

Selen- und CoQ10-Supplementierung und ihre Wirkung auf D-Dimer

Bezug Alehagen U, Aaseth J, Lindahl TL, Larsson A, Alexander J. Die Nahrungsergänzung mit Selen und Coenzym Q10 verhindert einen Anstieg des Plasma-D-Dimers und senkt gleichzeitig die kardiovaskuläre Mortalität bei einer älteren schwedischen Bevölkerung. *Nährstoffe*. 2021;13(4):1344. Studienziel Es sollte die Wirkung einer Supplementierung von Selen und CoQ10 auf die D-Dimer- und kardiovaskuläre Sterblichkeit bei einer älteren schwedischen Bevölkerung bestimmt werden
Entwurf Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie Teilnehmer Die Ermittler untersuchten 876 Freiwillige, von denen 443 für die Berücksichtigung in der Studie bewertet wurden. Von diesen erfüllten 213 Teilnehmer die Kriterien und wurden in die Studie aufgenommen; 106 Teilnehmer erhielten die aktive …



Bezug

Alehagen U, Aaseth J, Lindahl TL, Larsson A, Alexander J. Die

Nahrungsergänzung mit Selen und Coenzym Q10 verhindert einen Anstieg des Plasma-D-Dimers und senkt gleichzeitig die kardiovaskuläre Mortalität bei einer älteren schwedischen Bevölkerung. *Nährstoffe*. 2021;13(4):1344.

Studienziel

Es sollte die Wirkung einer Supplementierung von Selen und CoQ10 auf die D-Dimer- und kardiovaskuläre Sterblichkeit bei einer älteren schwedischen Bevölkerung bestimmt werden

Entwurf

Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie

Teilnehmer

Die Ermittler untersuchten 876 Freiwillige, von denen 443 für die Berücksichtigung in der Studie bewertet wurden. Von diesen erfüllten 213 Teilnehmer die Kriterien und wurden in die Studie aufgenommen; 106 Teilnehmer erhielten die aktive kombinierte Ergänzung und 107 erhielten das Kontroll-Placebo. Die Teilnehmer waren zwischen 70 und 88 Jahre alt. Die Ermittler haben die Geschlechterverteilung in dem veröffentlichten Artikel nicht offengelegt. Die Teilnehmer waren Schweden und Kaukasier.

Einschlusskriterien waren:

- Alter ≥ 70 Jahre.
- Obwohl dies kein spezifisches Einschlusskriterium war, hatten alle Teilnehmer niedrige Selenspiegel im Serum (durchschnittlich 67 $\mu\text{g/L}$, was ungefähr einer Aufnahme von 35 μg pro Tag entspricht).
- Die Teilnehmer wurden nur aus einer ländlichen Gegend in Schweden rekrutiert.

Ausschlusskriterien waren:

- Unfähig, regelmäßig (alle 6 Monate) zur Phlebotomie und Beurteilung zum Gesundheitszentrum zu reisen.
- Erkrankungen, von denen bekannt ist, dass sie das D-Dimer beeinflussen, einschließlich Vorhofflimmern, Behandlung mit Antikoagulanzen, bösartige Erkrankungen und vergrößerter linker Vorhof (größer als 40 mm).

Weitere Ausschlussfaktoren waren ein kürzlich aufgetretener Myokardinfarkt innerhalb des letzten Monats, eine geplante kardiovaskuläre Operation oder ein kardiovaskulärer Eingriff in den kommenden 4 Wochen, Bedenken hinsichtlich der Wahrnehmung oder Einwilligung, eine schwere Erkrankung, die ein 4-Jahres-Überleben unwahrscheinlich machen würde, und Alkohol-/Drogenmissbrauch.

Studienparameter bewertet

Die Teilnehmer erhielten entweder 100 mg Coenzym Q10 (Ubichinon) zweimal täglich und 100 µg Selenhefe zweimal täglich oder Placebo für 48 Monate.

Primäre Ergebnismessungen

D-Dimer-Spiegel und kardiovaskuläre Mortalität waren die primären Endpunkte der Studie.

Wichtige Erkenntnisse

Die Ermittler berichteten von 2 wichtigen Schlüsselergebnissen. Das erste war, dass die Teilnehmer, die mit CoQ10 und Selenhefe ergänzt wurden, nicht die gleiche Erhöhung des D-Dimers erlebten wie die in der Placebogruppe ($P=0,006$). Zweitens hatten diejenigen mit Ausgangs-D-Dimer-Spiegeln über dem Median in der Ergänzungsgruppe eine signifikant niedrigere kardiovaskuläre Sterblichkeit ($P=0,014$).

Implikationen üben

Diese Studie stellte eine Reihe sehr spezifischer Fragen, was eine Extrapolation auf andere Bevölkerungsgruppen oder typische Praktiken relativ schwierig macht. Die Bevölkerung war älter, im Alter von mehr als 70 Jahren. Die Studie rekrutierte aus einem Gebiet in Schweden mit niedrigem Selengehalt des Bodens, und die Teilnehmer hatten tatsächlich niedrige Selenspiegel im Serum. D-Dimer stieg während der Studiendauer nicht an, daher berichtet die Studie in erster Linie von einer Verhinderung eines erwarteten Anstiegs von D-Dimer. In Bezug auf das verringerte kardiovaskuläre Risiko wurde dieser Endpunkt nur bei Patienten mit erhöhten D-Dimer-Spiegeln zu Beginn der Studie beobachtet. Die Dauer der Studie ist lang genug, damit einige Mortalitätsinformationen relevant sind, aber die Stichprobengröße ist eher klein, was zu Unsicherheiten in den Ergebnissen führen kann. Da alle Teilnehmer Kaukasier sind, ist es schwierig zu wissen, ob Patienten anderer ethnischer Zugehörigkeit den gleichen Nutzen erzielen würden.

Eine Replikation in der Praxis, ausschließlich auf der Grundlage der veröffentlichten Studie, würde darauf hindeuten, dass Coenzym Q10 als Ubichinon 100 mg zweimal täglich zusammen mit Selen als Selenhefe 100 µg zweimal täglich für bis zu 4 Jahre bei älteren kaukasischen Patienten mit niedrigem Serum nützlich sein kann Selenspiegel, zumindest leicht erhöhte D-Dimer-Spiegel und keiner der Ausschlussfaktoren der Teilnehmer wie Vorhofflimmern, Verwendung von Antikoagulanzen, bekannte Malignität und vergrößerter linker Vorhof von mehr als 40 mm. Außerhalb dieser Parameter sollte der Nutzen der Intervention mit Vorsicht extrapoliert werden.

Während dies im Zusammenhang mit der Studie ein sehr spezifischer Praxis-Takeaway ist, können Kliniker einige andere Implikationen für die Praxis nachlesen, die nicht direkt mit den primären Endpunkten zusammenhängen.

D-Dimer ist wahrscheinlich bekannt für seine Rolle bei der Diagnose von venösen Thromboembolien und dem Ausschluss von Lungenembolien.¹ D-Dimer kann jedoch auch verwendet

werden, um die Aktivität der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit zu bewerten, da D-Dimer den Abbau von Fibrin darstellt.² Ärzte sollten auch erkennen, dass D-Dimer nach dem 50. Lebensjahr ansteigt.³ Es kann auch als Entzündungsmarker ohne Thromboembolie verwendet werden.⁴ Ein weiterer interessanter Punkt ist, dass D-Dimer bei Covid-19 einen prognostischen Wert haben könnte.⁵ D-Dimer wird bei der Bewertung von Patienten mit einem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Atherosklerose möglicherweise nicht ausreichend genutzt.⁵ Es kann auch einer der besten Marker für die Endothelfunktion sein.⁶ Da zwischen C-reaktivem Protein (CRP) und D-Dimer nur eine schwache Korrelation besteht,⁷ Kliniker sollten sich nicht ausschließlich auf Ersteres verlassen, um systemische Entzündungen, insbesondere solche kardiovaskulären Ursprungs, zu bestimmen. Fazit ist, dass Kliniker das D-Dimer nicht vergessen oder es nur auf embolische Ereignisse verweisen sollten.

Fazit ist, dass Kliniker das D-Dimer nicht vergessen oder es nur auf embolische Ereignisse verweisen sollten.

Kliniker können spekulieren, warum die Forscher diese Kombination aus Coenzym Q10 und Selen ausgewählt haben. Erstens gibt es frühere Studien zur Verfügung. Dieselbe Forschungsgruppe veröffentlichte über CoQ10 und Selen über andere Entzündungsmarker, einschließlich sP-Selektin, CRP, Osteopontin, Osteoprotegerin und lösliche Tumornekrosefaktor-Rezeptoren 1 und 2.^{8,9} Abgesehen von CRP sind dies für die meisten Kliniker keine gängigen, relevanten Marker. Von-Willebrand-Faktor und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 waren ebenfalls Endpunkte von Studien, bei denen die Kombination aus Coenzym Q10 und Selen verwendet wurde.¹⁰ Eine andere Studie untersuchte die Kombination bei Patienten, die einen Myokardinfarkt erlitten.¹¹

Frühere Studien am Menschen sind sicherlich ein guter Ausgangspunkt für zukünftige Studien, aber gibt es eine biochemische Relevanz? Interessanterweise gibt es aus biochemischer Sicht sehr gute Gründe für diese Kombination. Viele Kliniker sind mit den zwei gebräuchlichsten im Handel erhältlichen Versionen von Coenzym Q10 vertraut, nämlich Ubichinon und Ubiquinol, wobei letzteres oft als aktive oder reduzierte Form bezeichnet wird. Ubichinon wird in Zellen zu Ubichinol umgewandelt. Im Cytosol von Zellen existiert ein Selenoenzym namens Thioreduktase¹, das diese Umwandlung unterstützt. Es sollte beachtet werden, dass in dieser Studie Selenhefe als ergänzte Form verwendet wurde und nicht andere übliche Formen von Selen, wie Selenomethionin oder Selenselenit. Es ist unklar, ob andere Formen von Selen als Selenhefe in dieser Population ebenso nützlich wären. In anderen Bevölkerungsgruppen wurde spekuliert, dass die Form von Selen ziemlich wichtig ist.¹² Die verschiedenen Formen von Selen haben unterschiedliche physiologische Wirkungen, wie eine In-vivo-Studie zur Bewertung dieser Variation zeigt.¹³

Bei Personen mit ausreichendem Selenspiegel ist nicht klar, ob eine Supplementierung notwendig oder sinnvoll ist. Es wird angenommen, dass eine optimale Zellfunktion 75 µg Selen pro Tag erfordert;¹⁴ Für eine optimale Expression von Selenoproteinen können jedoch Aufnahmemengen von 100 bis 150 µg pro Tag erforderlich sein.^{fünfzehn} Bei erhöhtem oxidativem Stress oder entzündlichen Erkrankungen kann diese Menge nach oben angepasst werden.¹⁶ Als ausreichend erachtete Selenkonzentrationen im Serum liegen über 100 µg/l. Es wird angenommen, dass nordeuropäische Länder wie Schweden, in denen diese Studie durchgeführt wurde, einen niedrigen Selengehalt im Boden aufweisen, was zu einer geringen Nahrungsaufnahme und niedrigen Serumspiegeln und einem Zusammenhang mit einer höheren kardiovaskulären Sterblichkeit beitragen kann.¹⁷

In Ermangelung der sehr spezifischen Population dieser Studie könnten Kliniker eine breitere Relevanz von D-Dimer als Marker

für Entzündungen und Endothelfunktion, ein besseres Verständnis der CoQ10-Formen sowie die Auswahl von Selenformen und die Berücksichtigung von Serumkonzentrationen von feststellen Selen für optimale Funktion.

Die Dosierung von CoQ10 und Selenhefe erscheint aus klinischer Sicht recht sicher und nicht übertrieben. Und während positive Vorteile nicht unbedingt auf extrapolierte Populationen übertragen werden können, scheint es sinnvoll, Selen zu bewerten oder mit Selen zu ergänzen, wenn eine Insuffizienz möglich oder wahrscheinlich ist, insbesondere bei Personen über 50 Jahren oder Personen mit leicht erhöhtem D-Dimer. Die Dosierung von 200 mg Coenzym Q10 pro Tag scheint aufgrund seiner Verwendung in den meisten Geweben des Körpers ebenfalls oft umsichtig zu sein.

1. D-Dimer. Merck Manual Professional-Version. Abgerufen am 27. September 2021.
<https://www.merckmanuals.com/professional/multi-media/lab-tests/v42968348>
2. Adam SS, Schlüssel NS, Greenberg CS. D-Dimer-Antigen: aktuelle Konzepte und Zukunftsaussichten. *Blut*. 2009;113:2878-2887.
3. Urban K, Kirley K, Stevermer JJ. PURLs: Es ist an der Zeit, einen altersbasierten Ansatz für D-Dimer zu verwenden. *J Fam Pract*. 2014;63:155-158.
4. Bruinstroop E, Van De Ree M, Huisman M. Die Verwendung von D-Dimer bei bestimmten klinischen Bedingungen: eine narrative Übersicht. *Eur J Intern Med*. 2009;20:441-446.
5. Bai Y, Zheng YY, Tang JN, et al. Verhältnis von D-Dimer zu Fibrinogen als neuer prognostischer Marker bei Patienten nach perkutaner Koronarintervention: eine

- retrospektive Kohortenstudie. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26:1076029620948586.
6. Zhang J, Tecson KM, McCullough PA. Eine endotheliale Dysfunktion trägt zu einer COVID-19-assoziierten Gefäßentzündung und Koagulopathie bei. *Rev Cardiovasc Med*. 2020;21:315-319.
 7. Folsom AR, Delaney JAC, Lutsey PL, et al. Für die multiethnische Studie von Atherosklerose untersuchten die Forscher Assoziationen von Faktor VIIIc, D-Dimer und Plasmin-Antiplasmin mit inzidenzbedingten kardiovaskulären Erkrankungen und Gesamtmortalität. *Am J Hematol*. 2009;84:349-353.
 8. Alehagen U, Alexander J, Aaseth J, Larsson A. Abnahme der entzündlichen Biomarkerkonzentration durch Intervention mit Selen und Coenzym Q10: eine Subanalyse von Osteopontin, Osteoprotegerin, TNFr1, TNFr2 und TWEAK. *J Entzündung*. 2019;16:5.
 9. Alehagen U, Lindahl TL, Aaseth J, Svensson E, Johansson P. Die Spiegel von sP-Selectin und hs-CRP sinken bei diätetischer Intervention mit Selen und Coenzym Q10 kombiniert: eine sekundäre Analyse einer randomisierten klinischen Studie. *Plus eins*. 2015;10:e0137680.
 10. Alehagen U., Alexander J., Aaseth J., Larsson A., Lindahl TL. Signifikante Verringerung des von-Willebrand-Faktors und des Plasminogen-Aktivator-Inhibitors-1 durch die Bereitstellung einer Supplementierung mit Selen und Coenzym Q10 für eine ältere Bevölkerung mit niedrigem Selenstatus. *Eur J Nutr*. 2020;59:3581-3590.
 11. Kuklinski B, Weissenbacher E, Fähnrich A. Coenzym Q10 und Antioxidantien beim akuten Myokardinfarkt. *Mol Asp Med*. 1994;15:s143-s147.
 12. Richie JP Jr., Das A., Calcagnotto AM, et al. Vergleichende Wirkungen von 2 verschiedenen Formen von Selen auf Biomarker für oxidativen Stress bei gesunden Männern: eine randomisierte klinische Studie. *Krebs Prev Res (Phila)*. 2014;7(8):796-804.
 13. Xu XJ, Zhang DG, Zhao T, Xu YH, Luo Z. Nahrungsselenquellen regulieren unterschiedlich die

Selenkonzentration, mRNA und Proteinexpression repräsentativer Selenoproteine in verschiedenen Geweben des gelben Welses *Pelteobagrus fulvidraco*. *Br J Nutr*. 2021;1-13. doi:10.1017/S000711452100194X.

14. Y. Xia, K. Hill, P. Li et al. Optimierung von Selenoprotein P und anderen Plasma-Selen-Biomarkern zur Beurteilung des Selen-Ernährungsbedarfs: eine placebokontrollierte, doppelblinde Studie zur Selenmethionin-Supplementierung bei chinesischen Probanden mit Selenmangel. *Bin J Clin Nutr*. 2010;92:525-531.
15. Brodin O, Hackler J, Misra S, et al. Selenoprotein P als Biomarker des Selenstatus in klinischen Studien mit therapeutischen Dosierungen von Selenit. *Nährstoffe*. 2020;12:1067.
16. Manzanares W, Biestro A, Galusso F, et al. Serum-Selen und Glutathion-Peroxidase-3-Aktivität: Biomarker systemischer Entzündungen bei Schwerkranken? *Intensivmedizin Med*. 2009;35:882-889.
17. Alehagen U, Johansson P, Björnstedt M, Rosén A, Post C, Aaseth J. Relativ hohes Sterblichkeitsrisiko bei älteren schwedischen Probanden mit niedrigem Selenstatus. *Eur J Clin Nutr*. 2015;70:91-96.

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki