Selenio per l'oftalmopatia di Graves

Data 09 gennaio 2012
Categoria scienze_varie

Utile la supplementazione con selenio nella orbitopatia di Graves

Circa la metà dei pazienti con malattia di Graves ha un danno oculare (orbitopatia di Graves). Le forme moderatamente severe ed attive di orbitopatia di Graves possono essere trattate con glicocorticoidi, irradiazioni orbitali, o con entrambe, mentre le forme di media entità migliorano spontaneamente ed in genere richiedono soltanto misure tese a controllare i sintomi. In genere si adotta una strategia di attesa nella quale i pazienti vengono monitorati per valutare eventuali peggioramenti. Molti pazienti con oftalmopatia di Graves hanno una sostanziale riduzione della qualità di vita, come valutato sia con i questionari relativi alla qualità di vita rispetto alla salute, sia con un questionario specifico per l'orbitopatia di Graves (GO-QOL). Nella storia naturale della orbitopatia di Graves di media entità, si verificano miglioramenti spontanei nel 20% circa dei pazienti, ma la malattia oculare rimane stabile nel 65% dei casi e progredisce nel 15%. Pertanto, la terapia sembrerebbe giustificata. Il trattamento dovrebbe essere conveniente, ben tollerato, e facilmente disponibile. Due farmaci possono potenzialmente inibire il meccanismo patogenetico ritenuto rilevante nella orbitopatia di Graves, il selenio e la pentossifilina. Il selenio è un minerale ed un nutriente essenziale per la sintesi di selenocisteina, che viene incorporata in alcune selenoproteine, soprattutto enzimi, nelle quali il selenio agisce come centro ossido-riduttore e funziona come antiossidante. Molti studi in vitro hanno suggerito che l'aumentata produzione di radicali liberi ossigenati giochi un ruolo patogenetico nella orbitopatia di Graves. Il selenio ha anche un importante effetto sul sistema immunitario e può essere di beneficio in pazienti con tiroidite di Hashimoto. La pentossifilina è un inibitore non specifico delle fosfodiesterasi usato per il trattamento della claudicatio intermittens; ha anche effetti antinfiammatori ed immunomodulatori ed, in vitro, effetto inibitorio sulla espressione HLA-DR e sulla secrezione del glicosaminoglicano da parte dei fibroblasti orbitali. Tutti questi fattori sono rilevanti per la patogenesi della orbitopatia di Graves. Un piccolo studio pilota ha suggerito che la pentossifilina possa essere di beneficio in pazienti con oftalmopatia di Graves.
Partendo da queste premesse, gli autori di questo trial multicentrico (realizzato per conto dell'European Group on Graves' Orbitopathy EUGOGO), randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo, hanno indagato l'effetto del selenio o della pentossifilina in 159 pazienti con orbitopatia di Graves di media entità. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere selenio (100 μg due volte al dì), pentossifilina (600 mg due volte al dì), o placebo (due volte al dì) per via orale per 6 mesi e sono stati poi seguiti per 6 mesi dopo la sospensione del trattamento. Outcome primari a 6 mesi sono stati valutati attraverso una complessiva valutazione oftalmica (da un oftalmologo ignaro del trattamento assegnato), ed attraverso un questionario di qualità-di-vita specifico per oftalmopatia di Grave, completato dal paziente. Outcome secondari sono stati valutati con l'uso di un Clinical Activity Score e di uno score di diplopia.

Risultati

Alla valutazione a 6 mesi, il trattamento con selenio, ma non quello con pentossifilina, era associato ad un miglioramento della qualità di vita, ($P<0.001$) e a minore coinvolgimento oculare ($P = 0.01$) e a più lenta progressione della orbitopatia di Graves($P = 0.01$), rispetto a placebo. Il Clinical Activity Score era ridotto in tutti i gruppi, ma il cambiamento era significativamente maggiore nei pazienti trattati con selenio. La valutazione esplorativa a 12 mesi confermava i risultati visti a 6 mesi. Due pazienti assegnati al gruppo placebo ed uno assegnato alla pentossifilina avevano avuto bisogno di terapia immunosoppressiva per il deterioramento delle loro condizioni. Non si sono verificati eventi avversi con il selenio, mentre la pentossifilina è stata associata a frequenti problemi gastrointestinali.

Conclusioni

La somministrazione di selenio ha migliorato in maniera significativa la qualità di vita (probabilmente dovuto alle modificazioni dei tessuti molli ed alla riduzione dell'apertura palpebrale), ha ridotto il coinvolgimento oculare, ed ha rallentato la progressione della malattia in pazienti con orbitopatia di Graves di grado medio.

Limitazioni ammesse dagli autori

1)Mancano i dati relativi ai cambiamenti delle concentrazioni sieriche di selenio dopo la somministrazione di selenio selenite
2)Anche se mancano i dati relativi ai livelli sierici di selenio, prima e dopo la somministrazione di selenio selenite, la maggior parte dei pazienti proveniva da aree nelle quali era noto che i livelli di selenio fossero marginalmente ridotti rispetto alla popolazione generale, e, come riportato in altri studi, la carenza marginale di selenio avrebbe potuto favorire l'effetto benefico della supplementazione con selenio.

Fonte:

Marcocci C et al. Selenium and the Course of Mild Graves' Orbitopathy.
N Engl J Med 2011; 364:1920 - 1931

A cura di Patrizia Iaccarino