

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

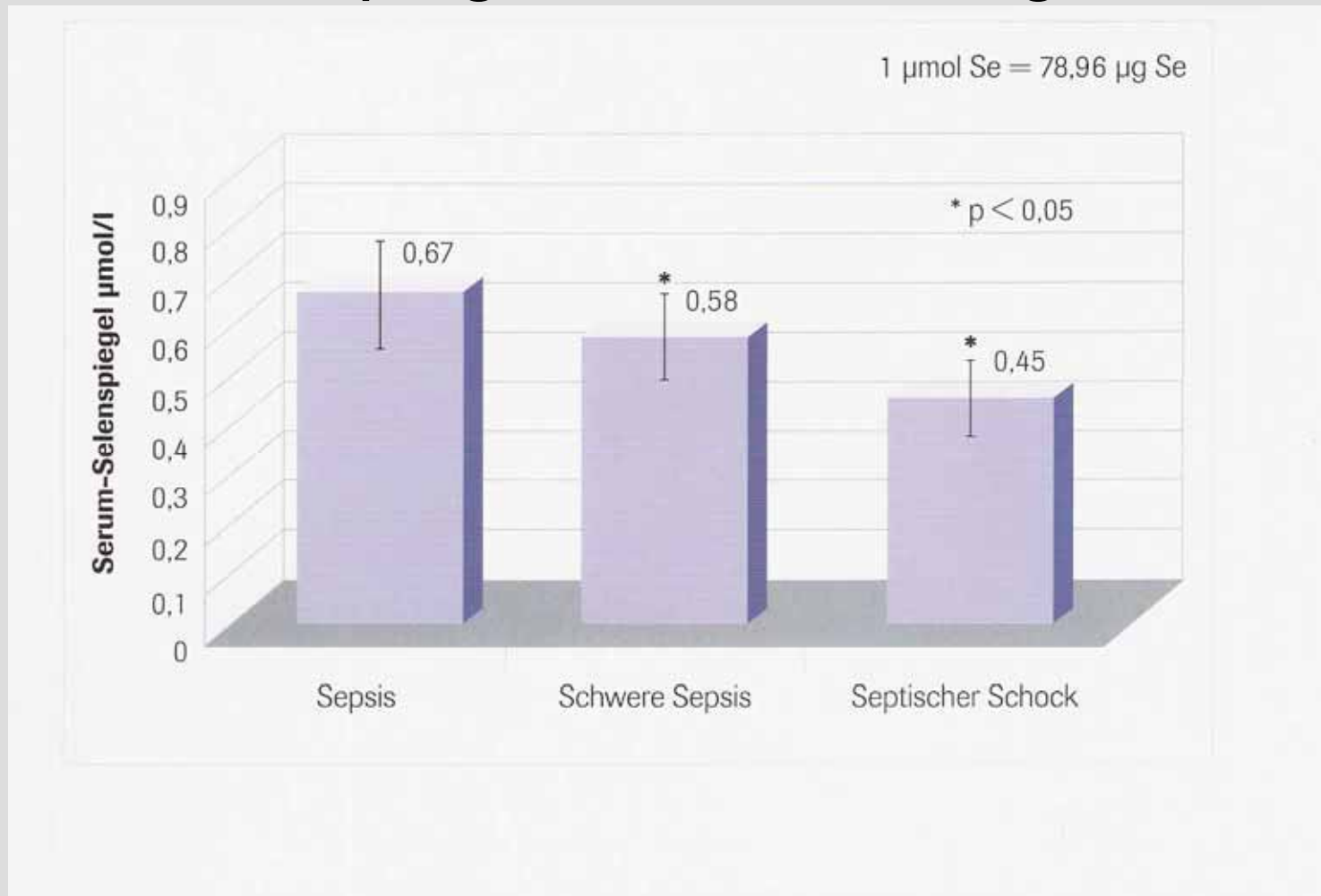
- In geneeskunde:
 - Kanker
 - HIV/AIDS
 - Arthritis
 - Amyotrophische lateraal sclerose (ALS)
 - Multiple Sclerose
 - Hartfalen
 - Schildklierfunctie/-ziekten
 - 'Roos'
- **Infectieziekte / SEPSIS**

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

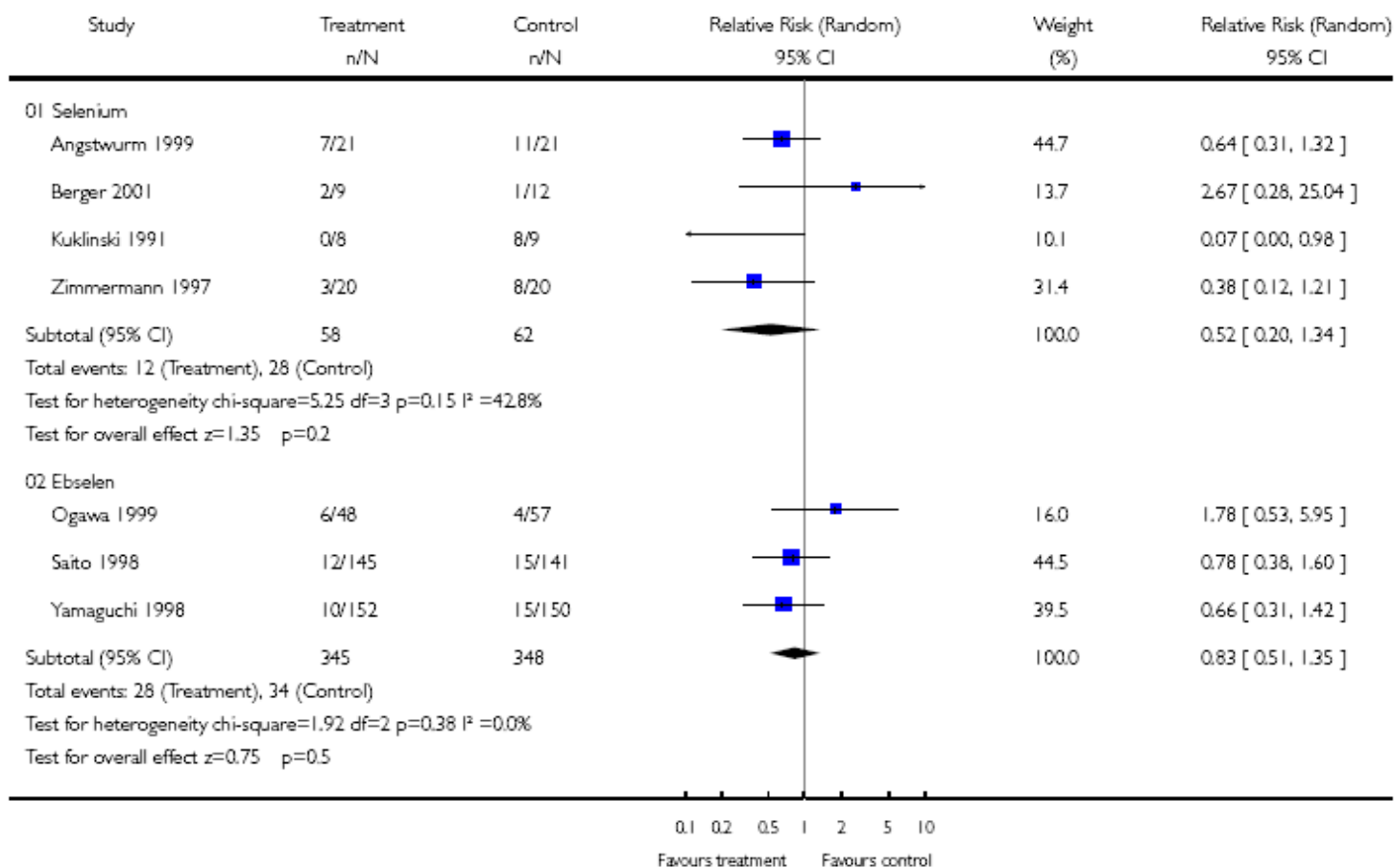
- Capitulerend:
 - Selenium belangrijk voor afweermecanisme
 - Bij sepsis des te ernstiger, des te minder beschikbaar
- Dus:
 - Suppletie lijkt zinvol
- Maar: is dit ook zo?

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

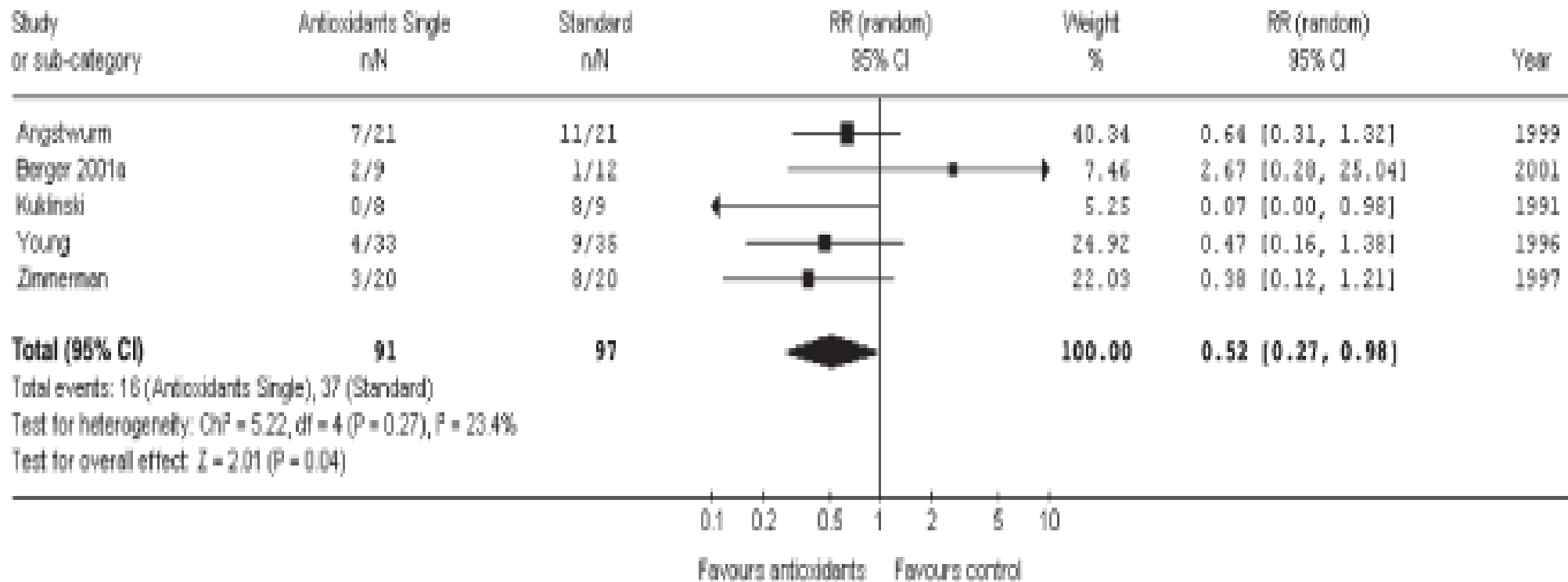
Selenium

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



Selenium

- Heyland et al Intensive Care Med (2005)



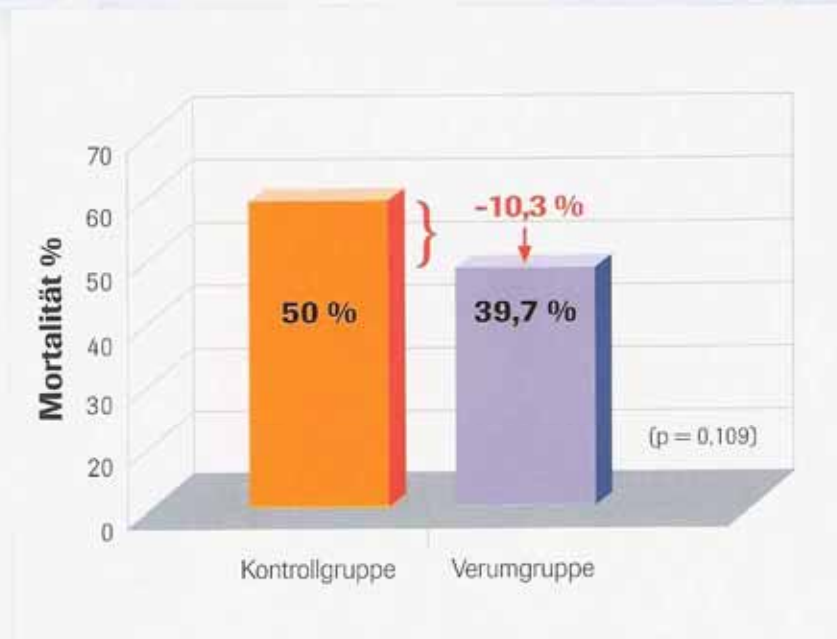
Selenium

- 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

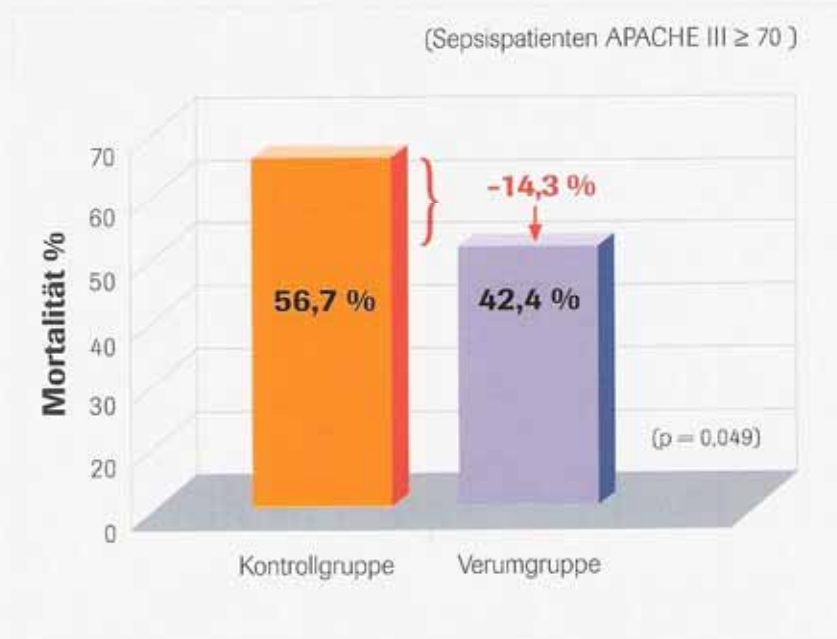
Selenium

- 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: toxic time bomb in the Salton Sea

Selenium, a natural element, is essential to animals in tiny amounts, but toxic in higher doses. Dangerously high levels in the Salton Sea ecosystem threaten wildlife.

1 The source of selenium
Selenium-rich sediments scattered across the West leach into the Colorado River. Farms in the Imperial and Coachella valleys draw river water containing minute concentrations of selenium, enough to start the toxic buildup in the Salton Sea.

2 Into the sea:
Farm waste water pours into the sea via an elaborate system of drains. The runoff contains about 40 percent more selenium than the EPA says is safe for aquatic life and more than three times the amount in the Colorado River. Heavy metals and DDT are present, too.

3 Microbial scrubbers:
Swarms of bacteria in the sea gobble selenium, leaving barely detectable amounts of the substance in water. When microbes die, they sink to the sea bottom, loading toxics in the mud.

4 Up the food chain:
Plants and animals low on the food chain absorb selenium from the mud and pass it along to fish and birds in ever-increasing amounts. The process is called bioaccumulation.

5 Effects:
Selenium shatters DNA bonds in developing embryos, leading to failed reproduction and deformed offspring. Deformed birds have not been found at the sea, but deformed fish have.

The sea floor contains so much selenium from the dead microbes it could qualify for disposal in a hazardous waste dump.

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