

# CoQ10 és NADH fiziológiás jellemzői és táplálkozás-élettani szerepe a kardiovaszkuláris prevencióban

Koszecz Anna MSc.

MDOSZ Webinar  
2023.05.25.



# 1. CoQ10 és a NADH

Fiziológias jellemzői és táplálkozás-élettani szerepük

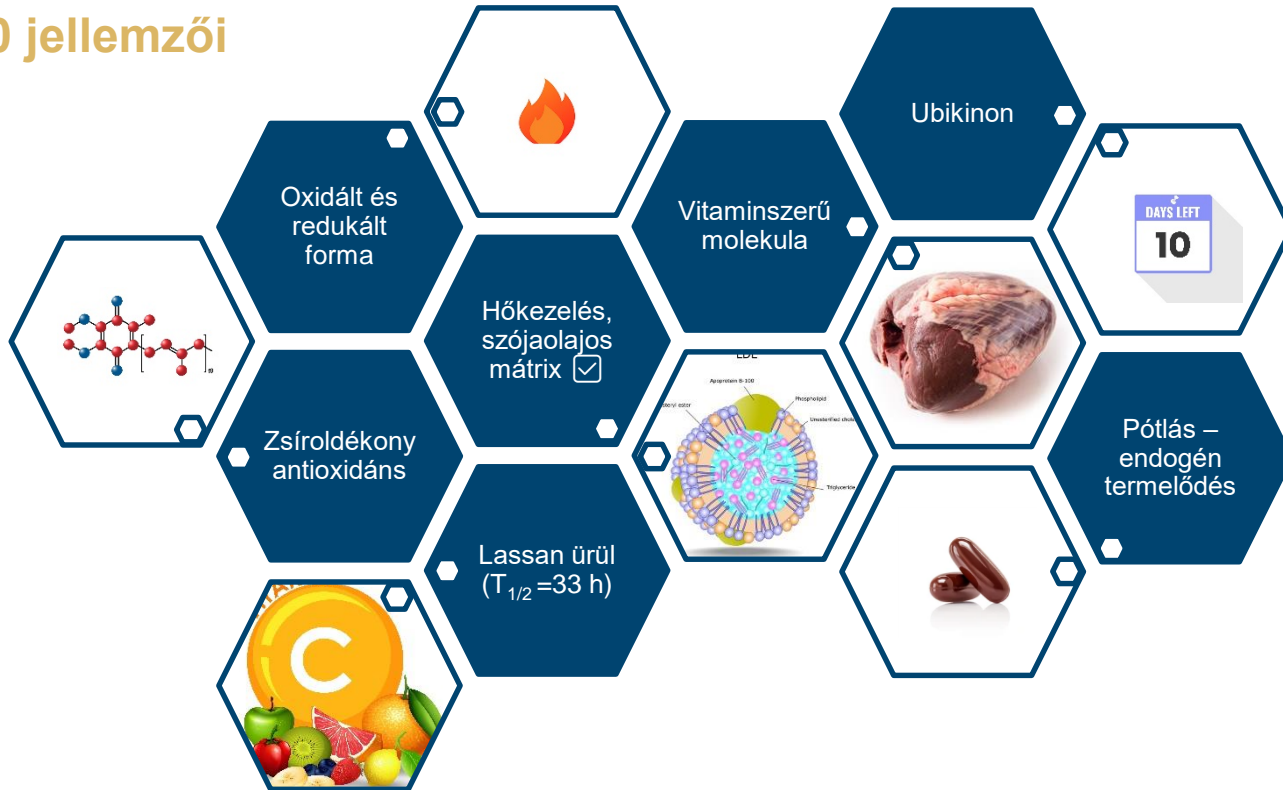


# CoQ10 és NADH

Fókuszban a kardiovaszkuláris prevenció

# Bevezetés

## ■ CoQ10 jellemzői



# Bevezetés

## ■ CoQ10 az élelmiszerekben



1100 g

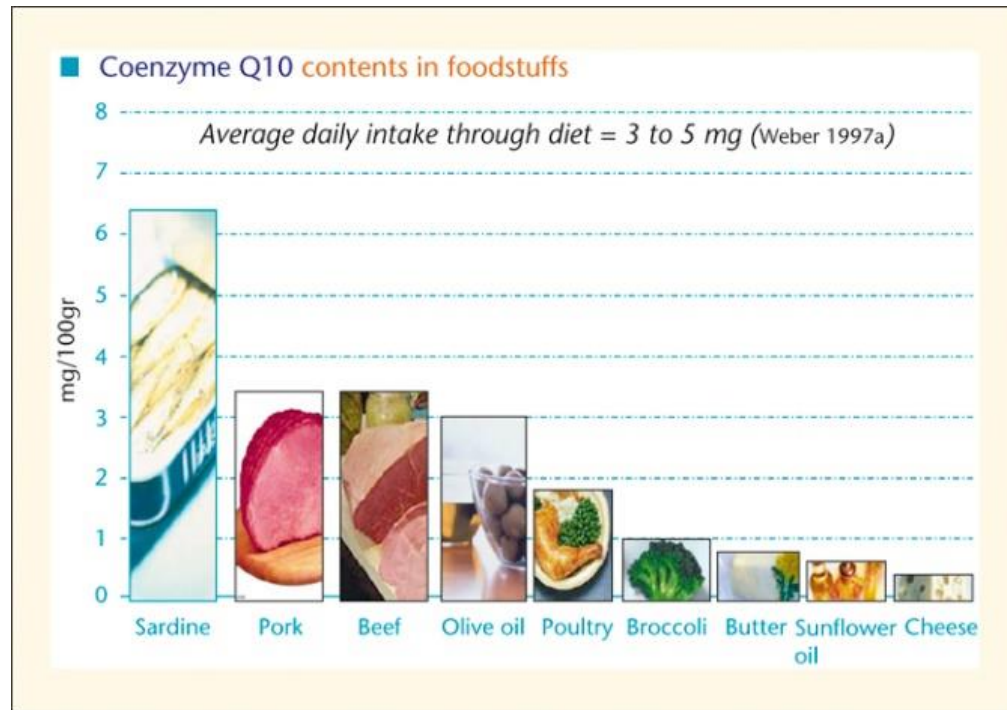


900 g



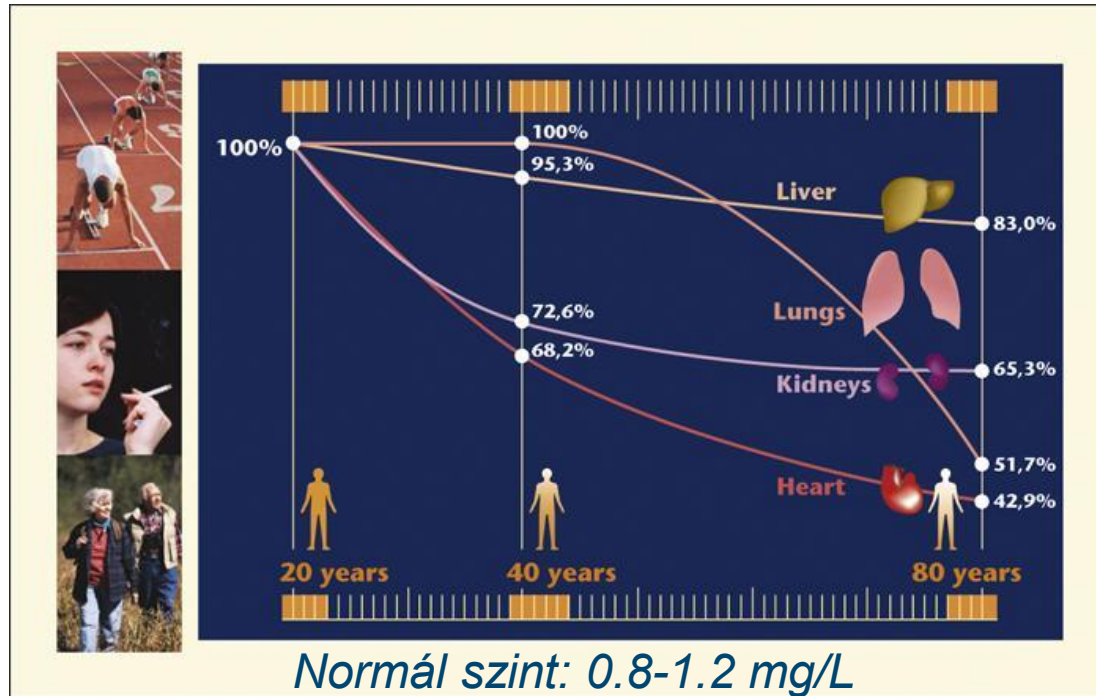
450 g

**Hőkezelés hatására 14-32% ↓**



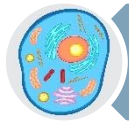
# Bevezetés

## ■ CoQ10 szintézist befolyásolja



# Bevezetés

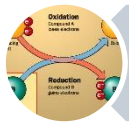
## ■ NADH jellemzői



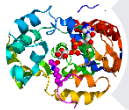
Minden élő sejtben  
(légzési lánc!)



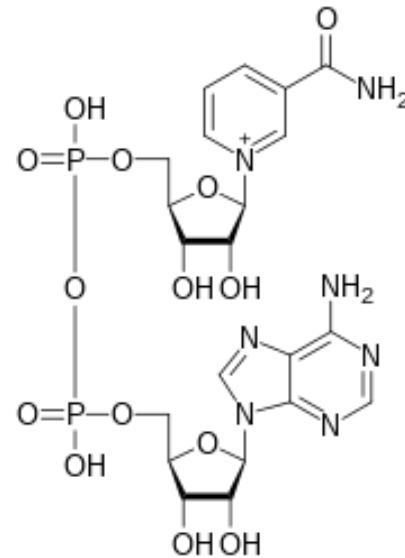
B3-vitamin (niacin,  
nikotinamid)



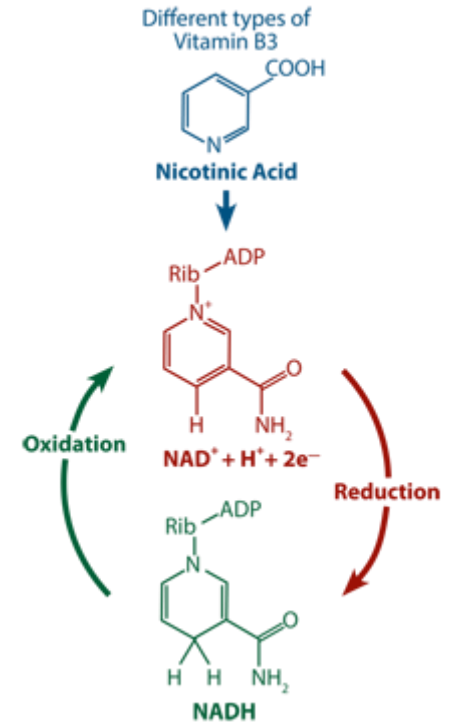
Redukált és oxidált  
forma



>400 enzim koenzime  
(szirtuinok, PARP)



Nikotinamid-adenin-  
dinukleotid (NAD<sup>+</sup>)



# Bevezetés

## ■ Niacin (NA, NAM) források a NAD<sup>+</sup> termeléshez

Főleg állati  
eredetű

Triptofán (tej,  
tojás) – 60/1 mg

3 útvonal egyike



NRV: 16 mg/nap



# Bevezetés

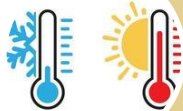
## ■ NAD+ szintézist befolyásolja



Böjtölés, kcal ↓

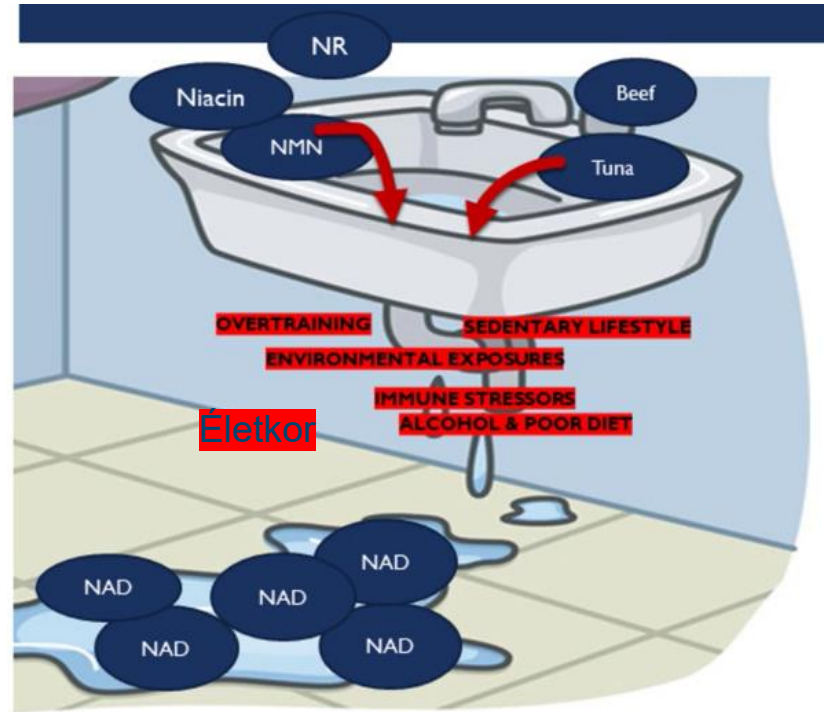


Sportolás



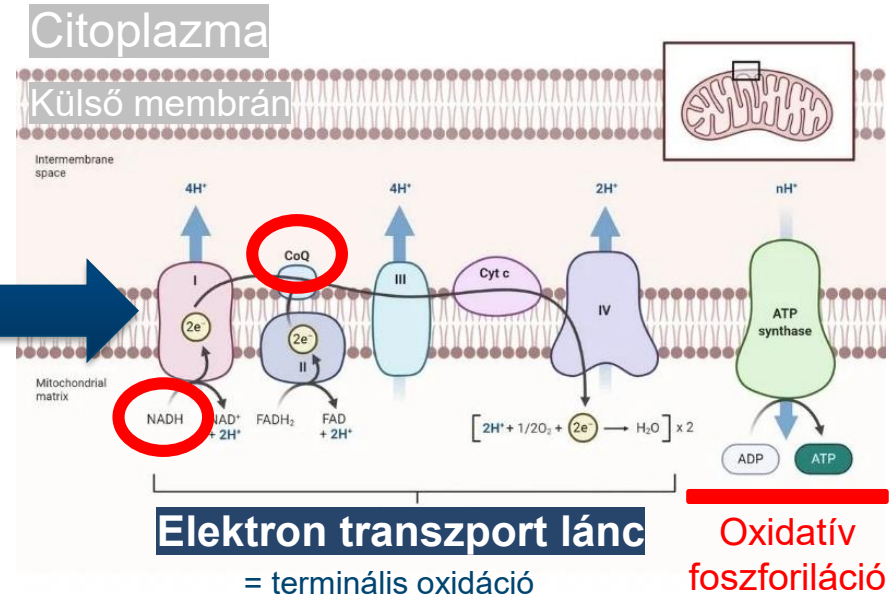
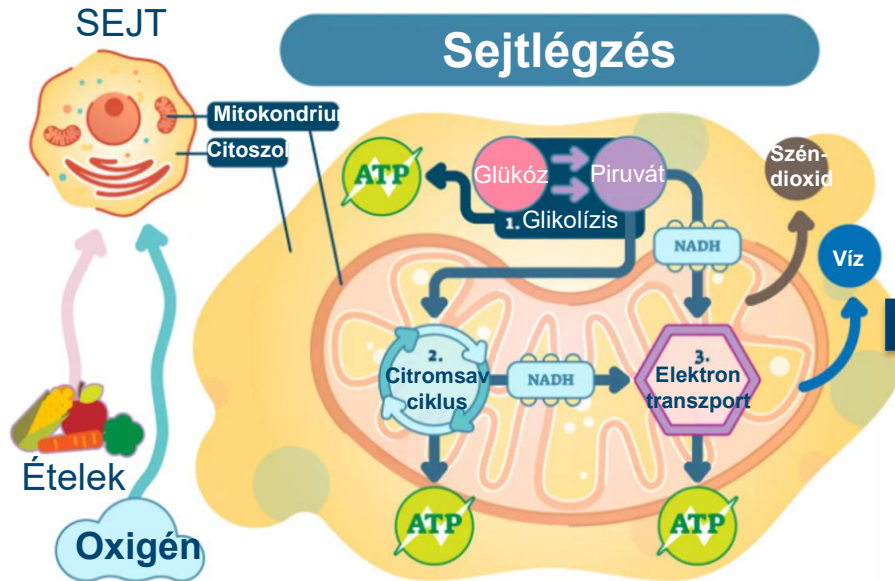
Hő sok  
(hideg/meleg)

**PRE-KLINIKAI VIZSGÁLATOK!**



# Bevezetés

## ■ CoQ10 és NADH az energiatermelésben





## 2. Koenzim-Q10

Tudományos eredmények a koenzim-Q10 kardiovaszkuláris betegségekre gyakorolt hatásáról

## ■ Szív- és érrendszeri alkalmazhatósága

### Adagolás

- Kardiológiai klinikai vizsgálatok
- 100-400 mg

### Biztonságos

- Állatok
- Humán

### Mellékhatás

- Emésztési panaszok, hányinger
- Hasmenés

### Egyéb hatások

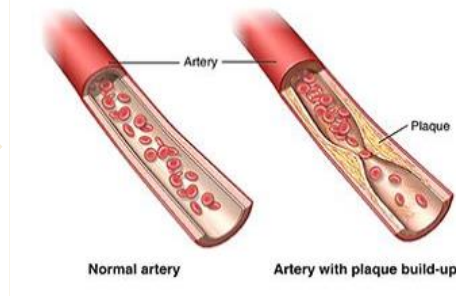
- Vérnyomást  (10-20 Hgmm)
- Warfarin hatását

## ■ Szív- és érrendszeri alkalmazhatósága

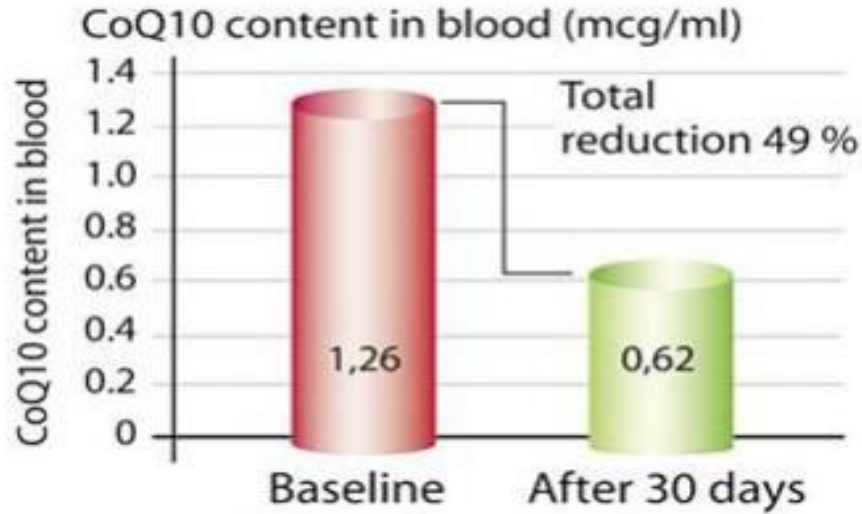
Sztatinok

Ateroszklerózis

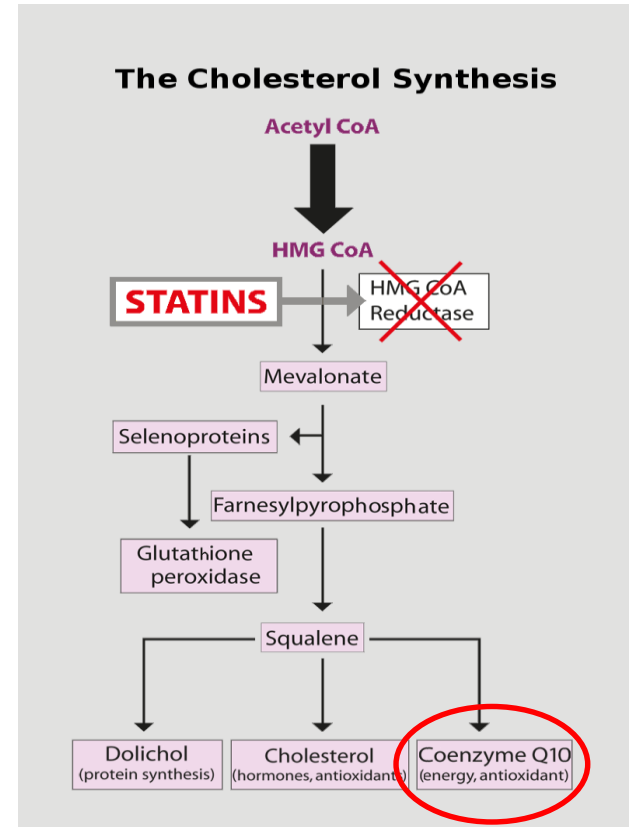
Szívelégtelenség



# CoQ10 - sztatínok



Atorvastatin **49%** ↓ a Q10 plazma szintet

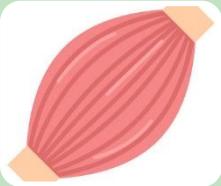


# CoQ10 - sztatínok



## Zsíroldékony !

- Cerivastatin, simvastatin, *atorvastatin*
- Nagy dózis, idősek – kifejezettebb hatás




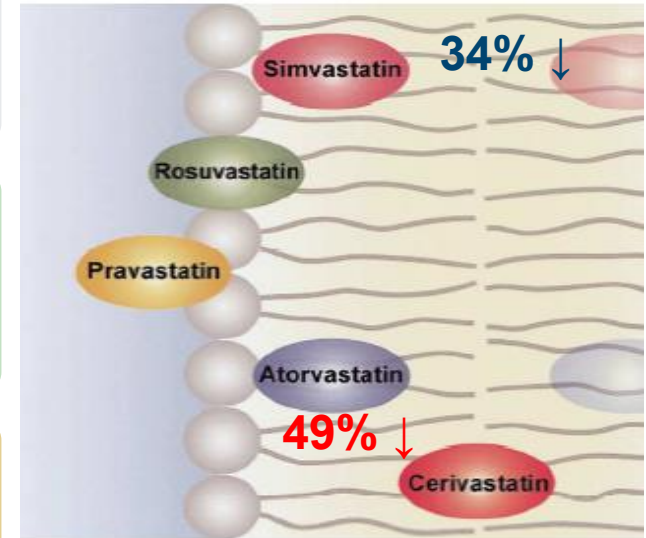
## Mellékhatások

- SAMS
- Izomfájdalom, -láz, -gyengeség



## CoQ10 hiány?

- Meta-analízis, n=575, SAMS 
- Újraindított statin kezelés: 2-400 mg Q10

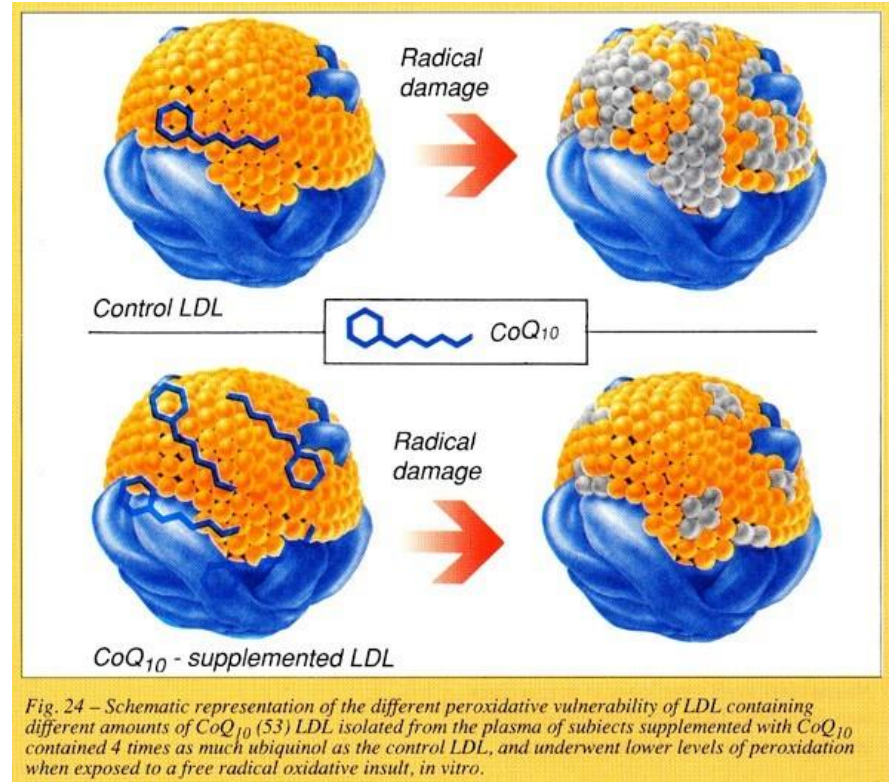




# CoQ10 – ateroszklerózis

## ■ Antioxidáns hatás

- Zsírban oldódó antioxidáns
- Többnyire LDL-hez kötötten (~60%)
  - Védi a lipidperoxidációtól
  - E- és C-vitamin regenerációja
- Endothelialis NO termelés fokozása
  - NO biológiai hatékonyságát fokozza
  - NO-peroxinitrit átalakulást gátolja
- Érelmeszesedés kockázata ↓
- Endotéliás diszfunkció ↓





# CoQ10 – lipidprofil változás

## ■ Koszorúér betegek – meta-analízis eredményei (2018.)

### 8 RCT tanulmány

- n= 267 koszorúér beteg
- n= 259 placebo

|                   |   |
|-------------------|---|
| Összkol. (p=0.01) | ↓ |
| HDL (p=0.02)      | ↑ |
| LDL               | - |
| Lp(a)             | - |
| Triglicerid       | - |

**Table 1** Characteristics of included studies

| Authors (Ref)               | Publication year | Sample size (control/ intervention) | Country/population                                  | Intervention (name and daily dose)           | Duration | Age (control, intervention) | Presented data          |
|-----------------------------|------------------|-------------------------------------|---|--|----------|-----------------------------|-------------------------|
| Belardinelli et al. [23]    | 2006             | 21/21                               | Italy/chronic HF                                    | CoQ10 100 mg/day                             | 4 weeks  | 60 ± 8                      | TC, LDL-C, TG, HDL-C    |
| Dai Y et al. [24]           | 2011             | 28/28                               | Hong Kong/left ventricular systolic dysfunction     | CoQ10 300 mg/ day                            | 8 weeks  | 65.9 ± 12.5, 59.9 ± 13.1    | TC, LDL-C, HDL-C, Lp(a) |
| Mohseni et al. [15]         | 2015             | 26/26                               | Iran/acute myocardial infarction                    | CoQ10 200 mg/day                             | 12 weeks | 48.4 ± 0.5, 47.6 ± 0.3      | TC, LDL-C, TG, HDL-C    |
| Mirhashemi et al. [25]      | 2016             | 30/30                               | Iran/T2DM with CAD                                  | CoQ10 100 mg/day                             | 8 weeks  | 68.9 ± 9.6                  | Lp(a)                   |
| Pourmoghaddas M et al. [26] | 2013             | 30/32                               | Iran/statin treated coronary heart failure patients | CoQ10 200 mg/ day                            | 16 weeks | 48.0 ± 8.6, 47.6 ± 8.2      | TC, LDL-C               |
| Singh et al. [19]           | 1999             | 22/25                               | India/CAD   | CoQ10 120 mg/day                             | 4 weeks  | 50.70 ± 12.5, 54.47 ± 14.6  | TC, LDL-C, HDL-C, Lp(a) |
| Singh et al. [14]           | 2003             | 71/73                               | India/myocardial infarction                         | CoQ10 120 mg/day                             | 48 weeks | 51 ± 9, 51 ± 10             | TC, LDL-C, TG, HDL-C    |
| Sharifi et al. [13]         | 2017             | 31/32                               | Iran/myocardial infarction                          | CoQ10 150 mg/day and L-carnitine 1200 mg/day | 3 months | 59 ± 9                      | TC                      |

CAD coronary artery disease, HDL-C high density lipoprotein-cholesterol, HF heart failure, LDL-C low density lipoprotein-cholesterol, Lp(a) Lipoprotein(a), TC total cholesterol, TG triglycerides, T2DM type 2 diabetes mellitus

# Q10 - szívelégtelenség

## ■ Krónikus szisztolés szívelégtelenség (HFrEF)



### Szívelégtelenség

- Szérum/szövet Q10
- 150 mg/30-45 nap

### Meta-analízis

- N=4500
- Túlélés



### Eredmények

- Perctérfogat javult
- NYHA stádium



2020. Október – Magyar Kardiológusok  
Társasága tudományos folyóirat

# CoQ10 kutatások

## ■ Q-SYMBIO bemutatása

- **420 fő, ~63 év, 2 év, multicentrikus RCT 2014.**
  - **Q10:** 202 fő
  - **Placebo:** 218 fő
- **3x100 mg Myoqinon** (bázisterápia mellett)
- **NYHA III-IV.** = mérsékelten súlyos, súlyos szívelégtelenség!
  - Biopszia □ Q10 hiány fokozottabb



2005-től gyógyszerként is alkalmazzák a koenzim Q10-et Magyarországon

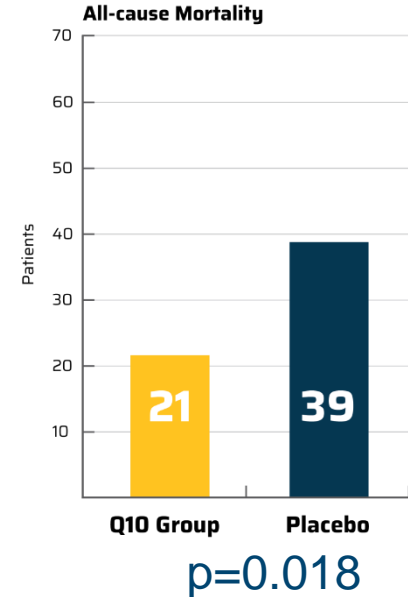
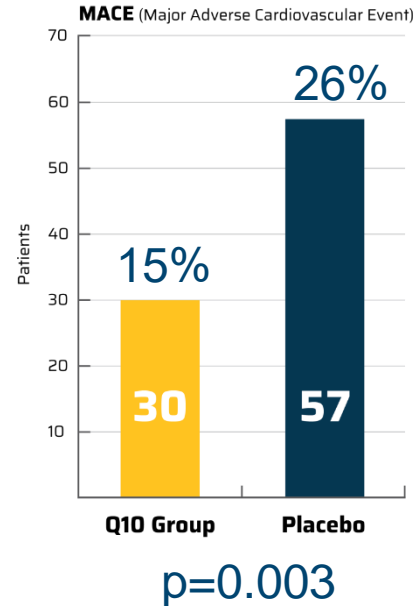


# CoQ10 kutatások

## ■ Q-SYMBIO eredmények

- **MACE, CV mortalitás 43% ↓**
- **Össz mortalitás 42% ↓**
- **NYHA osztálybesorolás szignifikáns javulása**
- Rövidebb **kórházi** kezelés szívelégtelenség miatt

**Rövid távú (16. hét) végpontban nem volt szignifikáns különbség.**





## 3. KiSel-10 eredményei

CoQ10 szerepe a kardiovaszkuláris prevencióban

## ■ KiSel-10 bemutatása

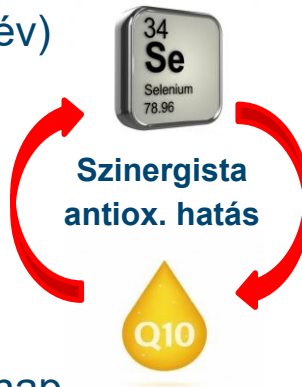
### RCT vizsgálat

- 4 éven keresztül, N=443 (~78 év)
- Kiegyensúlyozott a 2 csoport
- **2013 óta 22 új tanulmány!**

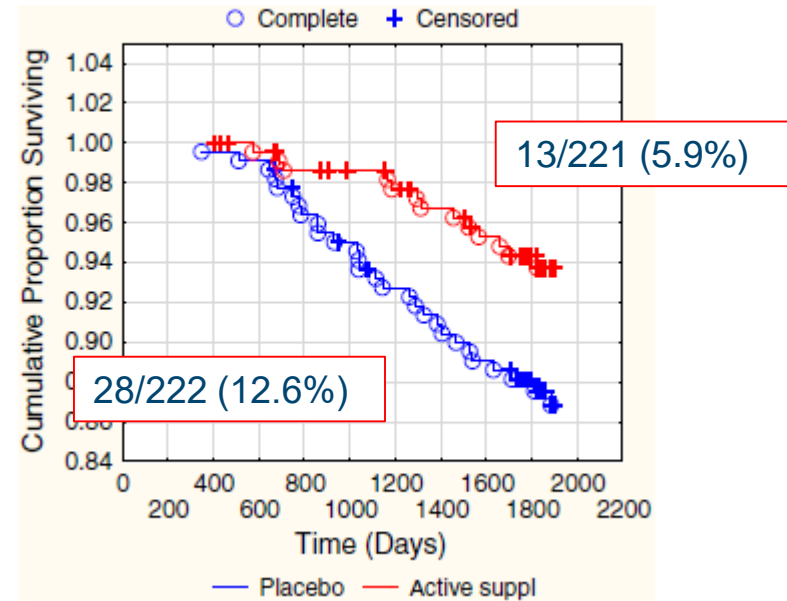
### Kezelt csoport: N=221

- **SelenoPrecise:** 200 µg/nap
- **Bio-Quinone Q10:** 2x100 mg/nap
- NT-proBNP, echokardiográfia, kórházi idő

**CV mortalitás 54% ↓**



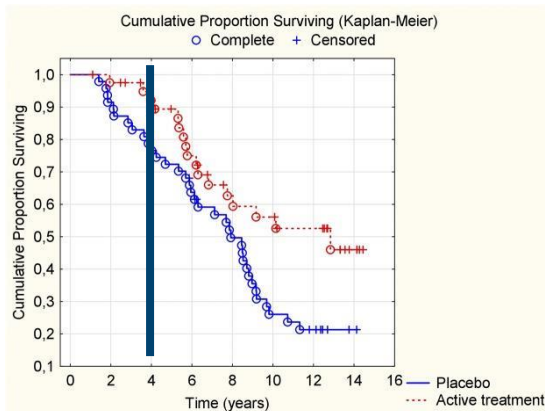
U. Alehagen et al. / *International Journal of Cardiology* 167 (2013) 1860–1866



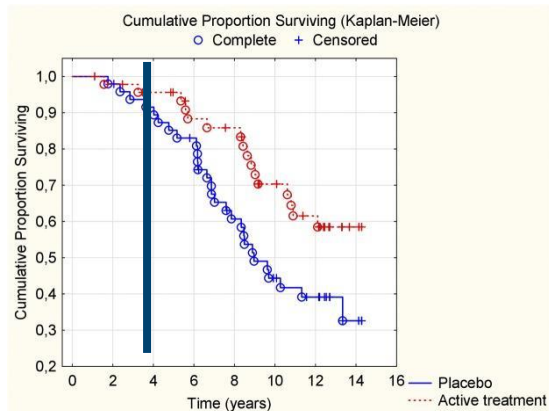
# KiSel-10 után követése

- **Kardiovaszkuláris mortalitás ↓ – 12 év után is!**

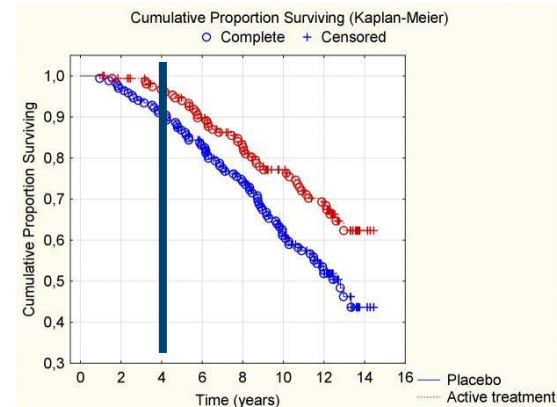
## NYHA III



## Diabetes



## Hypertonia



**Független: nemtől, kortól, NYHA stádiumtól, ischemiás szívbetegektől, magas vérnyomástól**

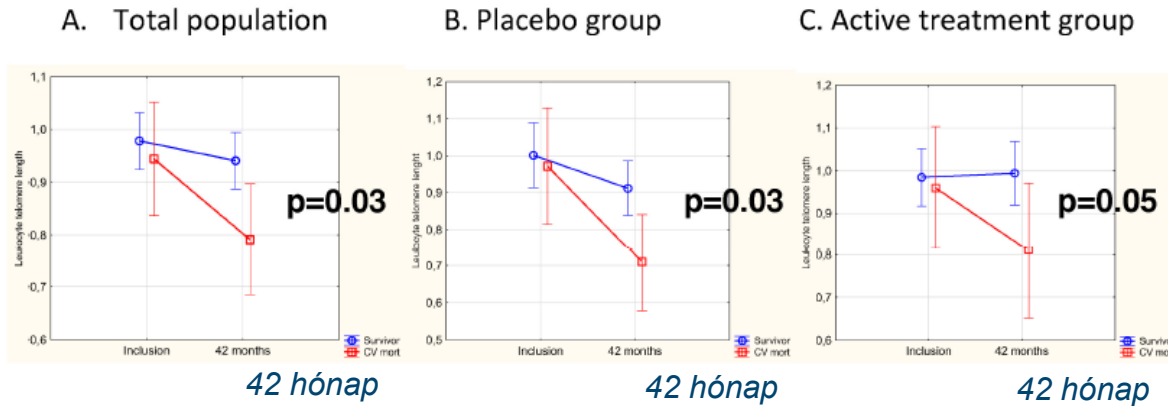
Alehagen U, Aaseth J, Alexander J, Johansson P. Still reduced cardiovascular mortality 12 years after supplementation with selenium and coenzyme Q10 for four years:

A validation of previous 10-year follow-up results of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial in elderly. PLoS One. 2018 Apr

# KiSel-10 után követése

## ■ Telomerek hossza

Leukocita telomer hossz



Kék: túlélők  
Piros: CV halál

- **Aktív csoportban szignifikánsan hosszabb telomerek**
- **CV rizikó ↓**



# KiSel-10 után követése

## ■ Szirtuinok – CV halálozás és túlélők

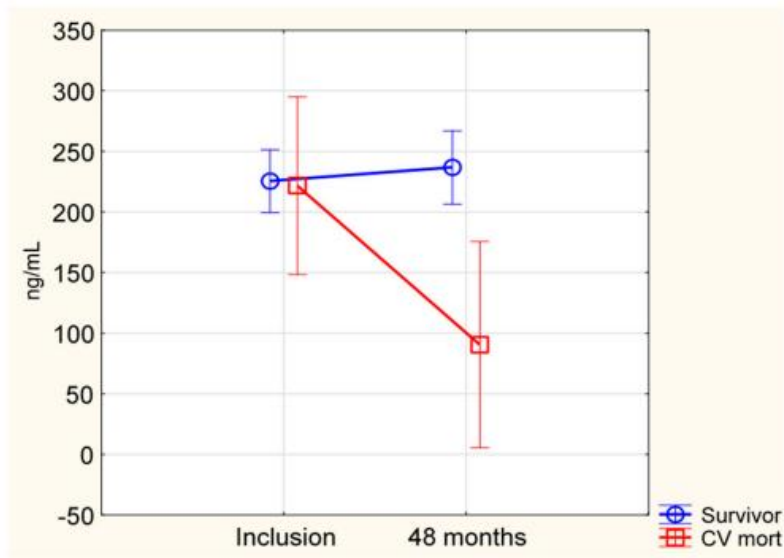
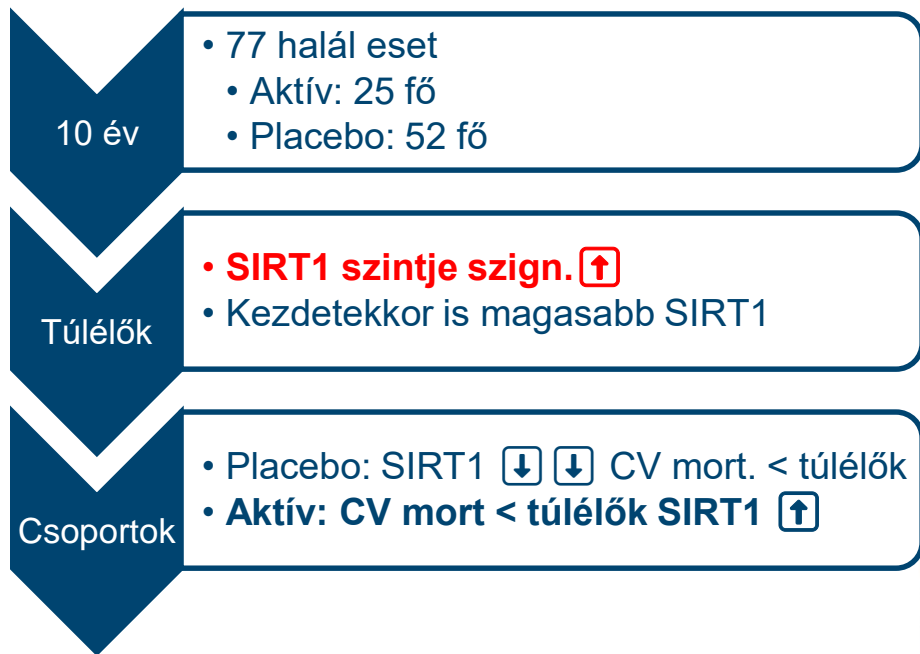
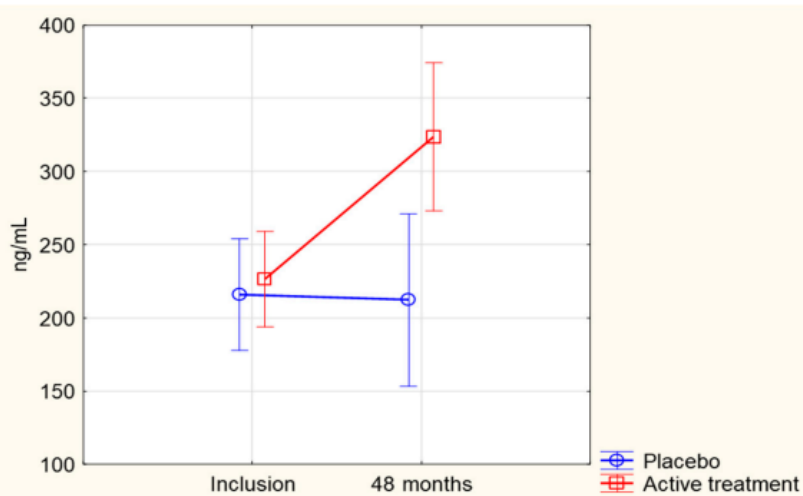


Figure 3. Concentration of SIRT1 in the total study population at inclusion and after 48 months, divided in the CV mortality and survivor groups, reported up to 10 years after inclusion. Evaluation performed by use of the repeated measures of variance methodology. Current effect:  $F(1, 132) = 5.9471$ ,  $p = 0.016$ . Vertical bars denote 0.95 confidence intervals. Blue curve: Survivor; Red curve: CV mortality group.

# KiSel-10 után követése

## ■ Szirtuinok

### Aktív és placebo csoport



**Figure 2.** Concentration of SIRT1 at inclusion and after 48 months in the Se and coenzyme Q<sub>10</sub> treatment group compared to the placebo group. Evaluation performed by use of the repeated measures of variance methodology. Current effect:  $F(1, 132) = 4.7026, p = 0.03$ . Vertical bars denote 0.95 confidence intervals. Blue curve: Placebo; Red curve: Active treatment group.

Opstad TB, Alexander J, Aaseth J, Larsson A, Seljeflot I, Alehagen U. Increased SIRT1 Concentration Following Four Years of Selenium and Q10 Intervention Associated with

Reduced Cardiovascular Mortality at 10-Year Follow-Up-Sub-Study ...Antioxidants (Basel). 2023 Mar 21;12(3):759. doi: 10.3390/antiox12030759. PMID:

Kezdet

- Nincs szign. különbség 2 csoport között

48 hó

- **Aktív: SIRT1 szign. ↑**
- Placebo: SIRT1 csökkent ↓

2 csop.

- 2 csoport között szignifikáns különbség ✓
- Korra, nemre, magasvérnyomásra, dohányzásra, cukorbetegségre korrigálva is ✓

# Összefoglalás

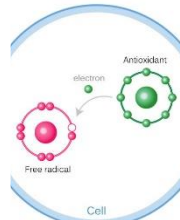
## ■ Eredmények



Se+Q10 □ SIRT1 ↑



SIRT1 ↑ □ CV  
mortalitás ↓  
(miRNS)



**SIRT – CV védelemben  
potenciálisan szerepük  
lehet**

## ■ Forrás jegyzék

- Littarru GP, Lambrechts P. Coenzyme Q10: multiple benefits in one ingredient. OCL 2011 ; 18(2) : 76-82. doi : 10.1684/ ocl.2011.0374
- 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. doi: 10.1001/archneur.61.6.889. PMID: 15210526.
- Paragh et al, Metabolizmus (2020.06)
- Jorat MV, Tabrizi R, Mirhosseini N, Lankarani KB, Akbari M, Heydari ST, Mottaghi R, Asemi Z. The effects of coenzyme Q10 supplementation on lipid profiles among patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Lipids Health Dis. 2018 Oct 9;17(1):230. doi: 10.1186/s12944-018-0876-4. PMID: 30296936; PMCID: PMC6176512.

## ■ Forrás jegyzék

- Fang EF, Lautrup S, Hou Y, Demarest TG, Croteau DL, Mattson MP, Bohr VA. NAD<sup>+</sup> in Aging: Molecular Mechanisms and Translational Implications. *Trends Mol Med*. 2017 Oct;23(10):899-916. doi: 10.1016/j.molmed.2017.08.001. Epub 2017 Sep 9. PMID: 28899755; PMCID: PMC7494058.
- Poljsak B, Kovač V, Milisav I. Healthy Lifestyle Recommendations: Do the Beneficial Effects Originate from NAD<sup>+</sup> Amount at the Cellular Level? *Oxid Med Cell Longev*. 2020 Dec 12;2020:8819627. doi: 10.1155/2020/8819627. PMID: 33414897; PMCID: PMC7752291.
- 1. Raizner AE, Quiñones MA. Coenzyme Q10 for patients with cardiovascular disease. *Am Coll Cardiol* 2021; 77: 609–619.
- Jafari M, Mousavi SM, Asgharzadeh A, Yazdani N. Coenzyme Q10 in the treatment of heart failure: a systematic review of systematic reviews. *Indian Heart J* 2018; 70(Suppl 1): S111–117.

## ■ Forrás jegyzék

- Opstad TB, Alexander J, Aaseth J, Larsson A, Seljeflot I, Alehagen U. Increased SIRT1 Concentration Following Four Years of Selenium and Q10 Intervention Associated with Reduced Cardiovascular Mortality at 10-Year Follow-Up-Sub-Study ...Antioxidants (Basel). 2023 Mar 21;12(3):759. doi: 10.3390/antiox12030759. PMID: 36979007; PMCID: PMC10045001.



**Köszönöm a figyelmet!**