

WEBMED.CH

Sauerstoffunterversorgung

Inhaltsverzeichnis

Coenzym Q10 als Schutzfaktor vor oxidativem Streß	1
Zusammenfassung	2
Ischämie und Reperfusion Q10-Stoffwechsel (Energiestoffwechsel) gefährdet.....	2
Sauerstofftherapie.....	3
Coenzym Q10 als Schutzfaktor gegen Schädigung des hypoxischen Gewebes	3
Abgeleitete Empfehlungen	4
Wie entstehen Reperfusionsschäden? Coenzym Q10 spielt die zentrale Rolle bei der Energiegewinnung	4
Vermeidung der Reperfusionsschäden durch Antioxidantien.....	8
Rechtzeitiger Aufbau von antioxidativen Reserven wie Coenzym Q10, Vitamin C u.a.	8
Vitamin C (Ascorbinsäure) bei Sauerstoffunterversorgung	8
Wesentliches Antioxidans in der Wasserphase	8
Selen bei Sauerstoffunterversorgung.....	9
Selen als enzymunabhängiger Radikalfänger.....	9
Ubichinon Q10 bei Sauerstoffunterversorgung.....	10
Radikalfänger - Energieaktivator – Membranstabilisator	10
Q10 nimmt eine Sonderrolle unter den Antioxidantien ein.....	10
Antioxidantien bei ischämischen Herzerkrankungen Die Rolle von Coenzym Q10, Vitamin C und Selen	13
Antioxidantien bei Schock	16
Coenzym Q10 greift in die Schädigungskaskade ein	16
Unterstützung der ATP-Bildung.....	17
Antioxidantien bei übermäßiger körperlicher Aktivität	18
Die Rolle von Coenzym Q10, Vitamin C und Selen.....	18
Angriffspunkte der Antioxidantien Reperfusionsschäden durch Coenzym Q10 vermeiden	18
Coenzym Q10 und Sauerstofftherapien.....	20
Antioxidantien haben hohes präventives Potential.....	20
Literaturangaben zur Sauerstoffunterversorgung	22



Coenzym Q10 als Schutzfaktor vor oxidativem Streß

Zusammenfassung

Sind Gewebe mit Sauerstoff unterversorgt, kann die Gewebefunktion stark beeinträchtigt werden. Die medizinische Behandlung zielt deshalb darauf ab, möglichst schnell eine Behebung des Sauerstoffdefizits zu erreichen.

Die Zufuhr von Sauerstoff ist die Grundvoraussetzung für eine wieder stabilisierte Gewebefunktion; sie birgt jedoch auch gesundheitliche Risiken in sich: Sauerstoff kann auf sauerstoffunterversorgtes Gewebe über eine vermehrte Radikalbildung toxisch wirken und zu so genannten Reperfusionsschäden führen.

Die Vermeidung dieser Schäden ist nur durch die vorherige Zufuhr von Antioxidantien möglich, die Radikale unschädlich machen. Ubichinon Q10 spielt in diesem Zusammenhang als Radikalfänger und zusätzlicher Energieaktivator eine besondere Rolle.

Ischämie und Reperfusion Q10-Stoffwechsel (Energiestoffwechsel¹) gefährdet

Der Begriff Ischämie bezeichnet eine Minderdurchblutung von Körpergewebe, die verschiedenste Ursachen haben kann (Tab.1). Ischämien führen zu einer Sauerstoffunterversorgung (Hypoxie) der betroffenen Gewebe. Hierdurch kann es zu einem Abfall des Energiestoffwechsels und damit zu einer Einschränkung der jeweiligen Gewebefunktion kommen.

Medizinische Behandlungen ischämischer Gewebe zielen daher darauf ab, durch eine Wiederdurchblutung (Reperfusion) möglichst rasch das Sauerstoffdefizit zu beheben, um so die Gewebefunktionen wieder zu stabilisieren (Tab.2).

Die Reperfusion hat jedoch auch eine Kehrseite: Sauerstoff kann auf ischämisches Gewebe toxisch wirken und hier zu einer Vielzahl von Schädigungen führen. Die Vermeidung dieser so genannten „Reperfusionsschäden“ muss daher bei der Behandlung von Ischämien unbedingt mit einbezogen werden.

¹ Mit Energiestoffwechsel bezeichnet man den Teil des Stoffwechsels von Lebewesen, der der Gewinnung von Energie für energieverbrauchende Prozesse dient. Er unterscheidet sich vom energieverbrauchenden Baustoffwechsel (Anabolismus), der dem Aufbau von Körperbestandteilen der Lebewesen dient.

Tab.1: Ursachen für Ischämien

Folgende Faktoren können eine Ischämie auslösen:
● arterielle Durchblutungsstörungen
● Einengung oder Verschluss von Herzkranzgefäßen bei koronaren Herzerkrankungen
● Mangel durchblutung der Kapillaren bei Schock
● Mikroembolien im Hirnkreislauf, die zu kurzen neurologischen Ausfällen führen (Krankheitsbild: Transitorische ischämische Attacken) (6)
● Schlaganfall (Apoplexie)
● Abklemmen von Gefäßen bei Operationen
● übermäßige sportliche Aktivität, bei der zugunsten einer erhöhten Muskelaktivität eine Minderdurchblutung anderer Organe auftreten kann.

Tab.2: Arten der Reperfusion nach Ischämie

Reperfusion tritt ein bei:
● Weitung von undurchgängig gewordenen Herzkranzgefäßen mit Hilfe eines Ballonkatheters oder durch Medikamente;
● Behandlungsarten infolge von Schlaganfällen und Mikroembolien;
● Wiedereröffnungen von Gefäßen nach Beendigung eines operativen Eingriffs;
● in der Erholungsphase nach übermäßiger körperlicher Belastung, wenn das Blut wieder vermehrt in die anderen Organe zurückfließt.

Sauerstofftherapie

Coenzym Q10 als Schutzfaktor gegen Schädigung des hypoxischen Gewebes

Sauerstofftherapien sind in der Medizin heute üblich und werden bei verschiedenen chronischen Erkrankungen angewandt, bei denen die Sauerstoffunterversorgung zum Beispiel durch erniedrigte O₂-Partialdrücke oder durch eine erniedrigte O₂-Transportkapazität entsteht (21, 31).

Therapeutisches Ziel ist es auch hier, durch die Zufuhr von Sauerstoff eine erhöhte Sauerstoffsättigung von Körpergeweben mit erniedrigtem O₂-Gehalt zu erzielen, so dass in den betroffenen Geweben wieder ein höheres Energiepotential erreicht werden kann.

In Verbindung mit Tumorthérapien dient die gezielte Sauerstofftherapie bei Krebspatienten der Durchbrechung von Tumorresistenzen: Unter Strahlentherapie und Chemotherapie wird die Bildung toxischer Sauerstoffverbindungen forciert, die dann die Tumorzellen angreifen und vernichten sollen. Hierfür ist allerdings Sauerstoff erforderlich. Da sich aber viele Tumoren gerade durch eine Sauerstoffunterversorgung auszeichnen, sind sie häufig gegenüber Tumorthérapien resistent. Die Anwendung von Sauerstoff kann in diesen Fällen zu einer höheren Sauerstoffsättigung in Tumoren führen und damit die Wirksamkeit von Tumorthérapien verbessern.

Wie bei Sauerstoffzufuhr unter Reperfusion ist die Zuführung von Sauerstoff mittels Sauerstofftherapie auch mit Gefahren verbunden: das hypoxische Gewebe kann auch hier schwer geschädigt werden. Wir bezeichnen die Schädigungen ebenfalls als Reperfusionsschäden im weiteren Sinne.

Tab.3: Anwendungen von Sauerstofftherapien

Erkrankungen, die mit verringertem O₂-Partialdruck einhergehen wie z.B.:
Atemnotsyndrom bei Kindern und Erwachsenen
Beeinträchtigung der Atemwege durch Tumoren
Funktionsstörungen der Lunge
krankhafte Atemstillstände während des Schlafs (Apnoen)
Anämien (Reduktion der O ₂ -Transportkapazität)
arteriellen Durchblutungsstörungen (u.a. mit Geschwürbildung)
Schock
Immunschwächen
Krebs

Abgeleitete Empfehlungen

Sowohl vor und während einer Reperfusion von ischämischem Gewebe als auch vor allen Arten der Sauerstofftherapie sollte eine antioxidative Korrektur mit Radikalfängern zwingend erfolgen.

Wir empfehlen daher 2-4 Wochen vor einer Sauerstoffzufuhr eine Nahrungsmittelergänzung mit folgenden von der Evolution ausgewählten Antioxidantien:

Vitamin C
Selen
Ubichinon Q10

Wie entstehen Reperfusionsschäden?

Coenzym Q10 spielt die zentrale Rolle bei der Energiegewinnung

Die Energiegewinnung der Zelle ist eng mit der Sauerstoffumsetzung und Nahrungsmittelverwertung gekoppelt. Unter optimalen Bedingungen werden hierbei pro Mol Glucose 38 Moleküle ATP als Energieträger der Zelle gebildet.

Die auch als Sauerstoffatmung bezeichnet Form der Energiegewinnung (aerob) gewährleistet in der Evolution eine weitaus höhere Energieausbeute im Vergleich zur Energiegewinnung ohne Sauerstoff (anaerob). Der größte Teil dieser Energie wird in einer Kette von enzymatischen Reaktionen, der so genannten Atmungskette gewonnen.

Das Coenzym Ubichinon Q10 spielt hierbei eine zentrale Rolle: **Der Wirkungsgrad der Atmungskette ist entscheidend von der Q10-Konzentration abhängig** - bei hohen Konzentrationen ist der Energiefluss deutlich höher als bei verringerten Q10 - Konzentrationen, wo geringe Ubichinon Q10 - Konzentrationen als limitierender Faktor die Energiebildung stark drosselt (23).

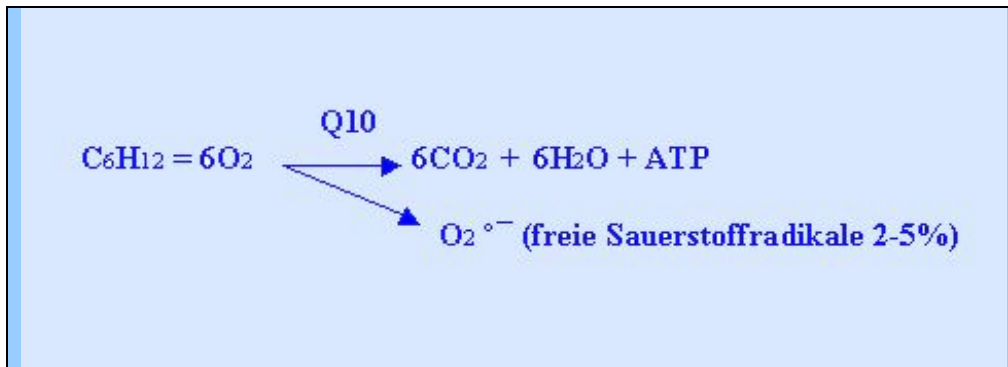


Abb.1 Oxidativer Glucoseabbau unter üblichen Energieanforderungen

In der Atmungskette wird der Sauerstoff der Atemluft fast vollständig zu Wasser reduziert.

2-5 % des Sauerstoffs werden jedoch auch unter normalen Stoffwechselbedingungen in toxische Sauerstoffverbindungen, die so genannten freien Sauerstoffradikale, umgewandelt (Abb.1).

Als freie Radikale werden Atomgruppen bezeichnet, die mindestens ein einzelnes ungepaartes Elektron (negativ geladenes Elementarteilchen) besitzen. Radikale entstehen durch eine so genannte homolytische Spaltung einer chemischen Bindung, bei der die gemeinsamen Elektronen gleichmäßig auf die Bindungspartner aufgeteilt werden (Abb.2).

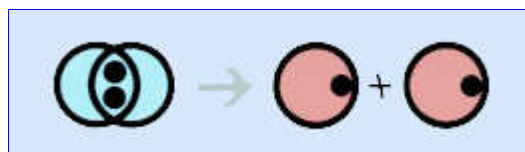


Abb.2: Radikalbildung durch homolytische Spaltung

Das „freie“ Elektron verleiht den Radikalen eine hohe Reaktionsfähigkeit, da Radikale zur Erreichung eines stabilen Zustandes bestrebt sind einer anderen Atomgruppe ein Elektron zu entreißen. Dies erklärt auch die Kurzlebigkeit von Radikalen. Durch diese Reaktion entsteht wiederum ein Radikal und eine Kettenreaktion nimmt ihren Lauf (Abb.3). Die Radikalkettenreaktion setzt sich so lange fort, bis sich zwei Radikale miteinander verbinden oder ein so genannter Radikalfänger (Antioxidans) (s.u.) ohne weiter zu reagieren die Reaktion unterbricht.

Es kann hierbei wie bei der Kernspaltung zu regelrechten Explosionen kommen. Das Fatale ist, dass es dadurch wahllos zu unspezifischen Schädigungen der Zellen kommt.

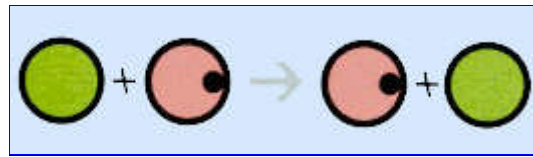


Abb.3: Kettenreaktion von Radikalen

Der Körper besitzt ein Schutzsystem aus Enzymen, Coenzymen und Vitaminen, das so genannte antioxidative Orchester (Tab.4), um solche Radikale abzufangen und unschädlich zu machen. Allerdings ist die antioxidative Kapazität dieses Systems so ausgerichtet, dass es lediglich die in einem normalen, unbelasteten Stoffwechsel entstehenden Radikale unschädlich machen kann.

Das körpereigene radikalabwehrende System das "Antioxidative Orchester"	
Enzymsysteme:	Superoxid-Dismutase
	Gluthathion-Peroxidase (Selen)
	Katalase
hydrophile Vitamine und Substanzen (wässrige Phase):	Vitamin C (Ascorbinsäure)
	Bilirubin
lipophile Vitamine und Substanzen (Lipidphase):	Provitamin A
	Vitamin E
	Coenzym Q10

Tab.4: Bestandteile des "Antioxidativen Orchesters"

Im Vergleich zu Gewebe mit einer ausreichenden Sauerstoffsättigung, wird in hypoxischen Geweben einerseits weniger Sauerstoff zur Energiegewinnung umgesetzt, andererseits ist der in Radikalform überführte Sauerstoffanteil höher.

Infolge einer Zufuhr von Sauerstoff in Form einer Wiederdurchblutung (Reperfusion) ischämischer Gewebe und/oder bei Sauerstofftherapien kommt es zu einem regelrechten „Feuerwerk“ von Radikalen: Da ein Radikal in einer Kettenreaktion immer ein weiteres Radikal erzeugt, führt das plötzliche Sauerstoffangebot zu einer explosionsartigen Verstärkung der Radikalbildung. Bis zu 50 % des angebotenen Luftsauerstoffs kann hierbei in aggressive, schädigende Verbindungen überführt werden.

Bei solchen hohen Radikalbelastungen ist das antioxidative Schutzsystem des Körpers überfordert und kann mit der Beseitigung der hohen Radikalkonzentration nicht mehr Schritt halten. Für den Körper bedeutet dies oxidativen Stress.

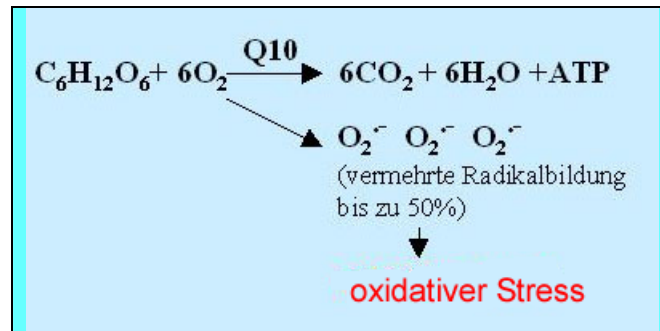


Abb.4: Oxidativer Glucoseabbau bei ischämischer Reperfusion

Eine Kaskade von Reperfusionsschäden nimmt ihren Lauf:

Radikale schädigen ungehindert und wahllos wesentliche Zellbestandteile (21, 24): u.a. Membranen, Erbsubstanz, Enzyme, Hormone und insbesondere Nervenzellen.

Reaktionsprodukte aus Radikalen und Fettbestandteilen der Zellmembranen und des Blutes, so genannte Lipidperoxidationsprodukte, werden hierbei leicht gebildet.

Folgende Störungen können dadurch hervorgerufen werden:

Behinderung der Zellkommunikation durch eine Beeinträchtigung:	von speziellen Kommunikationsverbindungen (Gap junctions)
	von Ionenkanälen
	des Calciumhaushalt der Zelle (11)
	der Rezeptorenregulation
Reduzierte Energiebildung in der Zelle durch Beeinträchtigung:	der Synapsen (Nervenspalten)
	der Atmungskette
	des Golgi-Apparates
Zellfunktions- und Organschädigungen zum Beispiel	der Ionenkanal-Dynamik
	der Nerven
	des Herzmuskelgewebes
	der betroffenen Organgewebe

Geschädigtes Gewebe wiederum begünstigt die Entstehung Freier Radikale und führt somit zu einer immer größeren Ausdehnung des Schadens.

Bei Chronizität ist oxidativer Streß aus diesem Grund immer krankheitsauslösend und krankheitsfördernd; er kann eine entscheidende Rolle bei einer Vielzahl von Erkrankungen bis hin zur Apoptose, dem programmierten Zelltod, spielen.

Vermeidung der Reperfusionsschäden durch Antioxidantien

Rechtzeitiger Aufbau von antioxidativen Reserven wie Coenzym Q10, Vitamin C u.a.

Da Reperfusionsschäden im Wesentlichen durch Radikale ausgelöst werden, ist es zwingend notwendig, sie vor einer Reperfusion sowie einer Sauerstofftherapie zu eliminieren, um die verstärkte Bildung neuer Radikale zu verhindern.

Radikale sollten durch ausgewählte Radikalfänger, die so genannten Antioxidantien, vor und während einer Sauerstoffzufuhr abgefangen werden.

Da das körpereigene antioxidative Schutzsystem des Körpers bei der zusätzlichen Zufuhr von Sauerstoff mit der Beseitigung der erhöhten Radikalbildung überlastet wird, sollte mittels Nahrungsergänzung das Schutzsystem rechtzeitig, d.h. vor Beginn einer Behandlung, gestärkt und auf den Angriff der freien Sauerstoffradikale vorbereitet werden. Ein „Kapital“ an Antioxidantien sollte im Körper vor einer Sauerstoffzufuhr angelegt sein und bei Bedarf zur Verfügung stehen.

- ➔ Ein rechtzeitiger Aufbau von antioxidativen Reserven (eine hohe Kapazität) sollte bei allen Patienten erfolgen, bei denen ischämische Gewebsverhältnisse vorliegen.
- ➔ Ein rechtzeitiger Aufbau von antioxidativen Reserven (eine hohe Kapazität) sollte bei allen Patienten erfolgen, die mit Sauerstofftherapiert werden.

Nur dann ist gewährleistet, dass auch ein Überschuss an Sauerstoffradikalen im Verlauf einer Reperfusion abgefangen und unschädlich gemacht werden kann.

Klinisch wurde der Schutzeffekt von einer vorherigen ergänzenden Antioxidantiengabe bei der ischämischen Reperfusion nachgewiesen.

Eine vorherige zusätzliche Antioxidantiengabe kann durch Nahrungsergänzungsmittel wie Vitamin C, Selen, Ubichinon Q10 erfolgen. Diese Substanzen hat die Evolution als wirksamste Radikalfänger ausgewählt.

Vitamin C (Ascorbinsäure) bei Sauerstoffunterversorgung

Wesentliches Antioxidans in der Wasserphase

Der Mensch kann Vitamin C nicht selbst herstellen und ist somit auf die Zufuhr über Nahrungsmittel angewiesen.

Die Ascorbinsäure wird leicht reversibel oxidiert und reduziert, d.h. sie kann sowohl Elektronen aufnehmen als auch abgeben und gehört deshalb zu den biochemischen Redoxsystemen. Als solches fungiert sie als Radikalfänger:

→ Vitamin C ist wesentliches Antioxidans in der Wasserphase.

Vitamin C vermag Vitamin E in der Wasserphase zu regenerieren. Dadurch wird der natürliche Vitamin E-Spiegel aufrechterhalten. Vitamin E benötigt stets ein zweites Antioxidans, um die aufgenommenen Elektronen wieder abgeben zu können.

Vitamin C ist auch beteiligt an Stoffwechselprozessen von Hormonen und Proteinen. Es spielt bei der Blutgerinnung, bei der Abdichtung von Kapillaren und bei der Stabilisierung von Membranen ebenfalls eine Rolle. Ferner steigert Vitamin C Immunabwehrvorgänge.

Wesentlich ist, dass bei der Anwendung von Vitamin C in Form von Nahrungsergänzungsmitteln Vitamin C-Präparate mit Langzeitwirkung (z.B. coated Vitamin C oder Infusionen) in hohen Dosen eingesetzt werden (bis zu 3 g/Tag).

Selen bei Sauerstoffunterversorgung

Selen als enzymunabhängiger Radikalfänger

Selen ist Bestandteil (Co-Faktor) des Radikal-Abwehrenzylms „Glutathion-Peroxidase“. Dieses Enzym baut radikalische Verbindungen ab und gehört zum evolutionären, antioxidativen System des Körpers. Es kommt vor allem in den roten Blutkörperchen vor und schützt hier vor den Angriffen der Sauerstoffradikale.

Es wurde nachgewiesen, dass durch Zusatz von Selen die Aktivität des Enzyms „Glutathion-Peroxidase“ in den Zellen gesteigert werden kann. Folglich können mehr Radikale abgefangen werden. Oxidativem Streß wird somit entgegengewirkt. Selen hat außerdem eine enzymunabhängige Radikalfängerfunktion.

Selen wirkt somit direkt als auch indirekt als Antioxidans.

Da die durchschnittliche Selenversorgung in den mitteleuropäischen Ländern unzureichend ist, kann über Nahrungsergänzungsmittel in Form von biologisch gebundenem Selen (z. B. in der Alge *Spirulina platensis*) ein Ausgleich geschaffen werden.

Zur Vorbereitung auf eine ischämische Reperfusion oder Sauerstofftherapie sind Dosierungen von Selen bis 500 µg angezeigt.



Ubichinon Q10 bei Sauerstoffunterversorgung

Radikalfänger - Energieaktivator – Membranstabilisator

Q10 nimmt eine Sonderrolle unter den Antioxidantien ein

Diese leuchtend gelbe Substanz wurde erstmalig 1955 von F. Crane aus Mitochondrien von Rinderherzen isoliert und 1957 von K. Folkers strukturaufgeklärt. Heute stehen ausreichende Q10 Mengen zur Verfügung, die aus Pflanzen oder durch Fermentation gewonnen wurden.

Ubichinon Q10 wird vorwiegend von den Zellen des Körpers selbst synthetisiert (endogene Substanz). Mit der Nahrung werden nur geringe Mengen (2-3 mg/Tag) aufgenommen. Im Laufe der über vierzigjährigen Forschung wurde nachgewiesen, dass Ubichinon Q10 auf zellulärem Niveau gleich mehrfache vitale Funktionen hat (5, 8, 9, 23).

Ubichinon Q10 ist multifunktional

Ubichinon Q10 ist wesentliches endogenes Antioxidans der Lipidphase.

Q10 ist bisher das einzige bekannte endogene² Antioxidans, das lipidlöslich (fettlöslich) ist. Daher ist Q10 mit der wichtigste Schutzfaktor der Zellmembranen, deren Grundgerüst ausschließlich aus Lipiden und Proteinen besteht. Da sowohl die Kommunikationssysteme (Ionenkanäle, Gap Junctions) als auch die Energiebildung der Zelle in den Membranen lokalisiert sind, schützt Q10 somit auch diese essentiellen Zellfunktionen des Organismus.

Q10 kann in einer oxidierten (Chinon) und in einer reduzierten Form (Hydrochinon oder Chinol) vorliegen und entspricht insofern einem Redoxsystem (Abb.5). Als Hydrochinon weist Q10 eine stark antioxidative Wirkung auf (29).

Auch die aus zehn Isoprenresten bestehende Seitenkette des Coenzym Q10 hat Radikalfängerfunktion; an jeder Doppelbindung kann ein Radikal (vorwiegend Hydroxylradikale) abgefangen werden (Abb.6). Isopren ist übrigens kürzlich als Waschmittel der Atmosphäre erkannt worden; es wird von Pflanzen bei Hitze abgegeben.

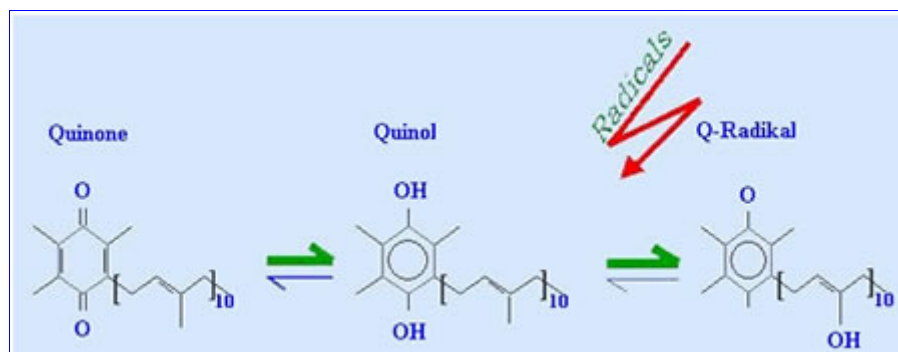


Abb.5: oxidierte (Quinon) und reduzierte Form (Quinol) von Q10

² Im Körper selbst entstanden, nicht von außen zugeführt

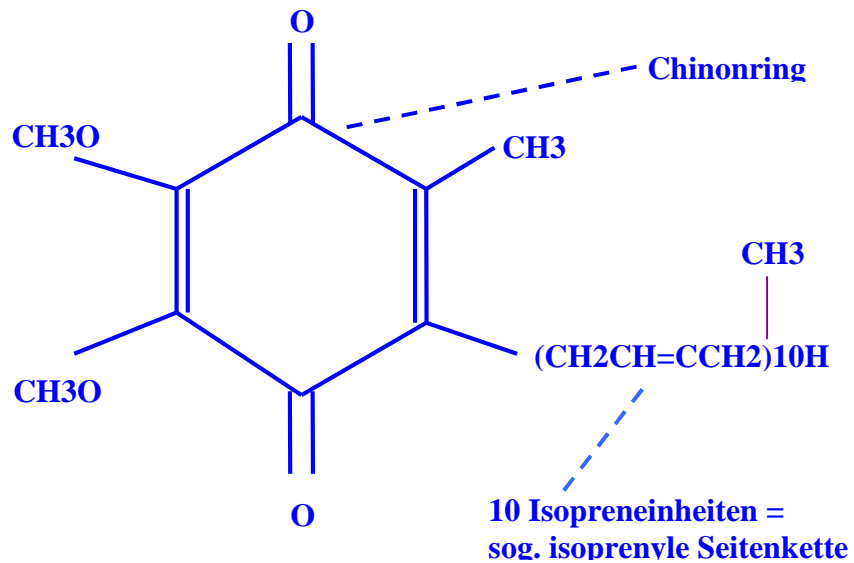


Abb.6: Ubichinon Q10 : Seitenkette bestehend aus 10 Isoprenyleinheiten als Radikalfänger

Die starke antioxidative Wirkung wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen:

- Forsmark-Andr e und Ernster (16) zeigten an isolierten Mitochondrien (Energiezentralen der Zelle) aus Leberzellen von Ratten, dass Q 10 Phospholipide und Proteine der Membranen sowie die DNA vor oxidativer Schädigung schützt.
- Battino et al. (2) wiesen die schützende Wirkung von Q10 speziell in bezug auf biologische Membranen nach: wenn Q10 Zellkulturen zugesetzt wird, ist die Überlebensrate dieser Zellen nach einem oxidativen Angriff doppelt so hoch.
- Stocker et al. (30) wiesen in ihrer Untersuchung nach, dass Plasma-Fettbestandteile (die Lipoproteine geringer Dichte - LDL), nach oxidativem Angriff zuerst ihr gespeichertes Vitamin C und Ubichinon verbrauchen, bevor vermehrt Lipidperoxidationsprodukte (Verbindungen von Radikalen mit den Fettbestandteilen) entstehen. Wurden den LDL in vitro Vitamin C und Ubichinon zugeführt, so war die Bildung von Peroxidationsprodukten deutlich verringert.
- Die antioxidative Wirkung von Q10 wurde speziell bei Lipoproteinen geringer Dichte (LDL), die einem Radikalangriff ausgesetzt waren, auch von Landi et al. (22) nachgewiesen.
- In der Neonatologie, der Neugeborenenmedizin, wird das Risiko oxidativen Stresses eingehend studiert (20). Finckh et al. (13) entwickelten eine Methode (HPLC-Technik), um die Konzentration von Antioxidantien wie Ubichinon in Blutplasma von gesunden und kranken / unreifen Neugeborenen zu bestimmen. Ziel ihrer Unter-

suchungen ist es, aufgrund der Werte Rückschlüsse auf oxidative Stressfaktoren bei Neugeborenen ziehen zu können.

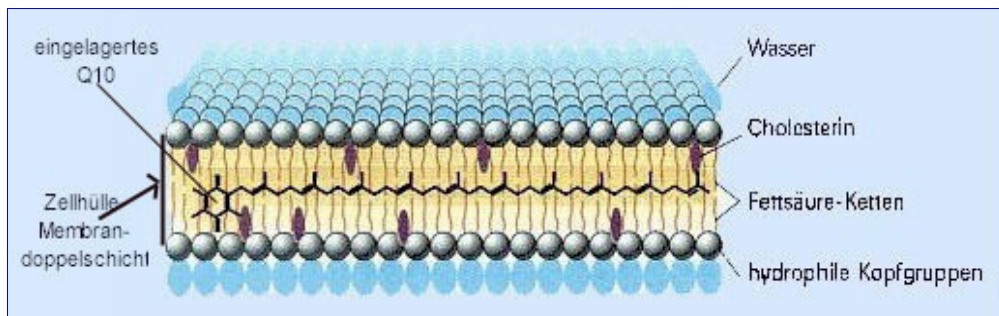
Q10 hat direkten Einfluss auf den Energiestoffwechsel (Metabolismus) von Geweben

Als Coenzym der Atmungskette (chemischer Prozess zur Energiegewinnung) ist Q10 direkt an der Energiegewinnung der Zellen beteiligt.

Diese Energiekomponente hebt Q10 von allen anderen Antioxidantien wesentlich ab.

Q 10 ist Bestandteil aller Zellmembranen und reguliert die Membranfluidität

Aufrechterhaltung der Funktionsfähigkeit der Zelle durch eingelagertes Q10



Zellmembranen sind keine starren Strukturen, sondern sie besitzen eine spezifische Dynamik, die für das Funktionieren von Transportmechanismen in der Membran unerlässlich ist (10). Ionenkanäle und so genannte Gap-junctions sind kommunikative Verbindungen zwischen den Zellen, die den Stoffaustausch und Informationsaustausch von einer Zelle zur anderen gewährleisten. Je nach Situation müssen sie sich öffnen und wieder schließen können. Diese Beweglichkeit ist aber nur möglich, wenn die Zellmembran selbst fluide, d.h. beweglich ist. Ubichinon Q10 als endogenes lipidlösliches Antioxidans ist ständig in den Membranen präsent (Abb.7) und unterstützt als integraler Membranbestandteil die Dynamik der Membranen (10), (23).



Abb.7: Ubichinon Q10-Beweglichkeit in der Lipiddoppelschicht der Zellmembran (nach Littarru 1995) (23)

Insofern wirkt Q10 sowohl metabolisch (im Sinne einer Aktivierung des Energiestoffwechsels) als auch antioxidativ. Wir bezeichnen deshalb Q10 als so genannte "ME-TOX" - Substanz.

Antioxidantien bei ischämischen Herzerkrankungen **Die Rolle von Coenzym Q10, Vitamin C und Selen**

Studienergebnisse

Die Auswirkungen kurzer Ischämien auf das Herzmuskelgewebe mit anschließender Reperfusion sind eingehend untersucht worden. Folgen sind oft radikalische Schädigungen, die durch Antioxidantien wie Q10, Vit. C und Selen abgeschwächt bzw. verhindert werden können. Solche antioxidativen „Eingriffe“ in Form einer Nahrungsergänzung sind sowohl in der Herzchirurgie (und auch in der allgemeinen Chirurgie) als auch bei ischämischen Herzerkrankungen angezeigt:

Verschiedene Studien zeigen, dass durch Vorbehandlung mit Antioxidantien die Radikalenbildung reduziert werden kann.

Otani et al. wiesen 1984 an Mitochondrien von Kaninchenherzen nach, dass nach Ischämie und Reperfusion hohe Radikalspiegel in Verbindung mit reduziertem Q10-Gehalt vorlagen.

Rossi et al. (28) stellten 1991 in ihrer Studie an 20 Patienten mit ischämischen Herzerkrankungen fest, dass der Q10-Gehalt des Plasmas in direktem Zusammenhang mit der Bildung von Lipidperoxidationsprodukten (Verbindungen von Radikalen mit Fettbestandteilen der Zellmembran) steht. Nach Anhebung der Q10-Spiegel durch Gabe von 200 mg Q10 pro Tag als Nahrungsergänzung sank die Lipidperoxidation signifikant ab (Abb.8). Als Maß für die Bildung von Lipidperoxidationsprodukten wird der so genannte MDH-Gehalt (Malondialdehydgehalt) im Blut bestimmt.

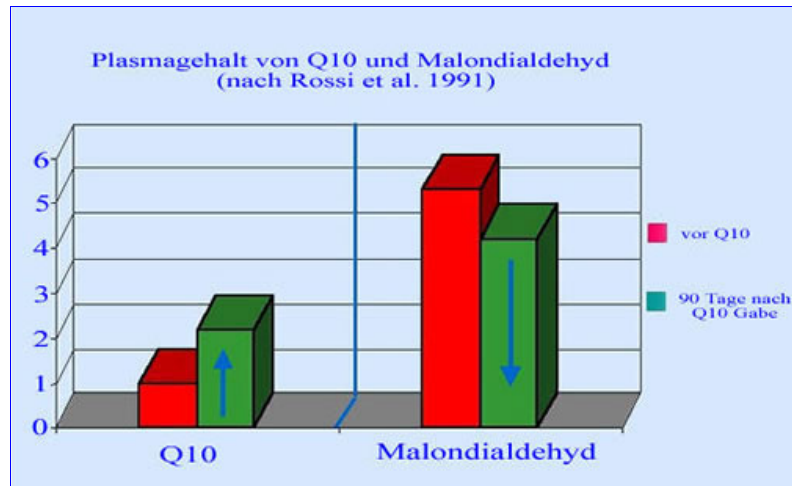


Abb.8: Plasmagehalt von Q 10 und Malondialdehyd (nach Rossi et al. 1991)
(MDH-Wert dient dem Nachweis von Lipidperoxidationsprodukten)

Ferrara et al. (1995) (12) untersuchten an insgesamt 12 Rattenherzen den Einfluss von Q10 auf die Auswirkungen eines oxidativen Stresses: 6 Tiere erhielten vier Wochen lang Q10 (5 mg/kg/Tag), während 6 Tiere der Kontrollgruppe nur Placebo bekamen. Im Anschluss wurde an den isolierten durchbluteten Rattenherzen durch H_2O_2 -Injektionen oxidativer Stress induziert. Die Konzentration von oxidiertem Glutathion, ein Marker für oxidativen Stress, wurde daraufhin bestimmt. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war signifikant: In der Kontrollgruppe betrug die Glutathionkonzentration durchschnittlich 450,2 nmol/g Körpergewicht; in der mit Q10 behandelten Gruppe 89,6 nmol/g Körpergewicht.

A) Die durch eine Reperfusion verursachten Kontraktilitätsstörungen³ am Herzen deutlich vermindert werden können.

B) In einem Tiermodell an Schweinen zeigten Atar et al. (1993) in einer Doppelblindstudie, dass Kontraktilitätsstörungen am Herzen nach Ischämie und Reperfusion durch vorherige 20tägige Q10 Einnahmen (2x200 mg/Tag) deutlich vermindert werden konnten (Abb.9). Die Wiedererholungszeit des Herzmuskels (Stunningtime) betrug im Mittel 33 Minuten ohne zusätzliche Gabe von Q10 und nur 20 Minuten mit Q10. Die Erholung setzte mit Q10 sogar schon nach 10 Minuten ein, während ohne Q10 annähernd 30 Minuten vergingen.

Die Ergebnisse von Atar et.al. (1). zeigen, dass Q10 die Wiedererholungszeit nach Ischämie und Reperfusion um ein Drittel verkürzen kann. Dieses Ergebnis ist in sofern bedeutend, als irreversible Schädigungen des Herzmuskelgewebes um so eher zu erwarten sind, je länger die Wiedererholungszeit nach ischämischer Reperfusion andauert.

³ ...die sich rhythmisch wiederholende, in beiden Herzhälften annähernd zeitgleich ablaufende Tätigkeit des Herzens vom Beginn der Muskelzusammenziehung (Systole) bis zum Ende der Muskelerstarrung, in deren Verlauf unkontinuierlich Blut in die großen Herzscheideln gepumpt wird

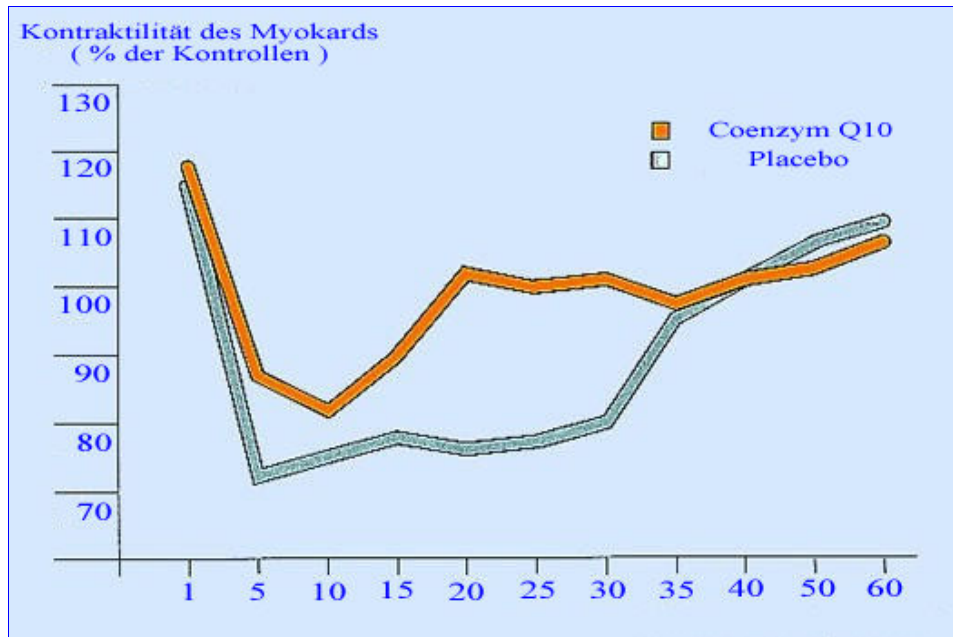


Abb.9: Herzmuskelkontraktilität (Best. anhand der Herzmuskelverdickung) während der Reperfusion von Tieren, die mit Q10 vorbehandelt wurden (N=6) im Vergleich zur Placebo-Kontrollgruppe (N= 6) (nach Atar et al. 1993) (1)

Yokoyama, Whitman et al. untersuchten 1996 den Einfluss von Q10 an Rattenherzen nach ischämischer Reperfusion. Die Autoren stellten im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Q10 bei Rattenherzen mit Q10 eine deutlich verbesserte Muskelaktivität fest. Ferrara et al. 1995 (12) konnten in ihrer Untersuchung an Rattenherzen (s.v.) zeigen, dass in der mit Q10 behandelten Gruppe die Herzfunktionen nach induziertem oxidativem Streß deutlich bessere Werte aufwiesen als in der Placebogruppe.

Judy et al. (18) stellten 1993 bei Herzoperationen am Patienten die positive Auswirkung einer zusätzlichen Verabreichung von Q10 fest. 10 Patienten erhielten das Nahrungsergänzungsmittel Q10 in einem Zeitraum von 14 Tagen vor und 30 Tagen nach einer Operation am Herzen. Schon während der Operation war die Herzfunktion signifikant verbessert gegenüber der Kontrollgruppe aus 10 Patienten. Die Autoren stellten einen höheren ATP-Wert und eine höhere Q10 Konzentration in der Gruppe, die Q10 erhielt, fest. Q10 ist somit wesentlicher Energie- und Schutzfaktor für das Herz.

C) vaskulären Schädigungen vorbeugen

Yokoyama, Whitman et al. (32) untersuchten an Rattenherzen den Einfluss von Q10 nach Ischämie und Reperfusion. Die Autoren zeigten, daß Q10 die Membranelastizität aufrecht erhält, die Erweiterung von Koronargefäßen unterstützt und somit vaskulären Schädigungen vorbeugt.

Herzog et al. (17) stellten in diesem Zusammenhang an Schweinen fest, dass Q10 einer Thrombozytenaggregation (Anhäufung von Blutplättchen entgegenwirkt und so einer Gefäßverengung vorbeugt. Landi et al. (22) wiesen nach, dass Q10 „antiatherogen“ wirkt: Es verhindert die Oxidation der Lipoproteine geringer Dichte (LDL); oxidierte LDL sind beteiligt an der Bildung arteriosklerotischer Veränderungen, indem sie Blut-

plättchen und verschiedene Zellen des Abwehrsystems anlocken, die eine so genannte Plaquebildung bewirken. Plaques tragen zur Entwicklung von Atherosklerose bei.

D) die postoperative Phase kürzer und unkomplizierter verläuft

Judy et al. (18) stellten bei Herzoperationen am Patienten die positive Auswirkung einer zusätzlichen Verabreichung von Q10 bezüglich der postoperativen Genese fest. 10 Patienten erhielten Q10 in einem Zeitraum zwischen 14 Tage vor und 30 Tage nach einer Operation am Herzen. Die postoperative Phase war kurz (3-5 Tage) und unkompliziert, während sie in der Placebogruppe 15-30 Tage andauerte und kompliziert war. Der Q10-Gehalt und der ATP-Gehalt der Herzmuskulatur war in der mit Q10 behandelten Gruppe höher als in der Kontrollgruppe. Aus den Ergebnissen schließen die Autoren, dass Q10 ein wesentlicher Schutzfaktor für die Herzmuskulatur ist.

Klinisch wurden diese eindrucksvolle Verkürzung der Wiedererholungszeit des Herzens nach Reperfusion und die schnellere postoperative Genese auch von Prof. Willson, Eisenhower Hospital, Palm Springs (1994), bestätigt: "Wir operierten und waren erstaunt, wie schnell wir nach Einleitung der Reperfusion weiter operieren können und wie merklich wir die Hospitalisierungsphase verkürzen können. Entscheidend dabei ist jedoch eine hohe Dosierung von Q10 (180-240 mg) und eine ausreichende Vorbehandlungsdauer (2-4 Wochen)."

Am meisten gewinnt der Patient durch eine solche METOX-Vorbehandlung: das Operationsrisiko vermindert sich für ihn, seine Wiedergenesung verläuft meist wesentlich schneller.

Antioxidantien bei Schock

Coenzym Q10 greift in die Schädigungskaskade ein

In der fortgeschrittenen Schockphase werden häufig Organe durch Radikale geschädigt. Auch in diesem Zusammenhang wurde die Rolle von Antioxidantien studiert. Zugeführte Antioxidantien können die Bildung schädigender Radikalverbindungen im Körper deutlich reduzieren.

Kawasaki et al. 1986 (19) stellten bei Ratten nach ischämischer Reperfusion fest, dass schädigende Radikalverbindungen in Form von Lipidperoxiden (Verbindungen von Radikalen mit den Fettbestandteilen der Zellmembran) in der mit Q10 behandelten Tiergruppe deutlich vermindert waren. Die Autoren bestimmten den Anteil an reduziertem/oxidiertem Q9 und Q10 und konnten aufgrund ihrer Untersuchung ableiten, dass exogen zugeführtes Q10 im Körper reduziert wird und so vor der Bildung von Lipidperoxiden schützt.

An Mäusen lösten die Autoren durch bakterielle Toxine (Lipopolysaccharide) einen septischen Schock aus, der zu Hypoxie und Zellschädigungen führte. Abbildung 10 vergleicht den Anteil an Lipidperoxiden in der Mausgruppe ohne Q10 mit den entsprechenden Werten in der mit Q10 behandelten Gruppe. In der Mausgruppe ohne Q10 Behandlung lag die Bildung schädigender Lipidperoxide (Nachweis mittels MDA-Wert)

deutlich höher als in der Mausgruppe mit Q10, wo die MDA-Bildung nahezu egalisiert ist (Abb. 10)

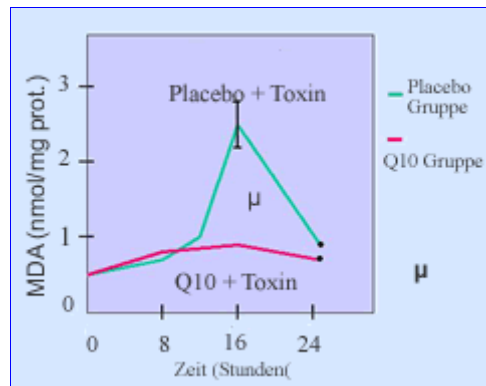


Abb.10: Leberzellen von Mäusen mit induziertem toxischen Schock. Einfluss von Q10 auf den Malondialdehydgehalt (MDA).

(nach Kawasaki et al. 1986)(MDA-Wert dient zum Nachweis von Lipidperoxidationsprodukten Lipidperoxidationsprodukte = Verbindungen freier Radikale mit der Zellmembran)

Unterstützung der ATP⁴-Bildung

Die beiden Mausgruppen mit induziertem septischen Schock (Gruppe I: mit Q10, Gruppe II: Placebo) wurden von Kawasaki et al. (1986) auch hinsichtlich der gebildeten ATP-Menge verglichen. In der Mausgruppe ohne Q10 Behandlung war der ATP-Gehalt deutlich verringert (Abb.11).

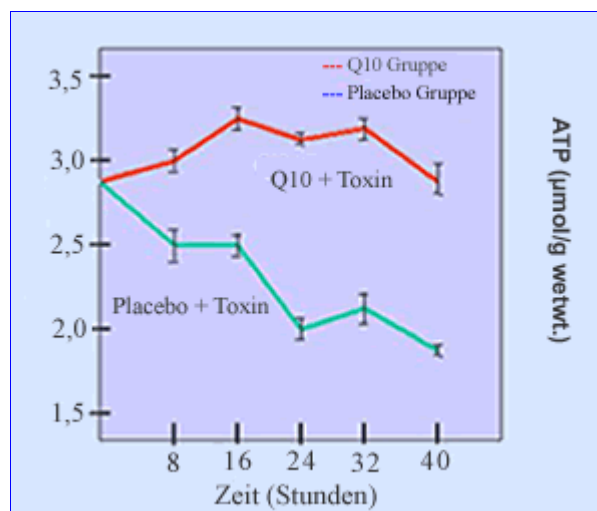


Abb.11 Leberzellen von Mäusen mit induziertem toxischen Schock.

⁴ ATP – Abk. für Adenosintriphosphat; wichtigster Energielieferant des Intermediärstoffwechsels. Die Biosynthese geht in den Mitochondrien vor.

Die Autoren folgern aufgrund ihrer Ergebnisse, dass bei Schock Schädigungen primär durch die vermehrt gebildeten Radikale hervorgerufen werden. Folgen sind eine vermehrte Bildung von Lipidperoxiden mit Schädigungen der Zellmembranen, was wiederum die Energiegewinnung der Zellen beeinträchtigt und zu schweren Zellschädigungen führt. Q10 kann in diese Kaskade eingreifen, indem die Radikalbelastung nach Schock deutlich reduziert wird.

Antioxidantien bei übermäßiger körperlicher Aktivität

Die Rolle von Coenzym Q10, Vitamin C und Selen

Durch Trainingsbelastung kann sich das Risiko von Gewebsschäden durch ein Übermaß an Freien Radikalen merklich erhöhen. Battino et al. (2) stellten in einer Studie an 201 gesunden Freiwilligen fest, dass bei vermehrter sportlicher Betätigung das antioxidative Abwehrsystem geschwächt werden kann. In solchen Situationen bietet die antioxidative Nahrungsergänzung einen wirksamen Schutz vor drohenden Gefahren.

Die meisten wissenschaftlichen Erkenntnisse sprechen dafür, dass Antioxidantien den Organismus vor trainingsbedingten oxidativen Schädigungen bewahren. Als Maß für die Radikalbelastung wird von einigen Wissenschaftlern eine Konzentrationsbestimmung von Pentan aus der Atemluft durchgeführt. Pentan gibt den Rückstand Freier Radikale in der Atemluft an. Cooper (7) beschreibt eine Reihe von Untersuchungen, in denen gezeigt wird, dass nach Antioxidantiengabe die Pentan-Bildung deutlich zurückgeht.

Angriffspunkte der Antioxidantien Reperfusionsschäden durch Coenzym Q10 vermeiden

Die genannten Studien zeigen, dass die Antioxidantien Vitamin C, Selen und Q10 an verschiedenen Stellen der Kaskade von Reperfusionsschäden⁵ eingreifen können (Abb.12):

Antioxidantien wie:

Vitamin C
Selen
Ubichinon Q10

können Radikale abfangen und somit die Lipidperoxidation⁶ verhindern.

Neben seinem antioxidativen Potential **hält Q10 die spezifische Membranfluidität aufrecht** und schützt so die Zellmembranen vor Schädigungen durch Lipidperoxidationsprodukte. Die Membranfluidität ist auch für die Dynamik von Ionenkanälen (insb. Calciumkanäle) von Bedeutung. Q10 beeinflusst insofern auch den Calciumstoffwech-

⁵ Schäden, die bei der Wiederdurchblutung in Gefäßen nach Operationen entstehen können

⁶ Oxidation von fettigen Substanzen im Körper

sel der Zelle, der bei Reperfusionsschäden häufig außer Kontrolle gerät. Zuviel Calcium führt zum Zelltod.

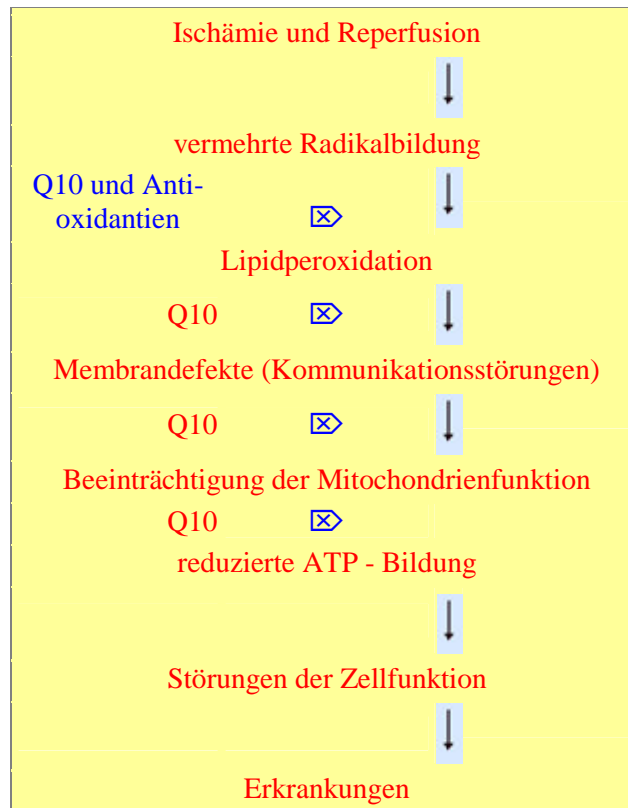


Abb.12: ☒ : Angriffspunkte von Antioxidantien in der Kaskade ischämischer Reperfusionsschäden

Mehrere Studien zeigen, dass bei Reperfusionsschäden häufig auch der Energiestoffwechsel der Zelle beeinträchtigt ist. Bell et al. (1994) zeigten, **dass Q10 auch in Nerven einer verminderten ATP⁷-Bildung entgegenwirkt**. In einigen Untersuchungen (19, 23) wird festgestellt, dass Q10 die ATP-Bildung aktiviert, so dass Folgeschäden der Zelle durch Q10 weitgehend abgeschwächt oder sogar vermieden werden können.

⁷ ATP – Wichtigster Energielieferant des Intermediären Stoffwechsels. Die äußerst intensive ATP-Biosynthese geht in den Mitochondrien vor.

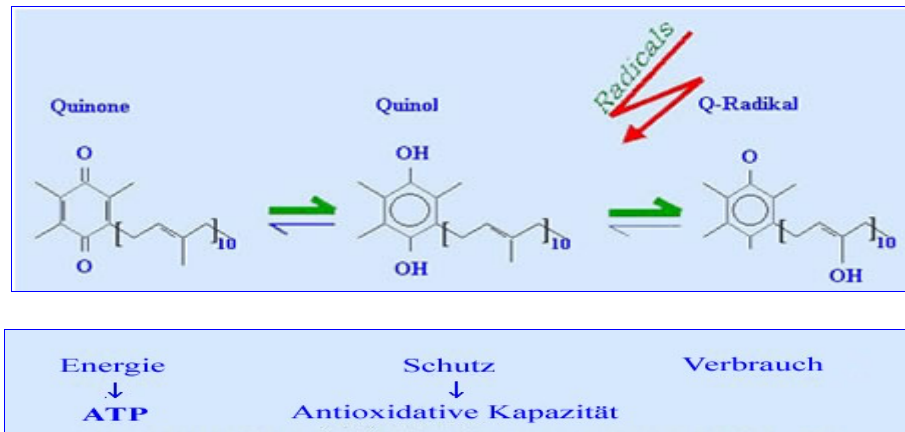


Abb. 13: Die Multifunktion von Ubichinon Q10. Ein BIOENERGETISCHES DEFIZIT entsteht, wenn Q10 bei hoher Radikalbelastung verbraucht wird. Die Zufuhr von Q10 als Nahrungsergänzungsmittel kann dieses Defizit verhindern.

Coenzym Q10 und Sauerstofftherapien

Antioxidantien haben hohes präventives Potential

Die Ergebnisse der angegebenen Studien verdeutlichen das präventive Potential von Antioxidantien und speziell von Q10 in seiner Multifunktion bei ischämischen Reperfusionen. Reperfusionsschäden können durch die Substanzen Vitamin C, Selen und insbesondere Q10 verringert oder gar unterbunden werden.

Auch unter Sauerstoffanwendung bei Hypoxie kommt es wie bei ischämischen Reperfusionen zu einer vermehrten Radikalbildung; Reperfusionsschäden können auch hier die Folge sein.

Deshalb sollte

- a) die Sauerstofftherapie Hand in Hand gehen mit Präventivmaßnahmen zum Schutz vor freien Sauerstoffradikalen;
- b) das Antioxidative Orchester in dem Maße gestärkt und aufgebaut werden, dass die Antioxidantien ausreichen, sich mit den gebildeten Radikalen die Waage zu halten, um so der vermehrten Radikalbildung adäquat begegnen zu können;
- c) durch die Gabe von Antioxidantien gewährleistet werden, dass eine kurzzeitige Besserung der Symptome sauerstoffunterversorgter Gewebe nicht mit langfristigen Schädigungen durch Sauerstoffradikale erkaufte werden.

Daraus leitet sich ab, dass Sauerstofftherapien nur unter einer vorherigen Zufuhr von Antioxidantien durchgeführt werden sollten: Die Antioxidantiengabe von Vitamin C, Selen und speziell von Q10 als METOX-Substanz sollte etwa 2-4 Wochen vor einer Sauerstofftherapie zwingend erfolgen.

Insbesondere Ohlenschläger (25) fordert in diesem Zusammenhang: „Bei der Anwendung fast aller Sauerstofftherapien sollte Q 10 substituiert werden, so z.B. bei:

normobaren, inhalativen Sauerstofftherapien
hyperbaren, inhalativen Sauerstofftherapien
Ozon-Therapien in der großen und kleinen Eigenblutbehandlung
Ozon-Begasungstherapien
im Rahmen der hämatogenen Oxidationstherapien und Modifikationen
Oxyvenierungstherapien."

„Die Substitution von Q 10 wegen seines wichtigen Stellenwertes bei der Zellatmung in allen Mitochondrien stellt eine wesentliche Bereicherung der Bemühungen der orthomolekularen Medizin dar, den Menschen bis ins hohe Alter vital, gesund und leistungsfähig zu halten.“

Eine antioxidative Korrektur mit Radikalfängern wie Vitamin C, Selen und Coenzym Q10 kann vor einer Sauerstofftherapie dazu beitragen:

- mögliche Schädigungen durch Sauerstoffradikale zu verhindern, die bei Sauerstofftherapien vermehrt gebildet werden (21);
- das Immunsystem zu stärken. Dies ist insofern von Bedeutung als der Selbstschutz von Fresszellen (Phagozyten) des Körpers bei sehr hohen Radikalbelastungen aufgegeben wird und die Zellen infolge der aufgenommenen toxischen Sauerstoffverbindungen zugrunde gehen. Die körpereigene Abwehr wird dadurch erheblich geschwächt. Die zusätzliche Gabe von Antioxidantien kann dem entgegenwirken (21).
- Ausreichende Durchblutungsverhältnisse in den betroffenen Geweben wiederherzustellen und somit eine verbesserte therapeutische Wirksamkeit der Sauerstofftherapie zu erzielen. Für die therapeutische Wirksamkeit von Sauerstofftherapien ist Grundvoraussetzung, dass die Gefäße für das Sauerstoffangereicherte Blut ausreichend durchlässig sind. Gerade aber Verschlusskrankheiten von Gefäßen sind häufig Ursache des niedrigen Sauerstoffgehaltes von Geweben. Durch Sauerstofftherapien allein ist in diesen Fällen oft keine Besserung zu erzielen. Einige Studien zu Q10 (17, 22, 23, 32) zeigen, dass Q10 die Gefäße elastisch hält und antiatherogen wirkt. Auch wirkt Q10 positiv auf das Fließverhalten des Blutes. In diesem Zusammenhang könnte Q10 bei Sauerstofftherapien zur Wiederherstellung ausreichender Durchblutungsverhältnisse beitragen, so dass Sauerstoff angereichertes Blut wieder vermehrt in die unterversorgten Gebiete gelangen kann.
- Die körpereigene Bildung von Antioxidantien zu aktivieren. Als Anpassung an die Radikalenbelastung durch Sauerstofftherapien werden verstärkt auch vom Körper selbst antioxidative Enzyme wie die selenabhängige Glutathionperoxidase synthetisiert. Deren Aktivität kann sich aber nur bei ausreichender Versorgung mit dem Spurenelement SELEN entfalten.

Da der Mitteleuropäer durchschnittlich weniger als das Minimum an SELEN pro Tag über die Nahrung zu sich nimmt, sollte durch die Nahrungsergänzung mit organisch gebundenem Selen ein Ausgleich geschaffen werden.

- Dem Antioxidantienmangel bei Tumorpatienten abzuhelfen. In der Tumorthherapie kann durch zusätzliche Sauerstoffanwendung die Radikalenbildung gesteigert und somit oft eine Wachstumshemmung der Tumoren erreicht werden. An dem Antioxidantienmangel, der bei Tumorpatienten charakteristisch ist, ändert sich allerdings nichts bzw. er wird in manchen Fällen verstärkt.

Von einer zusätzlichen Antioxidantiengabe sind zu erwarten (21):

- Stabilisierung des körpereigenen Abwehrsystems durch Aktivierung der Fresszellen aktivität;
- erhöhte Resistenz von Normalzellen gegenüber der Schädigung durch Freie Radikale;
- Stabilisierungen der Basalmembranen (bei ausreichendem Vitamin C-Gehalt können Malignome (Tumoren der Hautepithelien) sie nicht durchbrechen und sich somit nicht ins Bindegewebe ausbreiten);
- Aktivierung so genannter Tumornekrosefaktoren (tumorzerstörende Substanzen) von Phagozyten;
- Aktivitätssenkung von Wachstumsfaktoren.

Das Antioxidans Q10 wirkt bei Sauerstofftherapien zum einen als Radikalfänger. In dieser Funktion schützt es den Körper vor Schädigungen durch Radikale und unterstützt dadurch Gefäßerweiterungsmaßnahmen. Als Bestandteil der Atmungskette sorgt Q10 zum anderen für eine erhöhte Energiebildung in dem unterversorgten Gewebe.

So wiesen Folkers et al. (15) nach, dass sich bei Krebspatienten nach zusätzlicher Q10 Zufuhr die spezifischen Abwehrzellen (Lymphozyten) und die Immunglobuline G im Blut erhöhen. In einer Reihe von Studien konnte gezeigt werden, dass sich das Allgemeinbefinden von Tumorkranken unter Q10 Zufuhr deutlich verbessert und bei einigen Patienten sogar eine Rückbildung des Tumors erfolgt (14).

Beide Funktionen des Q10 gewährleisten eine verbesserte Wirksamkeit von Sauerstofftherapien.

Literaturangaben zur Sauerstoffunterversorgung

1. Atar, D., Mortensen, S.A., Flachs, H., Herzog, W.R., Coenzyme Q10 protects ischemic myocardium in an open-chest swine model. Clin. Investig. 1993; 71: 103-111.
2. Battino, M., Ferri, E., Gattavecchia, E., Sassi, S., Lenaz, G. Coenzyme Q10 as a possible membrane protecting agent against irradiation damages. In: Biochemical and clinical aspects of coenzyme Q. Folkers, K., Yamagami, T., Littarru, G.P. Eds Elsevier 1991; 6:181-190.

3. Battino, M., Amadio, E., Oradei, A., Littarru, G.P. Metabolic and antioxidant markers in plasma of sportmen from a mediterranean town performing not agonist activity. 9th International Symposium on Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q. Ancona 1996.
4. Beal, M.F., Henshaw, D.R., Jenkins, B.G., Rosen, B.R., Schulz, J.B. Coenzyme Q10 and nicotinamide block striatal lesions produced by the mitochondrial toxin malonate. *Annals of Neurology* 1994; 36, 6: 882-888.
5. Bliznakov, E.G., Hunt, G.L. The miracle nutrient coenzyme Q10. Bantam Books New York, Toronto, London, Sydney, Auckland 1989.
6. Busse, O. Warnsignal transitorische ischämische Attacke. *Fortschr. Med.* 1995; 113, 30:431-433.
7. Cooper, K.H. Die neuen Gesundheitsmacher Antioxidantien. BLV Verlagsgesellschaft mbH München, Wien, Zürich 1994.
8. Crane, F.L., Navas, P. Dynamic antioxidant action of Coenzyme Q. 9th International Symposium on Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q. Ancona 1996.
9. Crane, F.L., Sun, I.L., Sun, E.E. The essential functions of coenzyme Q. *Clin. Investig.* 1993; 71: 55-59.
10. Cross, H., Peterlik, M. Zellmembran und Zellkern. In: Funktionelle Pathologie. Hrsg: Wick, G., Schwarz, S., Förster, O., Peterlik, M. Gustav Fischer Verlag 1989.
11. Dreher, D., Junod, A.F. Differential effects of superoxide, hydrogen peroxide, and hydroxyl radical on intracellular calcium in human endothelial cells. *J. Cell. Physiol.* 1995; 162: 147-153.
12. Ferrara, N., Abete, P., Ambrosio, G., Landino, P., Caccese, P., Cirillo, P., Oradei, A., Littarru, G.P., Chiariello, M., Rengo, F. Protective role of chronic ubiquinone administration on acute cardiac oxidative stress. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1995; 274, 2: 858-865.
13. Finckh, B., Kontush, A., Commentz, J., Hübner, C., Burdelski, M., Kohlschütter, A. Monitoring of ubiquinol-10, ubiquinone-10, carotenoids, and tocopherols in neonatal plasma microsomes using high-performance liquid chromatography with coulometric electrochemical detection. *Analytical biochemistry* 1995; 232: 210-216.
14. Folkers, K., Brown, R., Judy, W.V., Morita, M., Survival of cancer patients on therapy with coenzyme Q10. *Res. Commun. Biochem. Biophys.* 1993; 192,1: 241-245.
15. Folkers, K., Shizukuishi, S., Takemura, K., Drzewoski, J., Richardson, P., Ellis, J., Kuzell, W. Increase in levels of Ig G in serum of patients treated with coenzyme Q10. *Res. Commun. Chem. Path. Pharm.* 1982; 38, 2:335-338.
16. Forsmark-Andrée, P., Ernster, L. Studies of the protection by Ubiquinol of mitochondrial proteins and DNA from oxidative damage. In: Folkers, K., Yamamura, Y.: *Biomed. Clin. Aspects Coenzyme Q.* 1993.
17. Herzog, W.R., Atar, D., Mortensen, S.A., Schlossberg, M.L., Serebruanu V.L. Effect of Coenzyme Q10 supplementation on platelet aggregability in swine. *CoQ. Res. Biol. Med.* 1995; 3, 1: 5-8.
18. Judy, W.V., Stogsdill, W.W., Folkers, K. Myocardial preservation by therapy with coenzyme Q10 during heart surgery. *Clin. Investig.* 1993; 71: 155-161.
19. Kawasaki, T., Sugino, K., Marubayashi, S. The role of cellular antioxidants and of administered coenzyme Q10 in oxidative cellular damage - experimental liver ischemia and endotoxemia. In: Folkers, K., Yamamura, Y.: *Biomed. Clin. Aspects Coenzyme Q.* 1986; 5: 145-155.
20. Kohlschütter, A., Agbenu, J., Boda, V., Commentz, J., Finckh, B., Kontush, A. Antioxidantienstatus in Kapillarblutproben: ein Instrument zum Studium radikal-gefährdeter Frühgeborener. In: Böhles, H.: *Oxidativer Stress in der Kinderheilkunde.* Springer Verlag 1995.
21. Kuklinski, B. Freie Radikale und Antioxidantien. In: Fodor, L.: *Praxis der Sauerstofftherapie.* Hippokrates Verlag Stuttgart 1994.
22. Landi, L., Pasquali, P., Bassi, P., Cabrini, L. Effect of oxygen free radicals on ubiquinone in aqueous solution and phospholipid vesicles. *Biochim. Biophys. Acta* 1987; 902:200-206.
23. Littarru, G.P. Energie und Schutz. Coenzyme Q10: Fakten und Perspektiven in der Biologie und Medizin. C.E.S.I. srl Rom 1995.
24. Ohlenschläger, G. Komplexe - radikalisch induzierte - Kanzerogenese. Sonderbeitrag in *Praxis-Telegramm.* 1993; 3-4.
25. Ohlenschläger, G. Essentielle Nahrungsbestandteile. Orthomolekulare Prävention und orthomolekulare Therapie. *Die Vitamine.*
26. Otani, T., Tanaka, H., Onoue, T., Umamoto, M., Omoto, K., Tanaka, K., Sato, T., Osako, T., Masuda, A., Nonoyama, A., Kagawa, T. In vitro study on contribution of oxidative metabolism of isolated rabbit heart mitochondria to myocardial reperfusion injury. *Circ. Res.* 1984; 55: 168.
27. Pschyrembel *Klinisches Wörterbuch.* De Gruyter Berlin, New York 1990.
28. Rossi, E., Lombardo, A., Tsta, M., Lippa, S., Oradei, A., Littarru, G.P., Lucente, M., Coppola, E., Manzoli, U. Coenzyme Q10 in ischaemic cardiopathy. In: Folkers, K., Littarru, G.P., Yamamura, Y.: *Biomed. Clin. Aspects Coenzyme Q.* 1991; 7: 321-326.
29. Ruuge, E.K., Kashkarov, K.P., Lakomkin, V.L., Timoshin, A.A., Vasil'eva, E.V. The redox state of coenzyme Q10 in mitochondrial respiratory chain and oxygen-derived free radical generation in cardiac

cells. 9th International Symposium on Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q. Ancona 1996.
30. Stocker, R., Bowry, V., Frei, B. Ubiquinol-10 protects human low density lipoprotein more efficiently against lipid peroxidation than does α -tocopherol. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1991; 88: 1616-1650.
31. Tardy, S.P., Celli, B.R. Long-term oxygen therapy. N. Engl. J. Med. 1995; 333, 11: 710-714.
32. Yokoyama, H., Lingle, D.M., Crestanello, J.A., Kamelgard, J., Kott, B.R., Momeni, R., Millili, J., Mortensen, S.A., Whitman, G.J. An antioxidant action of coenzyme Q10 protects endothelial dependent vasodilatation in rat coronary artery from ischemia reperfusion injury. 9th International Symposium on Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q. Ancona 1996.

[Homepage](#)[empf. webshop](#)