
Subject: Klinische Studien zur Wirksamkeit von Selen auf die Aktivität einer Autoimmunthyreoiditis

Posted by [Amphibia](#) on Sat, 21 Jul 2007 23:24:37 GMT

[View Forum Message](#) <> [Reply to Message](#)

@Anais,

das eventuell als bereicherung deinen unterlagen:

" Klinische Studien zur Wirksamkeit von Selen auf die Aktivität einer Autoimmunthyreoiditis

Ausgehend von der Tatsache, dass auch ein milder Selenmangel zu einer höheren Inzidenz und Aktivität einer Autoimmunthyreoiditis beiträgt, führten wir eine prospektiv-randomisierte und geblindete Studie bei 70 Patienten mit einer floriden Autoimmunthyreoiditis durch (15). Die Patienten erhielten entweder 200 µg Natrium-Selenit pro Tag oder Placebo für 3 Monate. Primäres Studienziel war, den Verlauf der thyreoidalen Peroxidase-Antikörper (TPO-Ak)-Konzentrationen, sekundäres Studienziel den Verlauf der Thyreoglobulin-Antikörper (TgAk)- und Schilddrüsenhormon-Konzentrationen sowie Echomuster und Perfusion in der Sonographie der Schilddrüse zu ermitteln. Patienten mit einer Autoimmunthyreoiditis haben ein charakteristisches, hypodenses Echomuster (19), das mit der Aktivität der Erkrankung korreliert. Eingeschlossen und randomisiert wurden Patienten entsprechend ihrer TPO-Ak Konzentrationen, die > 350 mU/ml sein sollten. Alle Patienten waren mit L-Thyroxin substituiert, so dass TSH im Normbereich lag. Sie wurden gebeten, keine weiteren Vitamine oder Spurenelemente einzunehmen.

Unter Natrium-Selenit stiegen die Serum-Selenkonzentrationen signifikant an, lagen aber im Normbereich (Fig.1). Die TPO-Ak-Konzentrationen fielen signifikant auf 64 % ($p < 0,013$) des Ausgangswertes ab (Fig.2), und bei 9 von 36 Patienten normalisierten sich sowohl Ultraschallmuster als auch Antikörpertiter (Tg-Ak und TPO-Ak < 10 U/ml) im Gegensatz zu nur 2 von 34 Patienten, die Placebo erhielten.

Das durch einen Fragebogen zur Befindlichkeit evaluierte Wohlbefinden (SF 12, Short Form, 12 Fragen zur Evaluierung der Lebensqualität vor und nach einer Intervention) besserte sich ebenfalls signifikant ($p < 0,001$) unter der Selensubstitution (Fig.3). Viele der Patienten litten auch an Allergien oder anderen Autoimmunerkrankungen, die sich unter einer Selensubstitution besserten. Dies war möglicherweise der Grund, warum sich die Patienten insgesamt wohler fühlten, und nicht der Abfall der TPO-Ak Konzentrationen.

In einer unabhängig davon durchgeführten, ähnlich randomisierten Studie in Griechenland (11) wurden Patienten mit Autoimmunthyreoiditis mit 200 µg Selenomethionin oder Placebo über 6 Monate behandelt. Auch hier kam es zu einem signifikanten Abfall der TPO-Ak Konzentrationen im Serum um 46 % nach 3 Monaten und 55,5 % nach 6 Monaten.

Unter einer Selenomethionin-Substitution wird ebenso wie mit Natrium-Selenit das Selen in Selenoenzyme eingebaut, und es kommt zu einem Anstieg der GPx-Aktivität. Es besteht also offensichtlich kein wesentlicher Unterschied in der Wirksamkeit der beiden Darreichungsformen. Die Plasma-Selenspiegel waren in beiden Studien im oberen Normalbereich. Unerwünschte Wirkungen traten unter der Seleneinnahme in beiden Studien nicht auf.

Diskussion

Die Anlage zur Entwicklung einer organspezifischen Autoimmunerkrankung, also auch der Autoimmunthyreoiditis ist genetisch bedingt. Eine kausale Therapie ist daher nicht möglich (16). Es gibt aber bestimmte Auslöser, die zur Manifestation der Erkrankung führen. Hierzu gehören Jodid in größeren Mengen, Veränderungen der Sexualhormone, wie sie postpartal auftreten oder im Peri-Klimakterium und Stress, bzw. unspezifische Stimulation des Immunsystems. Dies sind Situationen, in denen entweder direkt in der Schilddrüse vermehrt freie Sauerstoffradikale gebildet werden, oder aber das Immunsystem überreagiert. Beides wird durch eine ausreichende Selensubstitution positiv beeinflusst (4, 7, 9). Daher scheint die Selensubstitution die erste bekannte Therapie der Autoimmunthyreoiditis zu sein, die antientzündlich (26, 27) und daher gewissermaßen auch kausal den Verlauf der Erkrankung günstig beeinflussen kann. Bisher wurde diese ja ausschließlich durch eine Substitution mit Schilddrüsenhormonen behandelt, um die Funktion aufrechtzuerhalten, ohne aber den Entzündungsprozess zu beeinflussen. Nicht nur die Tatsache, dass die TPO-Ak Konzentrationen abfallen, sondern sich auch das Echomuster der Schilddrüse bessert, ist ein Zeichen für die antientzündliche Wirkung von Selen auf die Autoimmunthyreoiditis.

Die Tg-Ak Konzentrationen waren in beiden bisherigen Studien durch die Selensubstitution nicht beeinflusst. Dies erklärt sich möglicherweise dadurch, dass die Tg-Ak Konzentrationen weniger spezifisch sind, und nicht unbedingt durch eine Entzündung in der Schilddrüse hervorgerufen werden. Thyreoglobulin kommt physiologisch im Serum vor, und Antikörper können auch entstehen ohne direkte Entzündung in der Schilddrüse, die TPO-Ak aber nur, wenn Thyreozyten zerstört werden, also nur bei einer Entzündung in der Schilddrüse (16).

Folgerung

Eine Selensubstitution bei Patienten mit Autoimmunthyreoiditis führt zu einer signifikanten Reduktion der TPO-Ak-Konzentrationen und einer deutlichen Verbesserung des subjektiven Wohlbefindens, im Vergleich zu einer alleinigen L-Thyroxin-Substitution. Dies ist in zwei unabhängig voneinander durchgeführten prospektiven, Placebo-kontrollierten und randomisierten Studien nachgewiesen. Inwieweit eine rechtzeitige Substitution bei Patienten mit positiven Autoantikörpern und noch normaler Schilddrüsenfunktion die Entwicklung einer Hypothyreose verhindern kann, muss in Studien noch belegt werden. Aus pathophysiologischer Sicht erscheint dies aber durchaus möglich.

Ob eine Selensubstitution auch bei anderen organspezifischen Autoimmunerkrankungen, insbesondere bei der immunogenen Hyperthyreose und der endokrinen Orbitopathie die Entzündungsaktivität senken kann, muss in vergleichbaren Studien noch untersucht werden. Eine multizentrische Studie hierzu ist geplant.

Wir sehen aber bereits jetzt die Indikation zur Selensubstitution bei Patienten mit neu diagnostizierter Autoimmunthyreoiditis und hohen TPO-Ak Konzentrationen (>1000 U/L) in Form von 200 µg Natrium-Selenit oder Selenomethionin als sinnvoll an, insbesondere wenn andere

Autoimmunerkrankungen, Allergien oder ein beeinträchtigtes Wohlbefinden gleichzeitig vorhanden sind. Bei Patienten mit lange bestehender Autoimmunthyreoiditis und bereits atrophischer Schilddrüse, auch mit noch hohen TPO-Ak-Konzentrationen, ist die Selensubstitution nicht mehr sinnvoll, da sich diese Schilddrüsen nicht mehr erholen können.

Leider wird derzeit die Selensubstitution von den Krankenkassen nur bei nachgewiesenem Selenmangel übernommen, nicht aber bei oben beschriebener Indikation. Es sind jedoch Bestrebungen im Gange, dies zu ändern. Die Tagestherapiekosten liegen bei etwa 0,80 €, sind also vergleichsweise niedrig, und angesichts des potentiellen Nutzens durchaus vertretbar.

Die Selenkonzentration aller von uns untersuchten Patienten war im Plasma erniedrigt. Diese muss aber dennoch dokumentiert werden, damit die Kassen die Selensubstitution ersetzen."

Roland Gärtner, Barbara Gasnier, Medizinische Klinik Universität München, Campus Innenstadt

File Attachments

1) [fs_fachinfo_selen_ait.doc](#), downloaded 2486 times
