La terapia medica complementare e alternativa: Coenzima Q10

Data 24 ottobre 2010
Categoria cardiovascolare

In questa pillola viene valutata l'efficacia del Coenzima Q10 sullo scompenso cardiaco cronico e sulle dislipidemie

Scompenso cardiaco cronico (SCC)

Sander S, Coleman CI, Patel AA, Kluger J, White CM. The Impact of Coenzyme Q10 on Systolic Function in Patients with Chronic Heart Failure. J Card Fail. 2006;12:464–472.
É stato dimostrato che i livelli di coenzima Q10 intracardiaci aumentano con l'uso di supplementi di coenzima Q10 in pazienti con grave scompenso cardiaco. Sono stati condotti alcuni studi randomizzati che hanno paragonato gli effetti del coenzima Q10 con il placebo sulla funzione sistolica e le dimensioni ventricolari. Tuttavia, i risultati di questi studi non sono stati significativi, per la piccola dimensione dei campioni dei trials condotti e la mancanza di potere statistico per dimostrare l'efficacia del coenzima Q10. Pertanto, gli autori hanno condotto questa metanalisi. Sono stati inclusi undici trials randomizzati, controllati, pubblicati tra il 1996 e il 2001, che hanno valutato l'uso del coenzima Q10 nello scompenso cardiaco. L'outcome primario era la frazione di eiezione. Endpoints secondary erano il rendimento cardiaco, l'indice cardiaco, il volume sistolico e l'indice sistolico. La dose di coenzima Q10 utilizzata variava da 60 mg a 200 mg al giorno. I periodi di trattamento variavano da 1 a 6 mesi. I risultati hanno dimostrato un 3.7% di miglioramento netto della frazione di eiezione (85% IC 1.59–5.77), p<0.00001). In pazienti che non avevano ricevuto terapia con ACEI, l'effetto sulla frazione di eiezione era più intenso (6.74%, 95% IC 2.63–10.86). Nove endpoints secondari sono stati trovati statisticamente significativi. Basandosi su questi risultati, sembra che la supplementazione di coenzima Q10 possa migliorare significativamente la frazione di eiezione. Tuttavia, questo beneficio può diminuire in pazienti che ricevono già trattamenti standard per lo scompenso cardiaco, quali gli ACEI. Per confermare questi risultati ci vogliono trials a lungo termine. Inoltre, sono anche necessari studi che valutino l'effetto del coenzima Q10 su differenti eziologie di scompenso cardiaco, perché alcuni pazienti possono rispondere meglio di altri secondo il tipo di scompenso cardiaco presente.

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.
Un ridotto livello di coenzima Q10 miocardico è stato dimostrato in pazienti con scompenso cardiaco. Inoltre, i livelli di coenzima Q10 sono direttamente correlati con la gravità della malattia, con i più bassi livelli associati alla peggiore classe funzionale. Tuttavia, non sono stati condotti trials relativi alla relazione tra ridotti livelli di coenzima Q10 nello scompenso ed outcome. Pertanto, questo studio di coorte ha ritenuto di studiare questa ipotesi valutando i livelli di coenzima Q10 in 236 pazienti ricoverati in ospedale per SCC. L'endpoint primario era la mortalità per tutte le cause. La maggioranza dei pazienti (65%) aveva la classe NYHA II con un'età media di 77 anni. La frazione di eiezione media era del 37%. I pazienti sono stati seguiti ad intervalli di 3-mesi e il periodo di follow-up medio era di 2.69 anni. I livelli di coenzima Q10 plasmatici sono stati misurati con cromatografia liquida ad alta-performance con rivelazione elettrochimica. Le curve ROC (Receiver operator characteristic) sono state usate per predire la mortalità. Le curve di Kaplan-Meier di sopravvivenza complessiva sono state costruite dalla data di ricovero con dati dicotomici ottenuti dal cut-point delle curve ROC. Le curve di Kaplan-Meier del coenzima Q10 , del coenzima Q10 in rapporto al colesterolo totale e del coenzima Q10 in rapporto al colesterolo LDL, hanno mostrato una significativa riduzione della sopravvivenza associata ai più bassi livelli di coenzima Q10 e al rapporto tra coenzima Q10 e tasso lipidico (p<0.01). Questi risultati dimostrano che i livelli plasmatici di coenzima Q10 sono un predittore indipendente di mortalità e che la mancanza a lungo termine può portare ad una prognosi peggiore. Il tasso di eventi in questa coorte era basso, sono auspicabili più ampi studi controllati di intervento.

Dislipidemia

Caso G, Kelly P, McNurlan MA, et al. Effect of Coenzyme Q10 on Myopathic Symptoms in Patients Treated with Statins. Am J Cardiol. 2007;99:1409–1412.
La classe delle statine è ben nota per causare sintomi muscolari di vario grado. La inibizione del 3-idrossi-3-metil-glutaril coenzima A (HMG-CoA) da parte delle statine è la stessa via cui prende parte il coenzima Q10. Il coenzima Q10 è importante per il trasporto elettronico mitocondriale e diminuiti livelli possono influenzare la fosforilazione ossidativa e la produzione di ATP. La terapia statinica può ridurre i livelli di coenzima Q10 e danneggiare il metabolismo energetico muscolare dando miopatia o altri sintomi muscolari associati a questi farmaci. Questo studio pilota è stato condotto per determinare se la supplementazione con coenzima Q10 migliorasse i sintomi muscolari nei pazienti trattati con statine. Si tratta di uno studio in doppio-cieco di 32 pazienti in terapia con statine. I pazienti erano arruolati se avevano sintomi miopatici senza altre cause identificabili; venivano randomizzati ed assegnati a 100 mg di coenzima Q10 o a 400 unità internazionali di vitamin E per 30 giorni. I sintomi miopatici e la loro interferenza con le attività quotidiane venivano valutati prima e dopo l'intervento con il Brief Pain Inventory Questionnaire. L'intensità del dolore veniva valutata con il Pain Severity Score (PSS). Non vi era differenza significativa nelle dosi di statine usate tra i due gruppi di trattamento ma le dosi erano molto variabili. I pazienti trattati con sinvastatina ricevevano dai 10 agli 80 mg, con atorvastatina dai 10 ai 20 mg, con pravastatina 10–40 mg, e con lovastatina 40 mg. I risultati hanno mostrato una significativa riduzione della intensità del dolore nei pazienti trattati con coenzima Q10. L'intensità del dolore diminuiva del 40 ± 11% (p<0.001).

I pazienti che assumevano vitamina E non avevano mostrato differenze dell'intensità del dolore. Inoltre, l'interferenza del dolore con le attività quotidiane era migliorata significativamente nel gruppo di trattamento con il coenzima Q10 del 30 ± 14% ($p<0.02$), mentre non vi era effetto significativo sul dolore quotidiano in pazienti trattati con vitamina E. Tuttavia, non vi era correlazione tra gli score di dolore e le concentrazioni di creatininchinasi (CPK). Questi risultati indicano che la supplementazione con il coenzima Q10 può ridurre il dolore e migliorare la capacità del paziente di svolgere le attività quotidiane senza bisogno di modificare o sospendere la terapia statinica. Da notare alcune limitazioni di questo studio: la mancanza di un gruppo placebo di controllo, e la mancata standardizzazione della dose di statine. Sono auspicabili studi aggiuntivi per valutare con maggiore efficacia l'effetto del coenzima Q10 sui sintomi muscolari associati alla terapia con statine. Inoltre, è necessaria una valutazione della dose ottimale e della durata della supplementazione con coenzima Q10, parametri che hanno avuto un'ampia variabilità negli studi condotti.

Young JM, Florkowski CM, Molyneux SL, et al. Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Simvastatin Induced Myalgia. Am J Cardiol. 2007;100:1400–1403.
I sintomi muscolari associate alla terapia con statine sono gli effetti avversi più frequentemente riportati, accadendo in più del 14% dei pazienti. L'esatta eziologia non è chiara, ma il focus è stato messo sul coenzima Q10 in parte per il fatto che il colesterolo a bassa densità (LDL-C) è un trasoprtatore di coenzima Q10 e abbassando il colesterolo LDL, di conseguenza, si abbassa il coenzima Q10. Lo studio in questione è uno studio pilota in doppio cieco, controllato vs placebo, che ha valutato 44 pazienti con mialgia auto-riportata con conseguente sospensione della loro statina. L'outcome primario era il numero di pazienti che avevano tollerato 40 mg di sinvastatina a 12 settimane, così come il numero di pazienti che erano rimasti in terapia con statine e la modifica degli score di mialgia. I pazienti erano stati sottoposti ad un periodo di sospensione di 2 settimane sia dei farmaci anticolesterolo sia del coenzima Q10 prima della randomizzazione. Erano anche stati stratificati in base al livello di gravità dei loro sintomi muscolari. Grave era stata definita una incapacità a tollerare dosi di 20–40 mg di una statina dopo 1 mese dall'inizio della terapia. Moderata era stata definita la gravità, quando lo sviluppo di sintomi si aveva a dosi di = 20 mg dopo 30 giorni dall'inizio della terapia. Dopo il periodo di sospensione, i pazienti erano stati randomizzati a 200 mg al giorno di coenzima Q10 o a placebo per 12 settimane in combinazione con sinvastatina, in open label. La dose di sinvastatina era stata modificata ad intervalli di 4 settimane da 10–20 mg al giorno a più di 40 mg al giorno. I livelli plasmatici di coenzima Q10 erano stati misurati insieme con i livelli di colesterolos, di creatinchinasi, e con i parametri di funzionalità renale ed epatica. La valutazione della mialgia era stata condotta su una base quotidiana, utilizzando una scala visiva analogica con intensità variabile da 0 a 100 mm. I risultati non hanno mostrato differenza dello score di mialgia tra quelli trattati con coenzima Q10 rispetto a quelli trattati con placebo ($p=0.63$). Non vi era modifica del numero di pazienti che aveva tollerato la terapia statinica o del numero di pazienti che era rimasto in terapia statinica alla fine del periodo di studio di 12-settimane ($p=0.34$, $p=0.47$, rispettivamente). Sebbene questo studio non abbia dimostrato benefici con la supplementazione di coenzima Q10 in questi pazienti con sintomi miopatici in terapia statinica, sono necessari studi a più lungo termine per stabilire se il coenzima Q10 possa avere un ruolo in questa popolazione o in altre specifiche sottopopolazioni.

Marcoff L, Thompson PD. The Role of Coenzyme Q10 in Statin-Associated Myopathy. J Am Coll Cardiol. 2007;49:2231–2237.
Data la inconsistenza dei dati riguardanti il beneficio del coenzima Q10 sulla miopatia associate a statine, è stata condotta questa revisione per valutare ulteriormente il ruolo che la deficienza di coenzima Q10 può avere nella miopatia associata a statine. E' stata condotta una ricerca di tutti gli articoli in inglese relativi a terapia statinica e coenzima Q10 attraverso PUBMED fino ad agosto 2006. Questo articolo fornisce una revisione del dolore miopatico associato a terapia statinica ed esplora i possibili meccanismi. Inoltre, viene anche discusso il ruolo del coenzima Q10 nel corpo. Viene anche fatta una revisione dell'effetto delle statine sui livelli di coenzima Q10 e sull'effetto delle statine sui livelli di coenzima Q10 muscolari. Infine, vengono revisionati gli studi che hanno valutato il ruolo del coenzima Q10. Mentre i dati suggeriscono che i livelli sierici di conzima Q10 sono ridotti a dosi moderate di statine, vi è una piccola evidenza che suggerisce che i livelli muscolari di coenzima Q10 sono ridotti. La conclusione di questa revisione è che vi è una complessiva mancanza di consistenza rispetto alla efficacia del coenzima Q10 nei trials clinici e il consenso è che il coenzima Q10 non dovrebbe essere raccomandato routinariamente. Tuttavia, il supplemento sembra essere relativamente sicuro e potrebbe essere tentato in pazienti che non tollerano altri metodi di trattamento dei loro sintomi miopatici, quali una modifica delle dosi o del regime farmacologico.

Patrizialaccarino