



Coenzym Q10 nicht nur bei Herz-Kreislauf-Krankheiten

Coenzym Q10 wird längst bei vielen Krankheiten eingesetzt, auch wenn nach wie vor die Studien zum Einsatz bei Herz-Kreislauf-Krankheiten überwiegen. In einem umfassenden Review stellt eine italienische Forschergruppe die aktuellen Kenntnisse zu Coenzym bei solchen Krankheiten vor.

Coenzym Q10 (CoQ10) ist ein organisches, vitaminähnliches Molekül, das vom Menschen synthetisiert werden kann. Es ist ein wesentlicher Cofaktor der oxidativen Phosphorylierung, der in den Mitochondrien und Zellmembranen in reduzierter und oxidiert Form vorliegt. CoQ10 wirkt als Energieübertragungs-Molekül und kommt in besonders hohen Konzentrationen in der Leber, im Herzen und in den Nieren vor, Organe mit hoher Stoffwechsel-Intensität. CoQ10 spielt eine Schlüsselrolle bei der Energieversorgung aller Zellen und ist besonders an den Redoxreaktionen innerhalb der Elektronentransportkette auf mitochondrialer Ebene beteiligt. Es ist als hervorragender Elektronenträger in der Lage, kontinuierliche Oxidations-Reduktions-Zyklen zu unterstützen. CoQ10 erleichtert vor allem die Bildung von Adenosin-triphosphat (ATP), indem es die Elektronen von den Komplexen I und II zum Komplex III der mitochondrialen Atmungskette transportiert. Darüber hinaus ist CoQ10 das wichtigste lipidlösliche Antioxidans, es schützt die Zellmembranen und Lipoproteine vor oxidativen Schäden. Die antioxidative Wirkung von CoQ10 ist mit seiner reduzierten Form, dem Ubichinol, verbunden. Dies ist in der Lage, den oxidativen Stress und die Lipidperoxidation zu reduzieren und auch die Vitamine C und E wieder in ihre aktiven, vollständig reduzierten Formen zu regenerieren. Nicht zuletzt zeigten einige in vitro-Studien, dass CoQ10 in der Lage ist, die Entzündungsmarker zu verringern. Das deutet darauf hin, dass dieses Molekül über die Regulierung der Genexpression eine entzündungshemmende Wirkung haben könnte. Es ist bekannt, dass einige Faktoren wie Alterung, Medikamente (z.B. Statine), genetische Faktoren, neurodegenerative Erkrankungen und degenerative Muskelerkrankungen mit verminderten Plasmakonzentrationen von CoQ10 in Verbindung gebracht werden, was zu einem erhöhten oxidativen Stress und Entzündungsprozessen führt. Dies geschieht durch Hochregulierung der Genexpression des Nuklearfaktors NF- κ B (kappa-light-chain-enhancer of activated B) und die chronische Aktivierung von Entzündungsreaktionen des Immunsystems.

Der größte Teil des CoQ10 wird in der Zelle synthetisiert, obwohl die beteiligten Wege nicht vollständig bekannt sind. Es handelt sich um einen komplexen, mehrstufigen Prozess (von mindestens 13 Genen gesteuert). Dafür sind eine Reihe von Vitaminen, Aminosäuren, Spurenelemente-Vorläufern und Cofaktoren nötig. Ein Mangel an einem dieser Faktoren kann die normale CoQ10-Produktion beeinträchtigen. CoQ10 kann auch aus der Ernährung gewonnen werden (etwa 5 mg/Tag bei mediterraner Ernährung). Es ist vor allen in fettreichen Fischen,

Soja, Nüssen und Spinat enthalten. Allerdings reicht die Aufnahme aus der Ernährung vermutlich nicht aus, um physiologische oder pathologische Mängel zu beheben. Daher könnte die CoQ10-Ergänzung dazu beitragen, den adäquaten Spiegel im Körper aufrechtzuerhalten. Aufgrund seiner wichtigen Rolle für die Organfunktionen wird ein Mangel an CoQ10 im Plasma mit vielen degenerativen Zuständen in Verbindung gebracht. Mehrere Studien zeigten eine mögliche inverse Korrelation zwischen dem CoQ10-Blutspiegel und einigen Krankheiten. Das betrifft neben den Herz-Kreislauf- und zerebrovaskulären Erkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Migräne, chronische Nierenkrankheiten und Bluthochdruck) auch Alzheimer und Parkinson, Muskeldystrophie etc. CoQ10-Ergänzungen könnten eine praktikable Option zur Vorbeugung dieser Erkrankungen sein und in einigen Fällen zusätzlich zu herkömmlichen Behandlungen eingesetzt werden. Daten zur CoQ10-Ergänzungen außerhalb des kardiovaskulären Bereichs sind jedoch noch begrenzt und oft widersprüchlich. Daher stellte eine Gruppe italienischer Forscher in einem Review die klinischen Anwendungen von CoQ10 bei Migräne, neurodegenerativen Erkrankungen (inkl. Parkinson und Alzheimer), Krebs oder degenerativen Muskelkrankheiten (wie Multiple Sklerose und chronisches Müdigkeitssyndrom) vor. Wir stellen dazu eine kleine Auswahl vor.

CoQ10 bei Migräne, Müdigkeitssyndrom und Krebs

Ein Mangel an CoQ10 wird mit der Entstehung von Migräne in Verbindung gebracht, besonders bei Kindern und Jugendlichen. Die Leitlinien der „American Academy of Neurology“ empfehlen die Ergänzung von CoQ10 (300 mg) zur Migräneprävention (Evidenzgrad C). In einer klinischen Studie wurden 45 Patienten in zwei Gruppen eingeteilt: 22 wurden mit Placebo und 23 mit CoQ10 (400 mg/Tag) behandelt. Es zeigte sich eine signifikante prophylaktische Wirkung der Ergänzung auf die Migräne nach drei Monaten. Die Anfälle wurden als weniger schwer, kürzer und etwas seltener beschrieben. Im Serum der Patienten im CoQ10-Arm fanden sich höhere Spiegel von CoQ10 sowie niedrigere TNF alpha-Spiegel sowie des Calcitonin-Gen-bezogenen Peptids (GCPR). Das lässt auf eine Wirkung durch die Abschwächung von Entzündungsprozessen schließen. Diese Ergebnisse wurden in einer systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse bestätigt, in der vier klinische Studien analysiert wurden. Die CoQ10-Ergänzung verringerte die Häufigkeit von Migräneanfällen signifikant, obwohl kein signifikanter Effekt auf Schwere und Dauer festgestellt wurde. Im Gegensatz dazu beobachteten andere Studien eine nicht signi-

fikante Senkung der Häufigkeit und des Schweregrads der Anfälle. Eine erhebliche Heterogenität der CoQ10-Dosis und des klinischen Zustands der Patienten könnte dabei eine wichtige Einschränkung darstellen.

Ermutigende Ergebnisse zeigen sich, wenn CoQ10 (400 mg/Tag) mit anderen Nutrazeutika kombiniert wird, die üblicherweise zur Migräneprevention eingesetzt werden, z.B. Curcumin, Magnesium und Tanacetum parthenium L. oder Riboflavin.

Es wurde auch beobachtet, dass CoQ10 die Symptome des chronischen Müdigkeitssyndroms (CSF) und anderer Krankheiten, die durch Müdigkeit gekennzeichnet sind (z.B. Fibromyalgie), verbessert. Ein Beispiel war die Anwendung bei gesunden Sportlern, die intensiv trainieren. CoQ10 erwies sich in diesem Zusammenhang allgemein als wirksam, auch wenn manchmal anstelle von Parametern, die sich auf die Wahrnehmung von Müdigkeit beziehen, Marker für Entzündungen oder oxidativen Stress gemessen wurden. Interessant ist, dass in klinischen Studien, die bei CFS-Patienten durchgeführt wurden, CoQ10 häufig mit der Ergänzung vom NADH verbunden wurde.

CoQ10 wurde bei Brustkrebs, beim hepatozellulären Karzinom, bei Prostata-Krebs und Melanom untersucht. Die Autoren stellen einzelne Ergebnisse dazu vor, die sie so zusammenfassen: Die Bewertung eines möglichen Ansatzes von CoQ10-Ergänzungen bei Krebspatienten zeigte eine allgemeine Verbesserung der entzündlichen, oxidativen und spezifischen biochemischen Marker. Leider sind diese Studien sehr heterogen, sowohl was die Dosierungen als auch den Cocktail von Medikamenten oder weiteren Ergänzungen betrifft, die Krebspatienten zusammen mit CoQ10 erhielten. Dieser Mangel an Homogenität macht es schwierig, die tatsächliche Auswirkung der CoQ10-Ergänzung auf die verschiedenen Krebsarten zu ermitteln. Es sollten dazu weitere Studien durchgeführt werden, um die Wirkung von CoQ10 zu klären.

Krankheiten mit bisher unsicheren oder negativen Ergebnissen

Zur Verwendung von CoQ10-Ergänzungen bei Huntington wurden in den letzten 25 Jahren verschiedene gute klinische Studien mit Patienten in frühen Stadien der Krankheit durchgeführt. Verabreicht wurden hohe Dosen (300 bis 2400 mg/Tag) von CoQ10 allein und in langen Therapien (6 bis 60 Monate). Trotz der beachtlichen Qualität dieser Studien bestätigten die Ergebnisse in allen Fällen, dass nach der

CoQ10-Ergänzung keine signifikanten Verbesserungen bei der Huntington-Krankheit zu verzeichnen waren. Darüber hinaus wurde in mehreren klinischen Studien untersucht, ob eine CoQ10-Ergänzung die Fertilität bei Männern und Frauen verbessert. Bei Männern ist die Beweislage unklar und nicht schlüssig, während bei Frauen (insbesondere bei PCOS) die Ergänzung nachweislich die Stoffwechselstörung verbessert, die üblicherweise mit der Krankheit einhergeht. Daten zu weiteren Krankheiten, z.B. Schizophrenie, Glaukom und Dupuytren-Krankheit etc., sind bisher vorläufig und oft widersprüchlich, weshalb weitere klinische Untersuchungen erforderlich sind. Gründe für inkonsistente Daten könnten auf viele Faktoren zurückzuführen sein. Klinische Studien sind häufig unterdimensioniert, und der Zeitraum ist zu kurz, um die Wirkung auf harte Ergebnisse zu bewerten. Darüber hinaus ist die angewandte Methodik allgemein von geringer Qualität und die Standardisierung der Patientencharakteristika zu Beginn der Studie unzureichend. Häufig wird die CoQ10-Zufuhr mit der Nahrung nicht quantifiziert (auch wenn diese in der Regel sehr niedrig ist), und die getestete Dosierung wird nicht auf der Grundlage des CoQ10-Blutspiegels titriert. Darüber hinaus könnte die Verwendung echter Endpunkte anstelle von biochemischen Ersatzergebnissen sehr nützlich sein, um den tatsächlichen Wert einer Ergänzung mit CoQ10 zu verstehen.

Die Forscher ziehen das Fazit: Einerseits unterstützen klinische Nachweise die Ergänzung von bioverfügbarem CoQ10 (≥ 200 mg/Tag) im kardiovaskulären Bereich und besonders bei Patienten mit Herzinsuffizienz und koronarer Herzkrankheit zur Erhaltung der Herzgesundheit. Andererseits sind die Daten zur Ergänzung bei Menschen mit neurodegenerativen Krankheiten, Krebs oder anderen Erkrankungen, einschließlich Glaukom, Fruchtbarkeit, Migräne und Müdigkeit, oft ermutigend. Sie müssen jedoch durch langfristige, qualitativ hochwertige klinische Studien untermauert werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese Übersicht den Weg für die vermutete Wirkung möglicher Ergänzungen von CoQ10 in nicht-kardiovaskulären Bereichen ebnet, in denen eine Intervention positive Vorteile bringen könnte.

Quelle

Lara Testai et al., *Coenzyme Q10: Clinical Applications beyond Cardiovascular Disease*. In: *Nutrients*, online 17.5.2021, doi: 10.3390/nu13051697.

Omega-3-Fettsäuren beeinflussen die weiße Hirnsubstanz

Trotz bisher oft uneinheitlicher Ergebnisse zeigt sich nun in einer kleinen Studie, dass die Omega-3-Fettsäuren das Risiko für die Demenz durch Verbesserung der weißen Substanz mindern und Läsionen vorbeugen können.

Die menschliche Neuroentwicklung ist bis zum vierten Lebensjahrzehnt abgeschlossen. Danach setzt die Hirnatrophie mit unterschiedlicher Geschwindigkeit und regionalen Einflüssen bis ins hohe Alter ein. Mit zunehmendem Alter kommt es in praktisch allen Hirnregionen zu einer Atrophie, wobei das Muster und die Geschwindigkeit die Folgen für das Verhalten, z.B. durch kognitive Beeinträchtigungen oder Alzheimer-Krankheit, bestimmen können. Zahlreiche Forschungen untersuchen, warum manche Menschen stärkere morphologische

Veränderungen erfahren, die unerwünschte Folgen des Alterns nach sich ziehen und wie sich dies verhindern ließe. Eine mögliche Erklärung ist die Ernährung, das gilt besonders für den Fischverzehr und die Aufnahme der mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren aus Fischölen. In einem Review stellt eine Gruppe internationaler Forscher die bisherigen Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen Omega-3-Fettsäuren und dem Hirnvolumen bei nicht dementen älteren Erwachsenen vor, die keine anderen Erkrankungen des zentralen

Nervensystems hatten. Einbezogen in die Analyse wurden 12 Studien, Quer- und Längsschnitt-Beobachtungen und eine randomisierte kontrollierte Studie

Die meisten Belege deuten darauf hin, dass der Hippocampus am häufigsten an dieser Verbindung beteiligt ist, wobei ein größeres Volumen mit höheren Omega-3-Spiegeln verbunden ist. In vier Studien brachte man ein größeres Gesamtvolumen der grauen Substanz, ein größeres Gesamtvolumen des Gehirns und ein geringeres Läsionsvolumen der weißen Substanz mit einem höheren Omega-3-Gehalt in Verbindung. Die meisten Studien lieferten jedoch gemischte Ergebnisse in Bezug auf das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein dieser Beziehung. Dabei wurde festgestellt, dass die Ergebnisse von der Gehirnregion abhängen. Die derzeitigen Erkenntnisse reichen nach Ansicht der Autoren nicht aus, um Empfehlungen für die Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren zu geben, die speziell die Gesundheit des Gehirns unterstützen. Doch für Gene L. Bowman und sein Team boten sie den Ansatz, in einer kleinen (doppelblinden, placebo-kontrollierten) Studie zu prüfen, ob Ergänzungen von Omega-3-Fettsäuren diesen wichtigen Faktor für kognitive Beeinträchtigungen und Demenz verbessern können. Er orientierte sich u.a. an der „Oregon Brain Aging Study“, die für einen Nutzen von Omega-3-Fettsäuren in Bezug auf die weiße Substanz sprach. Läsionen in der weißen Substanz deuten auf Schäden wie Demyelinisierung, Axonverlust, erweiterte perivaskuläre Räume und Spongiose hin und gehen mit einem erhöhten kognitiven Abbau einher. Eine Ursache könnten Schäden in den Arterien sein, die die weiße Substanz versorgen.

In die Studie waren 102 Teilnehmer ab 75 Jahren (Durchschnitt 81 Jahre, 60 % Frauen, 28 % APOE4+) einbezogen, die einen suboptimalen Omega-3-Status (< 110 ug/mL, im Durchschnitt 68 ug/mL) und bereits deutliche Läsionen der weißen Substanz (Gesamt-WML ≥ 5 cm³) hatten. Sie erhielten, in zwei Gruppen eingeteilt, drei Jahre lang täglich 1,65 g Omega-3 (975 mg EPA, 675 mg DHA) oder ein Placebo mit Sojaöl. Jährlich wurde die Läsionen-Progression der weißen Substanz und das Gehirn untersucht. 78 Teilnehmer schlossen die 3-Jahres-Untersuchungen ab (39 pro Gruppe). Es zeigten sich im Volumen des Gehirns und der weißen Substanz keine Unterschiede. Ein

anderes Bild zeigten die Omega-3-Serumwerte. Einige Teilnehmer der Omega-3-Gruppe hatten offenbar auf einige Einnahmen verzichtet, während einige Teilnehmer der Placebo-Gruppe offenbar selbstständig Omega-3-Ergänzungen eingenommen hatten. Teilnehmer, deren Omega-3-Werte über 110 ug/mL lagen, hatten ein um 4 ml erhöhtes WML-Volumen. Im Vergleich dazu hatte sich bei Teilnehmern mit geringeren Omega-3-Werten das WML-Volumen um 6,5 ml erhöht, ein signifikanter Unterschied. ApoE4-Träger profitierten von den Omega-3-Fettsäuren in der fraktionalen Anisotropie (FA, Verlauf von Nervenfasern in verschiedenen Hirnregionen). Geringe Werte deuten auf mikrostrukturelle Schäden hin. Nur bei den ApoE4-Trägern war der FA-Wert signifikant höher im Vergleich zu Placebo. Allerdings betraf dies nur wenige Teilnehmer.

Die Forscher ziehen das Fazit: Die Omega-3-Fettsäuren verlangsamen die Gesamtprogression der weißen Substanz nicht bei allen randomisierten Teilnehmern. Bei denjenigen, die den in den Vorstudien ermittelten Omega-3-Plasma-Schwellenwert (110 ug/ml) übertrafen, wurde jedoch eine 50%-ige Verringerung der jährlichen WML-Progression festgestellt. Im Gesamtvolumen des Gehirns gab es keine signifikanten Unterschiede, jedoch einen Trend pro Omega-3-Fettsäuren. Diese Ergebnisse weisen auf Responder und makro- und mikroskopische Strukturmerkmale hin, die auf Omega-3-Fettsäuren empfindlich reagieren. Das rechtfertigt künftig umfangreichere Studien, um die kognitiven Auswirkungen und das Auftreten von Demenz zu ermitteln.

Quellen

Tony Macaron et al., Associations of Omega-3 fatty acids with brain morphology and volume in cognitively healthy older adults. A narrative review. In: *Aging Research Reviews* Vol. 67, May 2021, doi: 10.1016/j.arr.2021.101300.

Gene L. Bowman et al., Randomized trial of n-3 PUFA for cerebral white matter hyperintensities, medial temporal lobe atrophy and white matter integrity in older non-demented adults: Per-protocol and ApoE stratified results. Beitrag zum 2021 Alzheimer's Association International Conference, 26.7-30.7.2021, Denver, USA.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an (z.B. Q-Best 100 (CoQ10, NiaCel und ResveraCel (NAD+)) sowie Super EPA und Super EPA Pro von Thorne Research).