

Selenium

- 28.11.2007
- IC Midden Limburg
Bernard Hübner

Selenium op de ICU

Selenium

- Selenium (Se)
- Atoomnummer 34
 - Industriële toepassingen
- Sporenelement
 - 60-75 mcg/dag
 - Via voeding
 - Tekort: M.Keshan, infecties



Selenium



Selenium



Selenium

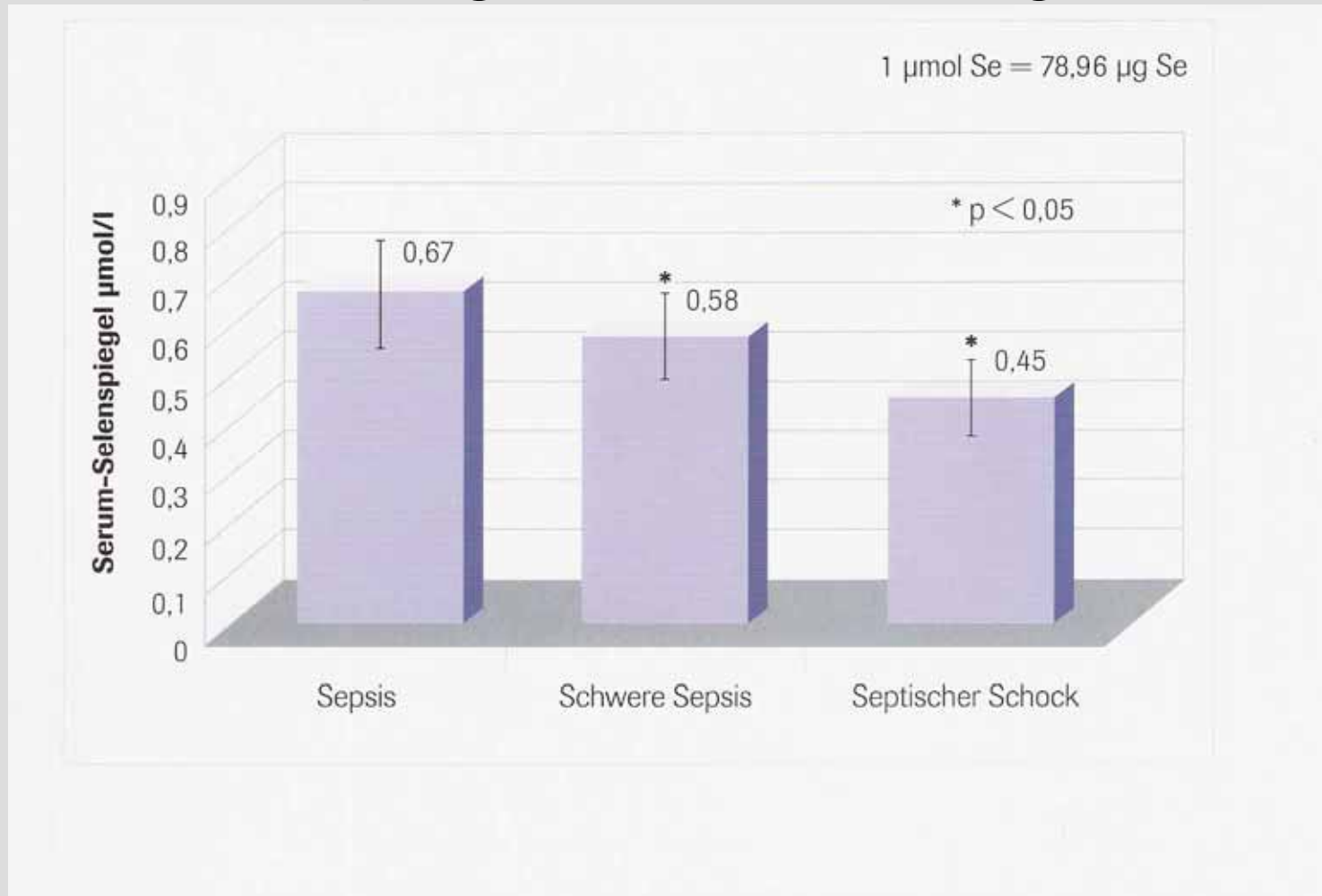
- In geneeskunde:
 - Kanker
 - HIV/AIDS
 - Arthritis
 - Amyotrophische lateraal sclerose (ALS)
 - Multiple Sclerose
 - Hartfalen
 - Schildklierfunctie/-ziekten
 - 'Roos'
- Infectieziekte / SEPSIS

Selenium

- Werking als **antioxydant**
 - **Selenoproteïnen**
- Sepsis -> veel vrije radicalen -> weefselschade -> toename ernst/gevolgen van ziekte
- Antioxydantia vangen radicalen weg, dus minder ontstekingsverschijnselen
- Geldt voor meer stoffen
 - Vitamine C/E, acetylcysteïne, zink, beta-carotene, koper....
 - **Niet onderzocht/teleurstellend**

Selenium

- Seleniumspiegel in samenhang ernst sepsis:



Selenium

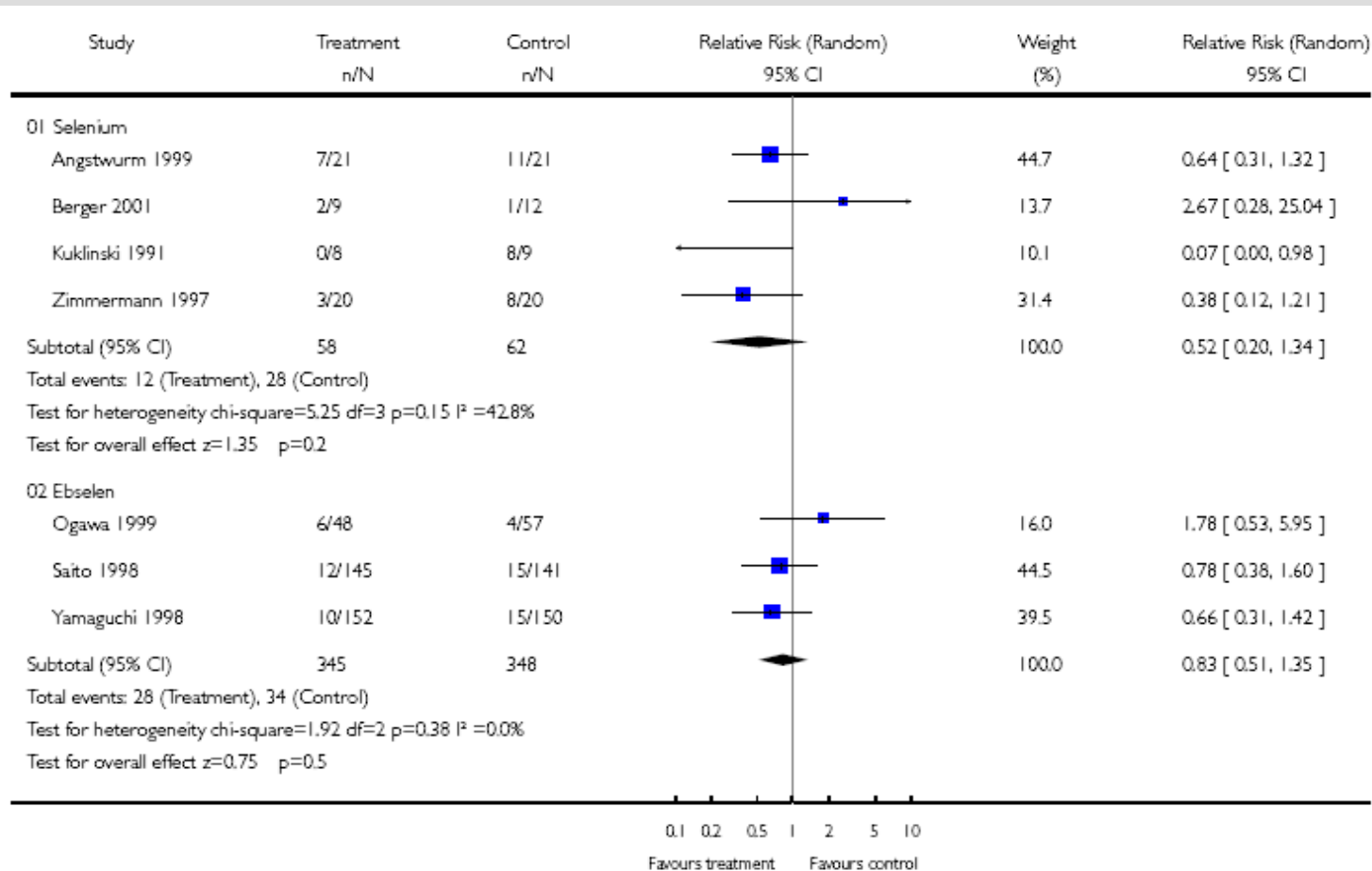
- Capitulerend:
 - Selenium belangrijk voor afweermecanisme
 - Bij sepsis des te ernstiger, des te minder beschikbaar
- Dus:
 - Suppletie lijkt zinvol
- Maar: is dit ook zo?

Selenium

- Onderzoek jaren '90:
 - Kleine studies/ weinig patiënten
 - Diverse populaties, niet altijd alleen sepsis
 - Methodologische problemen
 - Niet goed gerandomiseerd
 - Niet helemaal 'blind'
 - Verschillende doseringen
 - Verschillende behandelingsduur
- Uitkomsten conflicterend
 - Ontstekingsmediatoren verminderd
 - Minder radikaalbelasting
 - Minder acuut nierfalen

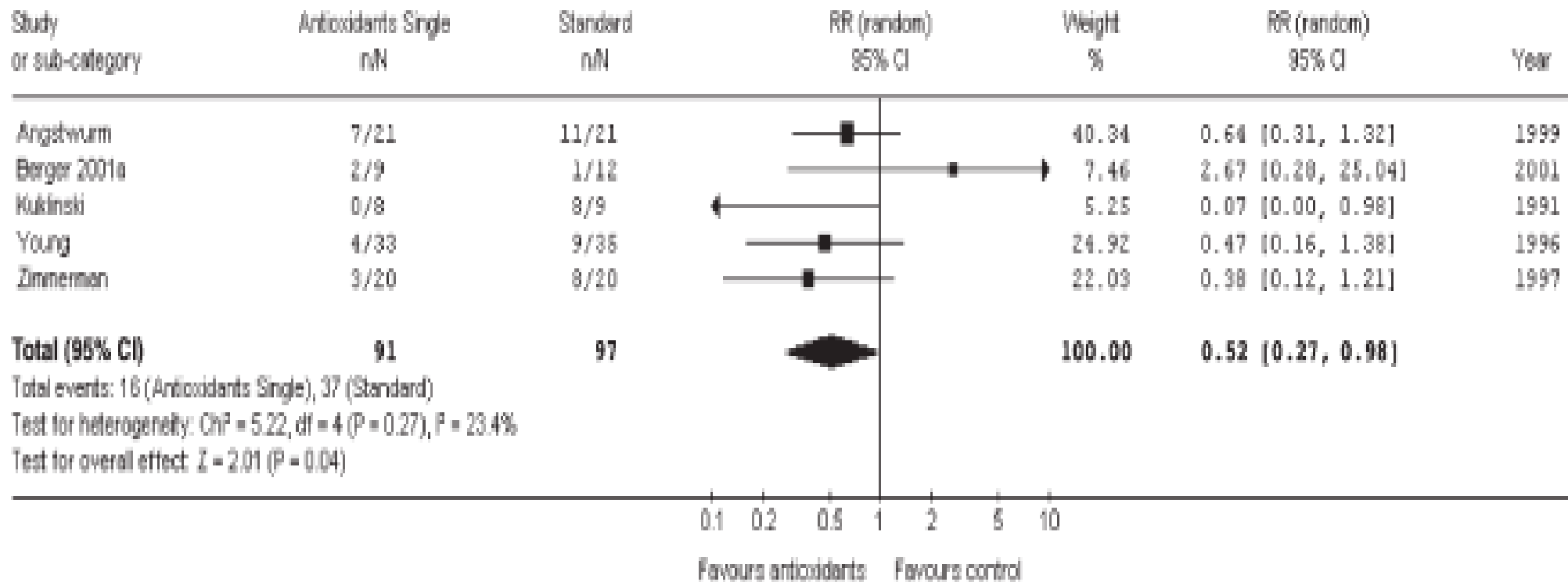
Selenium

- 2004: twee meta-analyses
- Cochrane (Avenell et al)



Selenium

- Heyland et al Intensive Care Med (2005)



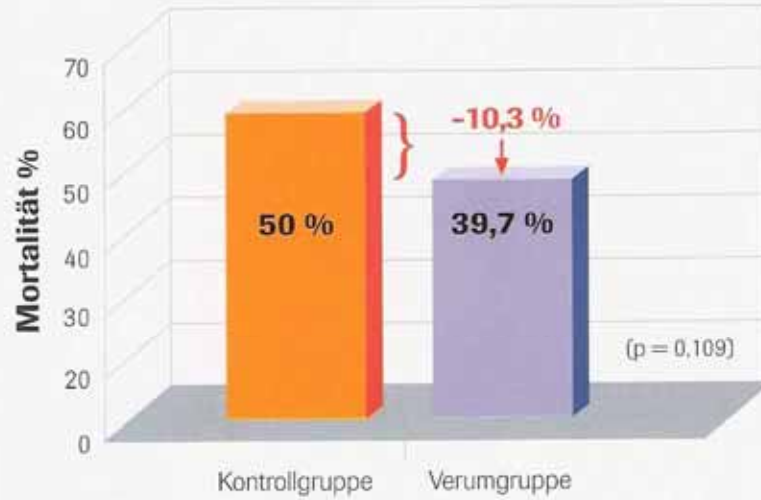
Selenium

- Discussie over effectiviteit
- Wel: hogere dosis, betere uitkomsten
- Nieuwe studie noodzakelijk
- 2007 Angstwurm et al. Selenium in Intensive Care (SIC) (Critical Care Med):
 - Prospectief, gerandomiseerd, multi-center studie bij patiënten met ernstige SIRS, sepsis en septische shock
 - 249 patiënten in 11 Duitse ziekenhuizen met:
 - APACHE III > 70
 - 2 weken lang 100 mcg Selenium na bolus 1000 mcg of placebo

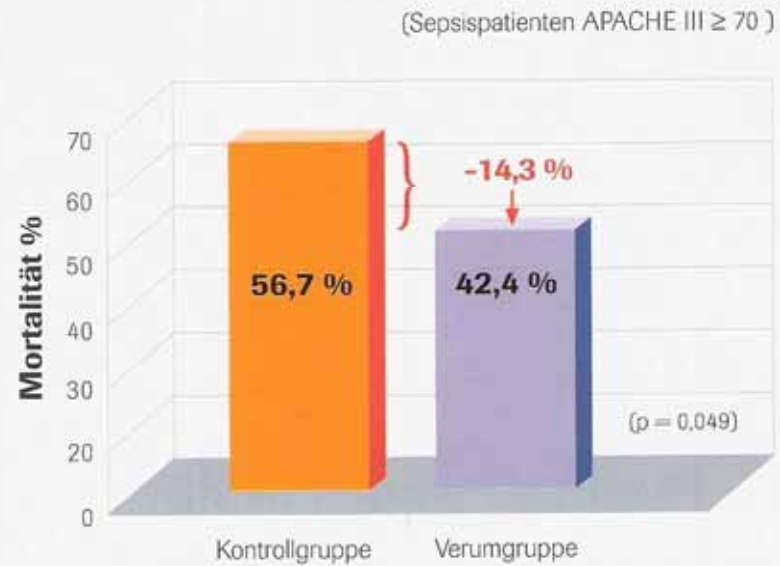
Selenium

- SIC studie:
- Gehele groep: geen significant mortaliteitsverschil
- Echter wel na uitsluiting van patiënten waarbij toediening niet volgens plan verliep 42,4% vs. 56,7% ($p=0.049$)
- Subgroep-analyse: significant verminderde mortaliteit bij de ziekste patiënten (APACHE III > 102), >3 orgaandysfuncties danwel septische shock met DIS

Intention-To-Treat-Auswertung,
data on file



Per-Protocol-Gruppe,
data on file



Selenium

- Kritiek op studie:
- 'Alles' gemeten->kans op vinden resultaat hoger, geen invloed op zaken als dialysebehoefte
- Groot aantal patiënten uitgesloten
- Subgroepanalyse 'riskant'/diskutabel
- Resultaten toch niet te negeren, immers....

Selenium

- Geen bijwerkingen
- Prijs laag
 - Vergelijk Xigris (12.000 euro vs. Ca 160 euro voor kuur Selenium)
- Gemakkelijk in gebruik
- Te combineren met elke andere therapie
- 'Eindelijk' een middel

- Niet 'de' oplossing, maar als adjuvans zeer welkom

Selenium

- Helemaal ongevaarlijk?
 - Potentiëel toxisch
- Korte termijn >3.000 mcg/dag
- Langdurig lager (1.000?)



Selenium

- See et. al, MJA 2006
- Casus: 75-jarige man leest op internet over rol van selenium bij prostaatkanker
- Neemt 10 gram (=10.000.000 mcg) in
- Overlijdt spoedig
- Geen oorzakelijke behandeling mogelijk
- Gelukkig zeldzaam:
 - <20 cases beschreven
- Toch voorzichtig met duur behandeling en dosering

Selenium

- Overdosering: verschijnselen
 - hoofdpijn,
 - haaruitval,
 - gastrointestinale klachten en
 - knoflookgeur van de uitademingslucht
- Reversibel na staken toediening
- Onze dosering 15 mg/14 dagen nooit verschijnselen gemeld

Selenium

- Kosten:
 - Meerkosten
 - Theoretisch kans op overdosering
- Baten
 - Mortaliteitsreductie aannemelijk en van significante orde van grootte
 - Goedkoop
 - Geen bekende bijwerkingen in gebruikte dosering
 - Praktisch

Selenium

- Derhalve per 1.1.2008 protocol IC ML:
 - 1 mg bolus daarna 1 mg/24 uur voor 14 dagen
 - Bij sepsis/SIRS met zekere minimale ernst