

DR. Vincenzo Piazza
Specialista Endocrinologo

SELENIO E TIROIDITE

Il **selenio** (dal greco "selene" che vuol dire "Luna") fu **scoperto nel 1817 dal chimico svedese Jons Jacob Berzelius** che trovò l'elemento in associazione con il tellurio.

CENNI STORICI

Il **selenio** è un elemento chimico di numero atomico 34 con simbolo Se.

In natura si trova in minerali sulfurei come la pirite.

Il selenio in polvere è amorfo, di colore rosso. La forma vetrosa è nera. La forma cristallina è di colore grigio metallico.

Possiede proprietà fotovoltaiche, cioè converte la luce in elettricità ed ha anche un effetto fotoconduttivo. Per tale motivo è molto impiegato in elettronica come costituente delle cellule fotovoltaiche o nei diodi. Viene anche usato per decolorare il vetro poiché neutralizza il colore verde determinato dalla presenza di impurità di ferro. Viene usato come colorante rosso di vetri e smalti.

In campo fotografico viene commercializzato da numerose case di prodotti fotografici Kodak etc. E' stato anche usato in passato nei tamburi fotosensibili delle fotocopiatrici.

Dagli anni 90 è stato impiegato anche insieme al bismuto, come additivo agli ottoni per le saldature al posto del piombo per rispettare le norme antinquinamento etc.



Jons Jacob Berzelius (1779-1848)
Chimico svedese, creatore della moderna simbologia chimica. Contribuì allo sviluppo della teoria atomica, scoprì numerosi elementi e, in chimica organica, arricchì la conoscenza dei fenomeni di isomeria, metameria, polimeria, allotropia.



RUOLO BIOLOGICO

Il **selenio** è un oligonutriente fondamentale per l'uomo e determinante per il funzionamento della ghiandola tiroidea, in quanto l'enzima che catalizza la conversione della T4 in T3, la 5' desiodasi appunto, è un seleno-enzima.

Inoltre è un costituente fondamentale della glutatione perossidasi, un altro seleno-enzima, che ha azione antiradicalica nei confronti degli idroperossidi, sostanze tossiche per il metabolismo cellulare.

Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857
www.vincenzopiazza.it

DR. Vincenzo Piazza
Specialista Endocrinologo

La glutatione perossidasi catalizza infatti la reazione di detossificazione dal perossido d'idrogeno:
 $H_2O_2 + H_2 > 2 H_2O$.

Lo iodio introdotto con l'alimentazione sotto forma di ioduro, viene trasformato nella tiroide in iodio organico ed incorporato nella tirosina della tireoglobulina intrafollicolare.

La tirosina viene iodata in uno (monoiodotirosina) o due siti molecolari (diiodotirosina).

Le tirosine iodate sono poi condensate per formare gli ormoni tiroidei: T4 (tetraiodotirosina), T3 (triiodotirosina).

Un'altra fonte di T3 (l'ormone tiroideo attivo), all'interno della ghiandola tiroidea, è quello che deriva dalla desiodazione dell'anello esterno della T4 per mezzo appunto di una desiodasi che è un **selenio-enzima** che contiene selenocisteina, come accennato in precedenza.

Anche se le possibili interrelazioni tra iodio e selenio devono essere ancora meglio approfondite, una connessione possibile tra le carenze dei due elementi è stata ipotizzata oltre che nell'ipotiroidismo anche nella SIDS, nella sclerosi multipla e nei tumori mammari.

SELENIO E TIROIDITE AUTOIMMUNE DI HASHIMOTO

Uno studio prospettico di Gartner, controllato vs.placebo, ha dimostrato che il trattamento con 200 mcg di sodio selenite per 3 mesi, in pazienti affetti da tiroidite di Hashimoto, era in grado di ridurre in maniera significativa la concentrazione degli anticorpi AbTPO (anti-tiroperossidasi tiroidea) da valori di 1182+/-723 IU/ml a 643 +/- 477 IU/ml. ("SELENIUM IN THE TREATMENT OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS" Gartner R., Gasnier BC - Department of Endocrinology, Medizinische Klinik Innenstadt, University of Munich, D-80336 Munich, Germany).

Un **altro lavoro** di **Turker** ha valutato gli effetti esercitati da dosi variabili di L-seleniometionina (200-100 mcg/die) a lungo termine (9 mesi) sulla tiroidite autoimmune.

Lo studio è stato organizzato in tre tappe: 88 donne affette da tiroidite autoimmune di età media 40-53 anni sono state randomizzate in due gruppi in base alle concentrazioni sieriche del TSH, degli AbTPO ed età.

Tutte le pazienti sono state trattate con L-tiroxina mantenendo le concentrazioni sieriche del TSH < di 2 mcU/ml.

In 40 volontarie è stata ridotta la posologia della selenio metionina a 100 mcg die.

Lo studio ha dimostrato una riduzione significativa delle concentrazioni di AbTPO nelle pazienti che hanno subito trattamento continuativo con 200 mcg die di selenio-metionina.

Nei gruppi che avevano ridotto la posologia si è verificato un innalzamento degli autoanticorpi. ("SELENIUM TREATMENT IN AUTOIMMUNE THYROIDITIS: 9 MONTH FOLLOW-UP WITH VARIABLE DOSES" Turkey O, Kumanglioglu, Karapolat, Dogan - Thyroidology Unit, Department of nuclear Medicine, GATA Hayadarpasa, Istanbul, Turkey).

Sempre un **altro lavoro** di **Gartner**, ha rilevato che nelle aree con severa deficienza di selenio si osserva una incidenza più elevata di tiroiditi.

Tale aumento dell'incidenza è correlato alla riduzione dell'attività tireocitaria della glutatione perossidasi selenio dipendente. Gli enzimi selenio dipendenti sono molecole in grado di esercitare differenti effetti a carico del sistema immunitario ed in particolare hanno azione neutralizzante i radicali liberi.

Pertanto, anche una lieve deficienza di selenio, potrebbe contribuire allo sviluppo ed al mantenimento delle patologie autoimmuni a carico della tiroide.

Gartner e al. hanno allestito uno studio prospettico, in cieco controllato verso placebo, su 70 pazienti di sesso femminile, di età media 47 anni, affette da tiroidite autoimmune, con AbTPO e/o AbTg a concentrazioni superiori a 350 IU/ml.

Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857
www.vincenzopiazza.it

DR. Vincenzo Piazza
Specialista Endocrinologo

L'end point primario dello studio era il livello degli AbTPO.

Gli end point secondari erano i livelli di AbTg, TSH e ormoni tiroidei liberi, come pure l'aspetto ecografico della tiroide e la qualità della vita.

Le pazienti sono state randomizzate in gruppi omogenei per età e concentrazioni sieriche di AbTPO. 36 pazienti sono state trattate quindi con sodio selenite 200 mcg /die per os e per 3 mesi, mentre alle altre 34 è stato somministrato placebo.

Tutte le pazienti hanno assunto L-tiroxina allo scopo di mantenere il livelli di TSH all'interno del range ottimale.

Risultati: la concentrazione media degli AbTPO si è ridotta in maniera significativa, arrivando al 63,6% nel gruppo trattato con selenio.

Una analisi del sottogruppo di pazienti con livelli di AbTPO > di 1200 IU/ml ha mostrato una riduzione media pari al 40% nel gruppo trattato con selenio verso 10% nel gruppo placebo.

Nove pazienti del gruppo selenio trattato hanno mostrato una completa normalizzazione delle concentrazioni di anticorpi. In questi pazienti **l'ecografia tiroidea ha mostrato una normalizzazione dell'ecogenicità ghiandolare.**

I valori medi di TSH, FT4, FT3 sono rimasti invariati in ambedue i gruppi sperimentali.

In conclusione, **il trattamento con selenio ha ridotto l'attività infiammatoria nei pazienti affetti da tiroidite autoimmune, in particolar modo in quelli con attività maggiore.**

Deve ancora essere valutato se questo effetto sia specifico solo per le tiroiditi autoimmuni o anche per altre patologie endocrine autoimmuni. ("SELENIUM SUPPLEMENTATION IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS DECREASES THYROID PEROXIDASE ANTIBODIES CONCENTRATIONS", Gartner R, Gasnier BC, Dietrich JW, Krebs B, Angstwurm MW - Department of Endocrinology, Medizinische Klinik Innenstadt, University of Munich, Germany).

Un recente lavoro (N Engl J Med 2011;364:1920-1931) di Marcocci, Bartalena et altri ha notato un effetto benefico del trattamento con selenio 100 mcg due volte/die per 6 mesi sull'andamento dell'oftalmopatia basedowiana lieve con miglioramento significativo del quadro oftalmologico rispetto al placebo.

I risultati positivi del trattamento con selenio sono rimasti stabili a distanza di 12 mesi. Tale effetto sarebbe dovuto all'effetto del selenio quale modulatore dello stress ossidativo, elemento patogenetico importante nello sviluppo dell'oftalmopatia associata al Morbo di Basedow.

Una recente metanalisi di **Yaofu e Shuang**, che ha analizzato 9 studi per un totale di 787 pazienti, ha evidenziato che la supplementazione con selenio per 6 mesi causa una significativa riduzione dei valori degli AbTPO. Minima invece è l'azione sugli AbTg. Tuttavia gli autori di questa metanalisi osservano che se la terapia viene protratta per 12 mesi, anche la riduzione degli AbTg è significativa rispetto ai controlli (*Autors Yaofu Fan Shuhang Xu et al: "Selenium Supplementation for Autoimmune Thyroiditis: a systematic Rev. and Meta-Analysis ". Int.Journal of Endocrinology 2014*).

Una **carenza di selenio** può provocare e/o può essere associata anche a:

- Malattia di Keshan: cardiomiopatia multifocale endemica, scoperta nella provincia cinese di Keshan, dove il suolo è carente di selenio;
- Depressione dell'attività microbica dei neutrofili;
- Il Morbo di Keshan Beck: artropatia degenerativa delle articolazioni periferiche e della colonna vertebrale dei bambini, endemica in zone della Cina, Siberia e Corea, dove il suolo è povero di selenio;

Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857
www.vincenzopiazza.it

DR. Vincenzo Piazza
Specialista Endocrinologo

- Invecchiamento precoce;
- Lipofuscinosi ceroide neuronale: una malattia da accumulo di pigmenti nelle cellule nervose caratterizzata da ritardo mentale e deficit visivo;
- Cataratta;
- Sbiancamento del letto ungueale e miosite nei bambini;
- Sofferenza epatica e muscolare;
- Per carenze gravi vi è rischio aumentato di: leucemie, neoplasie del colon, della vescica, della prostata, dei polmoni (negli uomini), delle ovaie, della pelle;
- Gozzo endemico;
- SIDS : "Sudden Infant Death Syndrom";
- Sclerosi multipla;
- Malattie cardiovascolari: indagini epidemiologiche condotte in aree povere di selenio, in Finlandia e Georgia hanno indicato un aumentato rischio e mortalità cardiovascolare;
- Cretinismo mixedematoso endemico in zone nordiche dello Zaire dove è stata riscontrata una carenza di selenio e iodio. Nei soggetti con grave deficit della funzione tiroidea, la supplementazione con selenio induceva una diminuzione dei livelli di T4 ed un aumento significativo della T3. In un gruppo di anziani la somministrazione di selenio portava ad un aumento di attività della desiodasi con conseguente aumento dei livelli di T3.

Il selenio, quindi, per la sua **azione antiossidante e antiradicalica**, si comporta come una sostanza ad azione antinfiammatoria.

Ne consegue che ogni situazione patologica o parafisiologica che comporta un aumento dello stress ossidativo e/o della flogosi, può trarre beneficio dalla somministrazione di selenio.

In uno studio randomizzato in doppio cieco, su un gruppo di pazienti con **artrite reumatoide**, la supplementazione di 200 mcg di selenio per 3 mesi, ha significativamente ridotto il dolore e migliorato la funzionalità articolare.

In un altro studio, con un numero ridotto di pazienti con **pancreatite acuta**, la somministrazione endovenosa di selenite di sodio ed altri antiossidanti ha ridotto la mortalità dell'89% in confronto ai controlli non trattati.

Anche nell'**asma**, la somministrazione di selenio alla dose di 100 mcg/die, ha dimostrato di avere effetti benefici, mentre ridotti livelli sierici di selenio erano associati ad un significativo aumento della frequenza di asma nei bambini.

Gli alimenti ricchi di selenio sono:

1. Le noci del Brasile
2. Reni di maiale
3. Tonno in scatola
4. Cereali
5. Pesci e frutti di mare ,soprattutto le ostriche
6. Uova
7. Il lievito di birra
8. Broccoli, cavoli, cetrioli, ravanelli, aglio, cipolle



DR. Vincenzo Piazza
Specialista Endocrinologo

Il contenuto di selenio nel cibo dipende dalla quantità presente nel suolo e quindi nelle piante e nei vegetali in maniera diretta o indirettamente nel caso di prodotti animali i cui livelli di selenio derivano dal mangime di cui si nutre il bestiame.

Tuttavia, anche se il contenuto di selenio nel suolo è ottimale, lo zolfo contenuto nei fertilizzanti e i composti sulfurei presenti nelle piogge acide, possono diminuire l'assorbimento del minerale da parte delle piante.

Le aree geografiche che maggiormente presentano una carenza maggiore di selenio sono quelle con suolo di origine vulcanica o quelle con terreni acidi o che comportano la complessazione del selenio con alluminio e ferro, ritardandone l'assorbimento da parte delle piante.

La **dose consigliata di selenio** per gli adulti è di 50-55 microgrammi al dì.

Nei neonati fino a 6 mesi è di 10 mcg, da 6 mesi a 1 anno di 15 mcg, da 1 a 6 anni di 20 mcg, da 7 a 10 anni di 30 mcg, da 11 a 14 anni di 40 mcg.

Nelle donne gravide o in puerperio e che allattano la dose raccomandata negli Stati Uniti è di 65-75 mcg/die.

Dosi maggiori di 400 mcg/die possono provocare **intossicazione da selenio (selenosi)**.

Quantità eccessive di selenio ostacolano l'assimilazione di fluoruri, disturbano lo sviluppo embrionale, delle ossa e cartilagini in particolare.

I sintomi da intossicazione da selenio comprendono: caduta dei capelli, indebolimento e/o caduta dei denti e delle unghie; fragilità ungueale con unghie nere, dermatiti, odore diaglio nell'alito e nel corpo, ritardata cicatrizzazione, apatia, paralisi. Intossicazioni gravi possono provocare febbre, tachipnea, turbe gastroenteriche, mielite con raramente evoluzione in exitus.

Uno studio americano, il Nutritional Cancer Study, pubblicato sulla rivista Annals of Internal Medicine, ha evidenziato un possibile ruolo diabetogeno del selenio se assunto per lunghi periodi (per 8 anni nello studio menzionato).

Metabolismo: pervenuto nell'intestino viene assorbito per il 90% .

La milza, il fegato, i reni e il cuore concentrano il selenio nei loro tessuti e ne contengono quantità 4-5 volte superiori a quella dei muscoli e degli altri tessuti.

Una volta assorbito il selenio si distribuisce nei tessuti non grassi.

La sua **concentrazione nel sangue** è di 0,15-0,22 mcg/100 ml.

Viene eliminato per via urinaria e polmonare.

La sua presenza fecale è indice di basso assorbimento.

La lavorazione e la raffinazione dei cereali abbassano il contenuto di selenio del 50-75% e la bollitura del 45%.