Coenzym Q₁₀

Ein vitaminähnlicher Stoff für Herz, Nerven und Muskulatur

Reinhard Saller¹, Walter O. Seiler², Christine Römer-Lüthi³, Reto Brignoli⁴, Remy Meier⁵

¹UniversitätsSpital, Institut für Naturheilkunde, CH-Zürich; ²Medizinische Universitätsklinik, Abteilung für Geriatrie, CH-Basel; ³Ausbildungszentrum Insel, CH-Bern; ⁴Tradysen GmbH, CH-Rüschlikon; ⁵Medizinische Universitätsklinik, Abteilung für Gastroenterologie, CH-Liestal

Das Coenzym Q₁₀ wurde im Jahr 1957 an der Universität Wisconsin, USA, entdeckt. Unter der Leitung von PROF. FREDERICK CRANE wurde die Wirkungsweise der Mitochondrien in lebenden Zellen erforscht, und im Verlauf dieser Arbeiten wurden aus Rinderherzen gelbe, bis dahin unbekannte Kristalle isoliert. An der Universität von Texas gelang es der Forschergruppe um PROF. KARL FOLKERS, die chemische Formel der Kristalle zu entschlüsseln. Die «neue» Substanz wurde Coenzym Q₁₀ genannt.

Coenzym Q₁₀ gehört zu den vitaminähnlichen Stoffen, den so genannten Ubichinonen. Der Körper kann diese Stoffe selbst herstellen – im Gegensatz zu den Vitaminen. Ein Mangel an Coenzym Q₁₀ im Organismus ist daher äusserst unwahrscheinlich und wurde bisher nicht beschrieben. Coenzym Q₁₀ ist Bestandteil mehrerer Atmungskettenenzyme und damit an der Energiegewinnung in den Zellen beteiligt.

Ebenso wie die Vitamine C und E kann Coenzym Q₁₀ freie Radikale neutralisieren. Dies sind Substanzen, die bei verschiedenen Stoffwechselreaktionen entstehen; besondere Bedingungen, wie etwa UV-Strahlung oder Rauchen, fördern die Bildung von freien Radikalen. Weil die freien Radikale das Gewebe schädigen, werden sie sowohl für Alterungsvorgänge als auch für Krebs, Gefässerkrankungen und weitere Leiden verantwortlich gemacht.

Hintergrund: Coenzym Q₁₀ gehört zu den vitaminähnlichen Stoffen, den Ubichinonen. Da der Körper diese Stoffe selbst herstellen kann, ist ein Mangel an Coenzym Q₁₀ im Organismus sehr unwahrscheinlich. **Zielsetzung:** Erstellung einer Risiko/Nutzen-Analyse sowie eines systematischen Review für Coenzym Q₁₀-Supplemente. **Methoden:** Systematische Analyse und Bewertung von Humanstudien (prospektive Doppelblindstudien, epidemiologische und retrospektive Studien, kurzfristige biochemische/hämatologische Studien («Surrogate Markers»)) der letzten 10 Jahre aus den gängigen elektronischen Datenbanken sowie der Angaben von Standardwerken und publizierten Monographien. **Ergebnisse und Schlussfolgerungen:** Coenzym Q₁₀ ist Bestandteil mehrerer Atmungskettenenzyme. Der aerobe Stoffwechsel braucht deshalb eine ausreichende Menge Coenzym Q₁₀. Coenzym Q₁₀ wirkt ausserdem als Antioxidans. Coenzym Q₁₀ ist in allen Zellmembranen vorhanden. Die höchsten Konzentrationen werden in den inneren Membranen der Mitochondrien gemessen. Die Coenzym Q₁₀-Konzentration in den einzelnen Organen ist abhängig von ihrem jeweiligen Energieumsatz. Die höchste Coenzym Q₁₀-Konzentration findet sich in Herz und Leber. Verschiedene Nahrungsmittel, vor allem tierische Produkte, sind besonders reich an Coenzym Q₁₀. Der Plasmaspiegel von Coenzym Q₁₀ beträgt beim gesunden Menschen im Durchschnitt 1 µmol/l. Mit dem Alter und bei bestimmten Krankheiten (Niereninsuffizienz, Asthma etc.) nehmen die Plasmaspiegel von Coenzym Q₁₀ ab. Daraus lässt sich aber kein physiologisch bedeutsamer Mangel bzw. die Notwendigkeit einer Supplementation ableiten. Statine senken die Coenzym Q₁₀-Spiegel. Dies kann mit Supplementen korrigiert werden, der klinische Nutzen ist aber nicht erwiesen. Coenzym Q₁₀-Supplemente sind bei mitochondrialen enzephalomyopathischen Leiden indiziert, zum Beispiel MELAS oder hereditärem Diabetes mellitus mit Taubheit. Die Therapie mit Coenzym Q₁₀ bei Herzinsuffizienz, Angina pectoris und Kardiomyopathien kann in Kombination mit der Standardtherapie sinnvoll sein. Vermutlich verlangsamt die Gabe von hoch dosiertem Coenzym Q₁₀ die Progression der Parkinson-Krankheit im Anfangsstadium. Die Wirkung einer Coenzym Q₁₀-Supplementation bei anderen Indikationen, zum Beispiel zur Leistungssteigerung in der Sportmedizin, ist noch ungenügend belegt. Bei einer Coenzym Q₁₀-Supplementation beträgt die Tagesdosis bis zu 30 mg. Die therapeutische Dosis beträgt zwischen 60 und 1200 mg; die Indikation ist anhand der publizierten Studien vom Therapeuten empirisch festzulegen. Die Kombination von Coenzym Q₁₀ mit anderen Antioxidantien scheint sinnvoll.

Schlüsselwörter: Coenzym Q₁₀, Antioxidans, Herz, Nerven, Muskeln, klinische Studien

Coenzyme Q₁₀

A vitamin-like substance for the heart, nerves and muscles

Background: Coenzyme Q₁₀ belongs to the vitamin-like substances, the ubiquinones. As the body is able to produce these substances itself, a deficiency of coenzyme Q₁₀ in the body is very unlikely. **Objective:** To draw up a risk-benefit-analysis and a systematic review for the use of Coenzyme Q₁₀ supplements. **Methods:** Systematic analysis and rating of human studies (prospective double-blind studies, epidemiologic and retrospective studies, short-period biochemical/hematological studies ("surrogate markers")) of the last 10 years from main data-bases and of published monographs. **Results and Conclusions:** Coenzyme Q₁₀ is a constituent of several respiratory chain enzymes. Aerobic metabolism therefore requires adequate quantities of coenzyme Q₁₀. Coenzyme Q₁₀ also acts as an antioxidant. Coenzyme Q₁₀ is present in all cell membranes. The highest concentrations are measured in the inner membranes of the mitochondria. Coenzyme Q₁₀ concentration in individual organs depends

Coenzym Q₁₀-Konzentration im menschlichen Körper

on the respective energy turnover. The highest coenzyme Q₁₀ concentrations are found in the heart and liver. Various foodstuffs, especially animal products, are especially rich in coenzyme Q₁₀. The plasma level of coenzyme Q₁₀ in healthy people is on average 1 µmol/l. The plasma levels of coenzyme Q₁₀ fall with age and in certain diseases (renal failure, asthma, etc.). No physiologically important deficiencies or the necessity for supplementation can, however, be deduced from this. Statins reduce coenzyme Q₁₀ level. This can be corrected with supplements, but clinical benefits have not been demonstrated. Coenzyme Q₁₀ supplements are indicated in mitochondrial encephalomyopathic disorders, e.g. MELAS (Myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like Episodes) or hereditary diabetes mellitus with deafness. Treatment with coenzyme Q₁₀ in heart failure, angina pectoris and cardiomyopathies may be worthwhile in combination with standard therapy. Presumably, the administration of high doses of coenzyme Q₁₀ slows progression of Parkinson's disease in the early stages. The action of coenzyme Q₁₀ supplementation in other indications, e.g. to improve performance in sports, has not been sufficiently confirmed. For coenzyme Q₁₀ supplementation, the daily dose is up to 30 mg. The therapeutic dose is 60–1200 mg. The indication must be empirically determined by the therapist on the basis of published studies. Combination of coenzyme Q₁₀ with other antioxidants appears to be rational.

Key words: Coenzym Q₁₀, antioxidant, heart, nerves, muscles, clinical trials

Die Struktur und Synthese von Coenzym Q₁₀

Coenzym Q₁₀ kann in allen Membranen nachgewiesen werden. Die Länge der Kette aus Isopren-Einheiten scheint zwischen sechs und zehn Einheiten zu variieren (**Abbildung 1**). Coenzym Q₁₀ wirkt als lipophiles Antioxidans. In dieser Eigenschaft ist es eher als Hydroxyl- denn als Superoxid-Fänger beschrieben worden. Die Ubisemichinon-Ubichinon-Reaktion ist als prooxidative Reaktion aufzufassen. Sie dient unter anderem zur Regeneration von Tocopheryl-Radikalen innerhalb der Zellmembranen. Zur Synthese von Coenzym Q₁₀ siehe **Abbildung 2**.

Coenzym Q₁₀ in den Mitochondrien

Innerhalb der Zelle werden die höchsten Coenzym Q₁₀-Konzentrationen in den inneren Membranen der Mitochondrien und in den Membranen des Golgiapparats gemessen (**Tabelle 1**). Obwohl die exogene Zufuhr von Coenzym Q₁₀ die Blutspiegel erhöht, ist unklar, ob exogenes Coenzym Q₁₀ auch in den Organellen der Zellen angereichert wird. Verschiedene Nahrungsmittel, vor allem tierische Produkte, sind besonders reich an Coenzym Q₁₀ (**Tabelle 2**).

Als lipophile Substanz, die aufgrund ihrer Chinonringstruktur in der Lage ist, Elektronen aufzunehmen bzw. wieder abzugeben, ist das Coenzym Q₁₀

integraler Bestandteil der in den Mitochondrienmembranen ablaufenden Reaktionen der Atmungskette. Bei diesem Prozess werden Elektronen aus Wasserstoff unter Bildung von Wasser auf Sauerstoff übertragen. Die dabei frei werdende Energie wird teilweise durch die oxidative Phosphorylierung in Form von ATP konserviert. Das ATP steht dann als Energielieferant für die zellulären Funktionen zur Verfügung, zum Beispiel für Muskelkontraktionen, die Aufrechterhaltung von Ionengradienten etc. Coenzym Q₁₀ kann in der Atmungskette durch keine andere Substanz ersetzt werden. Der aerobe Stoffwechsel ist deshalb unmittelbar auf eine ausreichende Menge Coenzym Q₁₀ angewiesen.

In der Atmungskette gibt es fünf Membran-gebundene Enzymkomplexe. Coenzym Q₁₀ befindet sich in Komplex I, dem grössten und noch am wenigsten verstandenen Komplex, zu dem auch noch keine detaillierten Strukturdaten vorliegen. Komplex I besteht aus mindestens 43 verschiedenen Polypeptiden, von denen 7 durch die mitochondriale DNS kodiert werden.

Coenzym Q₁₀ nimmt in der inneren Mitochondrienmembran über Flavoproteine Wasserstoff und damit zwei Elektronen auf. Diese werden einzeln an die Coenzyme von Komplex III weitergeleitet. Coenzym Q₁₀ hat damit eine zentrale Funktion bei der Einschleusung von Wasserstoff in die Atmungskette und bei der mitochondrialen Energiegewinnung.

Coenzym Q₁₀ kommt in allen Zellen des menschlichen Körpers vor. Die Coenzym-Q₁₀-Konzentration in den einzelnen Organen ist jedoch abhängig von deren jeweiligem Energieumsatz (=Mitochondriendichte). So ist Coenzym Q₁₀ in einigen Organen in viel höherer Konzentration vorhanden als in anderen. Die höchste Coenzym-Q₁₀-Konzentration findet sich in Herz und Leber, also den Organen, die einen sehr hohen Energiebedarf haben und die meisten Mitochondrien aufweisen. Auch in Niere und Pankreas sind die Coenzym-Q₁₀-Konzentrationen sehr hoch.

Der Plasmaspiegel von Coenzym Q₁₀ beträgt beim gesunden Menschen im Durchschnitt 1 µmol/l. Die Plasmaspiegel korrelieren mit den Aktivitäten der Komplexe I und II/III in den Mitochondrien [1]. Die Faktoren, welche die Coenzym-Q₁₀-Spiegel im Blut beeinflussen, sind in **Tabelle 3** zusammengefasst.

Mit dem Alter nehmen die Coenzym-Q₁₀-Konzentrationen ab. In Herzmuskel, Pankreas, Nebennieren, Nieren und Haut (Epidermis) beträgt die Abnahme über 50 Prozent [2]. Ein Zusammenhang zwischen Koronarsklerose und verminderten Coenzym-Q₁₀-Konzentrationen konnte allerdings nicht nachgewiesen werden [3]. Bei Frauen, die über 60 Jahre alt waren, wurden Coenzym-Q₁₀-Spiegel von 0.99 µmol/l beschrieben (5.–95. Perzentile: 0.54–1.68), die auf Cholesterin bezogene Coenzym Q₁₀-Konzentration betrug aber nur 0.16 (5.–95. Perzentile: 0.09–0.26) µmol/mol Cholesterin [4]. Diese Werte waren unabhängig vom Alter, von der gleichzeitigen Behandlung mit Statinen und vom Körpergewicht.

Ein «Mangel» an Coenzym Q₁₀ bzw. tiefe Plasmaspiegel wurden bei verschiedenen Pathologien beschrieben, z.B. bei der juvenilen neuronalen Zeroid-Lipofuszinose (JNCL), renaler Insuffizienz, Hämodialyse, Asthma, Asthenozoospermie etc.

In einer Studie erhielten Probanden während bis zu drei Monaten täglich Coenzym-Q₁₀-Dosen zwischen 30 und 200 mg. Als Resultat wurden dosisabhängige Anstiege der Coenzym-Q₁₀-

Abb. 1. Formel von Coenzym Q₁₀ (Ubichinon).

Plasmakonzentrationen gemessen. Die Resorption von exogenem Coenzym Q₁₀ wird durch die gleichzeitige Gabe von Vitamin E abgeschwächt [5] und die gemessenen Coenzym-Q₁₀-Plasmakonzentrationen sind auch von der galenischen Form des Coenzym-Q₁₀-Präparats abhängig [6].

Interaktionen von Coenzym Q₁₀

Statine hemmen die HMG-CoA-Reduktase (vergleiche Abbildung 2). Da erscheint es logisch, dass diese Moleküle nicht nur die Cholesterin-, sondern auch die Coenzym-Q₁₀-Synthese hemmen. Die meisten bisherigen Studien, in denen die Interaktionen zwischen Coenzym Q₁₀ und der Einnahme von Statinen untersucht wurden, bestätigen dies.

In einer prospektiven Studie wurde beobachtet, dass sich bei den mit Simvastatin behandelten Patienten mit Hypercholesterinämie das LDL-Cholesterin, das Gesamtcholesterin und der Plasmaspiegel von Coenzym Q₁₀ deutlich reduzierten (Coenzym Q₁₀ von 1.08 auf 0.80 mg/dl) [7]. WATTS et al [8] beschrieben ähnliche Resultate, wie auch RUNDEK et al. mit Atorvastatin [8a]. Auch unter der Behandlung mit Pravastatin und Lovastatin wurde eine ausgeprägte Reduktion der Plasmaspiegel von Coenzym Q₁₀ festgestellt [9]. In einer weiteren Studie mit 12 Freiwilligen erhielten die Probanden während vier Wochen 20 mg Pravastatin; es konnten keine Unterschiede bei den Coenzym-Q₁₀-Spiegeln beobachtet werden [10]. Bei Patienten mit Diabetes mellitus (nicht insulinabhängig), mit oder ohne Simvastatin-The-

Abb. 2. Synthese von Coenzym Q₁₀.Tab. 1. Konzentration von Coenzym Q₁₀ in den Zellmembranen und im Verhältnis zu alpha-Tocopherol [CRANE et al., op.cit.]

Membranen in der Rattenleber	Q ₁₀ / Protein µg / mg	Q ₁₀ / Tocopherol mol / mol
Mitochondrien (innere Membran)	1.9	35
Zellmembranen	0.7	21
Peroxisomen	0.3	3
Lysosomen	1.9	3
Golgi-Membran	2.6	1
Endoplasmatisches Retikulum	0.2	1

Tab. 2. Coenzym Q₁₀ in Nahrungsmitteln

Nahrung	Gehalt an Coenzym Q ₁₀ (µg/g)	Durchschnittliche Portion (g/Tag)	Menge an eingenommenem Coenzym Q ₁₀ (mg/Tag)
Fleisch Pouletschenkel	17	120	2
Rindsleber	19	120	2.3
Lammschlegel	2.9	120	3.5
Fisch Hering	27	26	0.7
Forelle	11	100	1.1

rapie, sind die Coenzym-Q₁₀-Spiegel reduziert [11] genauso wie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die mit Pravastatin behandelt werden [12].

Coenzym Q₁₀ kann auch mit anderen Substanzen interagieren [13]. In wenigen Einzelfällen wurde berichtet, dass es nach Gabe von Coenzym Q₁₀ zu einer verstärkten Wirkung von Coumarinderivaten gekommen ist. Coenzym Q₁₀ kann zudem die potenzielle Toxizität von Adriamycin und Doxorubicin verstärken, indem es den Abbau dieser

Substanzen hemmt. Möglicherweise wird die Wirksamkeit einer Strahlentherapie durch Coenzym Q₁₀ herabgesetzt.

Coenzym Q₁₀ bei Herzkrankungen

Das Herz hat einen kontinuierlich hohen Energiebedarf und ist ständig oxidativ belastet. Aus diesem Grund wird Coenzym Q₁₀ in der Therapie

Tab. 3. Faktoren, welche die Coenzym Q₁₀-Spiegel im Blut beeinflussen [35]
(Probanden: n = 518, 40–75 Jahre, Männer und Frauen)

**Höhere Coenzym Q₁₀-Spiegel
(positive Korrelation)**

- Männer (P<0.001)
- hohe Cholesterinwerte (P<0.001)
- Gamma-Glutamyltransferase im Serum (P<0.001)*
- hohe Triglyzeridwerte im Serum (P< 0.001)

**Tiefere Coenzym Q₁₀-Spiegel
(negative Korrelation)**

- Intensität eines Belastungstests (P=0.03)
- Behandlung mit Statinen (P<0.05)
- Alter (P=0.017)**
- Alkoholkonsum (P=0.03)

*) Weist auf Leberschaden hin, bei dem auch mitochondriale Bestandteile freigesetzt werden.

**) Man beachte auch die geringere Muskelmasse im Alter. Von anderen Autoren wurde dieser Faktor nicht bestätigt.

bzw. Prävention von Herzerkrankungen verwendet. Gemäss verschiedener Autoren führt die Gabe von Coenzym Q₁₀ zu einer signifikanten und klinisch relevanten Verbesserung von Herzfunktionen, zum Beispiel des Herz-Zeitvolumens, der Ejektionsfraktion, des Herzindex und des enddiastolischen Volumenindex.

LIN et al. zeigten in einer Placebo-kontrollierten Studie mit 22 Patienten, dass die Gabe von 200 mg Coenzym Q₁₀ täglich während fünf bis sieben Tagen die ventrikulären Funktionen nach einer kardioplegischen Hypothermie signifikant verbesserte [14]. Die Coenzym Q₁₀-Therapie hatte jedoch keinen Einfluss auf die Vorhoffunktionen.

OVERVAD et al. publizierten eine Zusammenfassung der relevanten Studien, die in den Jahren 1985 bis 1995 zum Thema Herzinsuffizienz erschienen waren (**Tabelle 4**) [15]. In diesen Studien schwankten die Tagesdosen zwischen 60 und 200 mg Coenzym Q₁₀, die Behandlungsdauer lag zwischen einem und zwölf Monaten. SOJA und MORTENSEN machten eine Metaanalyse von verschiedenen Studien, die im selben Zeitraum erschienen und mit Herzinsuffizienz-Patienten durchgeführt worden waren [16]. Der Einfluss auf verschiedene kardiologische Variablen bei diesen Patienten ist in **Tabelle 5** zusammengefasst.

OVERVAD et al. publizierten auch eine Zusammenfassung der 1985 bis 1995 erschienenen relevanten, meist kleinen Studien zum Thema Angina pectoris (**Tabelle 6**). Die Tagesdosen schwankten in diesen Untersuchungen zwischen 30 und 1'500 mg Coenzym Q₁₀,

die Behandlungsdauer zwischen einer und vier Wochen.

Neuere Arbeiten bestätigten nur in einer von drei Studien die Wirksamkeit von Coenzym Q₁₀ bei Herzinsuffizienz. Zu beachten ist, dass in den negativen Studien von WATSON et al. und von KHATTA et al. die Patienten mit ACE-Hemmern und je nach Bedarf und Verträglichkeit auch mit Beta-Blockern therapiert wurden [17]. Eine allfällige Wirkung von Coenzym Q₁₀ wurde möglicherweise durch die Wirkung der modernen Basisbehandlung überlagert. Eine weitere Studie zeigt die Wirksamkeit von Coenzym Q₁₀ bei isolierter systolischer Hypertonie. In einer Untersuchung aus Indien zeigt sich eine bedeutende Schutzwirkung von Coenzym Q₁₀ nach akutem Herzinfarkt (**Tabelle 7**).

Coenzym Q₁₀ bei Neuro-Myopathien

Coenzym Q₁₀ ist für eine normale Funktion der Muskeln sehr wichtig. Eine Coenzym-Q₁₀-Unterversorgung kann die Muskelfunktion beeinträchtigen, da den Muskeln zu wenig Energie zur Verfügung steht. Es gibt eine Reihe von seltenen, angeborenen Defekten in den Mitochondrien, die dazu führen, dass der Muskulatur nicht genügend Energie bereitgestellt wird. Bei derartigen Muskeldystrophien konnte in verschiedenen Studien der positive Effekt einer Coenzym-Q₁₀-Supplementierung nachgewiesen werden. Die bisherigen Untersuchungen zeigen, dass bei Patienten mit Mitochondriendefekten auf je-

den Fall ein Therapieversuch mit Coenzym Q₁₀ unternommen werden sollte. Zu diesen Erkrankungen gehören:

- MELAS-Syndrom [18]: Patienten mit mitochondrialer Myopathie, Enzephalopathie, Laktatazidose und Stroke-ähnlichen Episoden
- myotonische Dystrophie (Curschmann-Steinert-Batten-Syndrom) [19]: Autosomal-dominant erbliche Krankheit der Muskulatur (Myopathie). Störung des Muskeltonus, vorwiegend der Fingerbeuger, der kleinen Handmuskeln (abgeschwächter Händedruck), der Kau- und Zungenmuskulatur (verwaschene Sprache), fortschreitende Dystrophie der Augen- und Lidmuskulatur (hängendes Lid) sowie häufig auch der mimischen und Nackenmuskulatur, Parästhesien, Haarausfall, Cataracta myotonica, Schilddrüsenunterfunktion etc.
- Lewy-Körperchen-Krankheit: degenerative Demenz mit Merkmalen der Parkinson-Krankheit [20]
- Diabetes mellitus mit Taubheit (Mutation des mitochondrialen t-RNS) [21]
- familiäre zerebellare Ataxie [22].

Auch bei Patienten mit Chorea Huntington wurden tiefe Coenzym-Q₁₀-Plasmaspiegel festgestellt [23]. Chorea Huntington ist eine autosomal-dominant erbliche, hirnatrophiische Form der Chorea mit chronisch fortschreitendem Verlauf. Neben Athetose oder Torsionsdystonie, Parästhesien und schwerwiegenden psychischen Veränderungen tritt eine hochgradige Demenz auf; die Therapie ist symptomatisch. Es besteht Grund zur Hoffnung, dass eine Behandlung mit Coenzym Q₁₀ bei Chorea Huntington eine Wirkung hat. In einer Studie aus dem Jahr 2001 erhielten 347 Chorea Huntington-Patienten während 30 Monaten täglich 600 mg Coenzym Q₁₀; dabei wurde eine leider nicht signifikante Verlangsamung der Progredienz der Erkrankung um 13 Prozent festgestellt [24].

Bei Patienten mit Parkinson-Syndrom oder vaskulärer Demenz hat man bisher keine Verminderung der Coenzym Q₁₀ -Werte entdeckt [25]. In einer Pilotstudie mit 15 Parkinson-Patienten zeigte Coenzym Q₁₀ in einer Dosierung von 200 mg/d denn auch keine Wir-

Tab. 4. Doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studien mit Coenzym Q₁₀-Supplementen bei chronischer Herzinsuffizienz, 1985–1995

Referenzen	Diagnosen	n	Design	NYHA (bei Studienbeginn)	Coenzym Q ₁₀ -Dosis (mg/d)	Behandlung (Monate)	Ergebnisse
Langsjoen et al. (1985)	DCM	19	Cross-over	III–IV	100	2 x 3	EF +, verbesserte körperliche Leistung
Judy et al. (1986)	DCM	14	Cross-over	IV	100	2 x 3	EF +, SV +, CO +, EDVI +
Permanetter et al. (1989)	DCM	25	Cross-over	I–III	100	2 x 4	Keine Wirkung
Rossi et al. (1991)	IHD	20	Parallele Gruppen	Unbekannt	200	3	Arbeitsleistung +, EF und CO unverändert, Puls und Blutdruck während Belastung unverändert
Serra et al. (1991)	Verschiedene Ursachen	20	Cross-over	II–III	60	2 x 1	SV +, CO +, Leistung +
Pogessi et al. (1991)	Verschiedene Ursachen	20	Cross-over	II–III	100	2 x 2	EF +, FS +, PET/LVET +, Puls und Blutdruck unverändert, NYHA-Klassen unverändert
Morisco et al. (1993)	Verschiedene Ursachen	641	Parallele Gruppen	III–IV	100	12	NYHA-Klasse +, weniger Hospitalisationen, weniger Linksherzinsuffizienz (?)
Morisco et al. (1994)	Verschiedene Ursachen	6	Cross-over	II–IV	150	2 x 1	EF während Belastung +, CO während Belastung +
Hofman-Bang et al. (1995)	Verschiedene Ursachen	79	Cross-over	II–IV	100	2 x 3	Arbeitsleistung +, EF unverändert, Lebensqualität +

Abkürzungen: DCM = dilatierte Kardiomyopathie; IHD = ischämische Herzkrankheit; EF = Ejektionsfraktion; SV = Schlagvolumen; CO = Herzminutenvolumen; EDVI = enddiastolisches Volumen (Index); PEP/LVET = systolische Zeitintervalle

Tab. 5. Metaanalyse bezüglich Coenzym Q₁₀ bei Herzinsuffizienz: berechnete Effektgrösse mit den entsprechenden prozentualen Differenzen sowie den Ergebnissen der statistischen Signifikanz und Homogenitätstest zwischen den Studien

Herzparameter	Effektgrösse*	Prozente	Statistische Signifikanz	Homogenität (Übereinstimmung zwischen den Studien)
Ejektionsfraktion	1.37	+ 92 %	P<0.0001	–
Schlagvolumen	0.71	+ 76 %	P<0.005	+
Herzminutenvolumen	0.61	+ 73 %	P<0.05	+
Kardialer Index	1.15	+ 87 %	P<0.0001	–
Enddiastolisches Volumen (Index)	1.23	– 88 %	P<0.0001	–
Systolische Zeitintervalle	0.13	+ 55 %	–	+
Maximale Arbeitsleistung	0.13	+ 55 %	–	+

*) Effektgrösse als Quotient zwischen Differenz und Standardabweichung derselben berechnet.

kung [26]. In einer Nachfolgestudie aus dem Jahr 2002 erhielten 80 Patienten im Initialstadium der Parkinson-Krankheit dagegen hoch dosiertes Coenzym Q₁₀ (bis zu 1'200 mg täglich), dabei

konnte eine dosisabhängige Verlangsamung der Progression der Krankheit festgestellt werden [27]. Ein Plateau der Coenzym Q₁₀-Spiegel wird allerdings erst bei 2'400 mg täglich erreicht [27a].

In einer offenen Studie war Coenzym Q₁₀ angeblich auch wirksam als Intervalltherapie bei Migräne [28] sowie in Kombination mit *Ginkgo biloba* bei Fibromyalgie [29].

Tab. 6. Doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studien mit Coenzym Q₁₀-Supplementen bei Angina pectoris, 1985–1995

Referenzen	Diagnosen	Demographie	Design	Coenzym Q ₁₀ -Dosis	Dauer	Ergebnisse
Hiasa et al. (1984)	Stabile Angina pectoris, NYHA II	n = 18 (13 Männer, 5 Frauen) Alter: 58 ± 9 Jahre	Zwei Gruppen parallel	1.5 mg/kg/d, intravenös	7 Tage	Verbesserte Arbeitstoleranz, Tendenz zu weniger ST-Depressionen, Puls und Blutdruck unverändert
Kamikawa et al. (1985)	Stabile Angina pectoris	n = 12 (10 Männer, 2 Frauen) Alter: 50 ± 6 Jahre	Cross-over	150 mg/d, Kapseln	4 Wochen	Verbesserte Arbeitstoleranz, Tendenz zu weniger ST-Depressionen, Puls und Blutdruck unverändert, zu weniger Angina pectoris-Anfällen und Abnahme des Nitroglycerinverbrauchs
Schardt et al. (1986)	Stabile Angina pectoris	n = 15 (3 Männer, 12 Frauen) Alter: 50–60 Jahre	Cross-over	600 mg/d, Kapseln	4 Tage	Weniger ST-Depressionen, verminderter systolischer Blutdruck, Puls und diastolischer Blutdruck unverändert
Mazzola et al. (1991)	Stabile Angina pectoris und leichte bis mittelschwere Herzinsuffizienz	n = 20 (11 Männer, 9 Frauen) Alter: 59 ± 7 Jahre	Cross-over	60 mg/d, Kapseln	4 Wochen	Verbesserte Arbeitstoleranz, weniger Angina pectoris-Anfälle, verminderter Nitroglycerinverbrauch, Puls und Blutdruck unverändert
Wilson et al. (1991)	Stabile Angina pectoris	n = 58 (hauptsächlich Männer) Alter: durchschnittlich 60 Jahre	Drei Gruppen parallel	30 mg/d, 150 mg/d, Kapseln	4 Wochen	Verbesserte Arbeitstoleranz (dosisunabhängig), unveränderter Nitroglycerinverbrauch, unveränderter Puls und Blutdruck

Tab. 7. Neuere doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studien mit Coenzym Q₁₀-Supplementen bei kardiovaskulären Krankheiten, 1998–2002

Autor	n	Design	Coenzym Q ₁₀ -Dosis (mg/Tag)	Dauer	Indikation und Variablen Akuter Myokardinfarkt:	Resultat
Singh RB, 1998 ³⁶	143	DBPG	120	28 Tage	1. Angina pectoris 2. Totale Arrhythmien 3. Linksventrikuläre Insuffizienz 4. Kardiale Ereignisse (inkl. Tod)	1. 9.5 vs. 28.1% 2. 9.5 vs. 25.3% 3. 8.2 vs. 22.5% 4. 15.0 vs. 30.9%
Munkholm H, 1999 ³⁷	22	DBPG	100	3 Monate	Linksherzinsuffizienz • Basal und nach Belastung: Schlagindex • Druck und Verschlussdruck in der Arteria pulmonalis	Besserung der Variablen
Watson PS, 1999 ³⁸	27	DBCO	100	3 Monate	Herzinsuffizienz • Linksventrikuläre Ejektionsfraktion • Herzvolumen • Hämodynamische Indizes • Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Kein Einfluss
Khatta M, 1999 ³⁹	47	DBPG	200	6 Monate	Herzinsuffizienz NYHA III und IV • Linksventrikuläre Ejektionsfraktion • Maximaler Sauerstoffverbrauch • Ergometriedauer	Kein Einfluss
Burke BE, 2001 ⁴⁰	83	DBPG	120	3 Monate	Isolierte systolische Hypertonie Blutdruckreduktion	Systolischer Druck um 18 mmHg signifikant gesenkt
Abkürzungen: DBPG = doppelblind, parallele Gruppen; DBCO = doppelblind, cross-over						

Tab. 8. Coenzym Q₁₀ zur Diabetesbehandlung

Autor	n	Design	Coenzym Q ₁₀ -Dosis (mg/Tag)	Dauer	Variablen	Resultat
Henriksen JE, 1999	34	DBPG	100	3 Monate	Diabetes Typ 1: Insulindosis, HbA _{1c} , Hypoglykämien, gesundheitsbezogene Lebensqualität	Kein Einfluss
Watts GF, 2002	40	DBPG	200	3 Monate	Diabetes Typ 2 (NIDDM) und Dyslipidämien: Dilatation der A. brachialis (Endothel-abhängig und -unabhängig); HbA _{1c} , Glykämie	Zunahme der Dilatation; kein Einfluss auf die restlichen Variablen

Abkürzung: DBPG = doppelblind, parallele Gruppen

Tab. 9. Coenzym Q₁₀ in der Sportmedizin zur Leistungssteigerung

Autor	n	Design	Coenzym Q ₁₀ -Dosis	Dauer	Variablen	Resultat
Weston SB, 1997	18	DBPG	1 mg/kg/Tag	28 Tage	Sportler: Sauerstoffaufnahme, Laktatspiegel, Glukose- und Triglyzeridkinetik, Herzfrequenz und Blutdruck während Belastung bis Erschöpfung	Kein Einfluss
Kaikkonen J, 1998	37	DBPG	90 mg/Tag plus Vitamin E	21 Tage	Vorbehandlung von Marathonläufern: Lipidperoxidation, CK-Spiegel, Laktatspiegel	Kein Einfluss
Ylikoski T, 1997	25	DBCO	90 mg/Tag		Langläufer (Cross-Country): Leistungsvariablen und subjektive Befindlichkeit	Subjektive Befindlichkeit: bei Coenzym Q ₁₀ um 94% besser vs. 33% bei Placebo

Abkürzungen: DBPG = doppelblind, parallele Gruppen; DBCO = doppelblind, cross-over

Coenzym Q₁₀ bei anderen Indikationen

Coenzym Q₁₀ wurde bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 weitgehend ergebnislos untersucht (Tabelle 8) [30, 31].

In zwei von drei Studien, in denen die Wirkung von Coenzym Q₁₀ bei Sportlern untersucht wurde, konnte durch die Verabreichung von Coenzym Q₁₀ keine Steigerung der Leistung erzielt werden [32,33]. In der dritten Studie zeigte sich eine subjektive Verbesserung (Tabelle 9) [34].

Schlussfolgerungen

Allgemeines

Bei verschiedenen Erkrankungen und im Alter werden tiefe Coenzym-Q₁₀-Blutspiegel gemessen. Daraus lässt

sich aber kein physiologisch bedeutsamer Mangel bzw. die Notwendigkeit einer Supplementation direkt ableiten.

Statine senken (wahrscheinlich) die Coenzym-Q₁₀-Spiegel. Dies kann mit Coenzym-Q₁₀-Supplementen korrigiert werden; der klinische Nutzen ist allerdings nicht erwiesen. Die Behandlung mit Squalestatin erhöht hingegen die Coenzym-Q₁₀-Spiegel um das Drei- bis Vierfache.

Supplementation

Bei einer Coenzym-Q₁₀-Supplementation beträgt die Tagesdosis bis 30 mg. Die Tagesdosis im therapeutischen Einsatz beträgt zwischen 60 und 1'200 mg und ist anhand der publizierten Studien empirisch nach Indikation festzulegen. Dosisfindungsstudien liegen nicht vor, ausser bei der Parkinson-Krankheit.

Die galenische Form bzw. die Zubereitung eines Coenzym-Q₁₀-Supple-

ments kann die Bioverfügbarkeit sehr stark beeinflussen.

Da Coenzym Q₁₀ Teil der Atmungskette ist, scheint die Kombination von Coenzym Q₁₀ mit anderen Radikalfängern wie Vitamin C, Vitamin E, Selen etc. sinnvoll.

Indikationen

Coenzym-Q₁₀-Supplemente sind bei mitochondrialen enzephalomyopathischen Leiden (z.B. MELAS) und bei hereditärem Diabetes mellitus mit Taubheit indiziert.

Die Therapie mit Coenzym Q₁₀ bei Herzinsuffizienz, Angina pectoris und Kardiomyopathien kann in Kombination mit der Standardtherapie sinnvoll sein.

Es scheint wahrscheinlich, dass die Gabe von hoch dosiertem Coenzym Q₁₀ (bis zu 1'200 mg täglich) die Progression der Parkinson-Krankheit im Anfangsstadium verlangsamen kann.

Die Wirkung einer Coenzym-Q₁₀-

Supplementation bei anderen Indikationen, zum Beispiel zur Behandlung von Diabetikern (Typ 1 oder 2), zur Leistungssteigerung in der Sportmedizin oder zur rascheren Wundheilung bei geschwächten Patienten, ist noch ungenügend belegt.

This paper is an updated summary of an expert-workshop sponsored by BIOMED AG, CH-Dübendorf.

Literatur

- 1) Shults CW, Haas RH, Passov D, Beal MF: Coenzyme Q10 levels correlate with the activities of complexes I and II/III in mitochondria from parkinsonian and nonparkinsonian subjects. *Ann Neurol* (1997 Aug) 42(2): 261–4
- 2) Crane FL: Biochemical functions of coenzyme Q10. *J Am Coll Nutr* (2001 Dec) 20(6): 591–8
- 3) van de Vijver LP, Weber C, Kardinaal AF, Grobbee DE, Princen HM, van Poppel G: Plasma coenzyme Q10 concentrations are not decreased in male patients with coronary atherosclerosis. *Free Radic Res* (1999 Mar) 30(3): 165–72
- 4) Wolters M, Hahn A: Plasma ubiquinone status and response to six-month supplementation combined with multivitamins in healthy elderly women – results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Vitam Nutr Res* 2003 May 73(3): 207–14
- 5) Kaikkonen J, Tuomainen TP, Nyyssönen K, Salonen JT: Coenzyme Q10: absorption, antioxidative properties, determinants, and plasma levels. *Free Radic Res* (2002 Apr) 36(4): 389–97
- 6) Chopra RK, Goldman R, Sinatra ST, Bhagavan HN: Relative bioavailability of coenzyme Q10 formulations in human subjects. *Int J Vitam Nutr Res* (1998) 68(2): 109–113
- 7) Bargossi AM, Battino M, Gaddi A, Fiorella PL, Grossi G, Barozzi G, Di Giulio R, Descovich G, Sassi S, Genova ML et al. Exogenous Coenzyme Q10 preserves plasma ubiquinone levels in patients treated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Int J Clin Lab Res* (1994) 24(3): 171–176
- 8) Watts GF, Castelluccio C, Rice-Evans C, Taub NA, Baum H, Quinn PJ: Plasma coenzyme Q (ubiquinone) concentrations in patients treated with simvastatin. *J Clin Pathol* (1993 Nov)
- 8a) Rundek T, Naini A, Sacco R, Coates K, DiMauro S: Atorvastatin decreases the coenzyme Q10 level in the blood of patients at risk for cardiovascular disease and stroke. *Arch Neurol* (2004 Jun) 61(6):889–92
- 9) Mortensen SA, Leth A, Agner E, Rohde M: Dose-related decrease of serum coenzyme Q10 during treatment with HMG-CoA reductase inhibitors. *Mol Aspects Med* (1997) 18 Suppl: S137–44
- 10) Bleske BE, Willis RA, Anthony M, Casselberry N, Datwani M, Uhley VE, Secontine SG, Shea MJ: The effect of pravastatin and atorvastatin on coenzyme Q10. *Am Heart J* (2001 Aug) 142(2): E2
- 11) Miyake Y, Shouzu A, Nishikawa M, Yonemoto T, Shimizu H, Omoto S, Hayakawa T, Inada M: Effect of treatment with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors on serum coenzyme Q10 in diabetic patients. *Arzneimittelforschung* (1999 Apr) 49(4): 324–9
- 12) Hanaki Y, Sugiyama S, Ozawa T, Ohno M: Coenzyme Q10 and coronary artery disease. *Clin Investig* (1993) 71(8 Suppl):S112–5
- 13) Jones K, Hughes K, Mischley L, McKenna DJ: Coenzyme Q-10: efficacy, safety, and use. In: *Altern Ther Health Med* (2002 May–Jun) 8(3): 42–55; quiz 56, 138
- 14) Chen YF, Lin YT, Wu SC: Effectiveness of coenzyme Q10 on myocardial preservation during hypothermic cardioplegic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* (1994 Jan) 107(1): 242–7
- 15) Overvad K, Diamant B, Holm L, Holmer G, Mortensen SA, Stender S: Coenzyme Q10 in health and disease. *Eur J Clin Nutr* (1999 Oct) 53(10): 764–70
- 16) Soja AM, Mortensen SA: Treatment of congestive heart failure with coenzyme Q10 illuminated by meta-analyses of clinical trials. *Mol Aspects Med* (1997) 18 Suppl: S159–68
- 17) Raj SR, Weisel RD, Verma S: Coenzyme Q(10) and congestive heart failure: what is the verdict? *Can J Cardiol* (2002 Oct) 18(10): 1054–8
- 18) Abe K, Matsuo Y, Kadekawa J, Inoue S, Yanagihara T: Effect of coenzyme Q10 in patients with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS): evaluation by noninvasive tissue oximetry. *J Neurol Sci* (1999 Jan 1) 162(1): 65–8
- 19) Siciliano G, Mancuso M, Tedeschi D, Manca ML, Renna MR, Lombardi V, Rocchi A, Martelli F, Murri L: Coenzyme Q10, exercise lactate and CTG trinucleotide expansion in myotonic dystrophy. *Brain Res Bull* (2001 Oct–Nov 1) 56(3–4): 405–410
- 20) Molina JA, de Bustos F, Ortiz S, Del Ser T, Seijo M, Benito-Leon J, Oliva JM, Perez S, Manzanares J: Serum levels of coenzyme Q in patients with Lewy body disease. *J Neural Transm* (2002 Sep) 109(9): 1195–201
- 21) Suzuki Y, Taniyama M, Muramatsu T, Atsumi Y, Hosokawa K, Asahina T, Shimada A, Murata C, Matsuoka K: Diabetes mellitus associated with 3243 mitochondrial tRNA(Leu(UUR)) mutation: clinical features and coenzyme Q10 treatment. *Mol Aspects Med* (1997) 18 Suppl: S181–8
- 22) Musumeci O, Naini A, Slonim AE, Skavin N, Hadjigeorgiou GL, Krawiecki N, Weissman BM, Tsao CY, Mendell JR, Shanske S, De Vivo DC, Hirano M, Di Mauro S: Familial cerebellar ataxia with muscle coenzyme Q10 deficiency. *Neurology* (2001 Apr 10) 56(7): 849–55
- 23) Koroshetz WJ, Jenkins BG, Rosen BR, Beal MF: Energy metabolism defects in Huntington's disease and effects of coenzyme Q10. *Ann Neurol* (1997 Feb) 41(2): 160–5
- 24) A randomized, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 and remacemide in Huntington's disease. *Neurology* (2001 Aug 14) 57(3): 397–404
- 25) Jimenez FJ, Molina JA, de Bustos F, Garcia-Redondo A, Gomez-Escalonilla C, Martinez-Salio A, Berbel A, Camacho A, Zurdo M, Barcenilla B, Enriquez de Salamanca R, Arenas J: Serum levels of coenzyme Q10 in patients with Parkinson's disease. *J Neural Transm* (2000) 107(2): 177–81
- 26) Shults CW, Beal MF, Fontaine D, Nakano K, Haas RH: Absorption, tolerability, and effects on mitochondrial activity of oral coenzyme Q10 in parkinsonian patients. *Neurology* (1998 Mar) 50(3): 793–5
- 27) Shults CW, Oakes D, Kieburtz K, Beal MF, Haas R, Plumb S, Juncos JL, Nutt J, Shoulson I, Carter J, Kompoliti K, Perlmuter JS, Reich S, Stern M, Watts RL, Kurlan R, Molloy E, Harrison M, Lew M: Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. *Arch Neurol* (2002 Oct) 59(10): 1541–50
- 27a) Shults CW, Flint Beal M, Song D, Fontaine D: Pilot trial of high dosages of coenzyme Q10 in patients with Parkinson's disease. *Exp Neurol* (2004 Aug) 188(2):491–4
- 28) Rozen TD, Oshinsky ML, Gebeline CA, Bradley KC, Young WB, Shechter AL, Silberstein SD: Open label trial of coenzyme Q10 as a migraine preventive. *Cephalalgia* (2002 Mar) 22(2): 137–41
- 29) Lister RE: An open, pilot study to evaluate the potential benefits of coenzyme Q10 combined with Ginkgo biloba extract in fibromyalgia syndrome. *J Int Med Res* (2002 Mar–Apr) 30(2): 195–9
- 30) Henriksen JE, Andersen CB, Hother-Nielsen O, Vaag A, Mortensen SA, Beck-Nielsen H: Impact of ubiquinone (coenzyme Q10) treatment on glycaemic control, insulin requirement and well-being in patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* (1999 Apr) 16(4): 312–8
- 31) Watts GF, Playford DA, Croft KD, Ward NC, Mori TA, Burke V: Coenzyme Q(10) improves endothelial dysfunction of the brachial artery in Type II diabetes mellitus. *Diabetologia* (2002 Mar) 45(3): 420–6
- 32) Weston SB, Zhou S, Weatherby RP, Robson SJ: Does exogenous coenzyme Q10 affect aerobic capacity in endurance athletes? *Int J Sport Nutr* (1997 Sep) 7(3): 197–206
- 33) Kaikkonen J, Kosonen L, Nyyssönen K, Porkkala-Sarataho E, Salonen R, Korpela H, Salonen JT: Effect of combined coenzyme Q10 and d-alpha-tocopheryl acetate supplementation on exercise-induced lipid peroxidation and muscular damage: a placebo-controlled double-blind study in marathon runners. *Free Radic Res* (1998 Jul) 29(1): 85–92
- 34) Ylikoski T, Piirainen J, Hanninen O, Penttinen J: The effect of coenzyme Q10 on the exercise performance of cross-country skiers. *Mol Aspects Med* (1997) 18 Suppl: S283–90
- 35) Kaikkonen J, Nyyssönen K, Tuomainen TP, Risttonmaa U, Salonen JT: Determinants of plasma coenzyme Q10 in humans. *FEBS Lett* (1999 Jan 25) 443(2): 163–6
- 36) Singh RB, Wander GS, Rastogi A, Shukla PK, Mittal A, Sharma JP, Mehrotra SK, Kapoor R, Chopra RK: Randomized, double-blind placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in patients with acute myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther* (1998 Sep) 12(4): 347–53
- 37) Munkholm H, Hansen HH, Rasmussen K: Coenzyme Q10 treatment in serious heart failure. *Biofactors* (1999) 9(2–4): 285–9
- 38) Watson PS, Scalia GM, Galbraith A, Burstow DJ, Bett N, Aroney CN: Lack of effect of coenzyme Q on left ventricular function in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* (1999 May) 33(6):1549–52
- 39) Khatta M, Alexander BS, Krichten CM, Fisher ML, Freudenberger R, Robinson SW, Gottlieb SS: The effect of coenzyme Q10 in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med* (2000 Apr 18) 132(8): 636–40
- 40) Burke BE, Neuenschwander R, Olson RD: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in isolated systolic hypertension. *South Med J* (2001 Nov) 94(11): 1112–7

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Reinhard Saller
UniversitätsSpital Zürich
Dep. für Innere Medizin
Institut für Naturheilkunde
Rämistrasse 100, CH-8091 Zürich
reinhard.saller@usz.ch