



# Co-enzym Q10 uitstekend supplement bij hart- en vaatziekten

Selma Timmer (drs. geneeskunde) is medisch journalist met specialisatie voeding, voedingssupplementen en kruiden. Informatie: [timmerteksten@xs4all.nl](mailto:timmerteksten@xs4all.nl).

Selma Timmer

Co-enzym Q10 is een vetoplosbare, vitamine-achtige verbinding die in elke lichaamscel wordt aangetroffen en een belangrijke rol speelt in de cellulaire energieproductie en antioxidantverdediging. Suppletie met co-enzym Q10 is zinvol als de endogene synthese van co-enzym Q10 achterblijft bij de (toegenomen) behoefte en/of wanneer sprake is van mitochondriale disfunctie en toegenomen oxidatieve stress. Dit impliceert dat co-enzym Q10 een groot aantal toepassingsmogelijkheden heeft. Co-enzym Q10 is vooral nog het beste onderzocht bij hart- en vaatziekten, (zeldzame) aangeboren mitochondriale ziekten en neurodegeneratieve aandoeningen [1]. Voor deze indicaties is het wetenschappelijke bewijs van therapeutische werkzaamheid van co-enzym Q10 dan ook het sterkst.

## Functies co-enzym Q10

Bij alle dieren die zuurstof gebruiken, de mens inclusief, staat de oxidatieve fosforylering samen met de citroenzuurcyclus centraal in de stofwisseling. Co-enzym Q10 is hierbij onmisbaar voor de vorming van energie in de mitochondriën als cofactor van enzymen van de elektronentransportketen, ook wel ademhalingsketen genoemd. In dit proces worden elektronen die in de citroenzuurcyclus ontstaan, stapsgewijs overgedragen aan zuurstof. Gelijktijdig wordt daarbij adenosinetrifosfaat (ATP) gevormd, de belangrijkste energieleverancier van het lichaam (zie figuur 1.). Dit betekent dat co-enzym Q10 belangrijk is voor de vitaliteit van alle weefsels en organen. Co-enzym Q10 fungeert als (lipofiele) antioxidant en radicaalvanger in cellulaire membranen, lipoproteïnen (met name LDL-cholesterol) en bloedplasma, beschermt tegen DNA-beschadiging en reguleert de vloeibaarheid van cellulaire membranen [2]. Co-enzym Q10 recyclet vitamine E en vitamine C. Tevens beschermt co-enzym Q10 tegen celapoptose en is co-enzym Q10 betrokken bij de celcommunicatie en genexpressie.

## Conditioneel essentieel

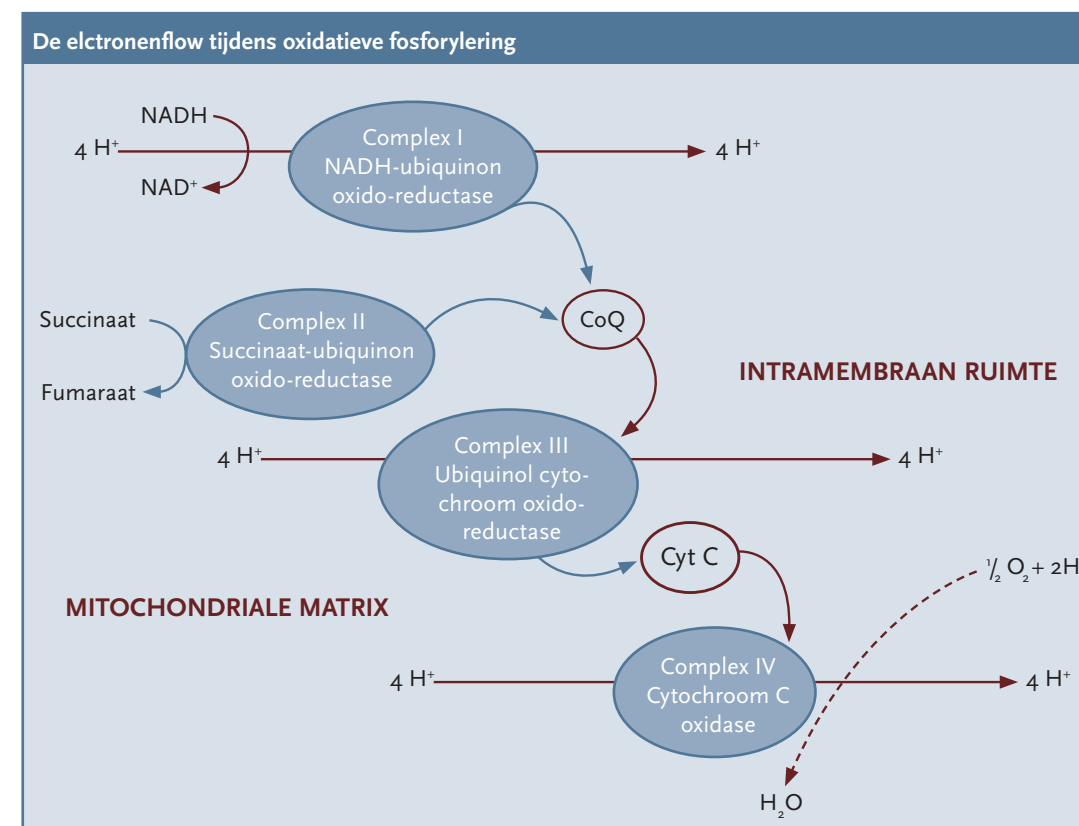
In principe is een gezond (jong) lichaam uitstekend in staat alle benodigde co-enzym Q10 te produceren. Voorwaarde is voldoende aanvoer van tyrosine, B-vitamines (waaronder pyridoxine), vitamine C en verschillende spoorelementen. Een tekort aan essentiële nutriënten, bijvoorbeeld door onvolwaardige voeding, kan de status van co-enzym Q10 verlagen. De spiegel van co-enzym Q10 in het bloedplasma van volwassenen varieert tussen 0,40 en 1,91 micromol/l; het lichaam bevat in totaal 0,5 tot 1,5 gram co-enzym Q10 [3]. Weefsels en organen met een hoog energieverbruik hebben in de regel een hoog gehalte aan co-enzym Q10

(hart, nieren, lever, alvleesklier, spieren, zenuwstelsel, maagdarmslijmvliezen, immuunsysteem). Hartspierweefsel heeft het hoogste gehalte aan co-enzym Q10; maar liefst 60% van het celvolume van cardiomyocyten bestaat dan ook uit mitochondriën. Onder verschillende omstandigheden (veroudering, stress, ziekte, medicijngebruik, overgewicht, roken, een hoge alcoholinname) kan de aanmaak van co-enzym Q10 achterblijven bij de behoefte. In die gevallen kan co-enzym Q10 worden beschouwd als conditioneel essentiële voedingsstof of als (natuurlijk) geneesmiddel.

## Verlaagde status co-enzym Q10

Bij een reeks aandoeningen zijn (sterk) verlaagde weefsel- en/of serumspiegels van co-enzym Q10 gevonden: [1,2,4,5,22]

- Hart- en vaatziekten (hartfalen, hypertensie, ischemische hartziekte, atherosclerose, hartinfarct, cardiomyopathie, beroerte, hartritmestoornissen, mitraalklepprolaps);
- Neurodegeneratieve ziekten (ziekte van Parkinson, ALS, ziekte van Huntington, ziekte van Alzheimer, leeftijdsgerelateerde maculadegeneratie);
- Aangeboren mitochondriale ziekten (waaronder Leigh-syndroom, MELAS-syndroom);
- Spierdystrofie, neurogene spieratrofie;
- Parodontitis;
- Hyperlipidemie;
- Astma;
- Migraine;
- Kanker (myeloom, borst-, long-, prostaat-, pancreas-, colon-, nier- en hersentumoren);
- Diabetes mellitus;



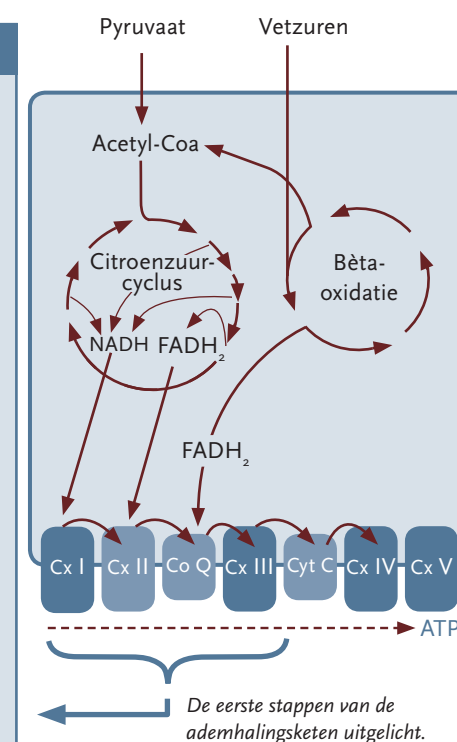
Figuur 1. Co-enzym Q10 (CoQ) is onmisbaar voor de eerste drie stappen van de ATP-productie.

- Hyperthyroïdie;
- Nierfalen;
- Pre-eclampsie;
- Onvruchtbaarheid (bij mannen);
- Taaislijmziekte (cystic fibrosis, mucoviscidose);
- Chronisch oorsuizen (tinnitus aurium);
- Thalassemie;
- Aids.

De concentratie co-enzym Q10 in bloedplasma en weefsels (waaronder hart, nieren, alvleesklier en lever) daalt bij het ouder worden, wat bijdraagt aan het verouderingsproces en het ontstaan en de progressie van leeftijdsgerelateerde (degeneratieve) aandoeningen [2]. Dierstudies suggereren dat co-enzym Q10 een levensverlengend effect heeft en het leervermogen verbetert. Langdurige suppletie met co-enzym Q10 is wellicht een goede antiverouderingsstrategie [2].

## Hypertensie

Co-enzym Q10 kan een te hoge bloeddruk aanmerkelijk verlagen, ook bij diabetici en mensen met dyslipidemie [1,6]. In een recente meta-analyse zijn twaalf klinische studies (met 362 patiënten) geëvalueerd op de werkzaamheid van co-enzym Q10 (dagdosering 100-120 mg) bij hypertensie [6]. De conclusie luidt dat co-enzym Q10 de systolische bloeddruk met (maximaal) 17 mm Hg en de diastolische bloeddruk met 10 mm Hg kan verlagen. Co-enzym Q10 kan uitstekend als alternatief of als aanvulling op reguliere medicijnen worden gebruikt en heeft in beide situaties een



even groot bloeddrukverlagend effect. Hypertensie is geassocieerd met toename van oxidatieve stress. In de bloedvaten reageren superoxide-radicalen met NO (stikstofoxide) tot het zeer schadelijke peroxynitriet. Doordat NO wordt weggevangen, is het vaatendotheel minder goed in staat middels de productie van NO vaatverwijding te bewerkstelligen. Het resultaat is vaatvernauwing en stijging van de bloeddruk. Co-enzym Q10 verlaagt oxidatieve stress in de bloedvaten en neutraliseert superoxide- en peroxynitrietradicalen waardoor de endotheelafhankelijke vaatverwijding verbetert en de bloeddruk daalt [1].

## Hartfalen

Bij chronisch hartfalen is de pompfunctie van de hartspier afgenomen, mede door mitochondriale disfunctie en verminderde ATP-productie in cardiomyocyten. Belangrijke achterliggende oorzaken zijn tijdelijke zuurstofdeficiëntie en oxidatieve stress in hartspierweefsel door coronaire vaat-aandoeningen (ischemische hartziekte, myocardinfarct). Co-enzym Q10 beschermt het hartweefsel en verbetert de pompfunctie door ondersteuning van de ATP-productie, verlaging van oxidatieve stress en bescherming tegen celapoptose [1]. Uit verschillende meta-analyses van gerandomiseerde klinische studies blijkt dat suppletie met co-enzym Q10 (60-200 mg per dag) de plasmaspiegel van co-enzym Q10 significant verhoogt en de ejectionfraction in rust (deel van het totale bloed in de linker hartkamer dat per hartslag door de linker hartkamer wordt uitgepompt) significant verhoogt met 3,7%. >>



Ook laten de analyses en studies significante verbeteringen zien in hartminuutvolume (de hoeveelheid bloed die het hart per minuut kan rondpompen), de cardiale index (hartminuutvolume per m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak) en het slagvolume (hoeveelheid bloed dat per hartslag uit het hart wordt gepompt). Het effect van suppletie is minder groot bij patiënten met de ernstigste vorm van hartfalen (NYHA klasse IV) en bij patiënten die ACE-remmers gebruikten. Gezien de goede resultaten met co-enzym Q<sub>10</sub> bij hartfalen kan patiënten met deze aandoening worden aangeraden dagelijks 150 tot 300 mg co-enzym Q<sub>10</sub> te gebruiken [1].

In onderzoek bij patiënten met hartfalen is een onafhankelijke associatie gevonden tussen de plasmaspiegel co-enzym Q<sub>10</sub> en de sterftekans. Hartpatiënten met een plasmaspiegel co-enzym Q<sub>10</sub> onder 0,73 micromol/l hadden een significant grotere kans te overlijden (gedurende de onderzoeksperiode van gemiddeld 2,7 jaar) dan hartpatiënten met een plasmaspiegel boven 0,73 micromol/l [7].

#### Atherosclerose

Atherosclerose is in verband gebracht met een lage status co-enzym Q<sub>10</sub>. Tsjechische onderzoekers vonden bij patiënten met atherosclerotische vernauwingen in de kransslagaders een significante omgekeerde associatie tussen de plasmaspiegel van co-enzym Q<sub>10</sub> (co-enzym Q<sub>10</sub>/LDL-C ratio) en de ernst van vaatstenose (vastgesteld met angiografie) [8]. Ze vermoeden dat een lage co-enzym Q<sub>10</sub>/LDL-C-ratio een risicofactor is voor atherogenese.

Verschiedende studies laten zien dat suppletie met co-enzym Q<sub>10</sub> (vooral in combinatie met vitamine E) de progressie van atherosclerose remt, mede door het tegengaan van oxidatieve stress, het verminderen van LDL-oxidatie en het verbeteren van de endotheelfunctie [2,8]. Uit experimenteel onderzoek blijkt tevens dat co-enzym Q<sub>10</sub> (200 mg per dag) de migratie van monocytten in atherosclerotische plaques in de vaatwand remt via een niet-antioxidatief mechanisme (vermoedelijk door remming van fosfolipase-A<sub>2</sub> in monocytten) [9]. Daarnaast zorgt co-enzym Q<sub>10</sub> voor verlaging van de triglyceriden- en Lp(a)-spiegel. Hypertriglyceridemie en verhoging van de lipoproteïne(a)-spiegel zijn onafhankelijke risicofactoren voor atherosclerose en coronaire hartziekte. Suppletie met co-enzym Q<sub>10</sub> (150 mg per dag) naast fenofibraat, verminderde ernstige hypertriglyceridemie bij patiënten die geen baat hadden bij omega-3-vetzuren of bij fenofibraat alleen [10]. Gedurende 28 dagen gebruikten 47 patiënten met onstabiele angina pectoris of myocardiinfarct en een verhoogde Lp(a)-spiegel een supplement met co-enzym Q<sub>10</sub> (120 mg per dag) of placebo [11]. Suppletie met co-enzym Q<sub>10</sub> verlaagde de Lp(a)-spiegel significant. Daarnaast steeg de HDL-cholesterolspiegel en daalde de bloedglucosespiegel significant in de interventiegroep. Tevens verlaagde co-enzym Q<sub>10</sub> biomarkers voor oxidatieve stress. Co-enzym Q<sub>10</sub> is een geschikt supplement voor het tegengaan van vasculaire complicaties door diabetes mellitus [2].

#### Ischemische hartziekte en angina pectoris

Co-enzym Q<sub>10</sub> verbetert de doorbloeding en verhoogt de hart-longconditie bij mensen met ischemische hartziekte, vooral bij een verlaagde activiteit van endotheelgebonden extracellulair SOD. Dit blijkt uit placebogecontroleerd onderzoek met 38 proefpersonen die gedurende een maand 300 mg co-enzym Q<sub>10</sub> per dag of placebo slikten [12]. Inname van co-enzym Q<sub>10</sub> resulteerde in verviervoudiging van de plasmawaarden co-enzym Q<sub>10</sub>, significante toename van de activiteit van endotheelgebonden extracellulair SOD, een hoog significante toename van endotheelafhankelijke vaatverwijding en een significant betere hart-longconditie bij inspanning met afname van vermoeidheid in de benen en kortademigheid. Verbetering van de endotheelfunctie bij ischemische hartziekte is gecorreleerd met een betere prognose.

Co-enzym Q<sub>10</sub> beschermt het hartspierweefsel tegen ischemie-reperfusieschade door vernauwde of verstopte kransslagaders (ischemische hartziekte, angina pectoris, myocardiinfarct). Dit gebeurt doordat Q<sub>10</sub> de cellulaire ATP-voorziening na ischemie en reperfusie op peil houdt en het hartweefsel beschermt tegen - met ischemie en reperfusie gepaard gaande - verhoogde oxidatieve stress. In drie placebogecontroleerde klinische studies zorgde gebruik van co-enzym Q<sub>10</sub> door patiënten met ischemische hartziekte voor significante afname van angineuze klachten, verbetering van de inspanningstolerantie en afname van ischemische ECG-veranderingen [1,12].

*"De plasmaspiegel van co-enzym Q<sub>10</sub> wordt door veel medicijnen negatief beïnvloed"*

#### Hartinfarct en hartoperatie

Co-enzym Q<sub>10</sub> biedt significante bescherming tegen ischemie-reperfusieschade na een acuut hartinfarct als suppletie binnen drie dagen na het begin van de symptomen wordt gestart [13]. Suppletie met co-enzym Q<sub>10</sub> na een hartinfarct (minimaal 120 mg per dag gedurende een maand) verbetert de prognose door afname van angineuze klachten en hartritme stoornissen, een betere werking van de linker hartkamer, minder oxidatieve stress en afname van de kans op ernstige complicaties (niet-fataal infarct, overlijden).

In een studie verbeterde de prognose van patiënten die gereanimeerd waren na een hartstilstand door suppletie met co-enzym Q<sub>10</sub> (250 mg binnen 9 uur na het infarct, daarna 3x150 mg per dag gedurende 5 dagen) in combinatie met milde hypothermie (gedurende 24 uur). Na drie maanden waren 17 van de 25 deelnemers van de co-enzym-Q<sub>10</sub>-groep nog in leven; in de controlegroep die alleen met hypothermie werd behandeld, was dit aantal veel lager (7 van de 24) [4].

Preventieve suppletie met co-enzym Q<sub>10</sub> beschermt het hart tegen ischemie-reperfusieschade tijdens een hartoperatie en verbetert en versnelt het herstel [1,4,14]. Dit is aangetoond in 7 (van 8) gerandomiseerde studies die tussen 1982 en 2004 zijn gepubliceerd [1]. In een studie uit 2005 namen 121 proefpersonen gedurende twee weken voorafgaande aan een hartoperatie co-enzym Q<sub>10</sub> in (300 mg per dag) of een placebo[14]. Suppletie met co-enzym Q<sub>10</sub> resulteerde in significante

stijging van de Q<sub>10</sub>-concentratie in serum en in stukjes verwijderd hartspierweefsel (trabekels) en daaruit geïsoleerde mitochondriën. In-vitro testen wezen uit dat de mitochondriale ademhalingsketen efficiënter functioneerde en de oxidatieve stress in mitochondriën significant lager was vergeleken met mitochondriën uit weefsel van de placebogroep. Het geïsoleerde hartspierweefsel was beter bestand tegen hypoxie-reoxygenatie stress en herstelde zich met een grotere contractiekracht.

#### Neurodegeneratieve aandoeningen

Er is toenemend bewijs dat mitochondriale disfunctie een centrale rol speelt in de pathogenese van verschillende neurodegeneratieve ziekten [15,16]. Suppletie met hoge doses co-enzym Q<sub>10</sub> verhoogt de mitochondriale concentratie co-enzym Q<sub>10</sub> in hersencellen en heeft een neuroprotectieve werking in diermodellen voor de ziekte van Parkinson, de ziekte van Huntington, ALS (amyotrofische lateraalsclerose), herseninfarct en de ziekte van Alzheimer [2,16]. Suppletie met co-enzym Q<sub>10</sub> kan de progressie van beginnende (onbehandelde) ziekte van Parkinson mogelijk vertragen. In een pilotstudie met tachtig Parkinsonpatiënten kreeg een groep suppletie met 1200 mg co-enzym Q<sub>10</sub> per dag gedurende 16 maanden. De functionele achteruitgang (waaronder de activiteiten van het dagelijks leven) van deze patiënten nam met 44% af vergeleken met de placebogroep [15]. Milde symptoomverbetering werd gezien in een tweede pilotstudie van 4 weken met een dosis van 360 mg co-enzym Q<sub>10</sub> per dag [15]. Onlangs concludeerden onderzoekers naar aanleiding van een nieuwe pilotstudie dat het zinvol is de ziektemodificerende invloed van co-enzym Q<sub>10</sub> op de ziekte van Parkinson in gerandomiseerde, placebogecontroleerde fase III-studies nader te bestuderen [17]. Een dagdosis van 2400 mg co-enzym Q<sub>10</sub> (met daarnaast 1200 IE vitamine E) wordt beschouwd als een veilige en geschikte dosis voor verder klinisch onderzoek [4,17,18].

De ziekte van Alzheimer en ischemische cerebrovasculaire ziekte zijn de twee belangrijkste oorzaken van dementie bij ouderen. De twee ziekten versterken elkaar en blijken vaak in combinatie voor te komen bij ouderen die aan dementie overlijden. In een diermodel voor de ziekte van Alzheimer beschermde co-enzym Q<sub>10</sub> het hersenweefsel tegen de nog desastreuzere gevolgen van een herseninfarct [16]. Er is nog relatief weinig bekend over de invloed van co-enzym Q<sub>10</sub> op de ziekte van Alzheimer. Dieronderzoek wijst op een mogelijke beschermende werking van co-enzym Q<sub>10</sub> tegen cognitieve achteruitgang en degeneratieve beschadigingen in hippocampus en cerebrale cortex door Alzheimer [16]. De afzetting van bèta-amyloïdpeptide in plaques in het hersenparenchym en cerebrale bloedvaten is een belangrijk kenmerk van de ziekte van Alzheimer. Uit in-vitro studies blijkt dat co-enzym Q<sub>10</sub> zorgt voor afname van de afzetting van bèta-amyloïdpeptide en destabilisering van aanwezige bèta-amyloïd [2]. >>

## Andere toepassingen

Co-enzym Q<sub>10</sub> is onderzocht bij andere indicaties en heeft mogelijk een gunstig effect bij chronisch oorsuizen (vooral bij degenen met een lage status co-enzym Q<sub>10</sub>), leeftijdsgerelateerde maculadegeneratie (in combinatie met acetyl-L-carnitine en omega-3-vetzuren), migraine (profylaxe, 1-3 mg/kg/dag), asthenospermie (sperma dat een te grote hoeveelheid zaadcellen bevat met onvoldoende beweeglijkheid), borstkanker, parodontitis, aids en nierfalen [4,5,19,20].

## Veiligheid en interacties

Een belangrijk pluspunt van co-enzym Q<sub>10</sub> is dat het - in tegenstelling tot reguliere medicijnen - zeer veilig is, geen significante bijwerkingen heeft en de kwaliteit van leven niet aantast. Langdurig gebruik van co-enzym Q<sub>10</sub> (tot 3000 mg per dag) is geen probleem [3].

Bijwerkingen zijn zeldzaam en blijven meestal beperkt tot milde maag-darmklachten, zoals misselijkheid.

Verskillende medicijnen verlagen de status van co-enzym Q<sub>10</sub>. Statines (HMG-CoA reductaseremmers) zijn cholesterolverlagende medicijnen die niet alleen de cholesterol synthese remmen, maar ook de endogene synthese van co-enzym Q<sub>10</sub> [4]. Statines verlagen de plasmaspiegel van co-enzym Q<sub>10</sub> met 25 tot 50% en veroorzaken mitochondriale disfunctie (hogere ratio lactaat/pyruvaat in het bloed). Daar komt bij dat mensen die statines krijgen voorgeschreven (ouderen, mensen met hart- en vaat-ziekten en diabetes) vaak al geen optimale status co-enzym Q<sub>10</sub> hebben. Bijwerkingen van statines, zoals vermoeidheidsklachten, (cardio)myopathie, geleidelijk verlies van spiermassa en rhabdomyolysis zijn vermoedelijk (mede) het gevolg van een tekort aan co-enzym-Q<sub>10</sub>. Gebruik van statines dient daarom gepaard te gaan met suppletie van co-enzym Q<sub>10</sub> (100 mg per dag) [3]. Andere medicijnen die de status van co-enzym Q<sub>10</sub> negatief kunnen beïnvloeden, zijn bètablokkers, orale antidiabetica, corticosteroiden, de anticonceptiepill, tricyclische antidepressiva, fenothiazines en methyl dopa. Doxorubicine en andere anthracyclines zijn krachtige cytostatica die bij uiteenlopende vormen van kanker worden ingezet. Deze medicijnen zijn toxisch voor lever en hart (ze zorgen voor onherstelbare beschadiging van mitochondriën) en veroorzaken hartklachten (hartaritmie, verminderde pompfunctie, cardiomyopathie). Deze ernstige bijwerkingen kunnen worden voorkomen of geremd door suppletie met co-enzym Q<sub>10</sub> (100-200 mg per dag) [1,3,5]. Co-enzym Q<sub>10</sub> heeft waarschijnlijk geen invloed op de werking van warfarine, zoals lang is aangenomen [21]. <<

## Referenties

1. Pepe S, Marasco SF, Haas SJ, et al. Co-enzyme Q<sub>10</sub> in cardiovascular disease. *Mitochondrion*. 2007;7(5):S154-67
2. Dhanasekaran M, Ren J. The emerging role of co-enzyme Q<sub>10</sub> in aging, neurodegeneration, cardiovascular disease, cancer and diabetes mellitus. *Curr Neurovasc Res*. 2005;2(5):447-59
3. Bhagavan HN, Chopra RK. Co-enzyme Q<sub>10</sub>: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free Radic Res*. 2006;40(5):445-53
4. Littarru GP, Tiano L. Clinical aspects of co-enzyme Q<sub>10</sub>: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005;8(6):641-6
5. Co-enzyme Q<sub>10</sub>. Monograph. *Altern Med Rev*. 2007;12(2):159-68.
6. Rosenfeldt FL, Haas SJ, Krum H et al. Co-enzyme Q<sub>10</sub> in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials. *J Human Hypertension* 2007;21:297-306
7. Molyneux S, Florkowski C, Richards M et al. Plasma Co-enzyme Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) is an Independent Predictor of Survival in Chronic Heart Failure (CHF). *Heart, Lung and Circulation* 2007;16(S2):S7
8. Žáková P, Kand'ár R, Škarydová L et al. Ubiquinol-10/lipids ratios in consecutive patients with different angiographic findings. *Clinica Chimica Acta* 2007;380:133-138
9. Turunen M, Wehlin L, Sjöberg M et al. beta2-Integrin and lipid modifications indicate a non-antioxidant mechanism for the anti-atherogenic effect of dietary co-enzyme Q<sub>10</sub>. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;296(2):255-60
10. Cicero AF, Derosa G, Miconi A et al. Possible role of ubiquinone in the treatment of massive hypertriglyceridemia resistant to PUFA and fibrates. *Biomed Pharmacother*. 2005;59(6):312-7
11. Singh RB, Niaz MA. Serum concentration of lipoprotein(a) decreases on treatment with hydrosoluble co-enzyme Q<sub>10</sub> in patients with coronary artery disease: discovery of a new role. *Int J Cardiol*. 1999;68(1):23-9
12. Tiano L, Belardinelli R, Carnevali P et al. Effect of co-enzyme Q<sub>10</sub> administration on endothelial function and extracellular superoxide dismutase in patients with ischaemic heart disease: a double-blind, randomized controlled study. *Eur Heart J*. 2007;28(18):2249-55
13. Singh RB, Wander GS, Rastogi A et al. Randomized, double-blind placebo-controlled trial of co-enzyme Q<sub>10</sub> in patients with acute myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1998;12(4):347-53
14. Rosenfeldt F, Marasco S, Lyon W et al. Co-enzyme Q<sub>10</sub> therapy before cardiac surgery improves mitochondrial function and in vitro contractility of myocardial tissue. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:25-32
15. Bonakdar RA, Guarneri E. Co-enzyme Q<sub>10</sub>. *Am Fam Physician*. 2005;72(6):1065-70
16. Ishrat T, Khan MB, Hoda MN et al. Co-enzyme Q<sub>10</sub> modulates cognitive impairment against intracerebroventricular injection of streptozotocin in rats. *Behav Brain Res*. 2006;171(1):9-16
17. The NINDS NET-PD Investigators. A randomized clinical trial of co-enzyme Q<sub>10</sub> and GPI-1485 in early Parkinson disease. *Neurology*. 2007;68(1):20-8.
18. Shults CW, Flint Beal M, Song D et al. Pilot trial of high dosages of co-enzyme Q<sub>10</sub> in patients with Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2004;188(2):491-4
19. Khan M, Gross J, Haupt H et al. A pilot clinical trial of the effects of co-enzyme Q<sub>10</sub> on chronic tinnitus aurium. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(1):72-7
20. Hershey AD, Powers SW, Vockell AL et al. Co-enzyme Q<sub>10</sub> deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine. *Headache*. 2007;47(1):73-80
21. Engelsen J, Nielsen JD, Hansen KF. Effect of co-enzyme Q<sub>10</sub> and ginkgo biloba on warfarin dosage in patients on long-term warfarin treatment. A randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *Ugeskr Laeger* 2003;165:1868-71
22. Feher J, Kovacs B, Kovacs I, et al. Improvement of visual functions and fundus alterations in early age-related macular degeneration treated with a combination of acetyl-L-carnitine, n-3 fatty acids, and co-enzyme Q<sub>10</sub>. *Ophthalmologica* 2005; 219:154-166.