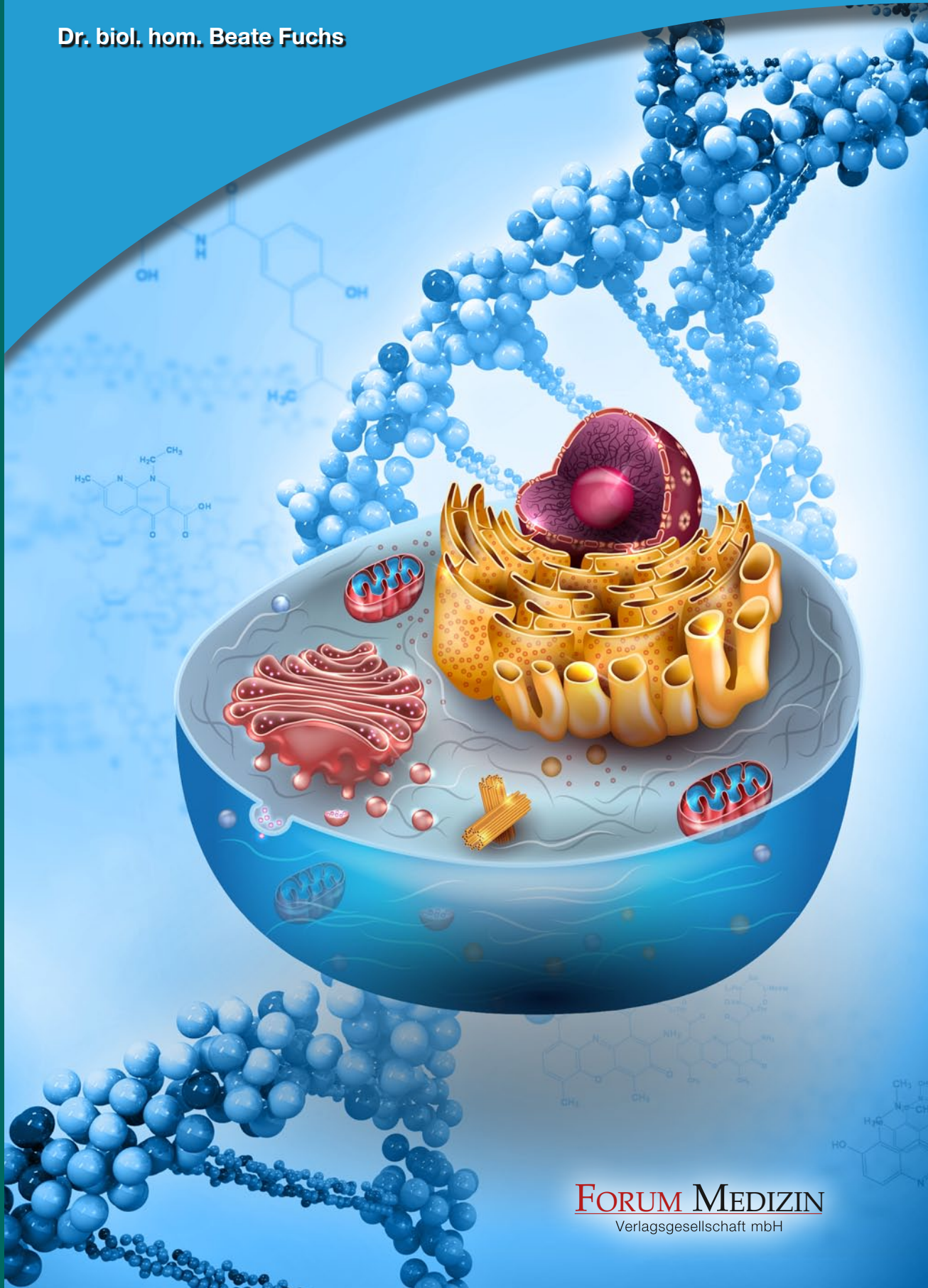


Sonderdruck aus Ausgabe 3/2020

Mitochondriale Medizin – Prävention und Therapie chronischer Erkrankungen mit Ubiquinol Q10 als Schlüsselsubstanz

Dr. biol. hom. Beate Fuchs



Mitochondriale Medizin – Prävention und Therapie chronischer Erkrankungen mit Ubiquinol Q10 als Schlüsselsubstanz

Dr. biol. hom. Beate Fuchs

Werden Mitochondrien geschädigt oder fehlen ihnen notwendige Mikronährstoffe, kann dies zu chronischen Erkrankungen führen. Die Mitochondriale Medizin (MitoMed) kann durch gezielte Supplementierung mit spezifischen Mikronährstoffen, den mitotropen Substanzen, auf die Mitochondrien einwirken, um ein entstandenes bioenergetisches Defizit (BED) auszugleichen. So kann sie bei chronischen Erkrankungen helfen. In der Notfallmedizin hat sich etwa schnell resorbierbares flüssiges Q10 bewährt.

Energieversorgung für die Zelle

In den Mitochondrien findet eine Vielzahl von Stoffwechselvorgängen statt, u. a. der Citratzyklus, die β -Oxidation der Fettsäuren sowie die Energiegewinnung in der Atmungskette. Diese Energie wird in Form von Adenosintriphosphat (ATP) an der inneren Mitochondrienmembran gebildet. Rund 95 % der Energiebildung einer Zelle findet in den Mitochondrien statt. Eine Schlüsselsubstanz für diese Energiegewinnung ist das Q10 (Ubiquinol/Ubiquinon). Es ist zusammen mit Cytochrom c für die Übertragung von Elektronen in der Atmungskette zuständig. Weitere mitotrope Substanzen (auch Mitoceuticals[®]) genannt, wie Thiamin (Vitamin B₁), Riboflavin (Vitamin B₂), Niacinamid (Vitamin B₃), Vitamin B₆, Vitamin B₁₂, Biotin, Magnesium, Mangan, Eisen, Kupfer, Schwefel, alpha-Liponsäure und L-Carnitin sind ebenfalls an der Energiegewinnung in den Mitochondrien beteiligt.¹ Körperzellen, die eine hohe Leistung erbringen, enthalten mehr Mitochondrien als diejenigen mit einem niedrigeren Leistungsanspruch. So enthalten etwa Nervenzellen rund 10.000 und die Eizelle sogar rund 100.000 Mitochondrien.¹

ATP kann nur in geringem Maße gespeichert werden und muss daher fortwährend neu gebildet werden, um die Funktion der Körperzelle aufrechtzuerhalten. Bei unzureichender Energiebildung ist die Funktion der Zelle eingeschränkt, und es kommt zudem zu einer Anreicherung von Stoffwechselzwischenprodukten in unphysiologischen Mengen (z. B. Bildung von Lactat aus Pyruvat). In der Folge können sogenannte Mitochondriopathien (meist Multisystemerkrankungen) entstehen.¹

Mitochondriopathien durch Energiemangel

Unzureichende Energiebildung in den Mitochondrien führt zu Erkrankungen, die Mitochondriopathien genannt werden. Es gibt primäre und sekundäre Mitochondriopathien. Erstere sind angeboren, also genetisch bedingt, und Letztere werden im Laufe des Lebens erworben. Sie zeigen sich oft als Multisystemerkrankungen, wobei zunächst Organe und Strukturen mit hohem Energiebedarf betroffen sind wie etwa Herz, Gehirn, Muskeln und das Immunsystem. Erste spürbare Symptome sind meist abnehmende Belastbarkeit, Müdigkeit, Konzentrationsmangel, Muskelprobleme oder geschwächte Immunabwehr. Auch klassische Zivilisationskrankheiten wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ 2, Erschöpfungssyndrome (Burn-Out, CFS) und neurologische Erkrankungen wie Migräne, Parkinson, Alzheimer oder Multiple Sklerose, aber auch Reperfusionsschäden bei Operationen, haben hier ihren Ursprung.¹

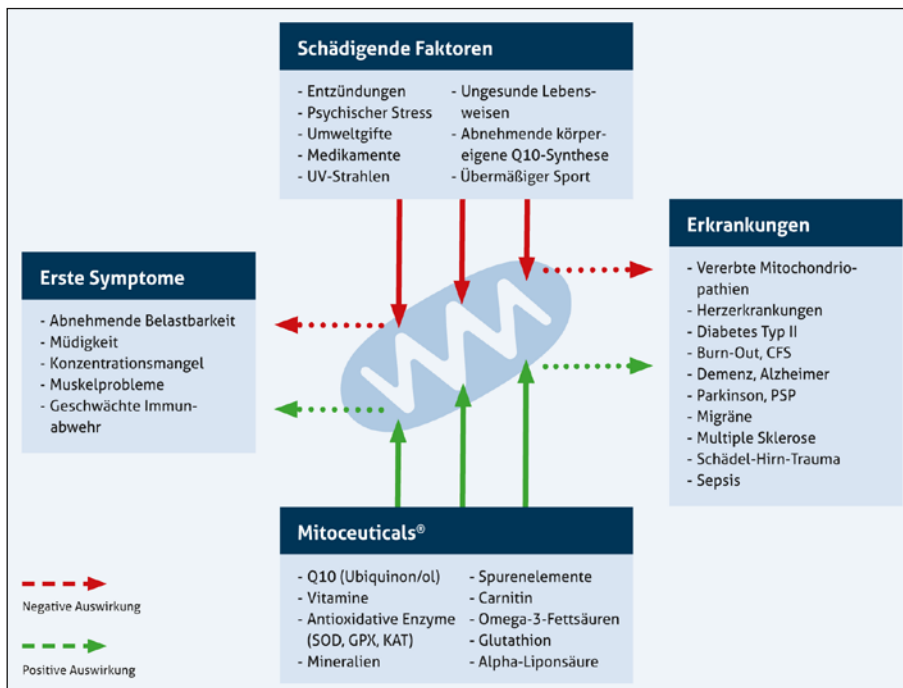


Abb. 1: Die Funktion der Mitochondrien kann durch schädigende Faktoren beeinträchtigt werden. Die gezielte Gabe mitotroper Substanzen vermag jedoch die Mitochondrien zu schützen und zu aktivieren.

Auslöser für Mitochondriopathien

Mitochondriopathien werden durch unterschiedliche Faktoren ausgelöst (Abb. 1). Während Umweltgifte die Enzyme in den Mitochondrien hemmen können, führen UV-Strahlen oft zu Mutationen der nukleären oder mitochondrialen DNA.¹ Psychischer Stress, chronische Entzündungen, HWS-Instabilität, übermäßiger Sport und ungesunde Lebensweisen sowie der Alterungsprozess führen vermehrt zu freien Radikalen, die Zellstrukturen schädigen und mitotrope Substanzen verbrauchen. Fehlernährung und Medikamente können die Funktion der Mitochondrien ebenfalls in unterschiedlicher Weise beeinträchtigen.^{1,2} Etwa ab dem 20. Lebensjahr nimmt bereits die Q10-Eigensynthese ab.³ Damit steht weniger Q10 für die Energiebildung in den Mitochondrien zur Verfügung.

Schutz vor oxidativem und nitrosativem Stress

Häufige Ursachen von Mitochondriopathien sind oxidativer und nitrosativer Stress. Beim oxidativen Stress entstehen vermehrt Sauerstoffradikale, während beim nitrosativen Stress zu viele Stickstoffradikale gebildet werden. Können die Radikale nicht in ausreichendem Maße durch Antioxidantien unschädlich gemacht werden, entsteht ein Ungleichgewicht. In Folge kommt es zur Oxidation von Membranlipiden, zur Hemmung von Enzymen oder zu DNA-Schäden und schließlich zu einer Beeinträchtigung der Energiebildung. Dies führt wiederum zur Bildung von Radikalen und damit zu einer sich selbst verstärkenden Krise. Kommt es dabei zur Zerstörung der inneren und äußeren Mitochondrienmembran wird durch Freisetzung von Cytochrom c die Apoptose eingeleitet.^{1,4} Um dies zu vermeiden, benötigen Mitochondrien einen wirksamen Schutz in Form mitotroper Substanzen. So können Sauerstoffradikale durch die Enzyme Superoxid-Dismutase (SOD), Katalase (KAT) und Glutathion-Peroxidase (GPx) stufenweise abgebaut werden. Dabei wandelt die SOD das Superoxid-Radikal (O_2^-) in Wasserstoffperoxid (H_2O_2) um, welches im Weiteren durch die Enzyme Katalase oder Glutathionperoxidase zu Wasser und Sauerstoff abgebaut wird.⁵ Bei der SOD gibt es im menschlichen Organismus drei verschiedene Typen: die zytoplasmatische SOD (SOD 1) sowie die extrazelluläre SOD (SOD 3) benötigen für ihre Funktion die Spurenelemente Kupfer und Zink, während die mitochondriale SOD (SOD 2) von Mangan abhängig ist.

Neben den drei antioxidativen Enzymen SOD, KAT und GPx können auch Antioxidantien wie Vitamin C, Vitamin E und besonders Q10 (Ubiquinol/Ubiquinon), Glutathion und alpha-Liponsäure Sauerstoffradikale unschädlich machen.^{5,6} Glutathion, alpha-Liponsäure und Q10 haben darüber hinaus die Fähigkeit, oxidiertes Vitamin C und E zu regenerieren. Zu hohe Mengen an NO-Radikalen können durch Vitamin B₁₂ abgefangen werden.⁷

Die richtige Dosierung ist entscheidend

Zum Repertoire der Mitochondrialen Medizin gehören etwa 50 mitotrope Substanzen (Mitoceuticals®). Sie sind für eine normale Funktion der Mitochondrien notwendig, insbesondere für einen normalen Energiestoffwechsel, zur Aufrechterhaltung der Membranfunktionen, zur Entgiftung von Umwelttoxinen und/oder zur Abwehr von oxidativem und nitrosativem Stress. Die Basis für die Therapie bildet eine ausgefeilte Labordiagnostik mit der Erfassung aller wesentlichen Parameter, i. d. R. aus einer Blutprobe:¹

- **Mitochondrienstörung:** mitochondriale Aktivität, LDH und LDH-Isoenzyme, Laktat/Pyruvat-Verhältnis (nüchtern und in Ruhe), ATP-Belastungstest
- **oxidativer Stress:** antioxidative Kapazität, Lipidperoxidation, Glutathion (oxidiert und reduziert), Mangan-abhängige Superoxiddismutase (SOD)
- **nitrosativer Stress:** Citrullin (Urin), Nitrotyrosin, Methylmalonsäure
- **mitotrope Substanzen:** Coenzym Q10, Vitamin C, B-Vitamine, 25-OH-Vitamin D₃, Mineralien (Kalium, Magnesium, Calcium, Natrium) im Vollblut, Spurenelemente (Eisen, Zink, Selen, Mangan, Kupfer, Chrom, Phosphor, Molybdän) im Vollblut, L-Carnitin (frei und gesamt)
- **Fettsäurestatus:** Verhältnis von Omega 3- zu Omega 6-Fettsäuren

Liegt ein Mangel an Mikronährstoffen, eine Störung der mitochondrialen Aktivität oder oxidativer bzw. nitrosativer Stress vor, so können die notwendigen mitotropen Substanzen identifiziert und supplementiert werden. Für eine erfolgreiche Therapie müssen diese in ausreichender Dosierung verabreicht werden und die Mitochondrien erreichen.^{1,9} Dabei ist auf eine hohe Bioverfügbarkeit und Reinheit der Substanzen zu achten.¹ Bei Multisystemerkrankungen werden systemisch alle betroffenen Organe gleichzeitig behandelt. Eine besondere Rolle spielen dabei auch die im Blut zirkulierenden intakten zellfreien Mitochondrien, deren Anzahl etwa zwischen 0,2 und 3,7 Millionen pro Milliliter Blut liegt.⁸

Neben der Gabe von Mitoceuticals® sind ausreichende Bewegung, eine gesunde und ausgewogene Ernährung, eine gesunde Lebensweise sowie eine gute Schlafhygiene weitere Säulen der Mitochondrialen Medizin. Auch eine zeitweise Reduzierung der Kalorienzufuhr (*calorie restriction*; CR) wirkt sich positiv aus, da u. a. die Mitochondrien zur Biogenese angeregt werden. Kühle Umgebungstemperaturen haben ebenfalls einen positiven Effekt, da sie über die Mitohormesis die Mitochondrien veranlassen, Wärme zu produzieren, ohne dabei Radikale freizusetzen.

Q10 – Schlüsselsubstanz der Therapie

Q10 ist unter den Mitoceuticals® von zentraler Bedeutung. Als Biokatalysator ist es für die Energiebildung in den Mitochondrien entscheidend. Es überträgt Elektronen in der Atmungskette und als Antioxidans fängt es Superoxid-Radikale (O_2^-) und insbesondere die Hydroxyl-Radikale (OH) unmittelbar ab.⁹ Darüber hinaus steuert Q10 indirekt die Ionenkanäle, die Aquaporine und die Vitamin C-Pumpen. In vielen Fällen führt bereits die alleinige Gabe von Q10 zu einer deutlichen Verbesserung des Gesundheitszustandes. Dies konnte etwa für folgende Erkrankungen gezeigt werden:

Kardiovaskulär	Herzinsuffizienz ^{10,11,12} Hypertonie ¹³ Arteriosklerose ¹⁴ Herzinfarkt ¹⁵ Herzstillstand ¹⁶ Herzoperation ¹⁷
Neurologisch	Parkinson ^{18,19} PSP ²⁰ Migräne ²¹ Autismus ²²
Stoffwechsel	Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 ^{23,24} nicht-alkoholische Fettlebererkrankung ²⁵

Ab einem Blutspiegel von über 2,5 mg/ml entfaltet Q10 seine energetische und protektive Wirkung.¹ Die Supplementierung von Q10 ist auch präventiv sinnvoll, um die altersbedingt (etwa ab dem 20. Lebensjahr) absinkende Q10-Eigensynthese auszugleichen.³

Schnelle Hilfe durch flüssiges Ubiquinol

Q10 gibt es in verschiedenen Darreichungsformen. Diese unterscheiden sich in ihrer Bioverfügbarkeit. Sie liegt zwischen 5–8 % bei Pulver bzw. Ölemulsion und zwischen 20–30 % bei Q10 in flüssiger Form mit ultrakleinen Tropfen. Neben dem Vorteil, dass die ultrakleinen Tropfen besser resorbiert werden, kann flüssiges Q10 zudem über die Mundschleimhaut leichter und schneller aufgenommen werden. Die höchste Bioverfügbarkeit und damit die beste Wirkung in der Mitochondrialen Medizin erreicht flüssiges, kolloidales Ubiquinol – die reduzierte, bioaktive Form von Q10 – mit 40–60 %.¹ Denn Ubiquinol kann aufgrund seiner chemischen Struktur nochmals besser vom Körper resorbiert werden als Ubiquinon.^{26,27} Zudem wird Q10 im Blut zu rund 95 % als Ubiquinol transportiert²⁸ und für die Umwandlung von Ubiquinon in die bioaktive Form werden die beiden Spurenelemente Selen und Zink benötigt.¹ Bei direkter Gabe von Ubiquinol ist diese Umwandlung nicht mehr erforderlich und folglich unabhängig vom vorliegenden Selen- und Zinkspiegel. Flüssiges Ubiquinol in ultrakleinen Tropfen kann somit unmittelbar und wesentlich schneller wirken.

Q10 in der Notfallmedizin

Die Mitochondriale Medizin findet seit einigen Jahren auch in der Notfallmedizin Anwendung. So führte die Gabe von Q10 und Selen bei Patienten mit Myokardinfarkt zu einer frequenz-korrigierten QTc-Zeit von < 0,44 sec und weniger Arrhythmien gemäß der LOWN-Klassifikation.²⁹ In einer weiteren klinischen Studie konnte flüssiges Q10, das zusätzlich zu Hypothermie verabreicht wurde, die Überlebensrate bei Herzstillstand signifikant von 29,2 % auf 68 % steigern.¹⁶ Diese Studie wurde bereits in die medizinischen Leitlinien der *American Academy of Neurology*³⁰ übernommen.

In der Notfallmedizin ist besonders darauf zu achten, dass eine hohe Q10-Resorption gewährleistet ist, da gerade in Akutsituationen der Therapieerfolg von einer schnellen Wirkung der Substanz abhängt.

Autorin:

Dr. biol. hom. Beate Fuchs

IMMA – International Mitochondrial Medicine Association

Am Wingertsberg 3b

61348 Bad Homburg

E-Mail: info@imma-org.de

Die IMMA ist ein Zusammenschluss von Humanmedizinern, Zahnärzten, Psychologen, Tierärzten, Naturwissenschaftlern, Heilpraktikern, Apothekern und Angehörigen anderer Heilberufe. Sie wird unterstützt von der mse Pharmazeutika, Bad Homburg.

Sie finden die Webpräsenz der IMMA unter: www.imma-org.eu

Weiteres zur Mitochondrialen Medizin von
Doz. Dr. sc. med. Bodo Kuklinski, Leiter
des Diagnostik- und Therapiezentrum für
Umweltmedizin, Rostock:

*„Chronische Erkrankungen sind meistens
Multisystemerkrankungen und lassen sich sehr
gut mit der Mitochondrialen Medizin therapieren.*

*Dazu dienen uns spezifische Mikronährstoffe, die ihre therapeutische
Wirkung in den Mitochondrien entfalten, wenn sie in der richtigen
Dosierung eingesetzt werden.“*



Literatur

- 1 Kuklinski B (2018): Mitochondrien – Symptome, Diagnose und Therapie. 3. Auflage. Aurum, Bielefeld
- 2 Gröber U (2018): Arzneimittel und Mikronährstoffe: Medikationsorientierte Supplementierung. 4. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
- 3 Kalen A, Appelkvist EL, Dallner G (1989): Age-related changes in the lipid composition of rat and human tissues. *Lipids*; 24(7): 579–584
- 4 Jezek P, Hlavata L (2005): Mitochondria in homeostasis of reactive oxygen species in cell, tissues, and organism. *Int J Biochem Cell Biol*; 37(12): 2478–2503
- 5 Kurutas EB (2016): The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutr J*; 15(1): 71
- 6 Littarru GP, Tiano L (2007): Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments. *Mol Biotechnol*; 37(1): 31–37
- 7 Sharma VS, Pilz RB, Boss GR, Magde D (2003): Reactions of nitric oxide with Vitamin B12 and its precursor, cobinamide. *Biochemistry*; 42(29): 8900–8908
- 8 Al Amir Dache Z, Otdandait A et al. (2020): Blood contains circulating cell-free respiratory competent mitochondria. *FASEB J*; 34(3): 3616–3630
- 9 Bhagavan HN, Chopra RK (2006). Coenzyme Q10: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free Radic Res*; 40(5): 445–453
- 10 Mortensen SA, Rosenfeldt F, et al. (2014): The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO: a randomized double-blind trial. *JACC Heart Fail*; 2(6): 641–649
- 11 Sander S, Coleman CI, et al. (2006): The impact of coenzyme Q10 on systolic function in patients with chronic heart failure. *J Card Fail*; 12(6): 464–472
- 12 Langsjoen PH, Langsjoen AM (2008): Supplemental ubiquinol in patients with advanced congestive heart failure. *BioFactors*; 32(1-4): 119–128
- 13 Rosenfeldt FL, Haas SJ, et al. (2007): Coenzyme Q10 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials. *J Hum Hypertens*; 21(4): 297–306
- 14 Kuetner A, Pieper A, et al. (2005): Influence of coenzyme Q(10) and cerivastatin on the flow-mediated vasodilation of the brachial artery: results of the ENDOTACT study. *Int J Cardiol*; 98(3): 413–419
- 15 Singh RB, Wander GS, et al. (1998): Randomized, double-blind placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in patients with acute myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther*; 12(4): 347–353
- 16 Damian MS, Ellenberg D, et al. (2004): Coenzyme Q10 combined with mild hypothermia after cardiac arrest: a preliminary study. *Circulation*; 110(19): 3011–3016
- 17 De Frutos F, Gea A, Hernandez-Estefania R, Rabago G (2015): Prophylactic treatment with coenzyme Q10 in patients undergoing cardiac surgery: could an antioxidant reduce complications? A systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*; 20(2): 254–259
- 18 Shults CW, Oakes D, et al. (2002): Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. *Arch Neurol*; 59(10): 1541–1550
- 19 Müller T, Büttner T, Gholipour AF, Kuhn W (2003): Coenzyme Q10 supplementation provides mild symptomatic benefit in patients with Parkinson's disease. *Neurosci Lett*; 341(3): 201–204
- 20 Stamelou M, Reuss A, et al. (2008): Short-term effects of coenzyme Q10 in progressive supranuclear palsy: a randomized, placebo-controlled trial. *Mov Disord*; 23(7): 942–949
- 21 Sándor PS, Di Clemente L, et al. (2005): Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology*; 64(4): 713–715
- 22 Gvozdjaková A, Kucharská J, et al. (2014): Ubiquinol improves symptoms in children with autism. *Oxid Med Cell Longev*; 798957
- 23 Brauner H, Lütjke P, et al. (2014): Markers of innate immune activity in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the effect of the anti-oxidant coenzyme Q10 on inflammatory activity. *Clin Exp Immunol*; 177(2): 478–482
- 24 Mezawa M, Takemoto M, et al. (2012): The reduced form of coenzyme Q10 improves glycemic control in patients with type 2 diabetes: an open label pilot study. *BioFactors*; 38(6): 416–421
- 25 Farhangi MA, Alipour B, Jafarvand E, Khoshbaten M (2014): Oral coenzyme Q10 supplementation in patients with nonalcoholic fatty liver disease: effects on serum vaspin, chemerin, pentraxin 3, insulin resistance and oxidative stress. *Arch Med Res*; 45(7): 589–595
- 26 Ikematsu H, Nakamura K, et al. (2006): Safety assessment of coenzyme Q10 (Kaneka Q10) in healthy subjects: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Regul Toxicol Pharmacol*; 44(3): 212–218
- 27 Hosoe K, Kitano M, et al. (2007): Study on safety and bioavailability of ubiquinol (Kaneka QH) after single and 4-week multiple oral administration to healthy volunteers. *Regul Toxicol Pharmacol*; 47(1): 19–28
- 28 Casagrande D, Waib PH, Jordao Júnior AA (2018): Mechanisms of action and effects of the administration of Coenzyme Q10 on metabolic syndrome. *JNIM*; 13: 26–32
- 29 Kuklinski B, Weissenbacher E, Fähnrich A (1994): Coenzyme Q10 and antioxidants in acute myocardial infarction. *Mol Aspects Med*; 15(Suppl): 143–147
- 30 Geocadin RG, Wijdsks E, et al. (2017): Practice guideline summary: Reducing brain injury following cardiopulmonary resuscitation: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*; 88(22): 2141–2149