



Nutraceutica in endocrinologia: integrazione con selenio. Quali vantaggi



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Dott. Gregorio Reda
- Endocrinologo
- Già responsabile SSD di Endocrinologia. Ospedale S. Pertini. Roma
- Socio AME



Roma, 8-11 novembre 2018

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni non ho avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.



Roma, 8-11 novembre 2018

Contenuto della relazione



ITALIAN CHAPTER



- Cosa è il selenio e sue funzioni
- Utilizzo della supplementazione di selenio nella letteratura scientifica, in alcune patologie tiroidee
- Valutazione del suo utilizzo negli endocrinologi italiani
- Critiche e commenti
- Conclusioni



Roma, 8-11 novembre 2018

Selenio



ITALIAN CHAPTER



- Micronutriente essenziale incorporato nelle selenoproteine
- Ampio range di effetti fisiologici
- Effetto anti-infiammatorio e anti-ossidante
- Produzione dell'ormone tiroideo attivo



Roma, 8-11 novembre 2018

Seleno-enzimi



ITALIAN CHAPTER



- **Glutatione perossidasi e Tioereduxina reduttasi:** anti-ossidanti con protezione della cellula dal danno ossidativo
- **Iodotironin deiodinasi:** catalizza la conversione di T4 in T3



GREAT SOURCES OF SELENIUM FOR YOUR THYROID

SEAFOOD



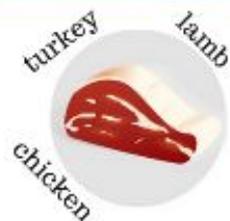
MUSHROOMS



FISH



MEATS



EGGS



NUTS





Roma, 8-11 novembre 2018

Apporto consigliato 70/80 mcg/die



ITALIAN CHAPTER



SELENIO IN ALCUNI ALIMENTI

($\mu\text{g}/100\text{g}$)

Tonno fresco	112,0	Gorgonzola	7,3
Sardina	58,0	Crescenza	6,4
Cozze	49,0	Pecorino	6,3
Fegato	42,0	Noci	6,0
Sogliola	36,0	Uova	5,8
Manzo	17,0	Ricotta vacca	3,9
Merluzzo	16,5	Germe di grano	3,9
Fagioli	16,0	Sedano	3,0
Mais	15,5	Pasta	2,7
Provolone	13,1	Mozzarella vacca	2,5
Anacardi	12,0	Pomodoro maturo	2,3
Parmigiano	12,0	Nocciole	2,0
Grana	12,0	Ceci	2,0
Lenticchie	10,5	Latte vaccino	1,6
Pollo	10,0	Mandorle	1,5
Sgombro	9,8	Carote	1,0
Pistacchi	8,0	Spinaci	1,0
Caciotta mista	7,7	Zucchine	1,0
Funghi prataioli	7,5	Patate	tr.



Roma, 8-11 novembre 2018

Laboratorio analisi dell'Ospedale Niguarda



ITALIAN CHAPTER



Significato diagnostico

L'importanza del selenio risiede nell'essere un insostituibile costituente dell'enzima glutatione perossidasi, attivo nel ridurre lo stress ossidativo. Il deficit di selenio si riscontra in casi di malnutrizione o inadeguata nutrizione parenterale.

Prelievo

Tipo di campione: sangue

Referto

Tempi di consegna: 10 giorni

Valori normali donna:

70 - 110

Valori normali uomo:

70 - 110

Unità di misura:

$\mu\text{g/L}$



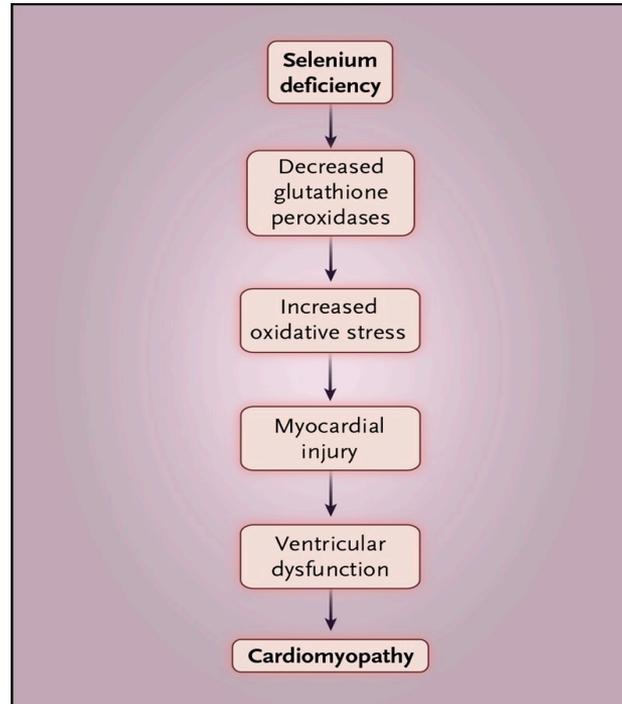
Deficienza e tossicità da Selenio



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- **Deficienza:** se ingestione inferiore a 36 mcg al giorno da malnutrizione, anoressia, alimentazione parenterale, malattie croniche. Può provocare malattie autoimmuni, della tiroide, reumatologiche, neurologiche, cardio-vascolari come la malattia di Chagan
- **Tossicità:** da eccessiva esposizione ad alimenti, in quantità superiore a 400 mcg al giorno o per incidenti industriali. Selenosi con fragilità e caduta di unghie e capelli, alito agliaceo, rash cutanei, miopatie, irritabilità ed altre anomalie del sistema nervoso





Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Utilizzo della supplementazione di selenio in alcune patologie tiroidee nella letteratura scientifica



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER

0021-972X/07/\$15.00/0
Printed in U.S.A.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 92(4):1263-1268
Copyright © 2007 by The Endocrine Society
doi: 10.1210/je.2006-1821

The Influence of Selenium Supplementation on Postpartum Thyroid Status in Pregnant Women with Thyroid Peroxidase Autoantibodies

Roberto Negro, Gabriele Greco, Tiziana Mangieri, Antonio Pezzarossa, Davide Dazzi, and Haslinda Hassan

Department of Endocrinology (R.N., G.G.), Azienda Ospedaliera LE/1, P.O. "V. Fazzi," 73100 Lecce, Italy; Department of Obstetrics and Gynecology (T.M.), Casa di Cura "Salus," 72100 Brindisi, Italy; Department of Internal Medicine (A.P.), Ospedali Riuniti, 43100 Parma, Italy; Department of Internal Medicine (D.D.), Azienda Ospedaliera PR, "Vaio" Hospital, 43036 Fidenza, Italy; and Endocrine Unit (H.H.), Raja Isteri Pengtran Anak Saleha Hospital, Bandar Seri Begawan BA 1000, Brunei



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Un anno di supplementazione con selenio metionina, 200 mcg/die per 12 mesi a partire dalla 12° settimana di gravidanza

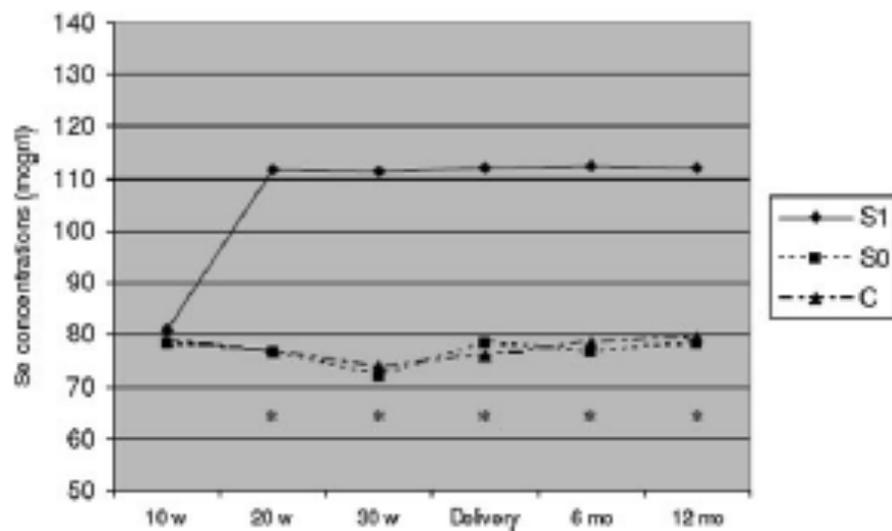


FIG. 3. Se concentrations during and after pregnancy in TPOAb(+) women who received Se (group S1) or placebo (group S0) and in TPOAb(-) women (group C). *, $P < 0.01$. mo, Months; w, weeks.

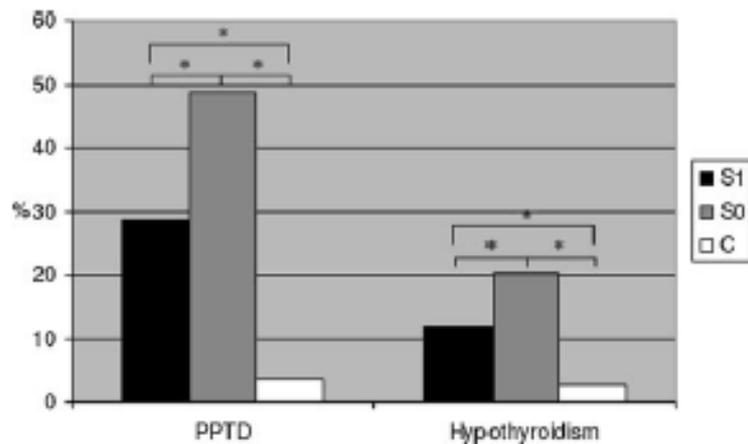


FIG. 1. Percentage of patients who had PPTD (*left*) and hypothyroidism (*right*) develop in TPOAb(+) women who received Se (group S1) or placebo (group S0), and in TPOAb(-) women (group C). *, $P < 0.01$.

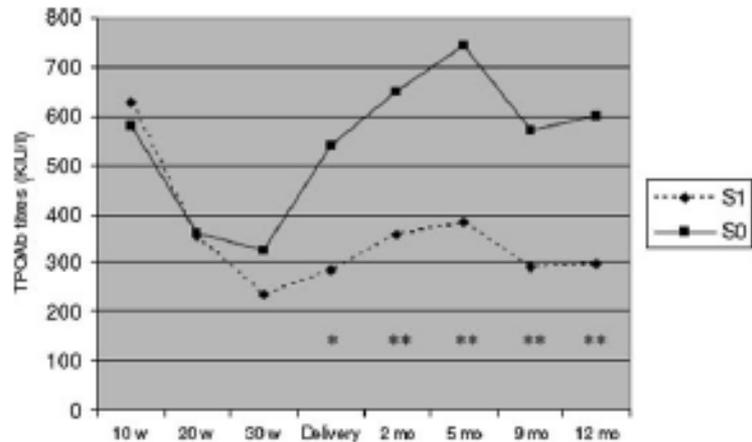


FIG. 2. Trends in TPOAb titers in TPOAb(+) women who received Se (group S1) or placebo (group S0). *, $P < 0.05$. **, $P < 0.01$. mo, Months; w, weeks.



Conclusions

We have shown for the first time that Se supplementation during and after pregnancy inhibits the progression of autoimmune chronic thyroiditis. Se administration in the dosage of 200 $\mu\text{g}/\text{d}$ during pregnancy and the postpartum period exerted an antiinflammatory action, reduced TPOAb titers, and ameliorated the US echogenicity pattern with respect to controls. Se supplementation improved the course of the destructive thyroid gland process that occurs after parturition, reducing the incidence of PPTD and hypothyroidism. Determining whether these beneficial effects are reverted as Se supplementation is stopped or whether they may be maintained for a long time if Se is continued will require further investigation.



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Selenium and the Course of Mild Graves' Orbitopathy

Claudio Marcocci, M.D., George J. Kahaly, M.D.,
Gerasimos E. Krassas, M.D., Luigi Bartalena, M.D., Mark Prummel, M.D.,*
Matthias Stahl, M.D., Maria Antonietta Altea, M.D., Marco Nardi, M.D.,
Susanne Pitz, M.D., Kostas Boboridis, M.D., Paolo Sivelli, M.D.,
George von Arx, M.D., Maarten P. Mourits, M.D., Lelio Baldeschi, M.D.,
Walter Bencivelli, Ph.D., and Wilmar Wiersinga, M.D.,
for the European Group on Graves' Orbitopathy

N Engl J Med 2011;364:1920-31.

Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society.



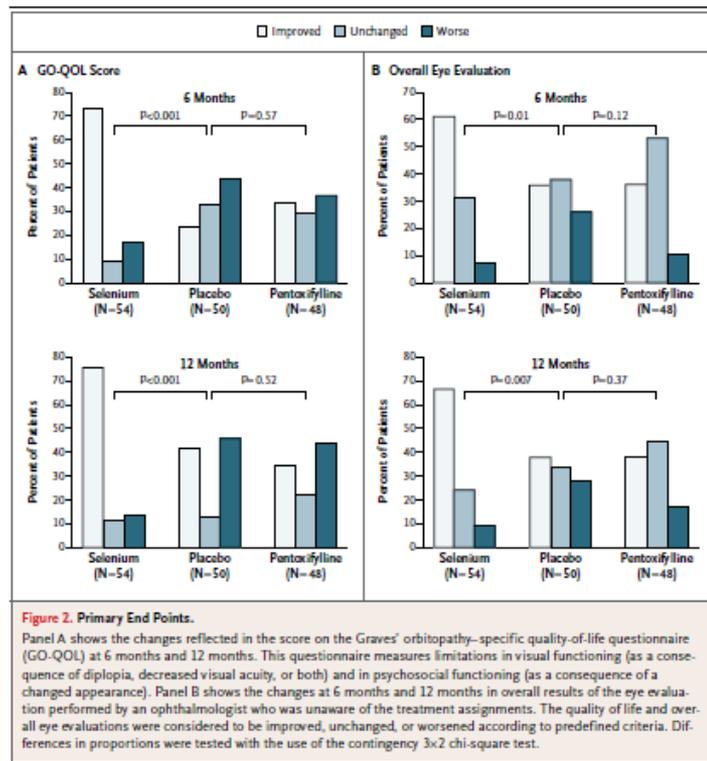
Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



**Sei mesi di supplementazione con selenite di sodio,
100 mcg, 2 volte al dì, pari a 93,6 mcg di selenio
elementare al giorno**





Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



CONCLUSIONS

Selenium administration significantly improved quality of life, reduced ocular involvement, and slowed progression of the disease in patients with mild Graves' orbitopathy. (Funded by the University of Pisa and the Italian Ministry for Education, University and Research; EUGOGO Netherlands Trial Register number, NTR524.)



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



European Group On Graves' Orbitopathy

KARGER



European Thyroid Journal

www.karger.com

[Journal Home](#)

[Alerts & RSS](#)

[Resources](#)

[Eur Thyroid J](#). 2016 Mar; 5(1): 9–26.

Published online 2016 Mar 2. doi: [10.1159/000443828](https://doi.org/10.1159/000443828)

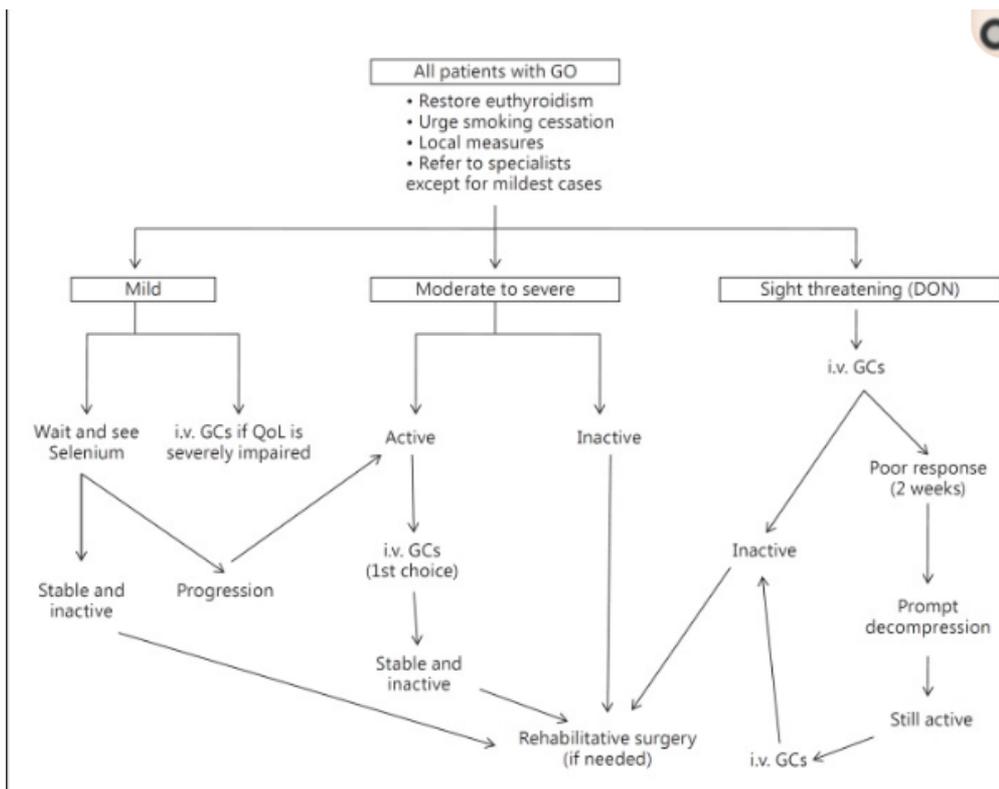
PMCID: PMC4836120

PMID: [27099835](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27099835/)

The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy

[Luigi Bartalena](#),^{a,*} [Lelio Baldeschi](#),^b [Kostas Boboridis](#),^c [Anja Eckstein](#),^d [George J. Kahaly](#),^e [Claudio Marcocci](#),^f [Petros Perros](#),^g [Mario Salvi](#),^h [Wilmar M. Wiersinga](#),ⁱ and European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO)

[Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶ [Disclaimer](#)





Recommendations

8 We recommend that mild GO be treated with local treatments and general measures to control risk factors; if the impact of the disease on QoL outweighs risks, then immunosuppressive therapy (for active GO) or rehabilitative surgery (for inactive GO) may be justified.

(1, 0000)

9 We recommend that a 6-month selenium supplementation be given to patients with mild GO of relatively short duration, because it improves eye manifestations and QoL and prevents GO progression to more severe forms.



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



[Journal of Endocrinological Investigation](#)

March 2017, Volume 40, [Issue 3](#), pp 281–287 | [Cite as](#)

Effects of selenium on short-term control of hyperthyroidism due to Graves' disease treated with methimazole: results of a randomized clinical trial

Authors

[Authors and affiliations](#)

M. Leo, L. Bartalena, G. Rotondo Dottore, E. Piantanida, P. Premoli, I. Ionni, M. Di Cera, E. Masiello, L. Sassi, M. L. Tanda,

F. Latrofa, P. Vitti, C. Marcocci, M. Marinò 

CONCLUSIONS: Our study, carried out in a selenium-sufficient cohort of GD patients, failed to show an adjuvant role of selenium in the short-term control of hyperthyroidism. However, selenium might be beneficial in patients from selenium-deficient areas, as well as in the long-term outcome of antithyroid treatment.



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Valutazione dell'utilizzo clinico del selenio in un campione di endocrinologi italiani



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



KARGER  **European Thyroid Journal**

www.karger.com [Journal Home](#) [Alerts & RSS](#) [Resources](#)

[Eur Thyroid J](#). 2016 Sep; 5(3): 164–170.

Published online 2016 Aug 6. doi: [10.1159/000447667](https://doi.org/10.1159/000447667)

PMCID: PMC5091264

PMID: [27843806](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27843806/)

A 2016 Italian Survey about the Clinical Use of Selenium in Thyroid Disease

[Roberto Negro](#),^{a,*} [Roberto Attanasio](#),^b [Franco Grimaldi](#),^c [Claudio Marcocci](#),^d [Rinaldo Guglielmi](#),^e and [Enrico Papini](#)^e

[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ► [Disclaimer](#)



Risultati su 778 partecipanti



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- 85,2% considerano l'uso del selenio nelle malattie tiroidee (58,1% raramente/occasionalmente e 27,1% spesso/sempre).
- 79,4% nella tiroidite cronica autoimmune (AIT) (39,1% qualche volta e 40,3% spesso/sempre)
- 2/3 considerano l'uso del selenio nell'ipotiroidismo subclinico autoimmune
- 40% lo consigliano nelle pazienti con AIT che pianificano una gravidanza o che sono già in gravidanza
- 1/4 dei partecipanti lo ha usato nella oftalmopatia basedowiana



Valutazione dei risultati



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Ampio uso del selenio al di là della medicina basata sulle evidenze
- Per rispondere alle richieste dei pazienti?
- Per condizionamento da parte delle case farmaceutiche?
- Inadeguata conoscenza dell'argomento (vedi scarsa utilizzazione nella oftalmopatia basedowiana)
- Stimolo per le società scientifiche di endocrinologia per promuovere una miglior qualità nella cura dei pazienti



- Rischio di effetti negativi sulla salute umana anche per dosaggi inaspettatamente bassi e prolungati nel tempo (aumentato rischio di SLA, diabete mellito, carcinoma prostatico e della cute)

- [Rev Environ Health](#). 2009 Jul-Sep;24(3):231-48.

Risk of chronic low-dose selenium overexposure in humans: insights from epidemiology and biochemistry.

[J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev](#). 2015;33(3):328-68. doi: 10.1080/10590501.2015.1055163.

Selenium and Human Health: Witnessing a Copernican Revolution?

[Jablonska E](#)¹, [Vinceti M](#).



Roma, 8-11 novembre 2018

Conclusioni - 1



ITALIAN CHAPTER



- Utilizzare supplementazione di selenio in tutte le situazioni di accertato deficit di selenio
- L'unica linea guida endocrinologica che prevede la supplementazione di selenio riguarda l'oftalmopatia basedowiana (vedi EUGOGO)
- Sono necessari ulteriori studi per valutarne l'utilità nella tiroidite cronica autoimmune e nella malattia di Graves-Basedow



Roma, 8-11 novembre 2018

Conclusioni - 2



ITALIAN CHAPTER



- Qualora emergessero indicazioni all'uso di supplementazioni con selenio, sarebbero necessari ulteriori studi per definire quali sottopopolazioni potrebbero maggiormente beneficiarne, il tipo di preparazioni di selenio da somministrare, la dose e la durata della terapia
- Considerare i rischi per la salute umana di tale supplementazione



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Grazie per l'attenzione