



Kedi ve Köpeklerde Kardiyovasküler Hastalıklarda Koenzim Q10 Kullanımı

Hande SOYLU, Banu DOKUZEYLÜL, Remzi GÖNÜL, M. Erman OR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Geliş Tarihi / Received
08.03.2019

Kabul Tarihi / Accepted
22.04.2019

Yayın Tarihi / Published
01.05.2019

Özet : Koenzim Q10 (CoQ10; Ubikinol-10 ve/veya Ubikinon-10) her hücrede bulunabilen ve hücredeki enerji üretimi sırasında kilit enzimatik reaksiyonlarda koenzim olarak görev yapan, yağda çözünen vitamin benzeri bir bileşiktir. Koenzim Q10 mitokondriyel solunum zincirinde; enerji dönüşümü ve ATP üretiminde rol oynar. Ayrıca önemli bir endojen antioksidan olup, oksidatif stres üzerinde önleyici etkiye sahiptir. Oksidatif stres konjestif kalp yetmezliklerinin patogeneğinde önemli bir parçadır. Antioksidanların sahip olduğu spesifik avantajlarla kullanımını daha da artmıştır. Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde Koenzim Q10 takviyesinin klinik faydaları birçok çalışmada gözlenmiştir. Koenzim Q10, metabolik ilaçların tanıtılması ve konvansiyonel tedavinin bir parçası olarak kardiyovasküler patolojileri olan hastalara önerilmektedir. Bu derleme veteriner hekimlikte koenzim Q10'in faydalarını ortaya koymak, kediler ve köpeklerde kardiyovasküler hastalıklarda kullanım alanını belirlemek amacıyla hazırlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Kedi,Köpek, Kardiyoloji, Koenzim Q10

Usage of Coenzyme Q10 in Cardiovascular Diseases of Cats And Dogs

Abstract: Abstract: Coenzyme Q10 (CoQ10; Ubiquinol-10 and / or ubiquinone-10) is a fat-soluble vitamin-like compound that can be present in any cell and acts as coenzyme in key enzymatic reactions during the production of energy in the cell. Coenzyme Q10 in the mitochondrial respiratory chain; energy conversion and ATP production. It is also an important endogenous antioxidant and has a preventive effect on oxidative stress. Oxidative stress is an important part of the pathogenesis of congestive heart failure. The use of antioxidants with specific advantages is even greater. The clinical benefits of Koenzim Q10 supplementation in the prevention and treatment of cardiovascular diseases have been observed in many studies. Coenzyme Q10 may be suggested for the introduction of metabolic drugs and for patients with cardiovascular pathologies as part of conventional therapy. This review is intended to determine the benefits of coenzyme Q10 and to determine its use in cardiovascular diseases in cats and dogs in veterinary medicine.

Keywords: Cat, Dog, Cardiology, Coenzyme Q10

Sorumlu yazar: Hande Soylu,

Adres: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

e-mail: hande_vet@hotmail.com

1. GİRİŞ:

Koenzim Q10 insanlarda ve tüm hayvanlarda sentezlenebilen ubikinon ailesinden bir bileşik olarak belirtilmektedir (1,2,3). Ubikinon ve ubikinol Latince "her yerde olan" anlamına gelen "ubiquitousquinone" den türemiş ve bütün hücrelerde bulunması ile ilişkilendirilmiş benzer terimlerdir (4). Koenzim Q10 oksidatif stresi önlemede antioksidan rolüyle mitokondrial solunum zincirindeki esansiyel bileşenlerden biri olarak ve endotel fonksiyonda görevli olmasıyla öne çıkan bir bileşiktir.

Koenzim Q10 (Koenzim Q10; Ubikinol-10 ve/veya Ubikinon-10) hücredeki enerji üretimi sırasında kilit enzimatik reaksiyonlarda görev yapan, her hücrede bulunabilen, yağda çözünme özelliği olan vitamin benzeri bir bileşiktir (1,5). Koenzim Q'nun kimyasal formülü 2,3 dimetoksi-5metil-6-dekaprenil-1,4-benzokinon'dur (3). Koenzim Q10 1955 yılında izole ve karakterize edilmiş, 2 yıl sonrasında ise önemli bir mitokondrial elektron taşıma zinciri bileşeni olduğu gösterilmiştir (6). Koenzim Q içerdiği izopren sayısına göre farklı isimler almaktadır. İnsanlarda ve ratlarda polizopren zinciri 10 adet izopren ünitesi bulundurduğundan Koenzim Q10 ismini alır ve yapısında 50 adet karbon atomu içerir. Ratlarda ayrıca polizopren zinciri 9 adet izopren ünitesi içeren Koenzim Q9 formu da görülmektedir (7).

Miyokardiyal enerji yapımı sürekli ve yeterli besin akışına bağlıdır. Metabolik gereklilikleri kazanmak için Koenzim Q10 gibi önemli koenzim faktörlerden yardım alınır. Miyokardiyumun zayıflığında Koenzim Q10, tiyamin ve taurin gibi birçok metabolik eksiklik bulunmuştur (8). Aynı zamanda konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda kalp yetmezliği derecesi ilerledikçe miyokard Koenzim Q10 içeriği azalma eğilimi gösterir (9). Koenzim Q10 mitokondriyal solunum zincirinin

başlama kısmında elektron akışının taşınması için hız sınırlayıcı olarak hayati bir rol oynamaktadır (10). Hücrelerin özellikle de myosit ve nöronların aktif olarak biyosentezini sağlar.

Sağlıklı hayvanlarda endojen koenzim Q tüm hücrelerde sentezlenir. Tüm hücrelerde Koenzim Q üretebilmesine rağmen, bileşiğin farklı organlarda dağılımı tek biçimde değildir. Kalp, böbrek ve karaciğer en yüksek konsantrasyonda bulunduğu organlardır. Hastalık durumlarında ve ilerleyen yaşla beraber kandaki Koenzim Q düzeylerinde azalma gözlenmektedir. Metabolik açıdan aktif hücreler, en yüksek Koenzim Q10 miktarını bulundurlar ve Koenzim Q10 eksikliğinde bu hücrelerin gösterdiği duyarlılık daha fazladır (11,12). Bu durumlarda yeterli ekzojen Koenzim Q10 alımı olmazsa birtakım hastalıklara zemin hazırlamaktadır. Koenzim Q10 azlığı ile kardiyovasküler hastalıklar ve dejeneratif kas hastalıkları gibi hastalıklar ilişkilendirilmektedir (13,14).

Köpekler özellikle kalp hastalıkları yönünden önemli bir model olarak görülebilir. Çünkü seçici ıslah ile bazı ırklarda hastalık için yüksek riske zemin hazırlanmıştır. Cavalier King Charles ırkı köpeklerde %90 ve üzeri mitral kapak yetmezliği, Doberman Pincherlerde %50 ve üzeri dilate kardiyomiyopati görülmektedir (15,16). Kedilerde ise kardiyovasküler hastalıklar yaygınlaşmaktadır. Bazı kedi popülasyonlarında hipertrofik kardiyomiyopati %20'yi bulmaktadır (17). İnsanlar ve hayvanlar arasındaki hastalıklardaki hem benzerlikler hem de farklılıklar; kardiyomiyopatide beslenme rolünü incelemek için kullanılabilir (18).

Koenzim Q, doğal olarak diğer lipitlere benzer şekilde barsak lümenlerinden alınabilen farklı beslenme kaynaklarında bulunur. Farelerdeki farklı çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre Koenzim Q'nun yaklaşık % 6'sının

gastrointestinal sistemden kan içine nüfuz ettiği, karaciğer ve dalakta da bulunduğu saptanmıştır (19). Koenzim Q10 ekzojen olarak ise dana eti, tavuk eti, alabalık, brokoli, soya fasulyesi gibi tüm hayvansal ve bitkisel gıdalarda farklı oranlarda bulunmaktadır. Kağan ve Quinn (5), koenzim Q10 içeren gıdaların zengin (20µg/g dan fazla miktarda içeriği olan) ve daha az zengin (20µg/g dan az miktarda içeriği olan) kaynaklar olarak ikiye ayrılabilirliğini belirtmişlerdir. Koenzim Q10 yönünden zengin gıdalar başlıca kırmızı et (8 - 200 µg/g) ve balık (4 - 64 µg/g) olarak belirtilmiştir (5,20). Evde bakılan petlerin beslenme koşullarına göre yeterli gıda alımı olmadığında ihtiyaçları olan Koenzim Q10 miktarı karşılanmayabilir. Diyete ek olarak Koenzim Q10 ilavesi gerekli hale gelir.

Koenzim Q10 kullanımı veteriner kardiolojide son yıllarda kendine geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Özellikle kardiyovasküler hastalıklara yatkın Cavalier King Charles, Doberman Pincher, Kangal gibi köpek ırklarında ve kedilerde birçok ırkta görülebilen hipertrofik kardiyomiyopati gibi hastalıklarda da fonksiyonel gıda olarak kullanımı artmıştır (15,16). Günümüzde hayvanlar için kullanılan besin takviyelerinde de bu suplemente yer verilmektedir.

Hayvan modelleri ve insanlarda kalp yetmezliklerinde Ubiquinone seviyelerinde önemli ölçüde azalmalar tespit edilmiştir (21). Hastalığın geç evresinde olan kardiyomiyopati suriye hamsterlerinde yapılan bir çalışmada selenyum, Koenzim Q10, l-carnitin ihtiva eden suplementler ile rastgele bir dağıtımla plasebo diyeti yapılmıştır. Bu çalışmada kardiyomiyopatide E vitamini, taurin ve Koenzim Q10'in miyokartta tükendiği gösterilmiştir (22). Fareler üzerinde yapılan deneylerde Koenzim Q10 alımıyla kalp, iskelet kaslarında ve beyinlerindeki mitokondrilerde ve toplamda mitokondrial Koenzim Q10 konsantrasyonlarının diyet takviyesi ile

arttırılabileceği gösterilmiştir (23). Ayrıca kalp yetmezliğinde Koenzim Q10 ile kontrollü pilot denemelerde, ejeksiyon fraksiyonu, atım hacmi ve kardiyak out put gibi işlevsel parametrelerinde yan etkiler görülmezsizin iyileştiği bulunmuştur (9). Koenzim Q10 antioksidanının kardiyovasküler hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde özellikle hipertansiyon, hiper lipidemi, koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliğinde kullanım potansiyeli vardır. Daha ileri klinik araştırmalara gerek duyulsa da düşük toksitesi nedeniyle hastalara konvansiyonel tedaviye ek olarak Koenzim Q10 önermenin uygun olabileceği bildirilmiştir (24). Benzer biçimde Morisco ve ark. (25) konjestif kalp yetmezliğinde Koenzim Q10 tedavisinin etkisi üzerine bir çalışma yapmıştır. Çalışmada kongenital kalp yetmezliğinde mitokondrial disfonksiyon ve enerji açlığının önemine değinilmiş bununla birlikte Koenzim Q10 takviyesi ile hayatı tehdit eden aritmiler, pulmoner ödem gibi komplikasyonların görülmesinde de düşüş yaşandığını belirtmişlerdir.

Oksidatif stres antioksidan savunma mekanizmasının tükenmesi olarak tanımlanabilir. Reaktif oksijen türleri vücudun normal olarak endojen antioksidan üretimi yoluyla telafi ettiği oksijen metabolizması ürünüdür (26,27). Oksidatif stres sayısız hastalığın oluşumunda; neoplaziler dahil olmak üzere, kalp hastalıkları ve travmalarda da belirgin özellik olarak kabul edilebilir (28). Oksidan üretimi ile antioksidan korumanın dengesizliği (oksidatif stres) kardiyak hastalıklar için riski artırır (29). Oksidatif stresin birtakım kalp hastalıklarının ve köpeklerde görülen spontan kalp hastalıklarının gelişiminde rol aldığı bildirilmiştir (26, 27).

Hastanın metabolizmasında oluşan zarar ise oksidatif stresin yaygınlığına dayandırılır. Homeostatik dengede Reaktif Oksijen Türleri (ROS) endojen savunma mekanizmaları agonist

antioksidanlar tarafından modüle edilir. Genellikle üç savunma kategorisi vardır; antioksidan proteinler, enzimatik antioksidanlar ve küçük moleküllü antioksidanlar. Koenzim Q10 küçük moleküllü antioksidanlar grubuna dahildir. Mitokondriyal ATP üretimini artırır, antioksidan gibi davranır ve hücre membranını stabilize eder (30). Berivanlı ve ark. (31) yaptığı çalışmada yaşlı sıçanlarda antrenman ve Koenzim Q10 takviyesinin kalp dokusunda oksidatif stres ve antioksidan salınımı belirteçleri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda Koenzim Q10 takviyesinin ve antrenmanın yaşlı sıçanların kalp dokusunu oksidatif hasara karşı koruyabileceği gösterilmiştir. Koenzim Q10 takviyesi, yaşlı hayvanlarda enerji ve egzersiz toleransını da arttırmaktadır (32). Ayrıca yapılan in vivo çalışmalarda Koenzim Q10 in alfa tokoferol üzerindeki koruyucu etkisi kanıtlanmıştır. Koenzim Q10, mitokondrideki alfa tokoferol konsatrasyonunu da arttırmıştır (23).

Kalp dokusunun oksidatif stresin yarattığı hasara karşı korunmasında, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde Koenzim Q10 takviyesinin klinik faydaları birçok çalışmada gözlenmiştir. Koenzim Q10 konvansiyonel tedavinin bir parçası olarak kardiyovasküler patolojileri olan hastalara önerilebilir (32). Tedavide Koenzim Q10 dozajı per os olarak köpeklerde günde 2 kez 30 mg (büyük ırk köpeklerde günde 2 kez 90 mg per os) olarak belirtilmiştir. Suplementlerle sağlanan ek desteğin yarattığı faydaların eksikliğin düzeltilmesinden mi kaynaklandığı yoksa farmakolojik etki kaynaklı mı olduğu henüz belli değildir (33).

2. SONUÇ

Hastalarda ilerleyen yaşlarda ve kardiyovasküler hastalık durumlarında Koenzim Q10 seviyesinde azalmalar görülmektedir. Koenzim Q10 takviyesi miyokard koenzim Q10 içeriğini arttırmak,

hipertansiyon durumlarında destek amacıyla, hayatı tehdit eden aritmiler ve pulmoner ödem oluşumunun önüne geçmek, kalp yetmezliklerinde ejeksiyon fraksiyonunu arttırmak ve kalp dokusunu oksidatif hasara karşı korumak için kullanılabilir. Günümüzde kedi, köpek mamalarında ve var olan vitamin desteklerinde bu antioksidanın yeterince yer almadığını görülmektedir. Koenzim Q10'in faydalarının belirlenmesiyle veteriner kardiyoloji alanında kullanımının artacağı kanısına varılmıştır.

KAYNAKÇA

- 1. Stocker R. (2007):** "Coenzyme Q10" Reviewed, Linus Pauling Institute Micronutrient Research for Optimum Health. <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/othernuts/coq10/>. Erişim tarihi: 5/9/2009.
- 2. Kubo H, Fujii K, Kawabe T, Matsumoto S, Kishida H, Hosoe K. (2008):** "Food content of ubiquinol-10 and ubiquinone-10 in the Japanese diet", Journal of Food Composition and Analysis; 21: 199-210.
- 3. Parkhideh, Daryoush. (2008):** "Methods and compositions that enhance bioavailability of coenzyme-Q10", United States Patent; 7,438,903.
- 4. Overvad K, Diamant B, Holm L, Hülmer G, Mortensen SA, Stender S. (1999):** "Review Coenzyme Q10 in health and disease", European Journal of Clinical Nutrition; 53:764-770.
- 5. Kagan VE, Quinn PT. (2001):** "Coenzyme Q: Molecular Mechanisms in Health and Disease", CRC Press, United States of America; 390p.
- 6. Mitchell P. (1975):** Protonmotive redox mechanism of the cytochrome b-c1 complex in the respiratory chain: Protonmotive ubiquinone cycle. FEBS Lett; 56: 1-6.
- 7. Crane FL. (2001).** Biochemical Functions of Coenzyme Q10. The Journal of American College Nutrition; 20:591-598.
- 8. Sole MJ, Jeejeebhoy KN. (2002):** Conditioned Nutritional Requirements: Therapeutic Relevance Heart Failure. Herz ;27:174-9.
- 9. DiNicolantonio JJ, Bhutani J, McCarty MJ, O'Keefe JH. (2015):** Coenzyme Q10 for the treatment of heart failure: a review of the literature. Open Heart ;2:e000326.

10. **Elmberger PG, Kalen A, Appelkvist EL, Dallner G. (1987):** In vitro and vivo synthesis of dolichol and other main mevalonate products in various organs of the rat. *Eur J Biochem*;168:1-11.
11. **Varela-López A, Bullón P, Giampieri F, Quiles JL. (2015):** Non-Nutrient, Naturally Occurring Phenolic Compounds with Antioxidant Activity for the Prevention and Treatment of Periodontal Diseases. *Antioxidants*;4, 447-481.
12. **Gaby AR. (1996):** The role of coenzyme Q10 in clinical medicine: Part I. *Altern. Med. Rev*; 1, 11-17.
13. **Kucharska J, Braunova Z, Ulicna O, Zlatos L, Gvozdjakova A. (2000):** Deficit of coenzyme Q in heart and liver mitochondria of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Physiological Research*; 49: 411-418.
14. **Sharp J, Farha S, Park MM, Comhair SA, Lundgrin EL, Tang WH, Bongard RD, Merker MP, Erzurum SC. (2014):** Coenzyme Q supplementation in pulmonary arterial hypertension. *Redox Biology*; 2:884-891.
15. **Beardow AW, Buchanan JW. (1993):** Chronic mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels: 95 cases (1987-1991). *J Am Vet Med Assoc*;203:1023-1029.
16. **Calvert CA, Jacobs GJ, Smith DD, Rathbun SL, Pickus CW. (2000):** Association between results of ambulatory electrocardiography and development of cardiomyopathy during long-term follow-up of Doberman Pinschers. *J Am Vet Med Assoc*;216:34-39.
17. **Cote E, Manning AM, Emerson D, Laste NJ, Malakoff RL, Harpster NK. (2004):** Assessment of the prevalence of heart murmurs in overtly healthy cats. *J Am Vet Med Assoc*; 225:384-388.
18. **Freeman LM, Rush JE. (2007).** Nutrition and Cardiomyopathy: Lessons from Spontaneous Animal Models. *Current Heart Failure Reports*;4:84-90.
19. **Varela-López A, Giampieri F, Battino M, Quiles, JL. (2016):** Coenzyme Q and Its Role in the Dietary Therapy against Aging. *Molecules*; 21, 373.
20. **Ercan P, El SN. (2010):** Koenzim Q10'un Beslenme ve Sağlık Açısından Önemi ve Biyoyararlığı. *TUBAV Bilim Dergisi*;3(2):192-200.
21. **Folkers K, Vadhanavikit S, Mortensen SA. (1985):** Biochemical rationale and myocardial tissue data on the effective therapy of cardiomyopathy with coenzyme Q10. *Proc. Natl Acad Sci USA*;82:4240-4.
22. **Mortensen SA. (2003):** Overview on coenzyme Q10 as adjunctive therapy in chronic heart failure. Rationale, design and end-points of "Q-symbio"- A multinational trial. *IOS Press BioFactors*;18:79-89.
23. **Kamzalov S, Sumien N, Forster MJ, Sohal RS. (2003):** Coenzyme Q Intake Elevates the Mitochondrial and Tissue Levels of Coenzyme Q and α -Tocopherol in Young Mice. *American Society for Nutritional Sciences*; 133:3175-3180.
24. **Sarter B. (2002).** Coenzyme Q10 and Cardiovascular Disease: A Review. *The Journal of Cardiovascular Nursing*;16(4):9-20.
25. **Morisco C, Trimarco B, Condorelli M. (1993):** Effect of coenzyme Q10 therapy in patients with congestive heart failure: a long-term multicenter randomized study. *Clin Investig*;71:134-136.
26. **Freeman LM, Brown DJ, Rush JE. (1999):** Assessment of degree of oxidative stress and antioxidant concentrations in dogs with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc*;215:644-646.
27. **Freeman LM, Rush JE, Milbury PE, Blumberg JB. (2005):** Antioxidant status and biomarkers of oxidative stress in dogs with congestive heart failure. *J Vet Intern Med* 19:537-541.
28. **Micheael MA. (2007):** Oxidative stress, antioxidants, and assessment of oxidative stress in dogs and cats. *JAVMA*;231:714-720.
29. **Sayiner S, Kısmalı G. (2016):** Koenzim Q ve Hastalıklar ile İlişkisi. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg*; 11(2): 247-253.
30. **Halliwell B. (1999).** Antioxidant defence mechanisms: from the beginning to the end. *Free Radic Res*;31:261-272.
31. **Berivanlı M, Okudan N, Özdemir A, Öz M. (2015):** Yaşlı sıçanlarda antreman ve koenzim Q10 takviyesinin kalp dokusunda oksidatif stres ve antioksidan savunma belirteçleri üzerine etkileri. *Genel Tıp Derg*;25:52-57.
32. **Kuchmenko OB. (2006):** Physiological aspects of ubiquinone supplementation in cardiovascular pathology. *Fiziol Zh*;52(5):80-91. PMID:17176844
33. **Freeman LM. (1998):** Interventional Nutrition for Cardiac Disease. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*;13(4):232-237.