z., Cinar, Y., et al.*: The effect of different dialysis membranes on oxidative stress and selenium status. *Clin. Chim. Acta*, 2004, *346*, 153–160.
- [63] *Bogye, G., Tompos, G., Alfthan, G.*: Selenium depletion in hemodialysis patients treated with polysulphone membranes. *Nephron*, 2000, *84*, 119–123.
- [64] *Křížek, M., Senft, V., Motán, J.*: Influence of hemodialysis on selenium blood levels. *Sb. Lek.*, 2000, *101*, 241–248.
- [65] *Fujishima, Y., Ohsawa, M., Itai, K., et al.*: Serum selenium levels in hemodialysis patients are significantly lower than those in healthy controls. *Blood Purif.*, 2011, *32*, 43–47.
- [66] *Borovanský, J.*: Detection of metal in tissues, cells and subcellular organelles. *Sb. Lek.*, 1997, *98*, 77–97.
- [67] *Churchwell, M. D., Pasko, D. A., Btaiche, I. F.*: Trace element removal during in vitro and in vivo continuous haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2007, *22*, 2970–2977.
- [68] *Juskowa, J., Paczek, L., Laskowska-Klita, T.*: Antioxidant potential in renal allograft recipients with stable graft function. *Transpl. Proc.*, 2000, *32*, 1353–1357.
- [69] *Simic-Ogrizovic, S., Simic, T., Reljic, Z., et al.*: Markers of oxidative stress after renal transplantation. *Transpl. Int.*, 1998, *11* (Suppl. 1), S125–S129.
- [70] *Kim, Y. H., Mun, K. C., Lee, S. S., et al.*: Oxidative damage in renal transplant patients. *Transpl. Proc.*, 2000, *32*, 1777–1778.
- [71] *Cristol, J. P., Vela, C., Maggi, M. F., et al.*: Oxidative stress and lipid abnormalities in renal transplant recipients with or without chronic rejection. *Transplantation*, 1998, *65*, 1322–1328.

- [72] *Nawrot, T. S., Staessen, J. A., Roels, H. A., et al.*: Blood pressure and blood selenium, a cross-sectional and longitudinal population study. *Eur. Heart J.*, 2007, 28, 628–633.
- [73] *Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J. D.*: Trace elements and vitamins in maintenance dialysis patients. *Adv. Chron. Kidney Dis.*, 2003, 10, 170–182.
- [74] *Fujishima, Y., Ohsawa, M., Itai, K., et al.*: Serum selenium levels are inversely associated with death risk among hemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2011, 26, 3331–3338.
- [75] *Hoffmann, P. R., Berry, M. J.*: The influence of selenium on immune responses. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2008, 52, 1273–1280.
- [76] *Broome, C. S., McArdle, F., Kyle, J. A., et al.*: An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, 80, 154–162.
- [77] *Bauersachs, S., Krichgessner, M., Paulicks, B. R.*: Effects of different levels of dietary selenium and vitamin E on the humoral immunity of rats. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.*, 1993, 7, 147–152.
- [78] *Arthur, J. R., McKenzie, R. C., Beckett, G. J.*: Selenium in the immune system. *J. Nutr.*, 2003, 133, 1457S–1459S.
- [79] *Maehira, F., Miyagi, I., Eguchi, Y.*: Selenium regulates transcription factor NF-kappaB activation during the acute phase reaction. *Clin. Chim. Acta*, 2003, 334, 163–171.
- [80] *Zheng, H. T., Zhou, L. N., Huang, C. J.*: Selenium inhibits high glucose- and high insulin-induced adhesion molecule expression in vascular endothelial cells. *Arch. Med. Res.*, 2008, 39, 373–379.
- [81] *Marti del Moral, L., Agil, A., Navarro-Alarcón, M., et al.*: Altered serum selenium and uric acid levels and dyslipidemia in hemodialysis patients could be associated with enhanced cardiovascular risk. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2011, 144, 496–503.
- [82] *Holben, D. H., Smith, A. M.*: The diverse role of selenium within selenoproteins: a review. *J. Am. Diet. Assoc.*, 1999, 99, 836–843.
- [83] *Bonomini, M., Forster, S., De Risio, F., et al.*: Effects of selenium supplementation on immune parameters in chronic ureamic patients of haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1995, 10, 1654–1661.
- [84] *Smith, A. M., Temple, K.*: Selenium metabolism and renal disease. *J. Renal Nutr.*, 1997, 7, 69–72.
- [85] *Bjelakovic, G., Nikolova, D., Gluud, L. L., et al.*: Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst. Rev.*, Published online: 20 Jan 2010. Doi: 10.1002/14651858.CD007176
- [86] *Gallieni, M., Brancaccio, D., Cozzolino, M., et al.*: Trace elements in renal failure: are they clinically important? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1996, 11, 1232–1235.
- [87] *Oudemans-van Straaten, H. M.*: Primum non nocere, safety of continuous renal replacement therapy. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2007, 13, 635–637.
- [88] Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Selenium. WHO and FAO, 2004, 194–216.
- [89] *Faigl, F.*: Biologic role of selenium. [A szelén biológiai szerepe.] BME, Szerveskémiai Tanszék, Budapest, 1991. [Hungarian]
- [90] *Febér, J., Lengyel, G.*: Impact of nutrition on mortality – summary. [Táplálkozás hatása a halálzási mutatókra – összefoglalás.] Biztosítási Szemle, 2006. <http://www.biztositas.hu/Hirek-Informaciok/Biztositasi-szemle/2006-augusztus/Taplalkozas-hatas-a-halalozasra.html> [Hungarian]
- [91] *Iglesias, P., Selgas, R., Romero, S., et al.*: Selenium and kidney disease. *J. Nephrol.*, 2013, 26, 266–272.

(Kiss István dr.,
Budapest, Halmi u. 20–22., 1115
e-mail: ikiss@enternet.hu)

KIADÓ

orvosi rendelőnek is alkalmas földszinti 2,5 szobás zuglói lakás – Örs vezér tér 5 perc vagy trolival 1 megálló.

Érdeklődni az alábbi elérhetőségeken lehet:
e-mail: nebulosus@citromail.hu – telefon: 06-20-520-9762