

DOPLNĚK STRAVY ZAREGISTROVÁN MEZI LÉKY

Ne vždycky bývá pravidlem, že potravinový doplněk, i když je již po léta součástí oblíbených a účinných doplňků stravy na celém světě, se nakonec v některé zemi dočká registrace mezi léky. V tom případě to bývá nezpochybnitelné potvrzení jeho účinnosti, obvykle prokázané klinickými studiemi. Mezinárodní konference International Coenzyme Q10 Association v Budapešti u příležitosti registrace léku Myoquinon 100 mg v Maďarsku zaznamenala za účasti vědců z celého světa významnou skutečnost, že koenzym Q10 lze nyní získat už i v Evropě na lékařský předpis.

Interní Med. 2006; 9: 412–414

Co je International Coenzyme Q10 Association?

Mezinárodní asociace koenzymu Q 10 založená v r. 1977 je nezisková organizace podporovaná světovými výrobci koenzymu Q10 (mj. Kaneka Japonsko, Pharma Nord Dánsko aj.). Její činnost je po celou dobu zaměřená na sledování preventivních a terapeutických účinků Q10. Pod vedením italského profesora G. P. Littarru sdružuje lékaře, ale i biochemiky a fyziky z celého světa. V posledním desetiletí zorganizovala řadu světových konferencí s tematikou koenzymu Q10 např. v Bostonu, Frankfurtu n/M, Londýně, Los Angeles a letos i v Budapešti.

Výzkum rozvíjí a připravuje k brzkému využití v lékařské praxi zejména následující soubory poznatků o koenzymu Q10, dosud registrovaného ve většině zemí světa jako doplněk stravy:

- poměr celkový cholesterol/Q10 je důležitý parametr k hodnocení rizika kardiovaskulárních onemocnění
- hladina a účinnost Q10 v těle významně ovlivňuje činnost některých orgánů (plíce, srdce), soustav (nervová, urogenitální, trávicí) i fyziologických mechanismů (metabolismus, buněčná signalizace, genová regulace)
- Q10 stimuluje vasodilatační aktivitu oxidu dusnatého (NO) na vnitřní (endoteliální) výstelce tepen, a proto pozitivně ovlivňuje vaskulární endotel všech arterií těla, např. léčí endoteliální dysfunkci plicní tepny
- Q10 aktivuje enzym SOD (superoxiddismutázu), která snižuje oxidační stres aj.

Prof. G. Dallner (Švédsko) se na konferenci zabýval biochemickými aspekty koenzymu Q10. Výlučnost tohoto vitagenu spočívá v tom, že Q10 je zatím jediný dosud známý vnitřně syntetizovaný antioxidant rozpustný v tucích. Fosforyluje se však na metabolit rozpustný ve vodě, který odchází z těla ledvinami, pokud ho tělo nevyužije jako ostatní vitaminy rozpustné ve vodě. Je součástí mitochondriálního dýchacího řetězce (v něm se 1 molekula glukózy přeměňuje glykolýzou na 2 molekuly ATP, z nichž se vytvoří pyruvát, který se

dále slučuje s 27 molekulami ATP za vzniku vydechovaného CO₂).

Přítom Q10 díky své chinoidní chemické povaze volně prochází mitochondriální stěnou podobně jako ionty železa, mědi, ATP, mastné kyseliny a aminokyseliny. Účinkem Q10 se zvyšuje odolnost DNA vůči oxidaci, takže Q10 účinně brání genovým mutacím a poškození genové informace volnými radikály. Dále bylo zjištěno, že Q10 podporuje kumulování kyseliny arachidonové v těle, která působí proti zářím.

Badatelská činnost okolo Q10 nyní směřuje hlavně k

- pochopení dalších regulačních mechanismů v organismu s účastí Q10
- pohledu na Q10 jako na signální molekulu v řadě dalších fyziologických mechanismů
- nalezení vztahu Q10 k některým hormonálním funkcím.

Prof. R. Stocker (Maďarsko) popsal roli Q10 při redukci oxidačního stresu. Volné radikály vznikají v těle při dějích jako např.

- autooxidace (vznikají peroxidy, hyperoxidy, hydroxylové radikály, singletový kyslík aj.)
- elektronové přenosy
- rozpad hemových bílkovin

a působí např.:

- záněty
- ischemie
- zvýšenou toxicitu některých podávaných léků
- prohloubení negativních účinků rozptýleného a slunečního záření
- srdečně-cévní nemoci.

Připomněl, že **oxidanty** jsou radikálové částice většinou jednoelektronové povahy (O₂·-, HO₂·, ·OH, ·NO, ·NO₂, Cu, Fe) a hrají buď pozitivní, nebo negativní biologickou roli. Jejich negativní působení spočívá v tom, že atakují zejména tuky, tkáňové bílkoviny, enzymy a DNA a mění jejich chemickou strukturu, čímž je poškozuji.

Antioxidanty jsou naopak látky, které v nízkých koncentracích působí deaktivaci volných radikálů. Antioxidanty dělíme na antioxidanty

- proteinového typu (enzymy, proteiny)

- neproteinového typu (**Q10**, kyselina močová, kyselina alfa-lipoová, glutathion, vitamin C, E)
- buněčné (SOD, tj. superoxiddismutáza, GPx, tj. glutathionperoxidáza, feritin, vitaminy C, E, **Q10**)
- mimobuněčné (albumin, transferin, bilirubin a vitamin C).

Q10 je unikátní antioxidant, který chrání před účinky volných radikálů:

- vnitrobuněčné membránové lipidy a proteiny (spolu s vitaminy C, E)
- mimobuněčné látky jako cholesterol (před oxidací na tzv. pěnové buňky).

Q10 také obnovuje aktivitu vitaminu E tím, že ho redukuje (exportuje volný radikál do vody). Oxidační stres, při němž se v těle hromadí volné radikály, se podílí na patogenezi mnohých kardiovaskulárních onemocnění, kde navíc sehrává důležitou úlohu subklinický vaskulární zánět, například aterosklerózy, arteriální hypertenze i srdečního selhání.

Dr. J. Fehér (Maďarsko) vymezil preventivní roli Q10 a dalších antioxidantů při nemocech způsobených oxidačním stresem. Definoval oxidační stres jako nerovnováhu mezi tvorbou volných radikálů a jejich vychytáváním (neutralizací) účinkem antioxidantů, jako jsou:

- Q10 a kyselina alfa-lipoová (= kofaktor pyruvátdehydrogenázy), považované za tzv. **metabolické** antioxidanty, které vnitřně chrání buňku proti škodlivým účinkům volných kyslíkových radikálů (ROS)
- konjugovaná kyselina linolová (CLA), která je díky svému výskytu ve všech živých organizmech považována za zoochemikálii s výraznými antioxidačními účinky
- n-3 mastné kyseliny jsou paradoxně velice náchylné k oxidaci, proto je obzvláště výhodné kombinovat jejich užívání právě s koenzymem Q10, který působí jako silný antioxidant a přispívá k jejich vyšší stabilitě a tím i klinické účinnosti.

Užívání Q10 oslabuje oxidační poškození struktury bílkovin a zvyšuje antioxidační potenciál těla, proto pomáhá při léčení chronického srdečního

ho selhání a zpomaluje progresi aterosklerózy, dále HIV, mužské neplodnosti, cukrovky, parodontitidy, hypertenze, nemoci štítné žlázy, rakoviny a kompenzuje účinky chemoterapie. Jeho bohatšími přírodními zdroji jsou hovězí maso, sója, makrely, sardinky, špenát, arašidy a sójový olej. Stravu je proto vhodné doplňovat jak Q10, tak stopovými prvky (selen), vitaminy a omega-3 nenasycenými mastnými kyselinami s antioxidačními účinky.

Prof. S. A. Mortensen (Dánsko) popsal podávání Q10 jako součást podpůrné terapie kardiovaskulárních nemocí. Mortalita kardiovaskulárních nemocí se ve vyspělých zemích nadále drží okolo 50 %. Životy pacientů se daří prodlužovat jen za cenu přetrvávajících svízelných příznaků, opakovaných hospitalizací a samozřejmě rostoucích nákladů. Za jednu z příčin tohoto stavu lze považovat poruchy tvorby energie v myocytech, spojené s již dříve pozorovaným výrazným snížením hladiny Q10 v srdečním svalu postižených osob. Existuje vztah mezi touto hladinou, početností symptomů a stupněm levé srdeční ventrikulární dysfunkce. Díky podílu Q10 na tvorbě ATP a jeho antioxidační funkci se podáváním Q10 kardiakům daří důsledky lokálního oxidačního stresu v srdečním svalu úspěšně redukovat. Q10 splňuje řadu kritérií kladených na farmaka standardní terapie u pacientů se symptomatickým onemocněním srdce, protože

- je dobře snášen
- působí bez vedlejších účinků
- zlepšuje symptomatickou léčbu
- zlepšuje kvalitu života pacientů.

Na třicetileté cestě od objevu koenzymu Q10 v r. 1957 až k jeho letošní registraci jako léku zaznamenala světová věda několik zásadních milníků:

1957: F. L. Crane (USA) – objev koenzymu Q10

1957: Morton F. A. (Velká Británie) – chemicky izoloval koenzym Q10 a označil jej za látku přítomnou ve všech organismech (ubiquinone).

1970: Littarru G. P. a Folkers K. objevili souvislost srdeční slabosti s nedostatkem Q10 v srdečním svalu a zjistili, že čím je vyšší tlak v pravé srdeční komoře, tím méně Q10 je ve svalu, dále zjistili, že rychlost respirace (dýchání) dosahuje maximální možné hodnoty pouze při nasycení tkáně Q10 pomocí suplementace, zatímco při fyziologické hladině Q10 je rychlost respirace vždy nižší.

1978: Mitchel P. – udělena Nobelova cena za objev mechanismu účinku koenzymu Q10 pro produkci energie v lidských buňkách při tzv. oxidativní fosforylaci.

1981–1983: Folkers K. (USA) – navrhl mechanismus působení koenzymu Q10 v živém organismu a metody jeho využití v kardiologii (odměněn nejvyšším americkým oceněním – Priestleyho cenou).

Existuje řada klinických studií potvrzujících tyto účinky Q10, které se projevují takto:

- zvýšená tělesná kondice
- snížený počet hospitalizací
- zlepšení hemodynamických parametrů
- kardioprotektivní efekt při ischemické reperfusi u operovaných pacientů s mimotělním oběhem
- profylaktická role Q10
- zlepšení chronických ischemií (stabilní angina pectoris) vedoucích ke zlepšené fyzické výkonnosti a ústupu bolestí na hrudi.

Dr. P. Langsjoen (USA) upozornil na možné vedlejší účinky statinů podávaných kardiakům a při hypercholesterolemii. Při bližším pohledu na statinovou terapii nasazovanou u hypercholesterolemiků v hromadném měřítku lze dojít k závěru, že bezpečnost podávání statinů, které v těle pacientů inhibují nejen syntézu cholesterolu, ale i endogenní tvorbu koenzymu Q10, má svá omezení. Langsjoen změřil, že s prodlužující se délkou podávání statinů klesá poměr tkáňové koncentrace Q10 vztažené na jednotku hmotnosti podávaných statinů. U statinů bylo skutečně prokázáno, že v játrech blokují nejen tvorbu cholesterolu, ale i Q10.

Statiny dále mohou zhoršovat levokomorovou diastolickou funkci, zatímco podávání Q10 ji naopak zlepšuje. V řídkých, ale statisticky významných případech, kdy osoby užívající statiny pociťovaly příznaky myopatické bolesti (tzv. statinová myalgie), Q10 tuto bolest snižoval. Např. ve skupině kardiaků o věkovém průměru 64 let, která užívala 28 měsíců 240 mg Q10 denně a užívání statinů vysadila, se dosáhlo výrazného zlepšení ve srovnání s obdobím, kdy tito pacienti užívali statiny. Podle zkušeností dr. Langsjoena značná část pacientů vysazuje statiny po dvou letech jejich užívání v důsledku vedlejších účinků těchto léků. Současné podávání Q10 tedy zvyšuje bezpečnost a toleranci statinů a lékaři by jej tedy měli, alespoň v odůvodněných případech, doporučovat současně s nasazenými statiny.

Prof. F. Rosenfeldt (Austrálie) se zabýval vlivem suplementace Q10 na hypertenzi, která se dnes vysvětluje několika mechanismy, např.:

- zadržování soli v těle
- zvýšení tzv. adrengenní nervozity pacientů
- oxidační stres v důsledku endoteliální tvorby superoxidů
- snížená buněčná energetika.

Koenzym Q10 může mít aditivní efekt na pokles krevního tlaku při léčení léky na hypertenzi. Navíc pokles krevního tlaku je často spojen s pocitem celkového oslabení a únavy, kdy může být podávání koenzymu Q10 také prospěšné. Je známo, že hypertenzi snižuje déleodobé podávání antioxidantů, jako jsou vitaminy C, E, karoten a Q10 (až o 13 %). Q10 může fungovat na sní-

žení krevního tlaku např. proto, že snižuje oxidační stres. To potvrzují i výsledky autorovy meta-analýzy publikovaných prací. Proto je Q10 vhodný k terapii hypertenze zejména u osob:

- s diabetem
- vystavených oxidačnímu stresu (sportovci)
- s viditelnými vedlejšími účinky užívaných léků.

Podle zkušeností prof. Rosenfeldta odstraňuje předoperační podávání Q10 u pacientů pooperační

- mentální stres
- výpadky kondice.

Za farmakologicky účinnou lze považovat např. směs obsahující 10 mg Q10, orotát hořečnatý, n-3 mastné kyseliny, selen a kyselinu alfa-lipoovou. Podpůrná terapie na snížení krevního tlaku s Q10 se považuje všeobecně za účinnou. Snižuje vedlejší účinky léků na vysoký krevní tlak, zlepšuje jejich toleranci a zvyšuje kondici i kvalitu života pacientů.

Prof. F. Beal (USA) předpověděl budoucí značný význam podávání Q10 při neurodegenerativních onemocněních jako

- parkinsonismus
 - Alzheimerova nemoc
 - neurodegenerativní změny způsobené stárnutím
 - Friedrichova ataxie
 - Huntingtonova nemoc,
- kteřé jsou vesměs provázeny zvýšenou tvorbou volných radikálů (ROS) a špatným vstřebáváním

Ca²⁺. Při podávání dopaminu myším se pozoruje zlepšení příznaků neurodegenerace a snižuje se tzv. neurodegenerativní plak. Povzbudivých výsledků lze však dosáhnout i podáváním Q10. Dávky 300–600 mg Q10/den, či dokonce 1 200 mg/den mají léčebný efekt, přičemž koncentrace Q10 v plazmě dosahuje 1–4 mcg/ml. Parkinsonikům bylo podáváno po dobu 16 měsíců 1 200–3 000 mg Q10/den + 1 200 m.j. vitaminu E/den. Hladina Q10 v plazmě stoupla na 10 mcg/ml a došlo u nich k výraznému potlačení neurodegenerativních symptomů.

Doc. D. Pella (SR) uvedl v rámci diskuze, že obem předepisování a užívání statinů bude stále růst, protože statiny disponují stále širší medicínou založenou na důkazech. Ve vysokých dávkách umějí dokonce navodit regresi aterosklerózy. Ale právě tyto vysoké dávky, navíc dlouhodobě užívané (podle současných doporučení by měla být léčba statiny dlouhodobá, pokud ne doživotní), vedou k výraznějšímu poklesu endogenní syntézy vlastního koenzymu Q10. Proto by u těchto pacientů mohlo být prospěšné indikovat také substituční terapii koenzymem Q10. Klinické studie potvrzující pokles hladin koenzymu Q10 při léčbě statiny už existují a studie, které by potvrdily význam jeho substituce u těchto pacientů, probíhají.

Věnoval se i otázce srdečního selhání a současné léčbě statiny. Zatím jsou k dispozici pouze posthoc analýzy velkých statinových studií, které ukazují na možný přínos léčby statiny i u pacientů s chronickým srdečním selháním. Známa je také skutečnost,

že při srdečním selhání je deficit koenzymu Q10 a priori významnější, takže vzniká otázka, zda by u těchto pacientů nebylo vhodné zařadit koenzym Q10 do léčby s cílem zlepšit energetiku myokardu. Odpověď na tuto otázku zřejmě definitivně dají nejen mortalitní statinové studie (např. studie CORONA s rosuvastatinem), ale i mortalitní studie s koenzymem Q10 (Q-SYMBIO).

Také na našem trhu se setkáváme s celou řadou doplňků stravy obsahujících koenzym Q10, obvykle v kapslích po 10, 30 a 100 mg (exkluzivně Bioaktivní Q10 Gold 100 mg) účinné látky. Je doporučován zejména kardiologickým pacientům, u tzv. nepravých únavových syndromů, při paradontóze, jako vitagen u starších osob, u pacientů po těžkých operacích a u výkonnostních sportovců a jako látka urychlující pooperační hojení (např. v cévní chirurgii a v zubní implantologii).

Přípravky s koenzymem Q10 se mnohdy výrazně liší cenou, která by měla odpovídat stupni vstřebatelnosti (bioaktivity) doplňku. Nedoporučuje se přijímat Q10 v tabletách zapíjených vodou, protože Q10 je látka rozpustná v tucích a ve vodném prostředí se vstřebává jen mizivě. (PR)

Ing. Ivan Mach, CSc.
doc. MUDr. Daniel Pella, PhD, FICC

Ing. Ivan Mach, CSc.
Pharma Nord Praha, s. r. o.
Valčíkova 14, 182 00 Praha 8
e-mail: imach@pharmanord.cz, pella@stonline.sk