

Koenzim-Q₁₀: a vágy titokzatos tárgya

Bajnok László

Pécsi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai és Anyagcsere Tanszék, Pécs

Levelezési cím: Prof. dr. Bajnok László, 7624 Pécs, Ifjúság út 13. E-mail: bajnok.laszlo@pte.hu

Ismert, hogy szívelégtelenségben a koenzim-Q₁₀ alacsonyabb szérumszintje összefüggésben van a magasabb halálozással (1, 2). Ez az összefüggés egy vizsgálatban egyéb tényezőktől függetlenül is fennállt (1), egy másik, későbbi azonban nem tudta megerősíteni, hogy az alacsonyabb a koenzim-Q₁₀ szérumszint önálló prognosztikai tényező lenne (2). Ez utóbbi vizsgálat a nagy, a rosuvastatint szívelégtelenségben tesztelő CORONA-alcsoport elemzése volt, a korábbi vizsgálaténál jóval nagyobb betegszámmal. A CORONA esetén több tényezőre történhetett meg a regressziós elemzés, aminek során az alacsonyabb a koenzim-Q₁₀ szérumszint megszűnt önálló prediktornak lenni, arra utalva, hogy ez inkább marker, mint etiológiai tényező. Ezért volt különösen érdekes a Q-SYMBIO, egy véletlen besorolásos, kettős vak, placebokontrollált vizsgálat, ami a koenzim-Q₁₀-pótlás kardiovaszkuláris hatását elemezte (3). Sikeres volt, a kombinált végpont gyakorisága 15 vs. 26%-nak adódott, ami igen markáns, 50%-os kockázatcsökkenést eredményezett (HR 95%CI: 0,32–0,80) (a magam szerény számításai szerint a kockázatcsökkenés csak 42%). Ezek alapján igazán meglepő, hogy az amerikai szívelégtelenség irányelv 2017-es megújítása (4) nem is érinti a koenzim-Q₁₀ kérdését, érvényben hagyva a 2013-as, étrendkiegészítőkre vonatkozó, hatástalanság miatti elutasítását, beleértve a koenzim-Q₁₀-pótlást is (5) (az utóbbit éppen a fentebb említett CORONA-vizsgálatra hivatkozva teszik). A 2016-os európai szívelégtelenség irányelv sem említi meg a koenzim-Q₁₀-pótlást (6). Holott például az omega-3 zsírsav (n-3 PUFA) készítmény az amerikai irányelvben megfontolandó (IIa/B), az európaiban pedig megfontolható (IIb/B) kategóriában van, két (7, 8), illetve egy értékelhetőnek tartott közlemény alapján (8). Csak találgatni lehet, hogy a Q-SYMBIO miért maradt az irányelvek radarjai alatt. Gyaníthatóan a közlemény korlátai ebben alapvető szerepet játszhattak, az alacsony költségvetésű vizsgálatokat sújtó vonatott betegbevonás (tíz évnél is több telt el a beharangozó és eredményeket ismertető cikk között) (3, 9), alacsony eseményszám, azon belül is a puha végpont, a szívelégtelenség romlása miatti hospitalizáció dominanciája.

Hasonlóan érdekes a koenzim-Q₁₀ kardiovaszkuláris prevencióban játszott szerepének evidenciája és irányelvi fogadtatása (10). A koenzim-Q₁₀ (és a kérdést bonyolítóan szelén) pótlással, klinikai végpontos vizsgálathoz képest kisszámú idős egyénen végzett KiSel-10 is – a Q-SYMBIO-hoz hasonlóan – markáns kockázatcsökkenést eredményezett, ráadásul a kardiovaszkuláris mortalitásban (11, 12). De – szintén a Q-SYMBIO-hoz hasonlóan – a KiSel-10 sem tudta átütni az európai (prevenciós) irányelv munkabizottságának ingerküszöbét (10), feltételezhetően a Q-SYMBIO-nál említett korlátok miatt.

A koenzim-Q₁₀ egy nagyon érdekes jelenség. Vannak figyelemre méltó, robusztus eredményű, de nem robusztus vizsgálatok az egyik oldalon és néma nemzetközi irányelvbizottságok a másikon, amelyek némaságát, úgy tűnik, csak új és nagyobb vizsgálatok tudnák megtörni.

A koenzim-Q₁₀ statinnal kapcsolatos izomtűnetekre (SAMS) gyakorolt hatásának kérdése más. Itt hat véletlen besorolásos, kettős vak, placebokontrollált érdemi vizsgálat van (13, 14), amelyekből kettő pozitív eredményű, négy negatív lett (egyben sem volt ártalmas a koenzim-Q₁₀). Az egy kivételével ezekből született metaanalízis is semleges hatást igazolt (13). Ezek alapján az Európai Atherosclerosis Társaság nem javasolja a koenzim-Q₁₀-t a SAMS kezelésére (a D-vitamin-pótlást és vörös élesztő rizset sem) (15). Azért is nehéz egyébként az ilyen vizsgálatokba alanyokat találni, mert a SAMS, ellenőrzött körülmények között, még az előzetesen abszolút intoleráns(nak hitt) egyének nagyobb részében (57-64%-ban) sem reprodukálódik (14–16). (Ez egyben felhívja a figyelmet arra, hogy a „statintoleranciát” ne fogadjuk el könnyedén, hanem „dolgozzunk” a beteggel.)

A koenzim-Q₁₀ azért nagyon érdekes, mert van miről beszélni és írni, vannak véletlen besorolásos, kettős vak, placebokontrollált, klinikai végpontos vizsgálatok (szemben például az allopurinollal; várva várjuk a folyamatban lévő D-vitaminos, halolajos és primer prevenciós aszpirines vizsgálatok eredményeit is).

Irodalom

1. Molyneux SL, Florkowski CM, George PM, et al. Coenzyme Q₁₀: an independent predictor of mortality in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1435–1441.
2. McMurray JJ, Dunselman P, Wedel H et al. : CORONA Study Group: Coenzyme Q₁₀, rosuvastatin, and clinical outcomes in heart failure: a pre-specified substudy of CORONA (controlled rosuvastatin multinational study in heart failure). *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1196–1204.
3. Mortensen SA, Rosenfeldt F, Kumar A, et al.; Q-SYMBIO Study Investigators.: 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.* 2014; 2: 641–649.
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Card Fail.* 2017; 23: 628-651. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2017.04.014>.
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013; 128:1810-52. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8807>.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18: 891–975.
7. Macchia A, Levantese G, Franzosi MG, et al. Left ventricular systolic dysfunction, total mortality, and sudden death in patients with myocardial infarction treated with n-3 polyunsaturated fatty acids. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 904–9.
8. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSIHF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1223–30.
9. Mortensen SA: Overview on coenzyme Q₁₀ as adjunctive therapy in chronic heart failure. Rationale, design and end-points of „Q-symbio”--a multinational trial. *Biofactors.* 2003; 18: 79–89.
10. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J.* 2016; 37: 2315–81.
11. Alehagen U, Johansson P, Björnstedt M. et al. Cardiovascular mortality and N-terminal-proBNP reduced after combined selenium and coenzyme Q₁₀ supplementation: a 5-year prospective randomized double-blind placebo-controlled trial among elderly Swedish citizens. *Int J Cardiol.* 2013; 167: 1860–6.
12. Alehagen U, Aaseth J, Johansson P. Reduced Cardiovascular Mortality 10 Years after Supplementation with Selenium and Coenzyme Q₁₀ for Four Years: Follow-Up Results of a Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial in Elderly Citizens. *PLoS One.* 2015; 10:e0141641.
13. Banach M, Serban C, Sahebkar A, et al. Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration Group. Effects of coenzyme Q₁₀ on statin-induced myopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc.* 2015; 90: 24–34.
14. Taylor BA, Lorson L, White CM, Thompson PD. A randomized trial of coenzyme Q₁₀ in patients with confirmed statin myopathy. *Atherosclerosis.* 2015; 238: 329–35.
15. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J.* 2015; 36: 1012–22.
16. Nissen SE, Stroes E, Dent-Acosta RE, et al. Efficacy and Tolerability of Evolocumab vs Ezetimibe in Patients With Muscle-Related Statin Intolerance: The GAUSS-3 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016; 315: 1580–90.

PÉCSI KARDIOLÓGIAI KONGRESSZUS

IV. PÉCSI KARDIOLÓGIAI PREVENCIÓS ÉS REHABILITÁCIÓS KONGRESSZUS (AZ MKT KARDIOLÓGIAI PREVENCIÓS ÉS REHABILITÁCIÓS MUNKACSOPORT ÉS A MAGYAR KARDIOVASKULÁRIS REHABILITÁCIÓS TÁRSASÁG KONGRESSZUSA) ÉS A VII. PÉCSI KARDIOLÓGIAI NAPOK KÖZÖS RENDEZVÉNYE

Pécs, Kodály Központ, 2018. szeptember 27-29.