

# Koenzym Q<sub>10</sub> w niewydolności serca — w oczekiwaniu na nowe wytyczne dotyczące leczenia niewydolności serca

prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, FESC

I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa



Wyniki prospektywnego, randomizowanego badania klinicznego **Q-SYMBIO** wskazują, że koenzym Q<sub>10</sub> podawany w dużych dawkach dobowych (300 mg) podzielonych 3 razy dziennie, przedłuża życie pacjentom z przewlekłą niewydolnością serca [1]. Co interesujące, wyniki te, otrzymane w badaniu szeroko omówionym w ni-

niejszej publikacji, które przeprowadzono również w Polsce, są zgodne z rezultatami innej prospektywnej próby klinicznej, również prowadzonej metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo — **Ki-Sel-10**.

W tym drugim programie klinicznym szwedzkim seniorom w podeszłym wieku (70–88 lat), rekrutowanym m.in. w *Karolinska Institut* w Sztokholmie, podawano 2 razy dziennie 100 µg selenu i 100 mg koenzymu Q<sub>10</sub> [2]. Spośród 443 pacjentów 221 otrzymywało 4 wspomniane tabletki dziennie, a 222 osoby — 4 tabletki placebo. Obserwacja trwała łącznie średnio ponad 5 lat. W grupie przyjmującej placebo w porównaniu z grupą stosującą koenzym Q<sub>10</sub> z selenem stwierdzono o 54% większe ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego (odpowiednio śmiertelność: 12,6% vs. 5,9%), a osoczowe stężenia N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP) były wyraźnie mniejsze w grupie otrzymującej koenzym Q<sub>10</sub> (214 ng/l vs. 302 ng/l) po 2 latach. Zaobserwowano również istotnie lepsze parametry echokardiograficzne w tej grupie.

To, że podawanie koenzymu Q<sub>10</sub> u osób z niewydolnością serca koreluje odwrotnie z ich osoczowym stężeniem NT-proBNP, wiadomo już od czasów pionierskich prac prof. Chrisa Florkowskiego z Nowej Zelandii. Wiemy też z jego publikacji, że osoczowe stężenie koenzymu Q<sub>10</sub> jest ważnym, niezależnym miernikiem śmiertelności w przewlekłej niewydolności serca [3]. Dlaczego jest tak ważny, przypomina prof. Florkowski w swym znakomitym artykule, napisanym specjalnie dla Czytelników „Kardiologii Polskiej” [4].

Czy badania te wystarczą, aby wprowadzić koenzym Q<sub>10</sub> do następnej edycji wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących leczenia niewydolności serca? Sceptycy zauważają, że wyniki te powinny być potwier-

dzone w badaniach obejmujących większe grupy pacjentów, przeprowadzonych na większą skalę. Trudno jednak o takie badania, gdy dotyczą substancji, których nie można — jak leki wielkich firm farmaceutycznych — opatentować. Jako przedstawiciele środowiska naukowego mamy z tym duży problem, bo czyż w takich okolicznościach nie powinno się już adaptować tych wyników do codziennych zaleceń? Na co jeszcze czekać, mając dane o 43-procentowej redukcji śmiertelności sercowo-naczyniowej w przewlekłej niewydolności serca przy zastosowaniu koenzymu Q<sub>10</sub>?

Kolejne zagadnienie to powtarzalność wyników przy braku standaryzacji różnych preparatów koenzymu Q<sub>10</sub> obecnych na rynku. W grę może wchodzić nie tylko kwestia dawki, ale także postać, co przy problemach z biodostępnością może mieć kolosalne znaczenie. Jedynym krajem europejskim, który sobie z tym poradził, są jak na razie Węgry, w których przebadany w Q-SYMBIO preparat koenzymu Q<sub>10</sub> zarejestrowano już jako lek, a nie suplement diety, ze wskazaniem „pomocnicze leczenie niewydolności serca”.

Główny badacz Q-SYMBIO, niedawno zmarły prof. Svend Aage Mortensen z Uniwersyteckiego Szpitala w Kopenhadze, przypominał przy okazji publikacji rezultatów tej próby, że badania w podobnej skali (CONSENSUS z 1987 r. obejmujące 253 pacjentów) zmieniły wytyczne dotyczące leczenia niewydolności serca [5]. Czy będzie tak również i tym razem? Czy w świecie „*big pharma*” znajdzie się miejsce na suplement diety przedłużający życie pacjentom z niewydolnością serca? Czy autorzy wytycznych i prominentni kardiolodzy działający w strukturach asocjacji niewydolności serca zdobędą się na odwagę zmierzenia z tymi dowodami? Czas pokaże...

Autor niniejszego komentarza sądzi, że niezależnie od tych dylematów istnieją już podstawy do przepisywania koenzymu Q<sub>10</sub> osobom z przewlekłą niewydolnością serca. Gdy jednak praktykujemy to zgodnie z zasadami *evidence-based medicine*, powinniśmy stosować tę substancję w tej samej dawce i w tym samym schemacie podawania (3 × 100 mg), a w związku z brakiem standaryzacji różnych koenzymów Q<sub>10</sub> poszczególnych producentów — stosować lek przebadany w próbach klinicznych Q-SYMBIO oraz Ki-Sel-10, a więc produkt Pharma Nord®.

Badacze zarówno Q-SYMBIO, jak i Ki-Sel-10 wybrali ten właśnie preparat koenzymu Q<sub>10</sub> ze względu na szerokie badania nad jego biodostępnością oraz udokumentowane wzrosty osoczowego stężenia koenzymu Q<sub>10</sub> po przyjmowaniu właśnie tego preparatu. Uważa się, że suplementacja koenzymem Q<sub>10</sub> powinna zapewnić osoczowe stężenie tej substancji o wartości przewyższającej 3 µg/ml, co można uzyskać w większości przypadków, stosując 3 × 100 mg tej formy koenzymu Q<sub>10</sub>. Co interesujące, w małych próbach klinicznych, w których nie odnotowywano korzyści z podawania koenzymu Q<sub>10</sub> wśród chorych z przewlekłą niewydolnością serca, osiągnano z reguły osoczowe stężenia tej substancji w granicach 2,0–2,6 µg/ml, na co zwróciło uwagę kilku badaczy [6]. Ostrzegam też zatem przed metaanalizami łączącymi różne badania, w których stosowano różne dawki i różne preparaty koenzymu Q<sub>10</sub>.

Podsumowując, wiedza o koenzymie Q<sub>10</sub> oraz o najnowszych badaniach z zastosowaniem tej substancji u osób z przewlekłą niewydolnością serca powinna być propagowana nie tylko wśród polskich kardiologów. Otwierają się przed nami nowe sposoby leczenia niewydolności serca i nieetyczne jest, moim zdaniem, przemilczenie tych możliwości.

**Konflikt interesów:** Prof. Krzysztof J. Filipiak był członkiem Steering Committee badania Q-SYMBIO oraz koordynatorem krajowym tego badania w Polsce; otrzymywał honoraria wykładowe od producentów koenzymu Q<sub>10</sub>.

### Piśmiennictwo

1. Mortensen SA, Rosenfeldt F, Kumar A et al. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol Heart Failure*, 2014; 2: 641–649.
2. Alehagen U, Johansson P, Bjoernstedt 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: 1860–1866.
3. 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.
4. Florkowski CM, Molyneux SL, Young JM. Coenzyme Q10 and congestive heart failure; an evolving evidence base. *Kardiol Pol*, 2015; 73: 73–79.
5. Mortensen SA. Coenzyme Q10: will this natural substance become a guideline-directed adjunctive therapy in heart failure? *J Am Coll Cardiol Heart Fail*, 2015; 3: 270–271.
6. Mantle D. Coenzyme Q10 supplementation for the treatment and prevention of heart failure. *Br J Cardiol*, 2015; 22: 68.