

Ubiquinon Q10 im Fokus

Q10 - Der Schlüssel zur Mitochondrialen Medizin

Ubiquinon
Ubiquinol
Q10

Geschichte

Ubiquinon (Q10) wurde 1955 von Fred Crane als orangegelbe, extrem lipophile und nur in Hexan lösliche Substanz entdeckt. 1957 erfolgte die Aufklärung der chemischen Struktur durch Karl Folkers. Für die Beschreibung der chemiosmotischen Grundprinzipien der Zellphysiologie, die auch den Q10-Zyklus einschließen erhielt Peter Mitchell 1978 schließlich den Nobelpreis für Chemie.

Biosynthese und Zufuhr

Ubiquinon ist eine körpereigene Substanz, die in unseren Zellen aus Tyrosin, Methionin und Mevalonsäure (cave: Mevalonsäureblocker) biosynthetisiert wird. Auch mit der Nahrung werden je nach Zusammensetzung 1-3mg Q10 täglich zugeführt. Die Biosynthese von Q10 ist bei gesunder Lebensweise und ohne größere Belastung bis zum vierzigsten Lebensjahr ausreichend. Dann reduziert sich die körpereigene Q10-Synthese fast gleichzeitig mit der Verlangsamung des Zellaustausches im Alter. Die Folge ist eine verminderte Energieproduktion.

Eine diätetische Substitution ist selbst mit einer ausgewogenen Ernährung nicht möglich, da selbst Q10-reiche Nahrungsmittel, wie z. B. Sardinen lediglich 65mg Q10 pro kg enthalten. Daher wird eine Ergänzung der Nahrung mit Q10 erforderlich, wenn man die gewohnte Vitalität erhalten will. Sowohl körperliche Belastungssituationen, als auch die exogene Zufuhr beeinflussen die Biosyntheserate von Q10 nicht.

Q10-Blutspiegel

Der Mensch erreicht bei voller Gesundheit in der Reproduktionsreife (ca. 20 Jah-

ren) den höchsten Q10-Plasmaspiegel von **(0,85±0,15µg/ml = 0,73±0,13pmol/µl; lipidkorrigiert: 0,22±0,02µmol/mol)**. Besonders niedrige Q10-Plasmaspiegel (**0,15±0,10µg/ml**) werden bei übermäßigem physischen wie psychischen Stress, schweren Krankheiten, bei künstlicher Ernährung und kurz vor dem Tod erreicht.

Die Bewertung des engen Konzentrationsbereiches von 0,15 - 0,85µg/ml ist schwierig und nur zulässig, wenn eine äußerst präzise Messmethode genutzt wird und die Plasmaproben sorgfältig behandelt werden. Erwiesen ist, dass Werte unter 0,5µg/ml alarmierend sind und dass eine Q10-Substitution empfohlen werden sollte. Werte um 0,8 µg/ml können, müssen aber nicht normal sein.

Im Körper liegt Q10 sowohl in reduzierter (Ubiquinol) als auch oxidiertes (Ubiquinon) Form vor. Das reduzierte Q10 stellt hierbei die atmungsaktive Form dar, während oxidiertes Q10 im Organismus zunächst in die aktive, reduzierte Form umgewandelt werden muss. Dies gilt sowohl für das mit der Nahrung aufgenommene als auch das in den Zellen gebildete Ubiquinon und setzt eine gute Selen- und Zinkversorgung voraus. Im unbelasteten Organismus liegt Q10 weitestgehend in reduzierter Form als Ubihydroquinon vor. Das ideale Verhältnis von reduziertem zu oxidiertem Q10 liegt bei 90% zu 10%.

Da die Natur bei Q10 den Aufbau von Reserven über die physiologischen Grenzen hinaus zulässt, ist es empfehlenswert den Q10-Plasmaspiegel regelmäßig zu kontrollieren und präventiv im oberen Bereich zu erhalten. Die Halbwertszeit von Q10 im Körper liegt allerdings nur bei etwa 30 bis 33 Stunden, so dass eine kontinuierliche Supplementierung notwendig ist.

Biologische Funktionen von Q10

Q10 gehört zu den sog. Mitotropen Substanzen, das heißt zu den Stoffen, die für die Funktion der Mitochondrien in unseren Zellen lebenswichtig sind.

Ubiquinon Q10 ist eine Schlüsselsubstanz der mitochondrialen (mt) Atmungskette und damit des Energiestoffwechsels. Es fungiert als Elektronentransporter in der inneren Mitochondrienmembran. An den Komplexen I (Abb. 1) und II der Atmungskette (Ubichinon-Oxidoreduktasen) werden Elektronen von NADH bzw. FADH₂ über eine Reihe von Eisen-Schwefel-Komplexen auf Ubiquinon übertragen, wobei es zu Ubiquinol reduziert wird. Das reduzierte Ubiquinol überträgt die aufgenommenen Elektronen anschließend auf den Komplex III (Ubiquinol:Cytochrom-c-Oxidoreduktase), wobei es wieder zu Ubiquinon oxidiert wird. Die Bedeutung von Q10 als Träger der Redoxfunktion in der Atmungskette und damit auch seine zentrale Rolle in der zellulären Energiegewinnung ist wissenschaftlich gesichert. Mehr als 85% des Energieträgers Adenosintriphosphat (ATP) werden in den Mitochondrien gebildet. Es kann nicht gespeichert werden und muss daher ständig regeneriert werden, um

den aktuellen Energiebedarf zu decken (bis zu 0,5kg ATP pro Minute). Da nahezu alle Zellvorgänge energieabhängig sind, ist Q10 für die reibungslose Funktion aller menschlicher Gewebe und Organe lebenswichtig.

Als reduziertes Hydroquinon übt Q10 eine starke antioxidative Schutzwirkung aus und fängt Freie Radikale in den biologischen Systemen der Zelle ab. Da bei der Energiegewinnung je nach Belastungssituation hohe Konzentrationen an Freien Radikalen entstehen, schützt Q10 vor allem die Mitochondrien selbst. Aber auch die Membranen der Zelle können durch Freie Radikale geschädigt werden und werden von Q10 geschützt. Im Zuge dieser antioxidativen Schutzreaktionen wird das Hydroquinon allerdings verbraucht. Verschiebt sich das Verhältnis von reduziertem zu oxidiertem Q10, z. B. durch oxidativen und/oder nitrosativen Stress, so wird die Energieversorgung beeinträchtigt. Dies kann in der Folge zu einem Bioenergetischen Defizit (BED) führen. Oxidativer Stress jeglicher Art, insbesondere verursacht durch Entzündungen, ist durch einen stark erhöhten Q10-Verbrauch charakterisiert und kann unsere Mitochondrien bis zum Zelltod belasten.

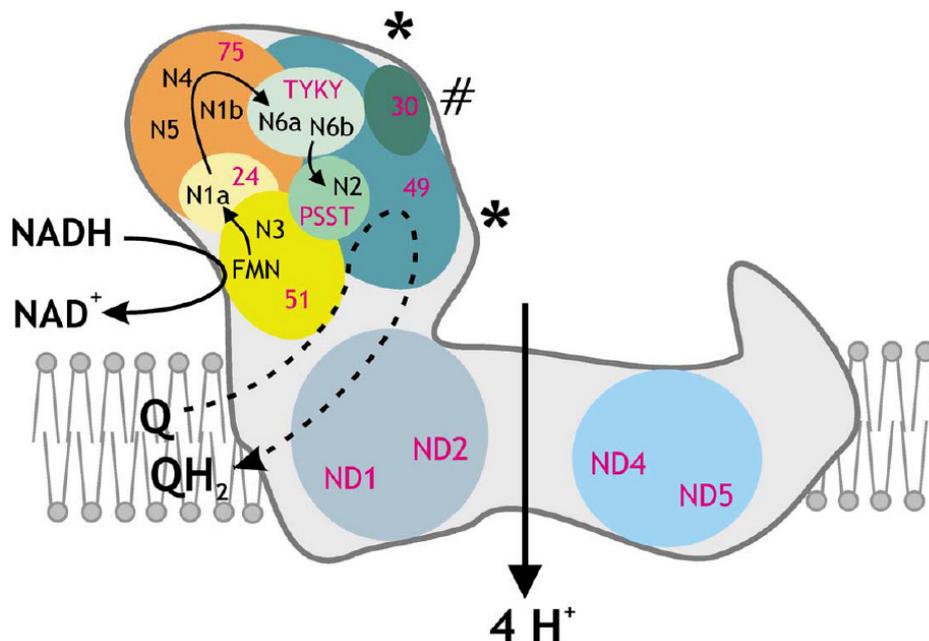


Abb. 1 Schematische Darstellung der Redoxreaktionen im Komplex I der mitochondrialen Atmungskette (NAD = Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid. Q = Ubiquinon). Elektronen werden über Eisen-Schwefel-Cluster von NADH auf Q übertragen. Hierbei wird Ubiquinon zu Ubiquinol reduziert. Gleichzeitig werden Protonen (H⁺) in den Intermembranraum transportiert. Aus Brandt et al. FEBS Letters 545(2003) 9-17

Q10 hält darüber hinaus die Zellmembranen fluide und funktionsfähig, indem es sich direkt in die Membranen einlagert. Es ist an der Steuerung von Wasserkanälen (Aquaporine) und Ionenkanälen (Kalium⁺, Calcium⁺⁺) sowie den Vitamin C-Pumpen beteiligt. Außerdem erhält Q10 die natürliche Funktion der sog. Gap Junctions über die ein Teil des Informationsaustausches zwischen den Zellen erfolgt. Dies ist wichtig bei der Immunmodulation und bei der Kontaktinhibition von Krebszellen. Weiterhin ist Ubiquinon an der Wachstumskontrolle, dem programmierten Zelltod (Apoptose), der Proteinfaltung (Disulfidbrücken), der Vesikelbildung und -migration sowie der Sekretionskontrolle beteiligt.

Untermauert wird diese Wirkungsvielfalt von Q10 durch Untersuchungen zur Gen-Expression von Groneberg et al. In Zellkulturen aus gastrointestinalen (CaCo-2) Zellen wurde ermittelt, wie viele von etwa 10.000 untersuchten Genen bei Q10-Gabe aktiviert und welche Proteine exprimiert werden. Es wurden etwa 600 Gene aktiviert; 80 der exprimierten Proteine waren für die Signalverarbeitung, 60 für den Metabolismus und 50 für die Vesikelbildung verantwortlich (vgl. Abbildung 2).

Q10-Supplementierung

Aufgrund seiner zahlreichen physiologischen Funktionen wird Q10 inzwischen als Nahrungstherapeutikum erfolgreich zur Prävention und begleitenden Therapie eingesetzt. Durch sorgfältige, klinische, evidenzbasierte Studien gewinnt Q10 immer mehr an Bedeutung für die Salutogenese. Wer mit dieser Ursubstanz verantwortungsvoll umgeht, wird die Bedeutung der Aktivierung und des Schutzes der Mitochondrien für die Gesundheit ermessen können.

Q10 wurde bereits 1974 in Japan und 1984 in Italien als Arzneimittel für Herzinsuffizienz zugelassen. Auch bei angeborenen Mitochondriopathien wird es schon lange von Kinderärzten in hohen Dosen (10mg/kg KG) eingesetzt.

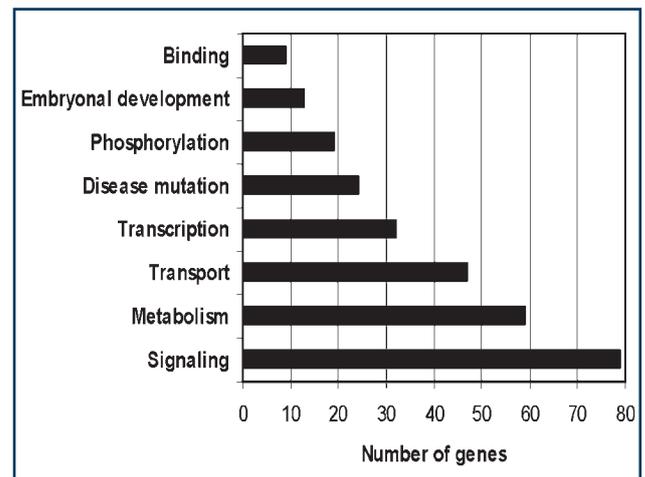


Abb. 2 Anzahl von Genen, die durch Q10-Gabe aktiviert werden; aufgeschlüsselt nach Funktionsgruppen.

Eine Q10-Supplementierung ist sinnvoll:

- Zur Erhaltung der Vitalität, vor allem im Alter.
- Bei physischen und psychischen Belastungen, die das Immunsystem schwächen. Q10 schafft Leistungsreserven und stärkt damit die körpereigene Abwehr.
- Beim Burnout-Syndrom.
- Beim Chronischen Müdigkeitssyndrom (CFS).
- Bei Herz-Kreislaufkrankungen, wie Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt sowie nach Herzoperationen.
- Bei neurodegenerativen Erkrankungen, wie M. Parkinson, progressiver, supranukleärer Blickparese (PSP), M. Alzheimer, Chorea Huntington sowie Multipler Sklerose.
- Bei Krebserkrankungen, zur Stärkung des Immunsystems, zum Schutz des gesunden Gewebes vor Schädigungen durch Bestrahlung und Chemotherapie sowie zur Beseitigung bzw. Verhinderung der Ermüdung mit chronischen Erschöpfungszuständen.
- Bei Migräne und anderen Kopfschmerzen zur Verhinderung bzw. Beseitigung eines Bioenergetischen Defizites in den Nervenzellen.
- Bei Muskelerkrankungen, wie Muskel-Dystrophie, Fibromyalgie und Friedreichs Ataxie.
- Bei Statintherapie, zur Vermeidung eines Q10-Mangels.
- Bei Infektions-Krankheiten zum Schutz vor Toxinen.

- Vor und nach Operationen.
- Bei Einnahme von Antibiotika zum Schutz der Mitochondrien.
- Bei vererbten mitochondrialen Erkrankungen, wie MELAS, MERRF, KSS und CPEO.
- Bei Augenerkrankungen, wie der altersbedingten Makuladegeneration (AMD).
- Bei Folgen von Hörschäden, wie Tinnitus.
- Bei Kindern: Autismus, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS), Lern- und Konzentrationsprobleme in Schule und Alltag.
- Bei Dialyse und Apherese.
- Bei Hautalterung durch UV-Strahlen sowie bei entzündlichen Hauterkrankungen, wie Neurodermitis und Psoriasis; hier empfiehlt sich sowohl eine orale als auch topische Anwendung.
- Zur Intensivpflege des Zahnfleisches und bei Zahnfleischerkrankungen, wie Parodontitis, Stomatitis und Gingivitis.
- Bei Leistungssport.

Dosierungsempfehlungen

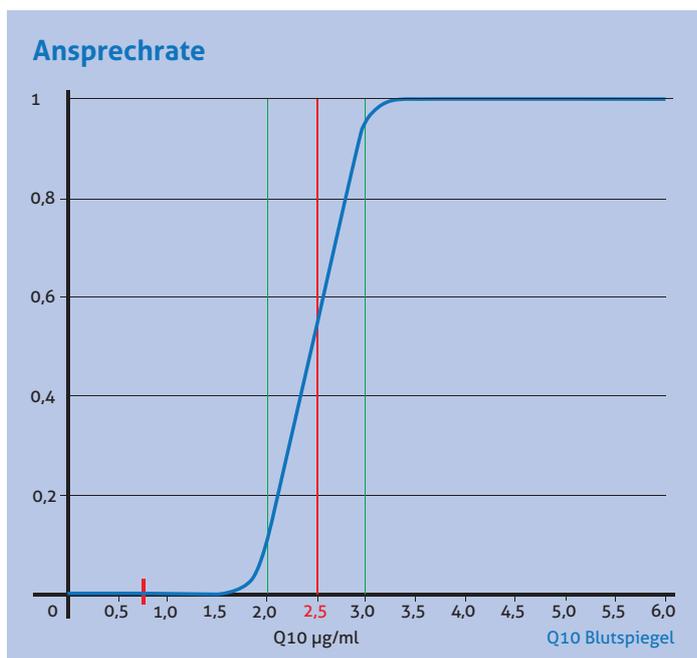
Eine Dosierungsempfehlung sollte sich nach dem Körpergewicht (KG), den Grunderkrankungen, wie z.B. vorhandenen chronischen Entzündungen, den verordneten Medikamenten sowie

den gegenwärtigen Belastungen richten. Körpergewicht, physische und psychische Belastungen, inflammatorische Prozesse, Diabetes, Statine, Chemotherapeutika, Bestrahlung und Umweltgifte erhöhen den endogenen Q10-Verbrauch und damit den exogenen Bedarf.

Das empfohlene Q10-Dosierungsspektrum für konventionelles Q10-Pulver erstreckt sich von 1-12mg/kg Körpergewicht (KG):

- Präventiv: **1mg/kg KG**
- Entwicklungsphase und Alterungsprozess: **1-2mg/kg KG**
- Psychische und physische Überanstrengung und Krankheiten: **3-5mg/kg KG**
- Schwere akute und degenerative Krankheiten: **12mg/kg KG**

Die Behandlung sollte in der Regel mit einer hohen Dosis begonnen werden, um die Membranen mit Q10 zu sättigen und um den therapeutischen Blutspiegel von mindestens 2,5µg/ml möglichst schnell zu erreichen. Nach Wirkungseintritt kann die Dosierung in der Regel reduziert werden. Die Erhaltungsdosis kann ermittelt werden, indem nach einer Dosisreduktion acht bis zehn Tage weiter beobachtet wird.



**Minimal wirksamer
Q10 Spiegel
bei Krankheiten**

2,5µg/ml

Warum 2,5µg/ml?

Bei einer Dosiswirkungsstudie (Oda, 1991) an 608 Kindern mit Mitralklappenvorfall zeigte sich, dass die anginösen Beschwerden unter Belastung erst ab einer Dosierung von 3mg/kg KG abgeschwächt werden. Dabei wurden Plasmaspiegel von 2,5µg/ml gemessen.

Bei einer Herzinsuffizienzstudie konnte gezeigt werden, dass die Herzauswurfleistung (Ejection Fraction) erst bei Q10-Plasmaspiegeln von mindestens 2,5µg/ml auf Werte über 20% anstieg.

Bei einer doppelblinden Studie bei M.Parkinson (Shults et al., 2002) konnte erst bei einer Dosierung von 1200mg Q10 pro Tag (ca. 20mg/kg Körpergewicht) und einem erreichten Q10-Blutspiegel von über 2,5µg/ml eine signifikante Verlangsamung (ca. 40%) des Fortschreitens der Erkrankung erreicht werden.

Wichtige Enzyme erreichen erst bei derartig hohen Spiegeln ihre Sättigung. Die Succinyl-cytochrom c-dehydrogenase ist bei Konzentrationen von 0,24nMol mit Q10 gesättigt. Die NADH-cytochrom c-dehydrogenase ist dagegen erst bei 2,40nMol Q10 gesättigt. Gerade über diese energiebildenden Systeme und über entsprechend hohe Q10-Konzentrationen im Golgi-Apparat werden körpereigene Energiereserven aufgebaut, die für die Hormon- und Neurotransmittervesikelbildung notwendig sind.

Verlaufskontrolle

Um zu gewährleisten, dass die Q10-Dosierung dem jeweiligen Bedarf entspricht, ist eine Kontrollmessung nach etwa 4-8 Wochen Q10-Einnahme zu empfehlen. Erst dieser Wert, unter Behandlung mit Q10, gibt über die Bedarfssituation Aufschluss.

Werte unter 2,5µg/ml erfordern eine weitere Dosiserhöhung, um alle Zellen des Organismus

mit der erforderlichen Q10-Menge zu versorgen. Die volle Wirkungsentfaltung im Zielorgan kann bis zu drei Monate dauern. Die genaue Zeitspanne hängt direkt vom Durchblutungsgrad des jeweiligen Organs ab. Im Herz werden schneller ausreichende Q10-Konzentrationen erreicht als z.B. in der Haut.

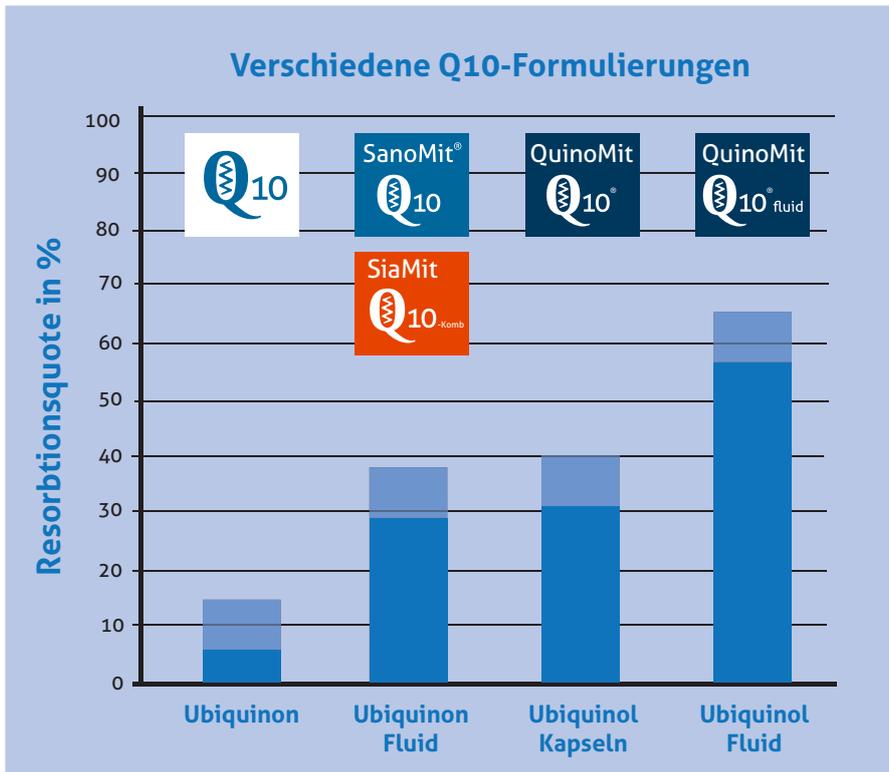
Herstellung, Galenik und Pharmakologie

Die oxidierte Form des Q10 (Ubiquinon) ist ein gelboranges, die reduzierte Form (Ubiquinol) ein hell-gelbes Pulver. Beide sind wasserunlöslich. Die Herstellung erfolgt durch biotechnologische Verfahren, die Extraktions-, Kristallisationsverfahren oder chromatographische Prozesse beinhalten. Je nach Verfahren wird ein Reinheitsgrad von 30% bis über 99% erreicht. In der Forschung und mitochondrialen Medizin werden ausschließlich Q10-Rostoffe mit höchster Reinheit (99%) eingesetzt.

Ein wichtiger Faktor bei der Auswahl eines Q10-Präparates ist die Bioverfügbarkeit (hohe Resorption, schnelle Wirkung).

Ursprünglich wurden hauptsächlich Q10-Pulver bzw. Pulverkapseln zur Nahrungsergänzung genutzt. Moderne Präparate (SanoMit® Q10, SiaMit Q10-Komb, QuinoMit Q10® fluid), die Q10 in einer bisher nicht verfügbaren flüssigen Zubereitung enthalten, stellen aber heutzutage mehr als nur Alternativen zu den herkömmlichen Q10-Produkten dar. Das wasserunlösliche Q10 wird in einem speziellen Verfahren in ultrakleinen „wasserfreundliche“ Partikel zerlegt und in Wasser dispergiert. Durch diese spezielle Aufbereitung wird ein enormer Fortschritt in der Bioverfügbarkeit von Q10 erzielt, denn durch die ultrakleinen Partikel wird eine sehr hohe Interaktion von Q10 mit den Aufnahmeorganen des Körpers erreicht.

Untersuchungen zeigten weiter, dass Ubiquinol im Vergleich zu Ubiquinonpulver besonders gut (3- bis 4-mal besser) resorbiert wird. Die Biover-



Resorptionsquoten:

Ubiquinon-Pulver: **3-5%**
z.B. Q10 mse

Ubiquinol-Kapseln: **20-30%**
z.B. QuinoMit Q10®

Flüssiges Ubiquinon: **20-30%**
z.B. SanoMit® Q10 und SiaMit

Flüssiges Ubiquinol: **40-60%**
z.B. QuinoMit Q10® fluid

Abb. 3 Resorptionsquoten von vier verschiedenen flüssigen und festen Ubiquinon- und Ubiquinolformulierungen im direkten Vergleich.

ffügbarkeit von Ubiquinol fluid ist gegenüber Ubiquinol in Kapselform nochmals doppelt so hoch. Damit wird QuinoMit Q10® fluid ca. 8-mal besser resorbiert als reguläres Ubiquinon in Pulverform (vgl. Abb. 2).

Die ultrakleinen Q10-Tropfen in QuinoMit Q10® fluid, SanoMit® Q10 und SiaMit Q10-Komb werden zum größten Teil direkt über die Mundschleimhaut resorbiert so dass das Q10 bereits Minuten nach der Einnahme im Blut nachweisbar ist. Daher können mit den flüssigen mse Q10-Präparaten Energiemangelsituationen, wie sie beispielsweise durch psychische und physische Belastungen entstehen, in kurzer Zeit überbrückt werden.

Mit der direkten Aufnahme von Ubiquinol kann zudem ein fehlender oder beeinträchtigter Umwandlungsprozess von oxidiertem in reduziertes Q10 überbrückt werden.

Rohstoffqualität

Alle mse-Q10-Produkte werden ausschließlich aus qualitativ hochwertigem und sicherem Q10 hergestellt, das folgende Kriterien erfüllen muss:

- Herstellung nach Good Manufacturing Practice (GMP)
- Hoher Reinheitsgrad; über 99% Q10-Anteil im Rohstoff
- Sicherheit nachgewiesen in toxikologischen und human-pharmakologischen Studien
- 100% Natürlichkeit durch Hefefermentation
- Frei von gentechnisch veränderten Organismen
- Biologisch, da es exakt dem körpereigenen Q10 entspricht (es enthält nur die natürliche trans-Form und keine cis-Isomere)

Sicherheit der Monosubstanz

Q10 ist gut verträglich und auch in hohen Konzentrationen gesundheitlich unbedenklich. Von der IADSA (International Alliance of Dietary/Food Supplement Association) wird die obere Sicherheitsgrenze (OSL) der Anwendung mit 1.200mg/Tag angegeben. In klinischen Studien wurden Tagesdosen von 2.400mg und 3.000mg von Patienten gut vertragen. Toxische Effekte konnten bei Tierversuchen selbst nach oraler Gabe von 4.000mg/kg KG und Injektionen von 600mg/kg KG nicht beobachtet werden. Eine LD 50 wird nicht erreicht. Eine Teratogenität konnte gleichfalls nicht festgestellt werden.

Da Q10 kaum metabolisiert wird, d.h. wieder intakt über den Stuhl ausgeschieden wird, kann es auch bei Erkrankungen der Leber und Niere angewandt werden.

Q10 und Medikamente

Bei der Anwendung von Q10 kann es zu Wirkungsverstärkungen von Medikamenten wie Antiarrhythmika, Thyroxin, Kalziumantagonisten, L-Dopa und entzündungshemmenden Medikamenten kommen. Bei Einnahme derartiger Medikamenten sollte die täglichen Dosis zunächst langsam und schrittweise erhöht werden, um eventuelle negative Interaktionen zu minimieren und rechtzeitig reagieren zu können.

Bestimmte Medikamente können u.a. in die körpereigene Biosynthese von Q10 eingreifen, produzieren selbst größere Mengen freier Radikale (Antrazykline, Statine, Taxole und Antidepressiva) oder hemmen direkt die Funktion der Mitochondrien (Anti-Krebsmittel, Biguanide, Anti-AIDS Medikamente) und belasten so das Abwehrsystem des Körpers zusätzlich. Die rechtzeitige Zufuhr von Q10 kann hier vor Nebenwirkungen und Langzeitfolgen schützen.

Zusammenfassung

Unsere Zellen werden vorrangig in den Mitochondrien geschädigt. Die chronische Entzündung – welcher Ursache auch immer – führt zu einem überdrehten Immunsystem und stellt für die Mitochondrien eine große Gefahr dar. Ubiquinon Q10 ist essenziell für zahlreiche physiologische Prozesse und opfert sich zum Schutz der Gene, Proteine und Membran-Lipide. Ein Q10-Defizit führt zum Bioenergetischen Defizit (BED) und damit zu degenerativen Prozessen. Mit nur wenigen physiologischen, mitochondrial wirksamen (mitotropen) Substanzen lassen sich Prävention und Therapie erfolgreich durchführen. Das Ubiquinon Q10 ist die bedeutendste dieser mitotropen Substanzen und ihm kommt ein unvorstellbares präventives wie therapeutisches Potenzial zu. Seine Dosierung und der erzielte Blutspiegel sind essenziell für eine erfolgreiche Behandlung.

Blutbestimmungssets

Für Deutschland:

Biovis Diagnostik
Justus-Staudt-Str. 2
65555 Limburg
Tel.: +49 6431 - 21248 - 0

Für Österreich:

Dr. A. Thomas Endler
Währinger Straße 63
1090 Wien
Tel.: +43-1408313117

Erstausstattungen können auch bei der mse Pharmazeutika GmbH (06172/67 63 30) bestellt werden.

Achtung: Blutabnahmen für die Q10-Bestimmung müssen nüchtern vorgenommen werden. Bei Q10-Vorbehandlung sollte außerdem am Vortag kein Q10 und Vitamin C eingenommen werden.

Ausgewählte Literatur zum Thema

- > Cogliati, S., Frezza, C., Soriano, M. E., Varanita, T., Quintana-Cabrera, R., Corrado, M., . . . Scorrano, L. (2013). Mitochondrial cristae shape determines respiratory chain supercomplexes assembly and respiratory efficiency. *Cell*, 155(1), 160–171. doi:10.1016/j.cell.2013.08.032
- > Brandt, U., Kerscher, S., Dröse, S., Zwicker, K., & Zickermann, V. (2003). Proton pumping by NADH: Ubiquinone oxidoreductase. A redox driven conformational change mechanism? *FEBS Letters*, 545(1), 9–17. doi:10.1016/S0014-5793(03)00387-9
- > Groneberg, D. A., Kindermann, B., Althammer, M., Klapper, M., Vormann, J., Littarru, G. P., & Doring, F. (2005). Coenzyme Q10 affects expression of genes involved in cell signalling, metabolism and transport in human CaCo-2 cells. *Int J Biochem Cell Biol*, 37(6), 1208–1218. doi:10.1016/j.biocel.2004.11.017
- > Mitchell, P. (1975). Protonmotive redox mechanism of the cytochrome b-c1 complex in the respiratory chain: Protonmotive ubiquinone cycle. *FEBS Letters*, 56(1), 1–6. doi:10.1016/0014-5793(75)80098-6
- > Mitchell, P. (1991). Foundations of vectorial metabolism and osmochemistry. *Bioscience reports*, 11(6), 297-344; discussion 345-6.
- > Oda, T. (1991). Dose-effect relationship and critical dose of coenzyme Q10 on load-induced cardiac dysfunction in pediatric patients with mitral valve prolapse. In K. Folkers, T. Yamagami, & G. P. Littarru (Eds.), *Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q* (Vol. 6, pp. 247–256). Elsevier.
- > Shults, C. W., Oakes, D., Kieburtz, K., Beal, M. F., Haas, R., Plumb, S., . . . Lew, M. (2002). Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. *Archives of neurology*, 59(10), 1541–1550.