SELENYUMUN İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ VE DİYABETES MELLİTUSLA İLİŞKİSİ

Effects of Selenium on Human Health and its Relationship With Diabetes Mellitus

Melda KANGALGİL[1], Hülya YARDIMCI[2]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Trabzon

[2]Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Ankara

Melda KANGALGİL, Arş. Gör.
Hülya YARDIMCI, Dr.

ÖZET

Selenyum tiroid hormonu metabolizması, antioksidan savunma ve immün sistemin düzenlenmesi başta olmak üzere vücutta birçok mekanizmada rol alan ve birçok enzime kofaktör olarak katılan esansiyel bir elementtir. Selenyum eksikliğinin yaşlanma, kanser, insülin direnci, diyabet, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar, artmış mortalite riski, immün sistem hastalıklarıyla ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir. Serum selenyum seviyesini istenilen düzeyde tutmak için selenyumdan zengin olan besinler yeterli miktarda diyette yer almalıdır. Selenyumun diyabetes mellitus ile ilişkisinde literatürde çelişkili veriler bulunmakta bu nedenle, mekanizması tam olarak açıklanamamaktadır. Sonuç olarak selenyunum diyabetle ile ilişkisinin hangi düzeyde olduğunun belirlenmesi için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Selenyum; İnsan Sağlığı; Optimal alım; Diyabetes mellitus*

ABSTRACT

Selenium is an essential element involved in many mechanisms in the body, especially in thyroid hormone metabolism, antioxidant defense and regulation of the immune system, and involved as a cofactor in many enzymes. It is reported that selenium deficiency might be associated with aging, cancer, insulin resistance, diabetes, cardiovascular and neurodegenerative diseases, increased mortality risk and immune system diseases. To keep serum selenium level at desired levels it should be included in the diet. In the literature, there are contradictory data about the relationship of selenium with diabetes mellitus, therefore the mechanism cannot be fully explained. As a conclusion, more studies need to be for determining the level of association with selenium and diabetes.

Keywords: *Selenium; Human health; Optimal intake; Diabetes mellitus*

İletişim:
Arş. Gör. Melda KANGALGİL,
Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Trabzon
Tel: 0462 377 8842
e-mail:
meldakangalgill@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 05.08.2016
Kabul tarihi/Accepted:02.08.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(4):66-71
Bozok Med J 2017;7(4):66-71

GİRİŞ

Esansiyel bir mineral olan selenyum (Se) insan hayatı için temel bir öneme sahiptir (1). Selenyum birçok enzimin yapısına kofaktör olarak katılır ve tiroid hormon mekanizması, antioksidan enzim savunması, immün sistemin düzenlenmesi gibi birçok olayda rol oynamaktadır (2). Son yıllarda yapılan çalışmalar selenyum eksikliğinin yaşlanma, kanser, insülin direnci, diyabet, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar, artmış mortalite riski, immün sistem hastalıklarıyla ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (3-7). Diyetle önerilenin üzerinde selenyum alımı ve sağlığa etkileri günümüzde hala netlik kazanmamıştır. Bu derlemede selenyumun fonksiyonları ve diyabetle ilişkisi ele alınacaktır.

Selenyumun biyolojik fonksiyonları

Selenyum insan vücudunun önemli metabolik yolaklarının vazgeçilmez bir bileşenidir. Aktif bölgesine selenosistein şeklinde selenyum katılmış proteinler selenoproteinler olarak tanımlanmaktadır ve bu proteinlerin fonksiyonlarını yerine getirmeleri için selenyuma gereksinimleri vardır. İnsan vücudunda yüz civarında selenoprotein bulunduğu tahmin edilmektedir ancak bunların 30 tanesi tanımlanmış olup fizyolojik fonksiyonları hala tam olarak bilinmemektedir (2,8).

Selenoprotein P (SelP), selenoprotein statüsünü gösteren elverişli bir biyomarker olup, antioksidan aktivite göstermesiyle birlikte plazma da selenyum transportunda görev alan bir protein olarak tanımlanmıştır (5,9). Selenoproteinler en çok antioksidan savunmada rol oynamaktadırlar. Glutatyon peroksidaz (GPx) ve tiyoredoksin redüktaz (TRxRs) enzim aileleri en önemli selenoproteinlerdendir. İyodin deodinaz (DIOs) tiroid hormonu metabolizmasında, glutatyon peroksidaz-4 (GPx4) spermatogenezde, selenofosfat sentetaz 2 (SPS2) selenoproteinlerin biyosentezi gibi antioksidan savunma dışında daha özel biyokimyasal olaylarda rol oynayan selenoproteinler de bulunmaktadır. SelP ve glutatyon peroksidaz-3 (GPx3) plazma selenyum durumunu en iyi yansıtan iki selenoproteindir (10). Plazma selenyum konsantrasyonu ile SelP ve GPx3 konsantrasyonları doğrudan birbirlerinden etkilenmektedir (11). Selenyumun biyokimyasal özellikleri şu şekilde özetlenebilir (2) (Tablo 1).

Tablo 1. Selenyumun biyokimyasal özellikleri

Selenyumun Etkileri ve Özellikleri
1.Yapısal Özellikler: Selenoproteinler
-Selenoprotein P
-Iyoidin deodinaz
-Glutatyon peroksidaz
-Tiyoredoksin redüktaz
-Diğer selenoproteinler
2. Tiroit hormonu sentezi ve metabolizması
3.Antioksidan savunma ve immün etkileri
- Peroksinitrit hasarından endotelyal hücreleri korur.
- Hidrojen peroksit ve lipid hidroperoksit gibi birçok reaktif oksijen türlerinin etkisini azaltır.
- İmmün hücreleri oksidatif stresten korur.
- Sitokin salımını azaltır.
- Birçok antioksidanı düzenler.

Selenyumun besinlerle alımı ve önerilen düzeyleri

Selenyumun temel kaynağı diyetteki besinler olup, su ve havada önemsiz miktarlarda selenyum bulunmaktadır (3). Selenyum hayvansal kaynaklı besinlerde selenosistein ve bitkisel kaynaklı olanlarda ise selenometiyonin olmak üzere iki formda bulunmaktadır. Diyette selenyum esas olarak selenometiyonindir ve diyetteki selenyum miktarının en az %50'sini oluşturduğu tahmin edilmektedir. İnorganik tuz formları, sodyum selenit ve sodyum selenat olup; genellikle besin zenginleştirme ve diyet suplemantasyonunda kullanılmaktadır (12,13). Diyetteki selenyum kaynakları yağlı tohumlar, kabuklu yemişler, tavuk, balık, hindi, deniz ürünleri, tahıllar ve yumurtadır (14). Pişirme ile besinlerdeki selenyum miktarında yaklaşık %50 kayıplar olduğu ancak eğer besinler düşük pH'da pişirilirse selenyum kayıplarının azalacağı bildirilmiştir (6). Diyetle alınması gereken selenyum miktarı, maksimum plazma GPx aktivitesi temel alınarak hesaplanmaktadır (5). Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi (TÖBR) 2004 raporlarına göre yetişkin erkek ve kadının günlük alması gereken selenyum miktarı 55 µg iken; Türkiye Beslenme Rehberi

(2016) olarak düzenlenen rehberde bu miktar her iki cinsiyet için 70 µg olarak belirtilmektedir (15,16). Diyetle selenyum alımı 7 µg/gün ile 4990 µg/gün arasında değişmekle birlikte (7); ortalama selenyum alımının Amerika'da 109 µg/gün (17), İzlanda'da 51 µg/gün (18), Avustralya'da 71.4 µg/gün (19) olduğu saptanmıştır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda, günlük selenyum alım düzeyleri ortalama 30-36.5 µg/gün ve 43-44 µg/gün olarak bulunmuştur (6,21). Bu sonuçlar ülkemizde diyetle selenyum alımının önerilen miktardan daha az olduğunu göstermektedir. Amerika Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (NHANES) 2011-2012 çalışmasında Amerikalıların %14.2'sinin diyetle selenyum alımlarının yetersiz olduğu görülmüştür (20). İnsanlarda eksiklik bulgularını önlemek için alınması gereken minimum selenyum miktarı 10 µg/gün; tolere edilebilecek maksimum alım ise 400 µg/gün olarak tahmin edilmektedir (12). Selenyum toksisitesi (selenosis) akut veya kronik olabilir ancak insanlarda nadir olarak görülmektedir. Selenosis semptomları; bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, saç kaybı, tırnakların kırılması ve periferal nöropatidir (9).

Amerikan Tarım Bakanlığı (USDA) veri tabanı kullanılarak bazı besinlerin 100 gramlarındaki selenyum içerikleri Tablo 2'de verilmiştir (22).

Tablo 2. Bazı besinlerin selenyum içerikleri

Besinler	**Selenyum (µg)**
Brezilya fındığı (selenyumdan zenginleştirilmiş)	1917.6
Tuna (sarıkanatton, taze, kuru ısıda pişirilmiş)	108.2
İstiridye (çiğ)	76.9
Midye (buharda pişirilmiş)	64.0
Pisi balığı (kuru ısıda pişirilmiş)	55.4
Karides (buharda pişirilmiş)	49.5
Somon (kuru ısıda pişirilmiş)	46.8
Şehriye (zenginleştirilmiş ve pişirilmiş)	20.6
Yengeç (buharda pişirilmiş)	44.3
Sığır eti (yağsız, ızgarada pişirilmiş)	36.0
Tavuk eti (fırında pişirilmiş)	30.3
Pirinç (esmer, uzun taneli, pişirilmiş)	10.3
Ayçekirdeği (kuru)	53.0
Beyaz ekmek	28.8
Süt (yağsız)	16.3

Plazma selenyum seviyesi ortalama 125 ng/mL olmalıdır (14). Yapılan çalışmalarda sigara içen bireylerin içmeyenlere göre plazma selenyum seviyelerinin daha düşük (9,23-25) ve alkol tüketen bireylerin ise tüketmeyenlere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (24,32). Literatürde plazma selenyum seviyesi ve Beden Kütle İndeksi (BKİ) arasındaki ilişki ile ilgili çelişkili veriler bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda BKİ arttıkça plazma selenyum seviyesinin de arttığı saptanırken (26,27); bazı çalışmalarda ise BKİ arttıkça plazma selenyum seviyesinin azaldığı belirlenmiştir (25,28). Bununla birlikte BKİ ile plazma selenyum seviyesi arasında herhangi bir korelasyon olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (11,17,23,24,29). Yaş arttıkça plazma selenyum seviyesi artmaktadır (24,25). Ayrıca plazma selenyum seviyesinin kadınlarda erkeklere göre daha düşük seviyede olduğu (20,23,30,31) ve hamilelikte azaldığı görülmüştür (30).

SELENYUM VE DİYABETES MELLİTUS

Tip 2 diyabet, periferal insülin direncinin gelişmesi, hepatik glukoz üretim regülasyonunun bozulması ve pankreatik beta-hücrelerinin fonksiyonlarının azalması nedeniyle oluşan hipergliseminin oluşturduğu metabolik bir bozukluktur (32). Yüz otuz ülkeyi kapsayan 174 araştırmanın sonuçlarına göre; 2013 yılında dünyada erişkin Tip 2 diyabetli sayısının 382 milyona ulaştığı tahmin edilmekle (33) birlikte, bu sayı Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 2004 yılı bildirgesinde 2030 yılı için öngördüğü değerdir (34). Ayrıca Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), 2035 yılında 2013 yılındaki göre diyabet prevelansında %55 artış olacağını tahmin etmektedir (35). Diyabet prevelansında ki bu dikkat çekici artışın, ülkelere göre değerlendirmesi yapıldığında, ülkemizde de benzer şekilde olduğu görülmektedir. Ülkemizde 2010 yılında yapılan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışmasına (TURDEP II) göre Türkiye'de diyabet prevelansı %16.5 bulunmuş olup TURDEP I (1997-98) çalışmasına göre diyabet oranı %90 artmıştır (35,36). Diyabet prevelansındaki artışlardan dolayı son yıllarda yapılan çalışmalar diyabet ve mikronutrientler arasındaki

mekanizmayı açıklama yönünde olmuştur (14). Selenyumun diyabete olan etkisi ve mekanizması hala tam olarak açıklanmamıştır. Selenyum yetersizliğinde oksidatif stres markerları olan superoksit dismutaz (SOD) ve GPx aktivitelerinde azalma olduğu bilinmektedir ve azalmış SOD ve GPx aktivitelerinin diyabete yol açabileceğini bildirilmektedir (37). Bu nedenle antioksidan bir mineral olan selenyumun oksidatif strese bağlı diyabet gelişimine karşı önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir (12). Ancak uzun süre önerilen miktarların üzerinde alınan selenyumun, GPx sentezini ve aktivitesini artırmamakla birlikte sağlığa olan etkileri de net açıklanamamıştır (25). Asemi ve ark. (2015) 35 gestasyonel diyabetli hastaya 6 hafta boyunca 200 µg/gün selenyum suplementi vermişlerdir. Hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında plazma glukoz hızı, serum insülin seviyesi ve insülin direncinde azalmalar görülmüş ve bu durumun, gestasyonel diyabeti olan hastalarda glukoz metabolizmasına olumlu etkisi olduğu belirtilmiştir (38). Farrokhian ve ark. (2015) 8 hafta boyunca katılımcılara 200 µg/gün selenyum suplementi vermeleri sonucunda selenyum suplementinin insülin direncini azalttığını saptamışlardır (39). Kim ve Sang (2014) 144 koreli yetişkin üzerinde yaptıkları bir çalışmada insülin direnci ile saç selenyum miktarının anlamlı derecede negatif ilişkide olduğunu saptamışlardır (29). Kim ve ark. (2015) ise yaptıkları çalışmada, yüksek yağlı diyetle beslenen obez ratlarda selenyum suplementasyonunun insülin direncini azalttığını saptamışlardır (40).

Selenyum ile diyabet arasındaki muhtemel diğer mekanizma; yüksek selenyum içeren diyetin glukagon salınımını artırarak, hiperglisemiye neden olabileceği veya GPx1 ve diğer antioksidan selenoproteinlerin overekspressyona neden olması sonucu diyabet gelişmesi riskini artırabileceği yönündedir (41). Laclaustra ve ark. (2009) 917 katılımcıyla yaptıkları bir çalışmada serum selenyum seviyesini <124 µg/L referans aldıklarında; serum selenyum seviyesi >147 µg/L olan bireylerde diyabet riskinin 7.64 kat daha fazla arttığını saptamışlardır (25). Stranges ve ark. (2007) 1202 diyabeti olmayan katılımcıyla yaptıkları çalışmada, 200 µg/gün Se suplemantasyonunu 7.7 yıl boyunca vermişler ve çalışmanın sonucunda, selenyum suplementasyonunun tip 2 diyabet riskini artırabileceğini belirtmişlerdir (42). Serum SeP seviyesi ile BKİ, bel çevresi, HbA1c, insülin direnci, plazma glukoz hızında anlamlı olarak pozitif ilişki de olduğu saptanan çalışmalar da bulunmaktadır. (41,43,44). Arnoud ve ark. (2007) yaptıkları çalışmada da yüksek serum selenyum konsantrasyonunun düşük riskte hiperglisemiyle ilişkili olduğu belirtilmiştir (45).

Diğer bir taraftan Lippman ve ark. (2009) 35.000 Amerikalı erkekle yaptıkları çalışmada katılımcılara 200 µg/gün Se verilerek 5.5 yıl takip edilmiş, selenyum ile tip 2 diyabet riski arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (46). Gao ve ark. (2014) katılımcıları 20 yıl boyunca takip ederek yaptıkları çalışmada ise plazma selenyum seviyesi ile diyabet gelişme riski arasında herhangi anlamlı bir ilişki olmadığını saptamıştır (27). Tırnak selenyum analizi uzun dönem selenyum durumunu yansıtan elverişli bir yöntem olup Vinceti ve ark. (2015) tip 2 diyabetli bireylerin tırnaklarındaki selenyum analizi ile diyabet arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (47). Ayrıca Mao ve ark. (2014) 20.994 kişiyle yaptıkları çalışmada, selenyum suplementasyonunun Tip 2 diyabeti önlemede veya diyabet gelişme riskinde herhangi bir etkisi olmadığını (48), Cominetti ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada katılımcıların plazma selenyum seviyesinin suplementasyonla 8 haftada 55.7 µg/L'den 132.5 µg/L'ye çıkmasıyla birlikte kan glikoz hızında anlamlı bir değişiklik olmadığını belirlemişlerdir (49). Rayman ve ark. (2012) diyabeti olan yaşlı hastalarda yaptıkları çalışmada 6 ay boyunca verilen selenyum suplementasyonun diyabete bir etkisinin olmadığını saptamışlardır (50).

SONUÇ

Serum selenyum seviyesi ile diyetle alınan selenyum direkt ilişkilidir ve serum selenyum seviyesinin istenilen düzeyde olması diyabette dahil olmak üzere bir çok kronik hastalığı önlemede rol oynamaktadır. Selenyumun zengin kaynağı olan yağlı tohumlar, kabuklu yemişler, tavuk, balık, hindi, deniz ürünleri, tahıllar ve yumurta yeterli ve dengeli bir diyetle birlikte

günlük olarak alınmalıdır. Selenyum suplementasyonun diyabetle ilişkisini gösteren çalışmalar çelişkili sonuçlarda olmasına rağmen diyetle önerilen miktarda selenyum alımı tip 2 diyabet gelişimini önlemektedir. Selenyum ile ilgili kesin önerilerde bulunabilmek ve selenyumun rol oynadığı mekanizmaları açıklayabilmek için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tajaddini MH, Keikha M, Razzazzadeh A, Kelishadi R. A systematic review on the association of serum selenium and metabolic syndrome. J Res Med Sci. 2015;20:782-9.
2. Iglesias P, Selgas R, Romero S, Díez JJ. Selenium and kidney disease. J Nephrol. 2013;26(2):266-72.
3. Roman M, Jitaru P, Barbante C. Selenium biochemistry and its role for human health. Metallomics. 2014;6(1):25-54.
4. Wang X, Wu H, Long Z, Sun Q, Liu J, Liu Y, Hai C. Differential effect of Se on insulin resistance: regulation of adipogenesis and lipolysis. Molecular and Cellular Biochemistry. 2016;415:89-102.
5. Hurst R, Armah CN, Dainty JR, Hart DJ, Teucher B, Goldson AJ, et al. Establishing optimal selenium status: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The American Journal of Clinical Nutrition. 2010;91(4):923-31.
6. Rayman MP. Food-chain selenium and human health: emphasis on intake. British Journal of Nutrition. 2008;100:254-68.
7. Rayman MP. Selenium and human health. Lancet. 2012;379:1256–68.
8. Bal C, Büyükşekerci M, Ercan M, Hocaoğlu A, Çelik HT, Abuşoğlu S, et al. Farklı selenyum seviyelerinin tiroid hormon sentezi üzerine etkisi. Turk Hij Den Biyol Derg. 2015;72(4):311-6.
9. Duntas LH, Benvenga S. Selenium: an element for life. Endocrine. 2015;48:756-75.
10. Xia Y, Hill KE, Li P, Xu J, Zhou D, Motley AK, et al. Optimization of selenoprotein P and other plasma selenium biomarkers for the assessment of the selenium nutritional requirement: a placebo-controlled, double-blind study of selenomethionine supplementation in selenium-deficient Chinese subjects. The American Journal of Clinical Nutrition. 2010;92(3):525-31.
11. Hargreaves MK, Liu J, Buchowski MS, Patel KA, Larson CO, Schlundt DG, et al. Plasma selenium biomarkers in low income black and white Americans from the southeastern United States. PloS One. 2014;9(1):e84972.
12. Mueller AS, Mueller K, Wolf NM, Pallauf J. Selenium and diabetes: an enigma?. Free radical research. 2009;43(11):1029-59.
13. Boosalis MG. The role of selenium in chronic disease. Nutrition in Clinical Practice. 2008;23(2):152-60.
14. Rocourt CR, Cheng WH. Selenium supranutrition: are the potential benefits of chemoprevention outweighed by the promotion of diabetes and insulin resistance?. Nutrients. 2013;5(4):1349-65.
15. Türkiye'ye özgü beslenme rehberi. Türkiye için Önerilen Günlük Enerji ve Besin Ögeleri Güvenilir Alım Düzeyleri Ek 1. Beslenme, Hacettepe Üniversitesi, Diyetetik Bölümü ve TC Sağlık Bakanlığı. 2004;59.
16. Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER).Türkiye için Enerji ve Besin Ögeleri Referans Değerleri Ek 1. (Ed: Başoğu S ve Acar-Tek N.). T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Kayıhan Ajans, Ankara. 2016;175.
17. Combs GF, Watts JC, Jackson MI, Johnson LK, Zeng H, Scheett AJ, et al. Determinants of selenium status in healthy adults. Nutrition Journal. 2011;10(1):75.
18. Gudmundsdottir EY, Gunnarsdottir I, Thorlacius A, Reykdal O, Gunnlaugsdottir H, Thorsdottir I, et al.. Blood selenium levels and contribution of food groups to selenium intake in adolescent girls in Iceland. Food & nutrition research. 2012;56:18476.
19. Fayet F, Flood V, Petocz P, Samman S. Avoidance of meat and poultry decreases intakes of omega-3 fatty acids, vitamin B12, selenium and zinc in young women. J Hum Nutr Diet. 2014;27(2):135-42.
20. Jain RB, Choi YS. Normal reference ranges for and variability in the levels of blood manganese and selenium by gender, age, and race/ethnicity for general US population. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2015;30:142-52.
21. Giray B, Hıncal F. Selenium status ın Turkey: Possible link between status of selenium, ıodine, antioxidant enzymes and oxidative DNA damage. Journal of Radioanalalytical and Nuclear Chemistry. 2004;259:199-20.
22. https://fnic.nal.usda.gov/food-composition/vitamins-and-minerals/selenium [Erişim Tarihi: 05.07.2016].
23. Galan P, Viteri FE, Bertrais S, Czernichow S, Faure H, Arnaud J, et al. Serum concentrations of β-carotene, vitamins C and E, zinc and selenium are influenced by sex, age, diet, smoking status, alcohol consumption and corpulence in a general French adult population. European Journal of Clinical Nutrition. 2005;59(10):1181-90.
24. Sánchez C, López-Jurado M, Aranda P, Llopis J. Plasma levels of copper, manganese and selenium in an adult population in southern Spain: Influence of age, obesity and lifestyle factors. Science of the total environment. 2010;408(5):1014-20.
25. Laclaustra M, Navas-Acien A, Stranges S, Ordovas JM, Guallar E. Serum selenium concentrations and diabetes in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004. Environmental health perspectives. 2009;117(9):1409-13.
26. Vinceti M, Grill P, Malagoli C, Filippini T, Storani S, Malavolti M, et al. Selenium speciation in human serum and its implications for epidemiologic research: a cross-sectional study. Journal of trace elements in medicine and biology. 2015;31:1-10.
27. Gao H, Hägg S, Sjögren P, Lambert PC, Ingelsson E, Dam RM.

Serum selenium in relation to measures of glucose metabolism and incidence of Type 2 diabetes in an older Swedish population. Diabetic medicine. 2014;31(7):787-93.

28. Alasfar F, Ben-Nakhi M, Khoursheed M, Kehinde EO, Alsaleh M. Selenium is significantly depleted among morbidly obese female patients seeking bariatric surgery. Obesity surgery. 2011;21(11):1710-3.

29. Kim HN, Song SW. Concentrations of chromium, selenium, and copper in the hair of viscerally obese adults are associated with insulin resistance. Biological trace element research. 2014;158(2):152-7.

30. Kilinc M, Coskun A, Bilge F, Imrek SS, Atli Y. Serum reference levels of selenium, zinc and copper in healthy pregnant women at a prenatal screening program in southeastern Mediterranean region of Turkey. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2010;24(3):152-6.

31. Spina A, Guallar E, Rayman MP, Tigbe W, Kandala NB, Stranges S. Anthropometric indices and selenium status in British adults: The UK National Diet and Nutrition Survey. Free Radical Biology and Medicine. 2013;65:1315-21.

32. Kut A, Boşkuş Y, Çaycı Ö, Geçkil AÜ. Tip 2 diyabetik hastalarda statin kullanımı ile glisemik kontrol arasında ilişki var mıdır?. Türk Aile Hek Derg. 2015;19(4):179-86.

33. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. Diabetes Res Clin Pract. 2014;103:137-49.

34. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004;27:1047-53.

35. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. Diabetes Research and Clinical Practice. 2014;103:137-49.

36. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. European Journal of Epidemiology. 2013;28(2):169-80.

37. Kornhauser C, Garcia-Ramirez JR, Wrobel K, Pérez-Luque EL, Garay-Sevilla ME, Wrobel K. Serum selenium and glutathione peroxidase concentrations in type 2 diabetes mellitus patients. Primary Care Diabetes. 2008;2(2):81-5.

38. Asemi Z, Jamilian M, Mesdaghinia E, Esmaillzadeh A. Effects of selenium supplementation on glucose homeostasis, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Nutrition. 2015;31(10):1235-42.

39. Farrokhian A, Bahmani F, Taghizadeh M, Mirhashemi SM, Aarabi MH, Raygan, et al. Selenium supplementation affects ınsulin resistance and serum hs-CRP in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease. Hormone and Metabolic Research. 2016;48(04):263-8.

40. Kim CY, Zhu Y, Buhman KK, Kim KH. Dietary selenate attenuates adiposity and improves insulin sensitivity in high-fat diet-induced obese mice. Journal of Functional Foods. 2015;17:33-42.

41. Yerlikaya FH, Toker A, Aribas A. Serum trace elements in obese women with or without diabetes. The Indian Journal of Medical Research. 2013;137(2):339-45.

42. Stranges S, Marshall JR, Natarajan R, Donahue RP, Trevisan M, Combs GF, et al. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: a randomized trial. Annals of Internal Medicine. 2007;147(4):217-23.

43. Yang SJ, Hwang SY, Choi HY, Yoo HJ, Seo JA, Kim SG, et al. Serum selenoprotein P levels in patients with type 2 diabetes and prediabetes: implications for insulin resistance, inflammation, and atherosclerosis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011;96(8):E1325-9.

44. Misu H, Ishikura K, Kurita S, Takeshita Y, Ota T, Saito Y, et al. Inverse correlation between serum levels of selenoprotein P and adiponectin in patients with type 2 diabetes. PloS One. 2012;7(4):e34952.

45. Arnaud J, Akbaraly NT, Hininger I, Roussel AM, Berr C. Factors associated with longitudinal plasma selenium decline in the elderly: the EVA study. The Journal of Nutritional Biochemistry. 2007;18(7):482-7.

46. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, 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(1):39-51.

47. Vinceti M, Grioni S, Alber D, Consonni D, Malagoli C, Agnoli C, et al. Toenail selenium and risk of type 2 diabetes: the ORDET cohort study. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2015;29:145-50.

48. Mao S, Zhang A, Huang S. Selenium supplementation and the risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. Endocrine. 2014;47(3):758-63.

49. Cominetti C, Bortoli MC, Garrido AB, Cozzolino SM. Brazilian nut consumption improves selenium status and glutathione peroxidase activity and reduces atherogenic risk in obese women. Nutrition Research. 2012;32(6):403-7.

50. Rayman MP, Blundell-Pound G, Pastor-Barriuso R, Guallar E, Steinbrenner H, Stranges S. A randomized trial of selenium supplementation and risk of type-2 diabetes, as assessed by plasma adiponectin. PloS One. 2012;7(9):e45269.