

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Korrespondance: Troels Thim, Kirurgisk Afdeling L, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C. E-mail: troels.thim@ki.au.dk

Antaget: 16. januar 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Cohen JS, Sackier JM. Management of colorectal foreign bodies. J R Coll Surg Edinb 1996;41:312-5.
2. Nehme KA, Abcarian H. Colorectal foreign bodies. Dis Colon Rectum 1985; 28:941-4.
3. Couch CJ, Tan EG, Watt AG. Rectal foreign bodies. Med J Aust 1986;144: 512-5.
4. Lake JP, Essani R, Petrone P et al. Management of retained colorectal foreign bodies: predictors of operative intervention. Dis Colon Rectum 2004;47: 1694-8.
5. Yaman M, Deitel M, Burul CJ et al. Foreign bodies in the rectum. Can J Surg 1993;36:173-7.
6. Crass RA, Tranbaugh RF, Kudsk KA et al. Colorectal foreign bodies and perforation. Am J Surg 1981;142:85-8.
7. Barone JE, Sohn N, Nealon TF, Jr. Perforations and foreign bodies of the rectum: report of 28 cases. Ann Surg 1976;184:601-4.
8. Barone JE, Yee J, Nealon TF, Jr. Management of foreign bodies and trauma of the rectum. Surg Gynecol Obstet 1983;156:453-7.
9. Ooi BS, Ho YH, Eu KW et al. Management of anorectal foreign bodies: a cause of obscure anal pain. Aust N Z J Surg 1998;68:852-5.
10. Eftaiha M, Hambrick E, Abcarian H. Principles of management of colorectal foreign bodies. Arch Surg 1977;112:691-5.

Selen og sundhed

Seniorforsker Lone Banke Rasmussen,
lic. agro. Heddie Mejborn,
seniorrådgiver Niels Lyhne Andersen,
forskningsprofessor Lars Ove Dragsted, cand. scient. Kirstine
Struntze Krogholm,
forskningsprofessor Erik Huusfeldt Larsen,
sundhedschef Lars F. Ovesen & overlæge Anne Marie Tjønneland

Danmarks Fødevarerforskning, Søborg

Selen er et essentielt mikronæringsstof med vigtige funktioner i en række metaboliske processer. Således indgår selen, som selenocystein, i mange enzymer; omkring 30 er hidtil identificeret.

Den gennemsnitlige selenindtagelse i Danmark er 38 (25-53) µg/dag for kvinder og 48 (30-66) µg/dag for mænd [1], hvilket er tæt på de anbefalede værdier på henholdsvis 40 og 50 µg/dag.

Serum- eller plasmaselen er et almindeligt brugt mål for selenstatus. I Danmark findes ingen nyere undersøgelser af selenstatus i den generelle danske befolkning, men data fra to mindre studier samt et større med 3.387 mænd på 55-74 år viste gennemsnitlige serumselenniveauer mellem 75 og 94 µg/l [2].

Selen er en nødvendig byggesten i flere antioxidative enzymer, som glutathionperoxidase (GPx) og thioredoxinreduktase, hvorfor mangel på selen vil medføre et fald i organismens antioxidative forsvar. Denne funktion kan have betydning for udviklingen af visse sygdomme.

Artiklen er skrevet på basis af rapporten »Selen og sundhed«, som kan ses på Danmarks Fødevarerforsknings hjemmeside www.dfvf.dk

Selen og cancer

I en række, men ikke alle, prospektive kohortestudier og case-kontrol-undersøgelser har man påvist en øget risiko for nogle cancerformer, specielt prostatacancer, cancer i mave-tarmkanalen og lungecancer ved lav selenstatus.

Der er til dato kun udført en placebokontrolleret interventionsundersøgelse med tilskud af selen [3]. I dette studie, hvor der blev givet 200 µg gærsele gennem 4,5 år, blev der påvist en signifikant reduceret risiko for prostatacancer, *hazard ratio* (HR): 0,35 (95% konfidensinterval (KI): 0,18-0,65) sammenlignet med placebo. Også risikoen for coloncancer blev signifikant reduceret. Endvidere blev der fundet en signifikant reduceret risiko for prævalente adenomer, stærkest hos rygere og hos de deltagere, der havde plasmaselen <106 µg/l ved starten af undersøgelsen. Effekten af selentilskud på risiko for lungecancer og hudcancer blev også opgjort. For lungecancer fandtes HR: 0,56 (95% KI: 0,31-1,01), mens der fandtes en signifikant øget risiko for hudcancer hos de deltagere, der havde en plasmaselenkoncentration >105 µg/l ved starten af undersøgelsen.

Ud over ovennævnte interventionsundersøgelse er der gennemført store interventionsstudier, hvor der blev givet en kombination af flere antioxidanter inklusive selen. Et af disse studier, som blev foretaget i et område af Kina med høj incidens af mavekræft, viste signifikant lavere dødelighed og hyppighed af cancer i mavesækken [4]. I dette studie blev der givet 50 µg selengær i kombinationspræparat pr. dag. I et andet studie, det franske SUVIMAX-interventionsstudie, blev der givet 100 µg selengær pr. dag [5]. Dette studie viste en signifikant lavere samlet mortalitet og total cancerincidens hos mænd, mens der ikke var nogen effekt hos kvinder.

Samlet set er der ikke tilstrækkelig videnskabelig doku-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

mentation for at vurdere sammenhængen mellem selenindtagelse og kræft, men det er muligt, at lav selenstatus (< ca. 100 µg/l) øger risikoen for specielt prostatacancer, cancer i mave-tarm-kanalen og lungecancer.

Selen og hjerte-kar-sygdomme

Sammenhængen mellem selen og hjerte-kar-sygdom blev først beskrevet i Keshanprovinsen i Kina. En meget lav selenindtagelse (omkring 20 µg pr. dag) medførte en dødelig hjertemuskelsygdom hos børn og unge kvinder. Dette skyldes formentlig øget virulens af en enterovirus (coxsackievirus) udløst af den svære selenmangel.

Der er i tværsnitsundersøgelser kun fundet svage, både positive og negative, sammenhænge mellem selenstatus og forskellige risikomarkører for hjerte-kar-sygdom som overvægt, plasmakolesterol, plasmatriglycerid og blodtryk.

I nogle, men ikke alle, casekontrolundersøgelser er der fundet lavere serum- eller helblodsselekniveau hos patienter, der er blevet indlagt med akut myokardieinfarkt end hos raske kontrolpersoner. Imidlertid kan man vha. denne type undersøgelser ikke afgøre, om lav selenstatus er årsagen til infarktet eller er et ledsagefænomen til den akutte iskæmi. Selenindholdet i tånegle anses i modsætning til selen i blod for at være en indikator for selenindtagelsen over længere tid, og er således ikke påvirkelig af den akutte betændelse, der opstår i forbindelse med et infarkt. I en case-kontrol-undersøgelse omfattende 683 cases og 729 kontroller fra ni europæiske lande blev sammenhængen mellem selenkoncentrationen i tånegleklip og myokardieinfarkt undersøgt [6]. Der blev ikke fundet sammenhæng mellem selenindholdet i negleklip og risiko for akut myokardieinfarkt.

Flere prospektive kohorteundersøgelser er blevet gennemført, men resultaterne har ikke været entydige. I Finland, hvor selenindtagelsen var lav indtil midten af 1980'erne, hvor finerne begyndte at bruge selenberiget gødning, fandtes i en

undersøgelse, at serumselekniveauet under 45 µg/l var forbundet med en relativ risiko for dødelig iskæmisk hjertesygdom på 2,9 (95% KI: 1,4-6,0) [7]. Imidlertid kunne man i en anden undersøgelse i Finland på nogenlunde samme tidspunkt ikke finde denne sammenhæng. I en dansk kohorteundersøgelse, der omfattede 3.387 raske mænd, fandtes en øget risiko for iskæmisk hjertesygdom over en treårig periode på 1,55 (95% KI: 1,00-2,39) hos individer med serumselekniveauet ≤79 µg/l ved starten af undersøgelsen sammenlignet med individer med en højere serumselekniveau [2].

Der er ikke udført kontrollerede interventionsstudier af effekten af selentilskud på risikoen for hjerte-kar-sygdom.

Ud fra de foreliggende undersøgelser er der ikke videnskabelig dokumentation for en sammenhæng mellem lav selenindtagelse og hjerte-kar-sygdomme, men det er muligt, at en øget selenindtagelse kan nedsætte risikoen for iskæmisk hjertesygdom i et område som Danmark med relativt lav selenindtagelse.

Selenindtagelse og andre sygdomme

Selen kan påvirke mange komponenter i immunsystemet, og selen findes i relativt høje mængder i lever, milt og lymfeknuder. Det er imidlertid uklart, om ændringer i selenstatus hos mennesker medfører en ændret incidens af inflammatoriske sygdomme. Selenens mulige sammenhæng med hiv, astma og fertilitet er blevet undersøgt i dyreforsøg, men generelt mangler der undersøgelser med mennesker, og det er ikke muligt at konkludere, om lav selenstatus kan have en betydning for udviklingen af nogle af de nævnte sygdomme.

Risici ved øget selenindtagelse

Ved en indtagelse på over ca. 5 mg selen ses der akutte virkninger som opkastninger, kramper og følelsesløshed i armene efter 30 minutter, mens højere doser kan være fatale.

Hårtab, træthed, følelsesløshed i ekstremiteterne, udtalt hvidløgsånd, kramper, opkastninger og diare, ses ved indtagelse på >800 µg/dag gennem længere tid. Ved en daglig indtagelse på 239 µg sås der ingen symptomer hos 142 amerikanske mænd [8]. Den Videnskabelige Komité for Fødevarer (SCF) under EU har fastsat øvre tolerable indtag (UL) til 300 µg/dag for voksne med en vægtbaseret reduktion for børn ned til 60 µg/dag for 1-3-årige [9].

Bioberigelse med selen

Flere virksomheder ønsker at tilsætte selen i en koncentration på 10 mg pr. kg til handelsgødning. Det er samme mængde, som anvendes i Finland. For at vurdere effekten af denne tilsætning på danskernes selenindtagelse, er der foretaget konsekvensberegninger, der bygger på danskernes indtagelse af forskellige levnedsmidler [1]. For de fødevarer, hvor berigelse af gødningen vil have effekt, anvendes data for indhold af selen fra finske fødevarer, mens selenindholdet i de øvrige fødevarer beregnes med udgangspunkt i den danske føde-

Faktaboks

Selenindtagelsen i Danmark er tæt på det anbefalede

Der er ikke tilstrækkelig videnskabelig dokumentation for en sygdomsforebyggende effekt af øget selenindtagelse

En forebyggende virkning over for visse cancerformer og hjerte-kar-sygdomme af en øget selenindtagelse er dog mulig

En selenindtagelse over ca. 800 µg/dag giver en række symptomer

Tilsættes der 10 mg selen pr. kg gødning, som ønsket af nogle virksomheder, overskrides det øvre tolerable indtag for børn under seks år

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

varedatabase. Der er ved beregningerne ikke taget højde for, at en del kød og andre produkter importeres. Ligeledes er der forudsat uændret selentilskud i foderet til dyr, hvis berigelse af gødning bliver en realitet. Beregningerne viser, at den gennemsnitlige selenindtagelse vil stige med ca. 60% fra 46 (35-60) µg/10 MJ til 73 (57-89) µg/10 MJ. Den mediane indtagelse, 95-percentilen for indtag samt UL i forskellige aldersgrupper fremgår af **Tabel 1**. Stigningen i selenindtagelsen vil påvirke hele befolkningen, da vigtige fødevarergrupper som mælk, ost, kornprodukter og kød alle får et markant øget selenindhold.

Ved vurderingen af risici af bioberigelsen er der anvendt samme princip, som når tilsætninger af vitaminer og mineraler til fødevarer vurderes [10]. For at få et *worst case-scenario* skal selenbidraget fra selenholdige vitamin-mineral-piller lægges til estimatet for høj indtagelse (95-percentilen). En stor del af den danske befolkning indtager ofte disse kosttilskud, blandt børn er det mere end 70%. Overskridelsen af UL vil således blive ca. 40% for de 1-3-årige, 10% for de 4-6-årige, mens indtagelsen vil være under de respektive UL-værdier for alle over seks år. Ud fra vores nuværende viden og beregninger vil en selentilsætning til gødning på 10 mg pr. kg derfor medføre en uacceptabel høj selenindtagelse blandt små børn.

Diskussion

Indtagelsen af selen i Danmark er generelt tilfredsstillende vurderet ud fra de nordiske næringsstofanbefalinger. Som for de fleste næringsstoffer er der en mindre del af den voksne befolkning, i størrelsesordenen 10%, som har så lav vurderet indtagelse, at de med fordel kunne øge deres indtagelse af selen. De få målinger af danskernes selenstatus, der er udført, tyder ligeledes på, at nogle personer vil have gavn af øget selenindtagelse. Danskernes selenstatus er på niveau med de fleste andre europæiske lande, men lavere end selenstatus i USA og Canada. Selenindtagelsen er ikke tilstrækkelig til at mætte glutathionperoxidase i alle celler, men danskernes ernæringsmæssige behov for selen ser ud til generelt at være dækket.

Nogle prospektive undersøgelser tyder på, at lav selenstatus er ledsaget af øget risiko for hjerte-kar-sygdomme og visse cancersygdomme. Derimod findes ikke tilstrækkelig evidens til at vurdere selens betydning for andre sygdomme. Endvidere kan der ikke peges på risikogrupper, f.eks. børn, ældre eller fertile kvinder, som vil have særlig gavn af en højere indtagelse.

Generelt mangler vi viden om selenstatus i Danmark og om, hvilken selenstatus der bedst beskytter mod sygdom. Det må derfor anbefales at måle selenstatus vha. forskellige markører hos deltagerne i en eller flere af de igangværende danske kohorteundersøgelser. Endvidere bør man afvente flere velgennemførte interventionsundersøgelser og kohorteundersøgelser af sammenhængen mellem selenindtagelse og sygdom, specielt i områder med en selenstatus, der er sammenlignelig med Danmarks.

Tabel 1. Tabellen viser 95-percentilen for selenindtag før og efter evt. selenberigelse med 10 mg pr. kg gødning i forskellige aldersgrupper i forhold til øvre tolerable indtag (UL). Det mediane indtag før og efter en evt. selenberigelse er medtaget til orientering. Det ses, at de børn på 1-3 år, der indtager mest selen, efter en evt. berigelse vil få et højere selenindtag fra kosten end UL. Selenindtag fra selentilskud er ikke inkluderet. Værdierne er opgjort i µg/dag.

Aldersgruppe (år)	Før		Efter		UL
	mediant indtag	95-percentil for indtag	mediant indtag	95-percentil for indtag	
1-3 ^a	29	44	45	67	60
4-6	34	52	53	79	90
7-10	38	61	62	94	130
11-14	38	64	62	105	200
15-17	39	65	63	111	250
18-75	41	67	64	105	300

a) Data for selenindtag er bestemt ved ekstrapolation af indtag for gruppen af 4-6-årige børn.

Konklusion

Der er på nuværende tidspunkt ikke tilstrækkelig videnskabelig dokumentation for en sygdomsforebyggende effekt af øget selenindtagelse til, at en generel øgning af selenindtagelsen i Danmark kan anbefales. En forebyggende virkning ved en øget selenindtagelse over for visse cancerformer og hjerte-kar-sygdomme er dog mulig.

Korrespondance: Lone Banke Rasmussen, Afdeling for Ernæring, Danmarks Fødevareforskning, Mørkhøj Bygade 19, DK-2860 Søborg. E-mail: lbra@dfvf.dk

Antaget: 4. september 2006

Interessekonflikter: Erik Huusfeldt Larsen har modtaget projektstøtte fra PharmaNord Aps.

Litteratur

1. Lyhne N, Christensen T, Groth MV et al. Danskernes kostvaner 2000-2002. Hovedresultater. Søborg: Danmarks Fødevareforskning, 2005.
2. Suadicani P, Hein HO, Gyntelberg F. Serum selenium concentration and risk of ischaemic heart disease in a prospective cohort study of 3000 males. *Atherosclerosis* 1992;96:33-42.
3. Clark LC, Combs GF Jr, Turnbull BW et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. *JAMA* 1996;276:1957-63.
4. Li JY, Taylor PR, Li B et al. Nutrition intervention trials in Linxian, China: multiple vitamin/mineral supplementation, cancer incidence, and disease-specific mortality among adults with esophageal dysplasia. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:1492-8.
5. Hercberg S, Galan P, Preziosi P et al. The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med* 2005;164:2335-42.
6. Kardinaal AFM, Kok FJ, Kohlmeier L et al. Association between toenail selenium and risk of myocardial infarction. The EURAMIC Study. *Am J Epidemiol* 1997;145:373-9.
7. Salonen JT, Alfthan G, Huttunen JK et al. Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. *Lancet* 1982;2:175-9.
8. Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1288-94.
9. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level for Selenium. I: European Commission; Scientific Committee on Food, Brussels, 2000:1-18.
10. Rasmussen SE, Andersen NL, Dragsted LO et al. A safe strategy for addition of vitamins and minerals to foods. *Eur J Nutr* 2006;45:123-35.