

Rola selenu w profilaktyce i leczeniu depresji

A role of selenium in prevention and treatment of depression

Agata Lebiedowska

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) ponad 300 milionów ludzi na świecie cierpi na depresję. Obecnie stosowane leczenie farmakologiczne jest często nieskuteczne i wiązane z wieloma działaniami niepożądanymi. Trwają badania nad nowymi lekami i terapiami. Selen należy do mikroelementów, a jego podaż zależy od diety i dostępności w środowisku. W Polsce występują niedobory tego składnika pokarmowego. Szczególnie narażone na niedobory selenu są osoby stosujące dietę wegańską i wegetariańską, starsze oraz nadużywające alkoholu. Udowodniono, że deficyt selenu w organizmie może być przyczyną rozwoju nowotworów, chorób sercowo-naczyniowych oraz zaburzeń nastroju, w tym depresji. Selen jest modulatorem nastroju i wpływa na prawidłowe funkcjonowanie mózgu. Mechanizm działania przeciwdepresyjnego selenu nie jest jasny. Jest składnikiem selenoprotein o działaniu antyoksydacyjnym, chroniącym DNA przed stresem oksydacyjnym. Ponadto bierze udział w metabolizmie hormonów tarczycy, a zaburzenia w funkcji tego narządu są często przyczyną zaburzeń nastroju. Niezbędne są dokładne badania nad prawidłową suplementacją selenu w profilaktyce i leczeniu zaburzeń depresyjnych.

As it is stated by the World Health Organization (WHO), over 300 million people in the world suffer from depression. Pharmacological treatments, which are currently applied, are often ineffective and are associated with many side effects. At present, research aiming at developing a new medicine is underway. Selenium is a microelement and its intake is dependent on a diet and availability in the environment. In Poland there is a deficit of this nutrient. Vegans and vegetarians, elderly people and people abusing alcohol are particularly exposed to selenium deficiency mentioned above. It has been proved that deficiency of selenium may lead to cancer, cardiovascular diseases, mood disorders, including depression. Selenium is considered a mood modulator and affects proper functioning of the brain. However, a mechanism of antidepressant function of selenium is not clear. It is a component of selenoproteins characterized by antioxidant activity, protecting DNA against oxidative stress. In addition, selenium is involved in the process of metabolism of thyroid hormones, which highly influence our mood. Precise research, concerning proper supplementation of selenium as a way of prevention and treatment of depressive disorders, is highly needed.

1. Wstęp

1.1. Charakterystyka, przyczyny i leczenie zaburzeń depresyjnych

Depresja jest chorobą psychiczną charakteryzującą się występowaniem nawracających epizodów depresyjnych z różną częstotliwością i siłą. Pojedynczy epizod trwa co najmniej dwa tygodnie, w trakcie których występują trudności w wykonywaniu codziennych czynności. W zależności od liczby

i nasilenia objawów epizod depresyjny można zaklasyfikować jako łagodny, umiarkowany lub ciężki. Osoba z łagodnym epizodem ma trudności w kontynuowaniu zwykłej pracy i działań społecznych, ale nie przestaje funkcjonować całkowicie. Podczas ciężkiego epizodu depresyjnego cierpiący nie jest w stanie kontynuować działalności społecznej, zawodowej lub domowej, z wyjątkiem bardzo ograniczonego zakresu [1].

Epizod depresyjny charakteryzują następujące objawy: utrata energii, zmniejszony/zwiększony ape-

SŁOWA KLUCZOWE

- odżywianie
- selen
- dieta
- depresja

KEYWORDS

- nutrition
- selenium
- diet
- depression

tyt, zmniejszona/zwiększona senność, lęk, niezdecydowanie, niepokój, poczucie bezwartościowości, poczucie winy lub beznadziei, myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie [2]. Czynniki predysponujące do depresji to czynniki genetyczne, fizyczny stan organizmu i czynniki stresowe występujące w różnej proporcji w różnych przypadkach depresji. W powstawaniu choroby bierze udział kilkadziesiąt genów wpływających na siebie oraz podlegających działaniu czynników zewnętrznych. Badając epizody depresyjne wśród bliźniąt, stwierdzono 40-50% zgodności występowania u bliźniąt jednojajowych i 25% u dwujajowych. Stany patologiczne w organizmie również predysponują do depresji. Niedobory katecholamin – noradrenaliny (NA) i dopaminy (DA) oraz serotoniny – są powszechne w depresji. Ponadto u osób cierpiących odnotowano zaburzenia w regulacji osi układ limbiczny podwzgórze przysadka nadnercza oraz osi podwzgórze-przysadka-tarczyca, zaburzenia w układzie odpornościowym (w tym nadmierna aktywność białek ostrej fazy) czy zaburzenia rytmów dobowych (tj. snu-czuwania, temperatury i wydzielania hormonów). Do depresji predysponują czynniki stresowe, traumy w dzieciństwie i wieku dorosłym. Z psychologicznego punktu widzenia depresja to rzeczywista lub wyobrażona sytuacja utraty, często porównywana z żałobą.

Depresję leczy się, stosując psychoterapię lub leki przeciwdepresyjne. Leki psychotropowe stanowią najbardziej popularną metodę terapii farmakologicznej. Można je zakwalifikować do różnych grup w zależności od mechanizmu działania, skuteczności i skutków ubocznych, jakie wywołują. Wyodróżniamy trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLP), których mechanizm polega na hamowaniu wychwytu zwrotnego noradrenaliny i serotoniny (tj. imipramina, amitryptylina, klomipramina). Kolejną grupę leków stanowią, najbardziej popularne wśród leków antydepresyjnych, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI). Działają poprzez hamowanie transportera serotoniny. Stosowanych jest obecnie 6 leków z tej grupy: fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna, citalopram, sertralina, escitalopram. Kolejną grupę leków stanowią inne leki działające przez układy monoaminergiczne, w tym inhibitory monoaminooksydazy, leki działa-

jące głównie na przekąźnictwo noradrenergiczne oraz leki działające głównie na przekąźnictwo serotoninergiczne. Reakcja na lek, jego skuteczność i działania uboczne są trudne do przewidzenia, wymagają wielu prób i muszą być często monitorowane i zmienne w trakcie terapii [1]. Dopełnieniem leczenia farmakologicznego jest psychoterapia. Najczęściej stosowana jest terapia poznawcza, mająca na celu zmianę zaburzonych schematów poznawczych samego siebie, środowiska życia i przyszłości chorego [1]. Poszukiwane są ciągle nowe metody walki z depresją i metody służące skutecznej profilaktyce.

1.2. Znaczenie selenu dla zdrowia człowieka

Selen jest pierwiastkiem zaliczanym do grupy mikroelementów dostarczanych do organizmu z pożywieniem. Zawartość selenu w pokarmach zależy od jego zawartości w glebie i wodzie w danym rejonie geograficznym. Najwięcej selenu znajduje się w produktach bogatobiałkowych, tj. mięso, ryby, podroby, skorupiaki, mleko czy drożdże. Mniejsze zawartości pierwiastka obecne są w warzywach i owocach, najczęściej w czosnku, grzybach, kukurydzy i nasionach roślin strączkowych. Dobowe zapotrzebowanie na selen dla osoby dorosłej to 50-60 µg według aktualnie obowiązujące norm dla populacji polskiej. Przewidywalność selenu zależy od formy chemicznej, w jakiej występuje. W wyniku niedoborów w organizmie oraz w obecności antyoksydantów takich jak witaminy A, E, C wzrasta wykorzystanie selenu. Na deficyt pierwiastka narażone są przede wszystkim osoby stosujące dietę wegetariańską i wegańską [3,4]. Dzielne spożycie selenu różni się w różnych krajach, co związane jest z nawykami żywieniowymi oraz dostępnością pierwiastka w środowisku. Przeciętny mieszkaniec Polski centralnej spożywa za mało, bo około 30-40 µg selenu na dobę [5]. Spożycie selenu mniejsze niż 100 µg powoduje niedobór tego biometalu w organizmie, podczas gdy spożycie więcej niż 1 mg może wywoływać niepożądane efekty, tj. zapach czosnku z ust, utratę włosów, odbarwienie płytki paznokcia, biegunkę czy zaburzenia neurologiczne [6]. Selen ma właściwości antyoksydacyjne, wchodzi w skład enzymów chroniących komórki przed działaniem

wolnych rodników, bierze udział w metabolizmie hormonów tarczycy oraz testosteronu. Działa również przeciwnowotworowo, blokując syntezę DNA w komórkach nowotworowych, wzmacniając komórkową odpowiedź immunologiczną, hamując utlenianie lipidów oraz usuwając wolne rodniki. Udowodniono pozytywny związek spożycia selenu z obniżeniem ryzyka wystąpienia raka płuc [7], pęcherza moczowego [8], jelita grubego [9], wątroby [10], tarczycy [11] i prostaty [9]. Niska zawartość selenu w diecie zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych. Jednakże nie wykazano jednoznacznie, że przyjmowanie selenu w formie suplementów diety może przyczynić się do obniżenia ryzyka występowania chorób sercowo-naczyniowych czy nowotworów [12].

2. Przyczyny niedoboru składników pokarmowych

Prawidłowy sposób odżywiania jest niezbędny dla zachowania zdrowia fizycznego i psychicznego człowieka. Zalecenia zdrowego odżywiania, zapewniające dostarczenie wszystkich niezbędnych składników pokarmowych w odpowiednich proporcjach, stosuje niewielki procent społeczeństwa. Najczęstszym rezultatem błędów dietetycznych są niedobory witamin, mikroelementów oraz błonnika pokarmowego. Wraz z rozwojem cywilizacyjnym wzrasta tempo życia, a co za tym idzie – wzrasta ilość żywności wysoko przetworzonej w diecie. Producenci żywności stawiają na jej ilość a nie jakość, warzywa i owoce szklarniowe mają znacznie mniejszą zawartość składników odżywczych niż hodowane niegdyś na polu. Prawidłowo skomponowana dieta również nie gwarantuje wystarczającej podaży wszystkich składników pokarmowych. Co ważne, często występują deficyty minerałów w środowisku. W Polsce obecne są gleby ubogie w selen, a poza pasem nadmorskim występują niedobory jodu. Poważnym problemem jest także niedożywienie wśród seniorów, wynikające z nieprawidłowych nawyków żywieniowych, samotności, częstych epizodów depresyjnych oraz z przyjmowanych leków. Kolejnym problemem społecznym w Polsce jest nadużywanie alkoholu prowadzące do polineuropatii alkoholowej w wyniku niedoborów witamin i składników mineralnych [13].

3. Związek niedoboru selenu z rozwojem depresji

Odpowiednie odżywianie jest niezbędne do prawidłowego funkcjonowania mózgu. Zła jakość diety może stanowić czynnik ryzyka depresji. Udowodniono, że niski poziom kwasów tłuszczowych omega-3 w diecie zwiększa ryzyko rozwoju choroby [14]. Olej z ryb i kwas foliowy zostały z powodzeniem zastosowane w leczeniu depresji. Niedobór kwasu foliowego zmniejsza odpowiedź na leki przeciwdepresyjne [15]. Niedobory kwasu foliowego, witaminy B12, żelaza, cynku stwierdzono częściej u osób z depresją [16].

Selen również odgrywa ważną rolę w funkcjonowaniu mózgu. W przypadku niedoboru mózgu zatrzymuje pierwiastek kosztem innych tkanek, takich jak mięśnie, nerki czy wątroba [17]. Selen jest ważnym modulatorem nastroju. Osoby karmione dietą ubogą w selen wykazywały objawy depresji i wrogość [18]. W badaniach nad randomizacją suplementacji selenu u osób stosujących dawkę 100-150 µg/ dobę przez 5 lub 6 tygodni znacznie poprawiła się ocena nastroju w porównaniu z osobami otrzymującymi placebo. Ponadto osoby pierwotnie stosujące dietę o wysokiej zawartości pierwiastka wykazywały większą poprawę [19]. W badaniu z udziałem pacjentów z depresją, zakażonych wirusem HIV, naukowcy udowodnili, że suplementacja selenem w dawce 200 µg/dobę spowodowała poprawę nastroju oraz tendencję do poprawy jakości życia [20]. Korzyści z suplementacji selenem zostały wykazane również u młodych osób nadużywających alkoholu, szczególnie u tych ze współistniejącą depresją. Nadużywanie alkoholu może prowadzić do niedoborów selenu, a obydwa czynniki predysponują do pojawienia się depresji i do zachowań samobójczych [21]. Z kolei Mokhber i wsp. [22] wykazali pozytywny wpływ suplementacji selenem na zapobieganie depresji poporodowej. Do badań włączono 166 kobiet ciężarnych. Połowa z nich przyjmowała selen w dawce 100 µg na dobę, a druga połowa otrzymywała placebo. Nieznany jest mechanizm, w wyniku którego niskie stężenie selenu we krwi wpływa na rozwój depresji poporodowej. Zapotrzebowanie na selen wzrasta w okresie ciąży i laktacji z powodu transportu selenu do płodu i wy-

nosi odpowiednio dla kobiet w ciąży 60 µg i kobiet karmiących 70 µg [4]. Niedobór selenu u kobiet ciężarnych jest jednym z potencjalnych czynników etiologicznych rozwoju depresji poporodowej [22].

Mechanizm, dzięki któremu selen wpływa na nastrój, nie jest jednoznacznie wyjaśniony. Niewielkie zmiany funkcji tarczycy wiązały się z objawami depresji, a selen jest niezbędny do syntezy i metabolizmu hormonów tarczycy oraz chroni tarczycę przed stresem oksydacyjnym. Selen jest konieczny do prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego, jest również składnikiem selenoprotein enzymów antyoksydacyjnych: peroksydazy glutationowej oraz reduktazy tioredoksyny, które chronią komórki przed peroksydacją lipidów [1, 23]. Ostatnie badania potwierdzają, że istotnym czynnikiem etiologicznym depresji jest stres oksydacyjny [24].

Podsumowanie

Zgodnie z raportem WHO do 2020 roku depresja stanie się drugim co do wielkości zagrożeniem zdrowotnym po chorobach układu krążenia. Leczenie farmakologiczne jest trudne, często nieskuteczne i problematyczne dla pacjentów. Rola prawidłowego odżywiania w zachowaniu zdrowia psychicznego jest warta uwagi. Interwencje żywieniowe są tanie, bezpieczne i ogólnie akceptowane przez pacjentów i mogą stanowić alternatywę bądź uzupełnienie terapii farmakologicznej i psychoterapii.

Piśmiennictwo:

1. Jarema M. Psychiatria. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2016.
2. World Health Organization. Depression. 2018. Dostępna z: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
3. Jarosz M. Praktyczny Podręcznik Dietetyki. Warszawa: Instytut Żywności i Żywienia; 2012.
4. Jarosz M. Normy żywienia dla populacji polskiej. Warszawa: Instytut Żywności i Żywienia; 2017.
5. Wąsowicz W, Gromadzinska J, Rydzynski K, Tomczak J. Selenium status of low-selenium area residents: Polish experience. *Toxicol Lett.* 2003;137(1-2):95-101.
6. Hardy G, Hardy I. Selenium: the Se-XY nutraceutical. *Nutrition.* 2004;20:590.
7. Zhuo H, Smith AH, Steinmaus C. Selenium and lung cancer: a quantitative analysis of heterogeneity in the current epidemiological literature. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2004;13:771-778.
8. Amaral AF, Cantor KP, Silverman DT, Malats N. Selenium and bladder cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2010; 19:2407-2415.
9. Peters U, Takata Y. Selenium and the prevention of prostate and colorectal cancer. *Mol Nutr Food Res.* 2008;52:1261-1272.
10. Yu MW, Horng IS, Hsu KH, Chiang YC, Liaw YF, Chen CJ. Plasma selenium levels and risk of hepatocellular carcinoma among men with chronic hepatitis virus infection. *Am J Epidemiol.* 1999;150:367-374.
11. Wei WQ, Abnet CC, Qiao YL, et al. Prospective study of serum selenium concentrations and esophageal and gastric cardia cancer, heart disease, stroke, and total death. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:80-85.
12. Rayman MP. Selenium and human health. *The Lancet.* 2012;379(9822):1256-1268.
13. Wawer I. Dietetyczne niedobory mikroskładników i suplementacja w chorobach neurologicznych. *Neurol Prakt.* 2017;6:5-8.
14. Logan AC. Neurobehavioral aspects of omega-3 fatty acids: Possible mechanisms and therapeutic value in major depression. *Altern Med Rev.* 2003;8:410-425.
15. Coppen A, Bailey J. Enhancement of the antidepressant action of fluoxetine by folic acid: A randomised, placebo controlled trial. *J Affect Disord.* 2000;60:121-130.
16. Bodnar LM, Wisner KL. Nutrition and Depression: Implications for Improving Mental Health Among Childbearing-Aged Women. *Biol Psychiatry.* 2005;58(9):679-685.
17. Whanger PD. Selenium and the brain: A review. *Nutr Neurosci.* 2001;4:81-97.
18. Finley JW, Penland JG. Adequacy or deprivation of dietary selenium in healthy men: clinical and psychological findings. *J Trace Elements Exp Med.* 1998;11:11-27.
19. Benton D, Cook R. The impact of selenium supplementation on mood. *Biol Psychiatry.* 1991;29:1092-1098.
20. Shor-Posner G, Lecusay R, Miguez MJ, Moreno-Black G, Zhang G, Rodriguez N, et al. Psychological burden in the era of HAART: impact of selenium therapy. *Int J Psychiatry Med.* 2003;33:55-69.
21. Sher L. Depression and suicidal behavior in alcohol abusing adolescents: possible role of selenium deficiency. *Minerva Pediatr.* 2008;60(2):201.
22. Mokhber N, Namjoo M, Tara F, Boskabadi H, Rayman MP, Ghayour-Mobarhan M, Sahebkar A, Majdi MR, Tavallaie S, Azimi-Nezhad M, Shakeri MT, Nematy M, Oladi M, Mohammadi M, Ferns G. Effect of supplementation with selenium on postpartum depression: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24:104-108.
23. Li Z, Wang W, Xin X, Song X, Zhang D. Association of total zinc, iron, copper and selenium intakes with depression in the US adults. *J Affect Disord.* 2018;228:68-74.
24. Lee SY, Lee SJ, Han C, Patkar AA, Masand PS, Pae CU. Oxidative/nitrosative stress and antidepressants: targets for novel antidepressants. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2013;46:224-235.