

# Studien deuten auf eine reduzierte kardiovaskuläre Mortalität durch Selen und Coenzym Q10 hin



Auch im Jahr 2014 waren die häufigsten Todesursachen mit 39 Prozent Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Für die meisten Todesfälle war bei beiden Geschlechtern die chronisch ischämische Herzkrankheit verantwortlich. An ihr verstarben 69.900 Personen, davon waren 35.400 männlich und 34.500 weiblich<sup>(1)</sup>.

**E**ntzündungen und oxidativer Stress sind zentrale Elemente vieler Krankheiten wie auch der ischämischen Herzkrankheit und der Herzinsuffizienz. Niedrige kardiale Gehalte an Selen und Coenzym Q10 (CoQ10), die essenziell für die Zellen sind, zeigten sich zudem bei Patienten mit Kardiomyopathie.

Selen und CoQ10 sind bedeutende Antioxidantien. Das Spurenelement Selen ist zusätzlich wichtig für eine normale Funktion des Immunsystems etc.<sup>(2)</sup>. Selen ist wesentlicher Bestandteil mehrerer Selenoproteine, einschließlich der Glutathionperoxidasen (GPX), Thioredoxinreduktase und des Selenoproteins P (SEPP1). Das menschliche Selenoproteom hat 25 Gene, die Selenoproteine codieren,

die alle die Aminosäure Selenocystein enthalten. Das am reichlichsten vorkommende Selenoprotein im Blut, das eine wichtige Rolle in der Selen-Versorgung der Gewebe spielt, ist das antioxidativ wirkende SEPP1. Ein geeigneter Indikator für eine optimale Selenzufuhr könnte daher die Dosis sein, die für eine bestmögliche Expression von SEPP1 nötig ist. Diese sollte möglichst ca. 105 µg/d betragen. Der Selengehalt in europäischen Böden ist jedoch allgemein gering.

Eine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analysen, randomisierten kontrollierten Studien, Kohorten, Fallkontrollstudien etc. hat ergeben, dass ein suboptimaler Selenstatus in Europa und dem mittleren Osten weit verbreitet

ist, d. h. die Selenzufuhr über das Trinkwasser und die Nahrung sind dort unzureichend. Die Ergebnisse aus Großbritannien stimmen mit denen früherer Berichte überein, in denen bereits auf das Problem hingewiesen wurde<sup>(3)</sup>. In verschiedenen europäischen Ländern, einschließlich Schweden, soll die Selenaufnahme teilweise weniger als 50 µg/d betragen. Eine defizitäre Zufuhr wäre mit einer eingeschränkten antioxidativen Kapazität bei diversen Erkrankungen verbunden, besonders arteriosklerotischen, und könnte deren Prognose negativ beeinflussen.

CoQ10 ist wichtig für den mitochondrialen Energiestoffwechsel (ATP-Produktion, Atmungskette), die Membranstabilisierung und das Immunsystem. Das lipophile Antioxidans regeneriert zudem Vitamin E und senkt die LDL-Oxidation. In Organen und Gewebe mit hohem Energieumsatz, wie Herz und Skelettmuskulatur, findet sich besonders viel CoQ10<sup>(4)</sup>. Doch die endogene CoQ10-Produktion nimmt mit zunehmendem Alter ab. Neben der Standardmedikation und Lebensstiländerungen, zu denen v.a. eine vitalstoffreiche Ernährung wie die Mittelmeerkost und ausreichend Bewegung gehören, scheint jedenfalls auch die Supplementierung mit der vitaminähnlichen Substanz Coenzym Q10 (CoQ10) in Kombination mit Selen, die kardiovaskuläre Mortalität bei älteren Personen signifikant zu verringern, wie die folgenden Arbeiten zeigen. In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden, Pla-

(n = 222) ein Placebo erhielt. Bei allen wurden die Serum-Selenwerte bestimmt, und sie wurden alle 6 Monate über die gesamte Interventionszeit untersucht. Während des Follow-Up-Zeitraums von 5,2 Jahren ergab sich in der Verumgruppe, im Vergleich zur Placebo-Gruppe, eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Mortalität (5,9 % versus 12,6 %). Zudem waren die NT-proBNP-Werte in der Verum-Gruppe signifikant niedriger als in der Placebo-Gruppe (Durchschnittswerte: 214 ng/l vs. 302 ng/l nach 48 Monaten). In Bezug auf die Echokardiographie ermittelten die Forscher in der Verumgruppe einen signifikant besseren kardialen Funktionsscore, als in der Placebo-Gruppe<sup>(5)</sup>.

Ein Abfall des kardialen Biomarkers NT-proBNP (BNP: B-Typ-natriuretisches Peptid) bei Herzinsuffizienz signalisiert eine Abnahme kardiovaskulärer Folgerisiken. Als prognostischer Marker und Risikoprädiktor steht er ebenfalls in Beziehung zur kardiovaskulären Morbidität und Mortalität<sup>(6)</sup>.

Die Einnahme von CoQ10/Selen über einen Zeitraum von 48 Monaten führte bei den Probanden zu Abnahmen der NT-proBNP-Werte und der kardiovaskulären Mortalität, deren Werte sich initial innerhalb der 2. bis 4. Quintile befanden, was darauf hindeutet, dass Patienten mit leicht bis moderat beeinträchtigter kardialer Funktion von der Supplementierung profitieren könnten<sup>(7)</sup>.



cebo-kontrollierten, schwedischen Studie (KiSel-10-Studie) mit insgesamt 443 Probanden im Alter zwischen 70 und 88 Jahren, nahm eine Gruppe (n = 221) täglich über einen Zeitraum von 4 Jahren ergänzend zur Standardmedikation 200 µg Selen (in Form von Selenhefe) kombiniert mit CoQ10 (200 mg) ein, während die andere Gruppe

Klinische Resultate der Interventionsstudie waren also eine Reduzierung der kardiovaskulären Mortalität sowie eine verbesserte kardiale Funktion, die sich sowohl in der Echokardiographie als auch in geringeren Konzentrationen des Biomarkers NT-proBNP, als Zeichen einer geringeren myokardialen Wandspannung, offenbarten<sup>(8)</sup>.

In einer schwedischen Studie mit 437 älteren Personen, die über einen Zeitraum von 48 Monaten lief und in der das durchschnittliche Follow-Up 5,2 Jahre betrug, untersuchten die Forscher jetzt, in einer zweiten Analyse, anhand der hsCRP- und sP-Selectin-Werte, die Effekte von Selen und CoQ10 auf Entzündungen/Arteriosklerose. Die Placebo-Gruppe wies initial CRP-Level von 4,8 ng/ml und am Ende der Studie Werte von 5,1 ng/ml auf. In der Verum-Gruppe, lagen die CRP-Konzentrationen zu Beginn bei 4,1 ng/ml und nach Abschluß der Studie bei 2,1 ng/ml. Die sP-Selectin-Spiegel betragen in der Placebo-Gruppe anfangs 56,6 mg/ml und am Studienende 72,3 mg/ml sowie in der Verum-Gruppe initial 55,9 mg/ml und am Ende 58,0 mg/ml. In der Verum-Gruppe zeigte sich sowohl bei Patienten mit hohen, als auch mit niedrigen CRP- und sP-Selectin-Konzentrationen eine reduzierte kardiovaskuläre Mortalität<sup>(9)</sup>.

Sp-Selectin gilt als Marker für die Thrombozytenaktivität über eine größere Zeitspanne. Außerdem wird der sP-Selectin-Serumspiegel klinisch als Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse (auf Grundlage einer bestehenden koronaren Herzerkrankung) gesehen. Erhöhte Spiegel werden gleichfalls bei Patienten mit hypertensiven, hyperlipidämischen sowie arteriosklerotischen Erkrankungen beschrieben<sup>(10)</sup>.

In einer weiteren Analyse beurteilten schwedische Forscher jetzt den Einfluss der 48-monatigen Supplementierung mit CoQ10 und organischer Selenhefe in puncto: Anzahl der krankenhausaufreien Tage sowie der Wirkung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei 443 älteren Personen. Die durchschnittliche Anzahl der krankenhausaufreien Tage lag in der Verum-Gruppe bei 1.779, verglichen mit 1.533 in der Placebo-Gruppe. Zudem sank die gesundheitsbezogene Lebensqualität in den Bereichen körperliche Leistungsfähigkeit, Vitalität, Gesamt-Lebensqualität etc. in der Verum-Gruppe signifikant weniger als in der Placebo-Gruppe<sup>(11)</sup>.

In einer weiteren Analyse standen nun die Wirkungen von Selen und CoQ10 auf die oxidativen Stressmarker Copeptin und Adrenomedullin (MR-proADM) im Fokus. Während der Interventionszeit stellten die Forscher in der Placebo-Gruppe eine signifikante Erhöhung der Copeptin-Level fest (von 9,4 pmol/l

auf 15,3 pmol/l). In der Verum-Gruppe war der Anstieg geringer ausgeprägt. Außerdem schien die Einnahme des Verums vor kardiovaskulären Todesfällen zu schützen und zwar sowohl die Probanden, die initial hohe als auch niedrige Copeptin-Werte aufwiesen. In der Verum-Gruppe zeigte sich ferner ein geringerer Zuwachs an MR-proADM, im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Bei den Probanden, bei denen die MR-proADM-Konzentrationen ober- oder unterhalb der Durchschnittswerte lagen, ergab sich in der Verum-Gruppe eine signifikant geringere kardiovaskuläre Mortalität. Zusammenfassend führte die Supplementierung mit Selen und CoQ10 während der vierjährigen Einnahmezeit zu einer geringeren Erhöhung der Copeptin- und MR-proADM-Werte. Ein kardioprotektiver Effekt stellte sich unabhängig der initialen Level dieser Biomarker ein und bestand auch noch nach zehnjähriger Beobachtungszeit<sup>(12)</sup>.

Copeptin ist ein Marker der neurohormonellen Aktivierung und wird zusammen mit dem antidiuretischen Hormon vom Hypophysenhinterlappen sezerniert. Bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz ist die Copeptin-Plasmakonzentration deutlich erhöht<sup>(13)</sup>.

MR-proADM (Mid Regional pro-Adrenomedullin) ist ein stabiler Surrogatmarker für die Freisetzung des sehr instabilen Peptidhormons Adrenomedullin im Körper, ein Vasodilatator der als Marker für den Status der Mikrozirkulation und des Gefäßendothels gilt. Als Prädiktor für die Mortalität soll er eine signifikant höhere prognostische Aussagekraft haben als BNP und NT-proBNP. Die MR-proADM-Werte sind bei Patienten mit Herzinsuffizienz oft erhöht<sup>(14)</sup>.

In der schwedischen, prospektiven, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie mit den 443 Senioren, die über einen Zeitraum von 4 Jahren lief, zeigte sich ja bereits eine reduzierte kardiovaskuläre Mortalität. Nun analysierten die Forscher in einem Follow-Up, ob die kardiovaskuläre Mortalität über einen Zeitraum von bis zu 10 Jahren nach der Intervention mit Selen und CoQ10 persistierte. Sie wollten zudem herausfinden, ob es Unter-



schiede bei der Mortalität in Subgruppen gab, differenziert nach Geschlecht, Diabetes, ischämischer Herzkrankheit und NYHA-Klassifikation (Schema zur Einteilung der Herzinsuffizienz in bestimmte Stadien). Die Subgruppen-Analyse erbrachte positive Effekte bei beiden Geschlechtern sowie eine ähnlich positive Risikoreduktion bei Probanden mit ischämischer Herzkrankheit, aber auch bei unterschiedlichen Stadien der Herzinsuffizienz. Der Schutz beschränkte sich zudem nicht nur auf den Interventionszeitraum, sondern persistierte während des zehnjährigen Follow-Ups. 228 Teilnehmer beendeten die Studie, 86 verstarben während der gesamten Interventionszeit und 129 entschieden sich dafür, die Studie nicht fortzuführen, wobei der Hauptgrund dafür, die Anzahl der einzunehmenden Tabletten war. Der durchschnittliche Selenwert lag in der Studienpopulation initial bei ca. 67 µg/l, während eine Optimierung des extrazellulären Selenoproteins P, Werte von 120 µg/l erfordern<sup>(15)</sup>.

Ältere Arbeiten deuteten bereits darauf hin, dass Nahrungsergänzungsmittel mit Selen kardiovaskuläre Erkrankungen reduzieren können, aber hauptsächlich bei Menschen, die in Gebieten mit geringen Selengehalten in den Böden leben. Ziel einer erneuten Analyse war es nun, festzustellen, ob die Effekte auf die kardiovaskuläre Mortalität nach Supplementierung mit Selen und CoQ10, während der vierjährigen Intervention, abhängig von den basalen Selenwerten waren. Die Auswertung führte zu zwei bedeutenden Resultaten. Die Teilnehmer hatten erstens niedrige durchschnittliche Serum-Selen-Konzentrationen von 67 µg/l, und die kardiovaskuläre Mortalität war höher in der Subgruppe mit geringeren Selen-Werten <65 µg/l, verglichen mit denen, die Selen-Spiegel von >85 µg/l aufwiesen. Zweitens, die Supplementierung erwies sich bei denjenigen mit einer initial geringen Selen-Konzentration von bis zu 85 µg/l als kardioprotektiv. Bei denen mit Serum-Selenwerten von über 85 µg/l und keinem erkennbaren Mangel, stellte sich kein Effekt ein<sup>(16)</sup>.

Das in den aufgeführten Studien verwendete CoQ10-Präparat Q10 Bio-Qinon Gold<sup>®</sup>, welches pro Kapsel 100 mg CoQ10 in Form von Ubiquinon und 25 mg Vitamin C enthält, ist laut Herstellerangaben auch das offizielle Referenzprodukt der internationalen Q10-Forschung. Es wurde vom internationalen Coenzym Q10-Verband aufgrund seiner dokumentierten Bioverfügbarkeit und Sicherheit ausgewählt und wird nach GMP-Richtlinien (Good Manufacturing Practice) hergestellt. Neben den GMP-Richtlinien wendet die Firma das HACCP-Konzept (Hazard Analysis and Critical Control Points) an, das auf Gefahrenanalysen und der Überprüfung kritischer Kontrollpunkte bei der Herstellung von Lebensmitteln basiert<sup>(17)</sup>.

Das in den genannten Studien ebenfalls eingesetzte Nahrungsergänzungsmittel SelenoPrecise<sup>®</sup> enthält pro Dragee 100 µg patentiertes, organisches Selen mit hoher

## Literatur

- (1) [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Datenreport/Downloads/Datenreport2016Kap10.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Datenreport/Downloads/Datenreport2016Kap10.pdf?__blob=publicationFile)
- (2) [http://www.health-claims-verordnung.de/resources/HCVO+Verordnung+\\$28EU\\$29+Nr.+432\\_2012.pdf](http://www.health-claims-verordnung.de/resources/HCVO+Verordnung+$28EU$29+Nr.+432_2012.pdf)
- (3) Stoffaneller R, Morse NL, A Review of Dietary Selenium Intake and Selenium Status in Europe and the Middle East. *Nutrients*. 2015 Feb 27;7(3):1494-1537.
- (4) Gröber, Uwe; Mikronährstoffe in der Orthomolekularen Medizin, Wissenschaftliche Verlagsges. mbH, Stuttgart, 2002.
- (5) 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 Sep 1;167(5):1860-6.
- (6) <https://www.kardiologie.org/herzinsuffizienz/herzinsuffizienz-sinkt-das-nt-probnp-sinkt-auch-das-risiko/11920768>.
- (7) Johansson, P.; Dahlström, Ö.; Dahlström, U.; et. al.: Effect of selenium and Q10 on the cardiac biomarker NT-proBNP. *Scand Cardiovasc J*. 2013 Oct;47(5):281-8.
- (8) Alehagen, U.; Aaseth, J.: Selenium and coenzyme Q10 interrelationship in cardiovascular diseases – A clinician's point of view. *J Trace Elem Med Biol*. 2015;31:157-62.
- (9) Alehagen, U.; Lindahl, TL.; Aaseth, J.; et. al.: Levels of sP-selectin and hs-CRP decrease with dietary intervention with selenium and coenzyme Q10 combined: A secondary analysis of a randomized clinical trial. *PLoS One*. 2015 Sep 16;10(9):e0137680.
- (10) [https://edoc.uibn-muenchen.de/14149/2/Lackermair\\_Korbinian.pdf](https://edoc.uibn-muenchen.de/14149/2/Lackermair_Korbinian.pdf)
- (11) Johansson, P.; Dahlström, Ö.; Dahlström, U.; et. al.: Improved health-related quality of life and more days out of hospital with supplementation with selenium and coenzyme Q10 combined. Results from a double blind, placebo-controlled prospective study. *J Nutr Health Aging*. 2015 Nov;19(9):870-7.
- (12) Alehagen, U.; Aaseth, J.; Johansson, P.: Less increase of copeptin and MR-proADM due to intervention with selenium and coenzyme Q10 combined. Results from a 4-year prospective randomized double-blind placebo-controlled trial among elderly Swedish citizens. *Biofactors*. 2015 Nov-Dec;41(6):443-52.
- (13) <https://dkg.org/pressemitteilungen/2012-jahrestagung/2012-ft-wissenschaftliche-pm/2012-ft-07-diagnostik-bildgebende-verfahren/copeptin-und-hochsensitiv-gemessenes-troponin-t-zur-genauigkeitsverbesserung-nicht-invasiver-ischamiediagnostik-bei-patienten-mit-koronarer-herzkrankheit/>.
- (14) <http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/herzkreislauf/herzinsuffizienz/article/526635/neuer-test-ermoeglicht-bessere-einschaetzung-herzinsuffizienz.html>
- (15) 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(12): e0141641.
- (16) Alehagen, U.; Alexander, J.; Aaseth, J.: Supplementation with selenium and coenzyme Q10 reduces cardiovascular mortality in elderly with low selenium status. A secondary analysis of a randomized clinical trial. *PLoS One*. 2016 Jul ;11(7):e0157541.
- (17) [www.pharmanord.de](http://www.pharmanord.de).
- (18) Larsen, EH.; Hansen, M.; Paulin, H.; et. al.: Speciation and bioavailability of selenium in yeast-based intervention agents used in cancer chemoprevention studies. *J AOAC Int*. 2004 Jan-Feb;87(1):225-32.

Bioverfügbarkeit (88,7 % Resorption) und dokumentierter Sicherheit. Das Präparat wurde unter pharmazeutischer Kontrolle hergestellt. Die Selenhefe besteht aus organisch gebundenem Selenomethionin und über 30 unterschiedlichen organischen Selenverbindungen, denn es hat sich gezeigt, dass diese unterschiedliche Funktionen im Körper haben<sup>(17, 18)</sup>. α



### Autor

#### Heike Lück-Knobloch

Heilpraktikerin /  
Medizinjournalistin  
Am Pohlacker 19  
40885 Ratingen  
e-Mail: Heike\_lueck@gmx.de  
[www.lueck-knobloch.de](http://www.lueck-knobloch.de)