



International
Mitochondrial Medicine
Association



NOTFALLMEDIZIN



24, Oktober, 2013

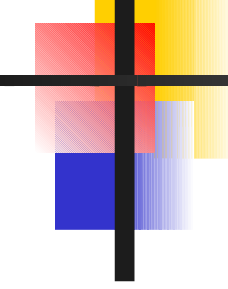
Wien

**Mitochondriale Medizin und
Einsatz von Ubiquinon/-ol in der Notfallmedizin**

Dr. F. Enzmann

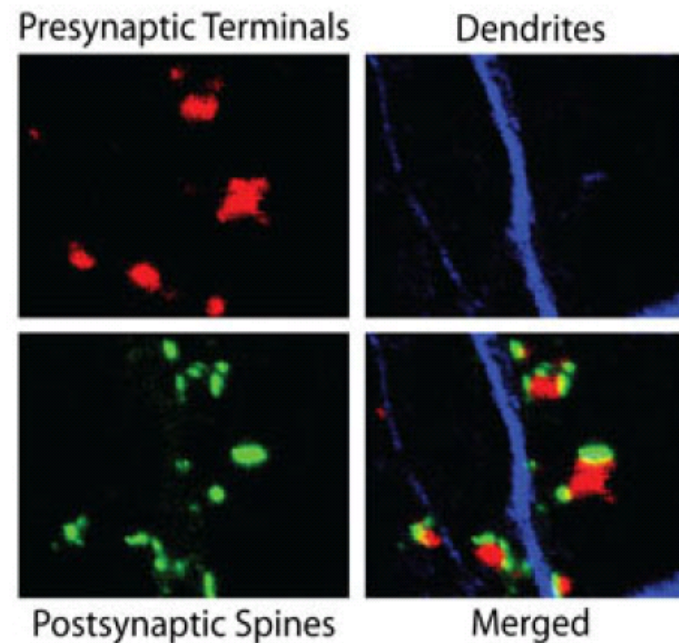
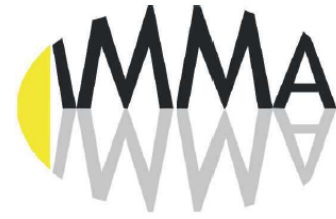
Dr. C. Volk

Bad Homburg



**Thomas C. Südhof, Randy Schekmann
und James Rothmann**

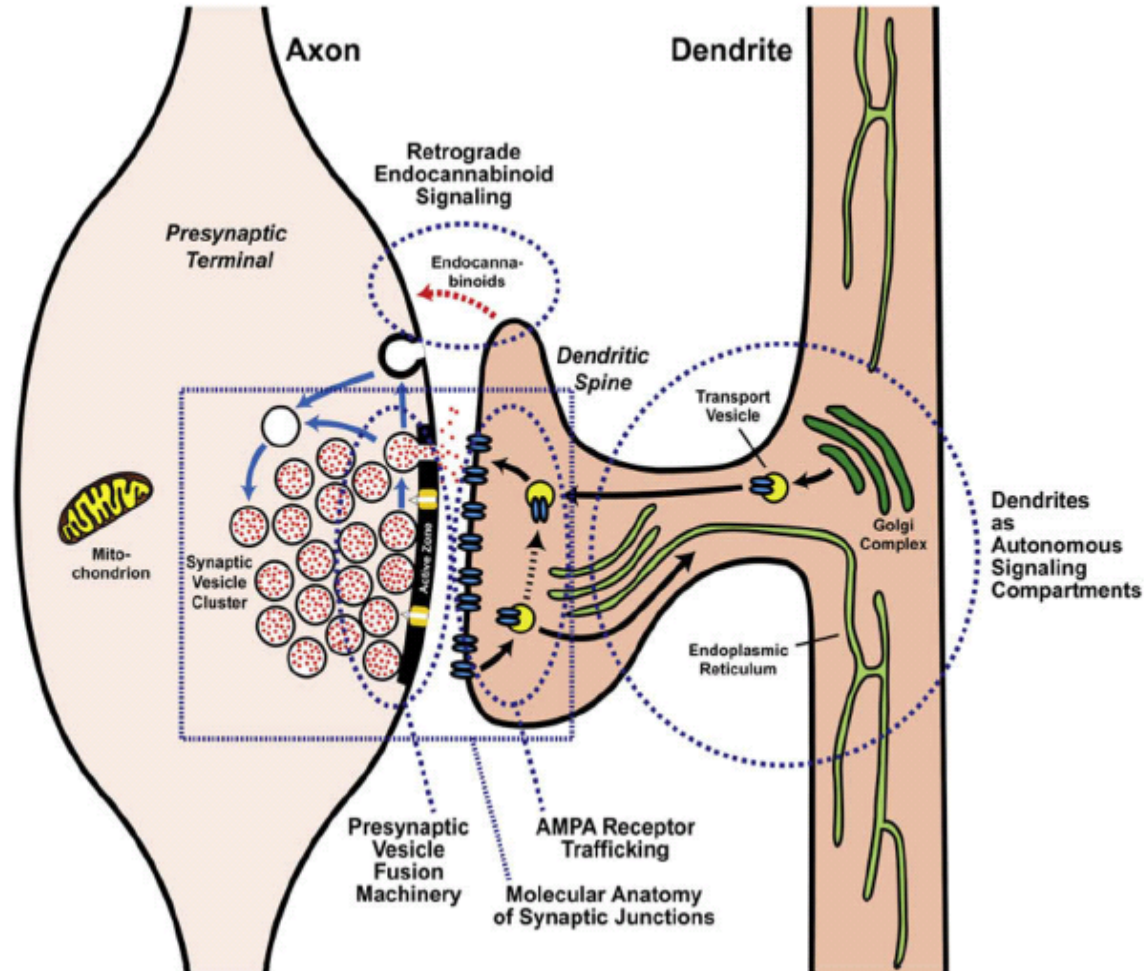
**Nobelpreis für Physiologie oder Medizin
2013**



Dr. F. Enzmann
Dipl.-Ing. P. Gebhardt
Bad Homburg

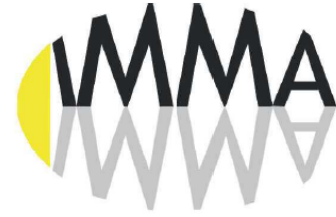


Excitatory Synapse: Axonal Varicosity and Dendritic Spine





Vesicle Forming, Fusion and Release



Thomas C. Südhof

Synaptotagmins = Calcium sensors
(membrane protein)

n = 15

- Most abundant and present in β -cells
- For the maintenance of systemic glucose tolerance and insulin release

Fast and slow exocytosis

Synchronise release of
Induce distinct kinetic properties

SNARE – Soluble N-ethylmaleimide-sensitive Factor Attachment Protein Receptor

Vesicle Forming, Fusion and Release

Thomas C. Südhof

Synaptotagmins = Calcium sensors

n = 15

(membrane protein)

- Most abundant and present in β -cells

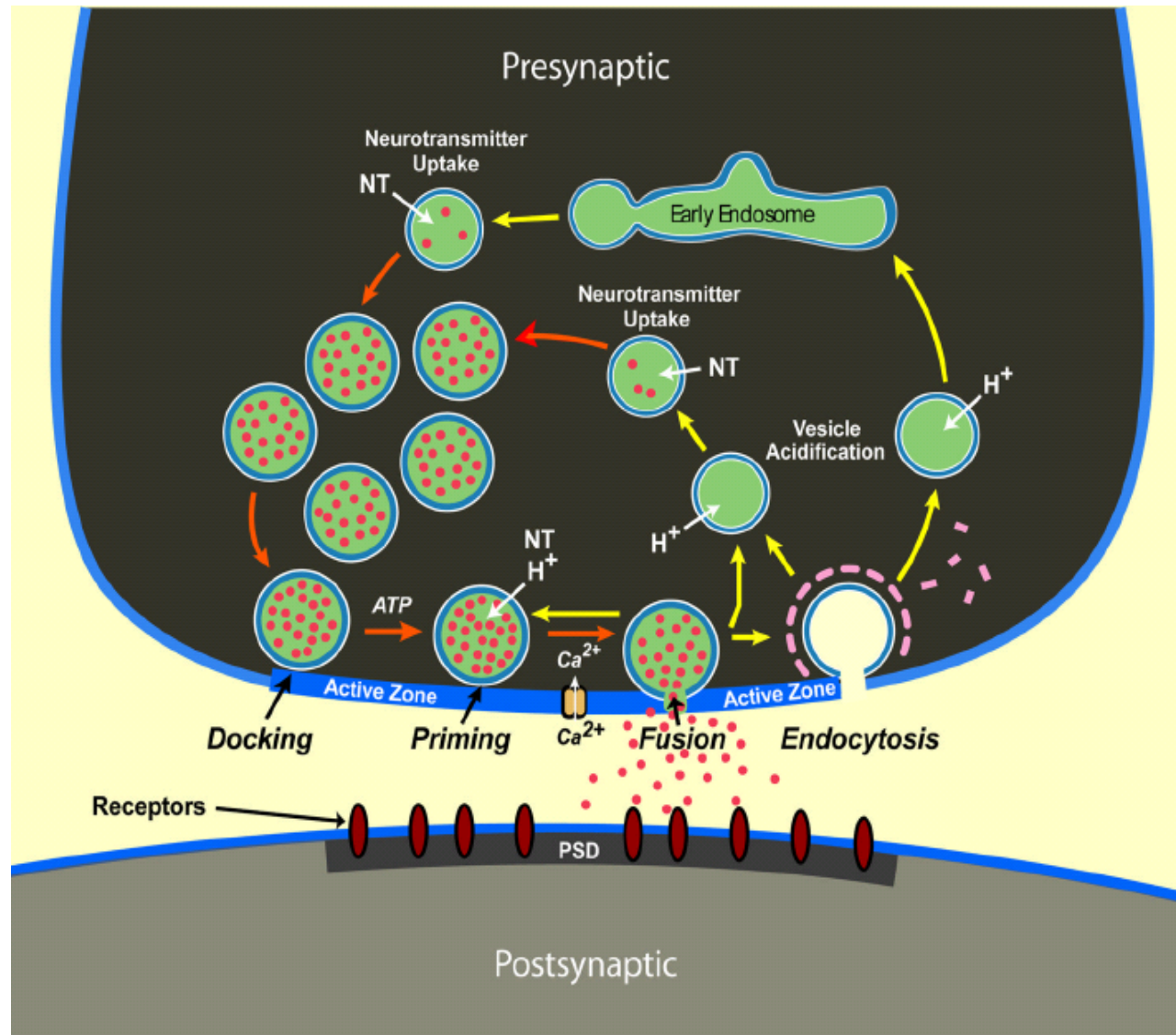
For the maintenance of systemic glucose tolerance and insulin release

Fast and slow exocytosis

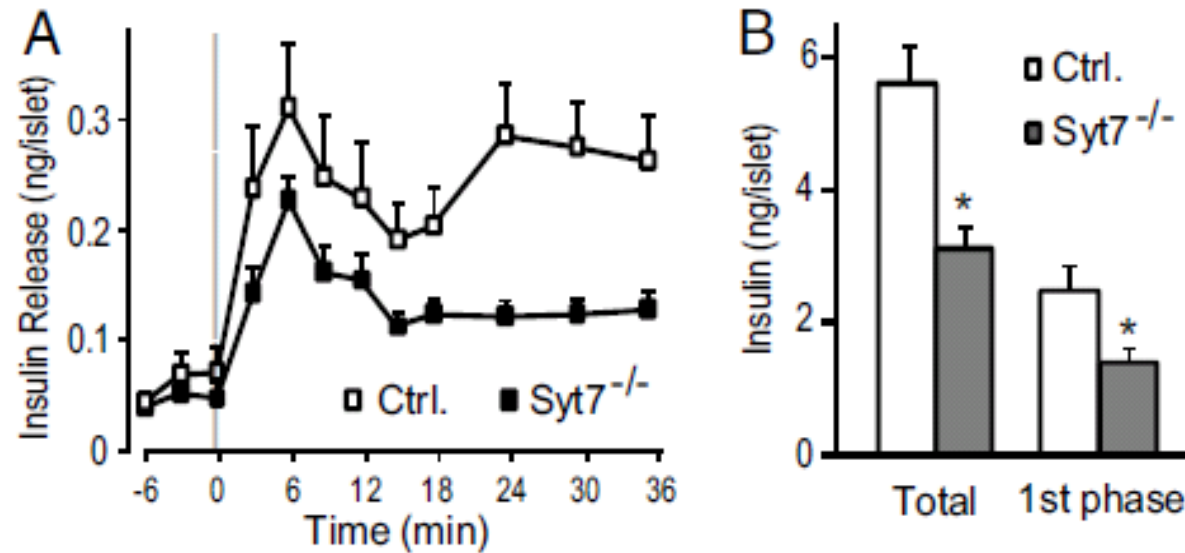
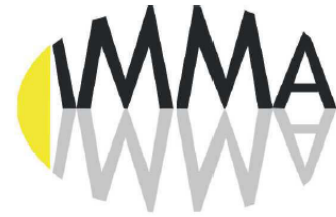
**Synchronise release of
Induce distinct kinetic properties**

SNARE – Soluble N-ethylmaleimide-sensitive Factor Attachment Protein Receptor

The Synaptic Vesicle Cycle



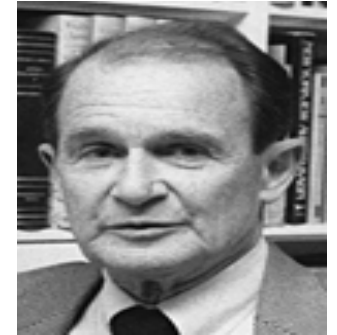
Impaired glucose tolerance and insulin secretion



Stimulated insulin secretion is reduced in isolated synaptotagmin-7 mutant mouse islets.

Mitochondrien

- 1857 Kölliker: Entdeckung rundlicher Gebilde entlang der quergestreiften Muskelfibrillen**
- 1898 Altmann: Mitochondrien stammen von **Bakterien** ab 2 Billionen Körperzellen (2×10^{12})
2.000 Billionen Mitochondrien: **70 kg ATP pro Tag !****
- 1962 Luft: Entdeckt die erworbene Mitochondriopathie**
- 1972 Tandler: Genom ist ringförmig**
- 1994 1. Artikel zur mitochondrialen Medizin von Rolf Luft**
- 2003 Tallberg*: Gezielte Mitochondrien-Belagerung der Krebszelle bewirken eine Re-Differenzierung !!**



www.diabetesfond.se



Prof. Rolf Luft



Swedish endocrinologist (1914-2007)

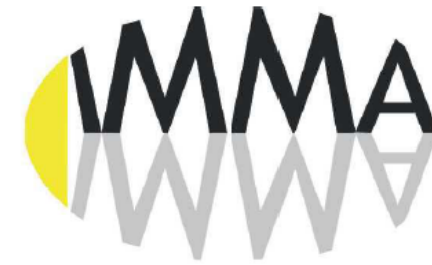
was the first to correlate mitochondrial mutations with most diseases (1962).



A disease precipitates, when the number of intact mitochondria is dropping below a certain **threshold** and when a certain energy deficiency is occurring within a specific organ-tissue.

Der chronisch kranke Patient

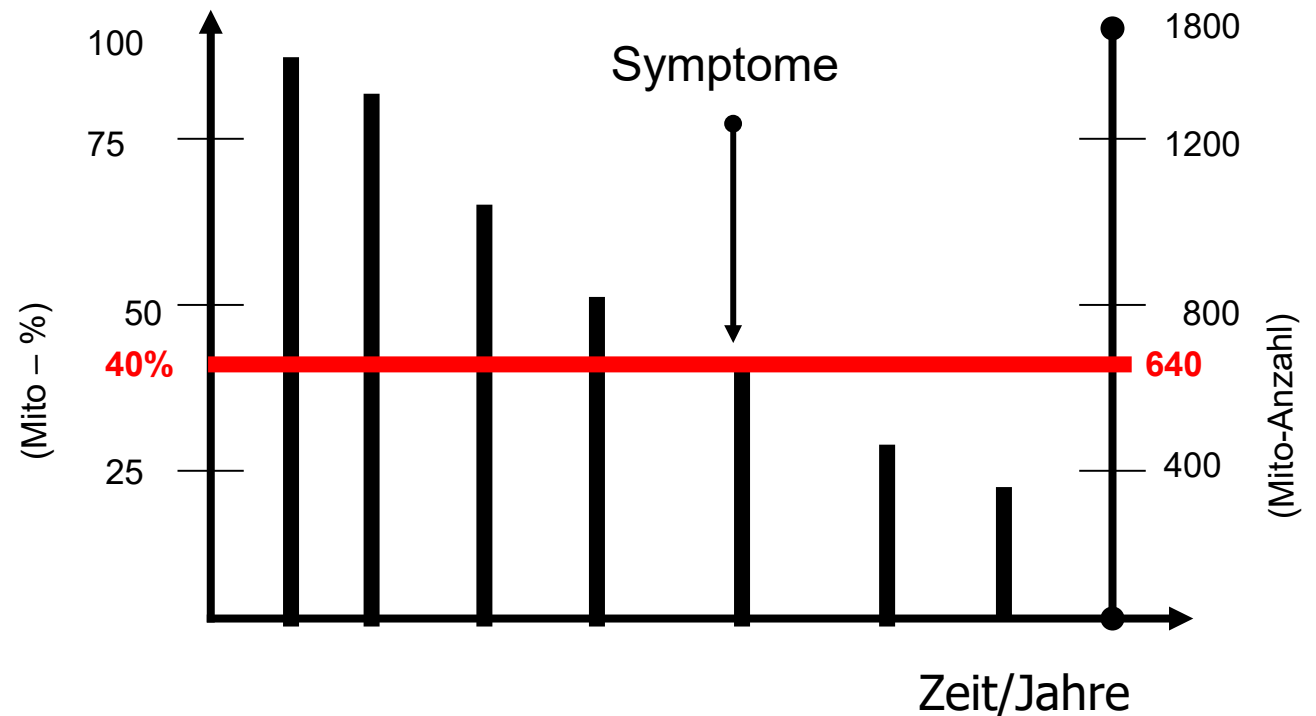
läuft Gefahr, seine Mitochondrien irreversibel zu schädigen.



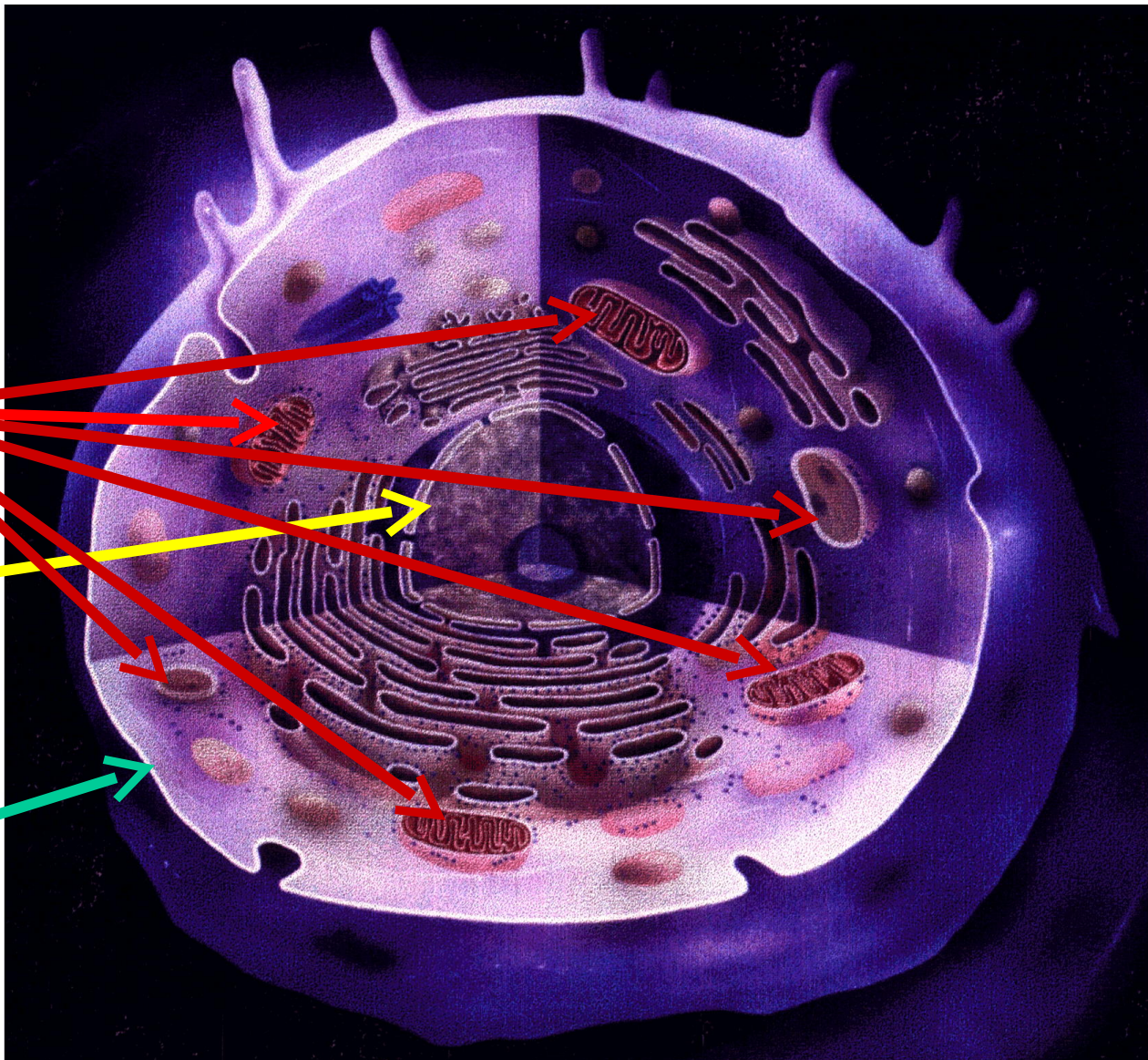
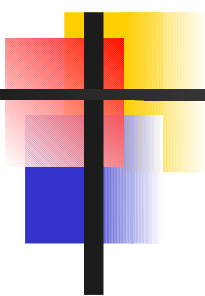
Sind etwa **60% der Mitochondrien** geschädigt, so treten die typischen Symptome einer chronischen Krankheit auf.

Überschreitet ein Q10-Defizit **25%**, so kommt es zu morphologischen Mitochondrialen Veränderungen, zu empfindlichen Störungen und Funktionsverlusten **aller** Körperfunktionen.

Abnahme der intakten Mitochondrien



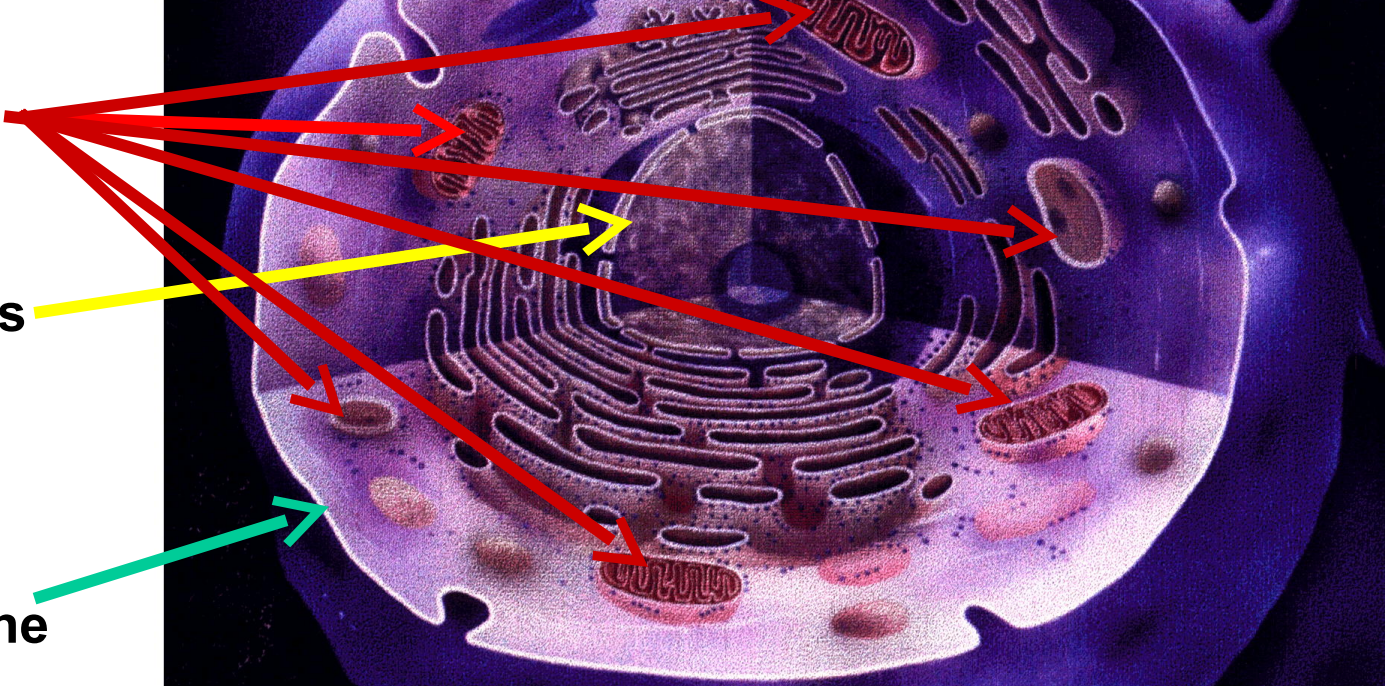
Mitochondriotrope Substanzen können prophylaktisch das Unterschreiten der kritischen Schwelle verhindern und/ oder therapeutisch die Unterbrechung des Elektronenflusses überbrücken.

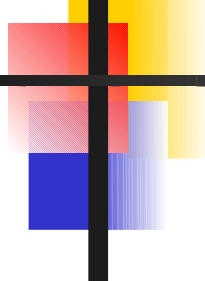


Mitochondria

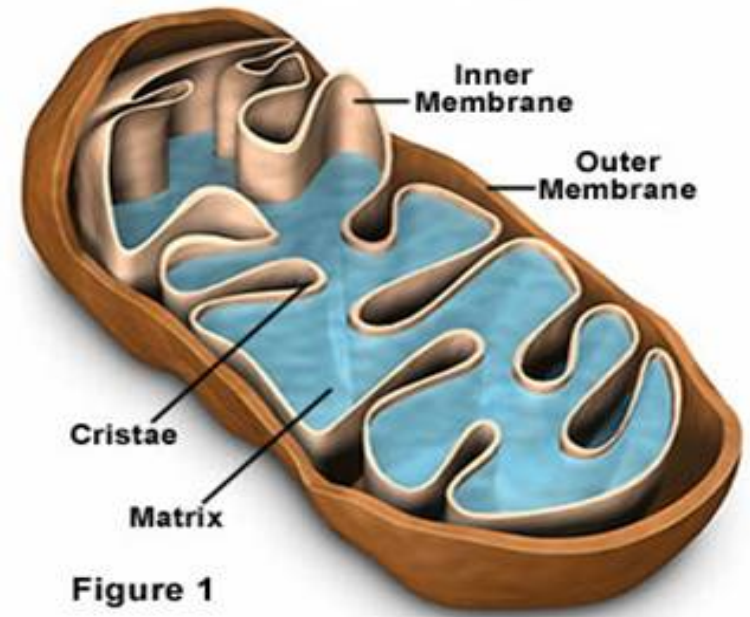
Cell nucleus

Cell membrane



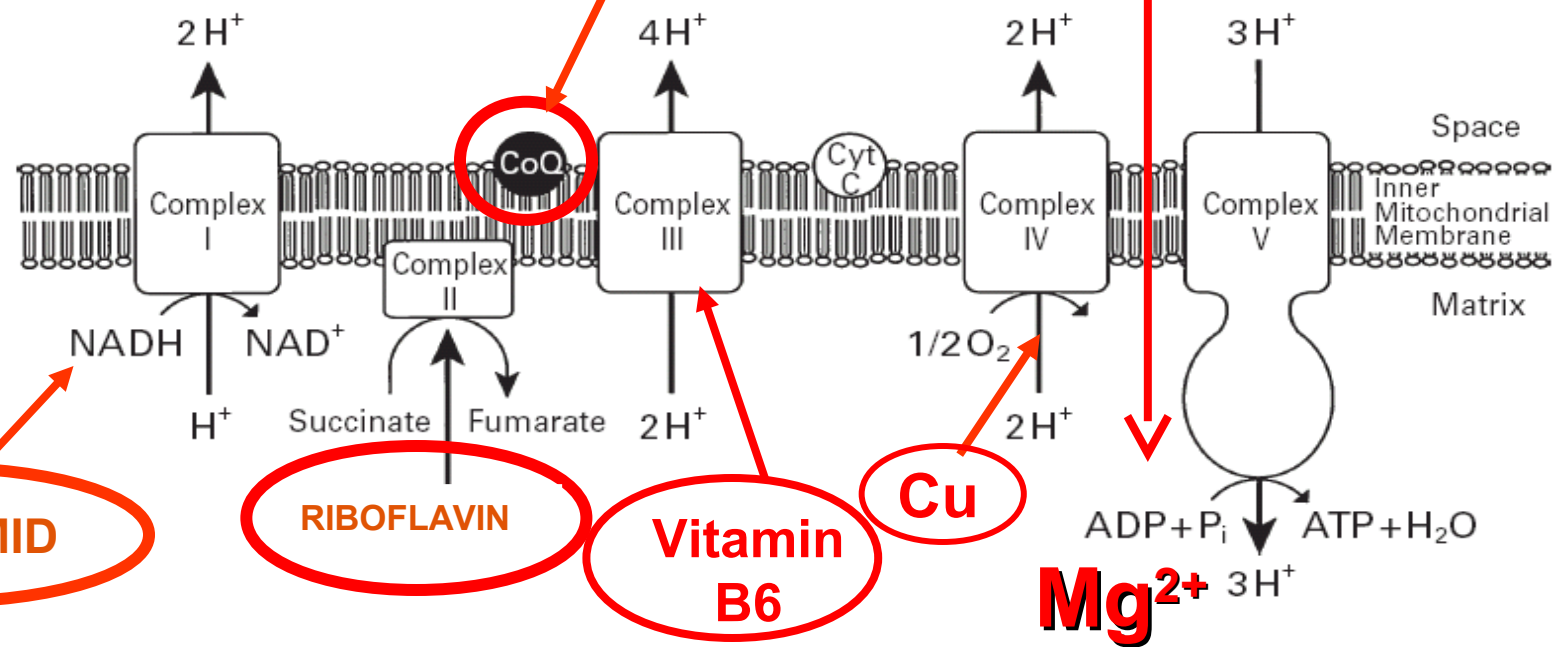


Mitochondria Inner Structure



Magnesium

UBIQUINON



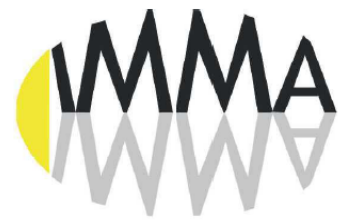
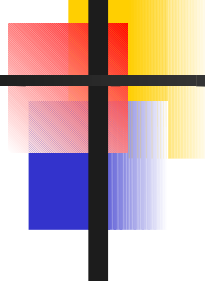
NIACINAMID

RIBOFLAVIN

Vitamin B6

Cu

Mg²⁺



SOD mt
Q10

MITO-MEDICINE

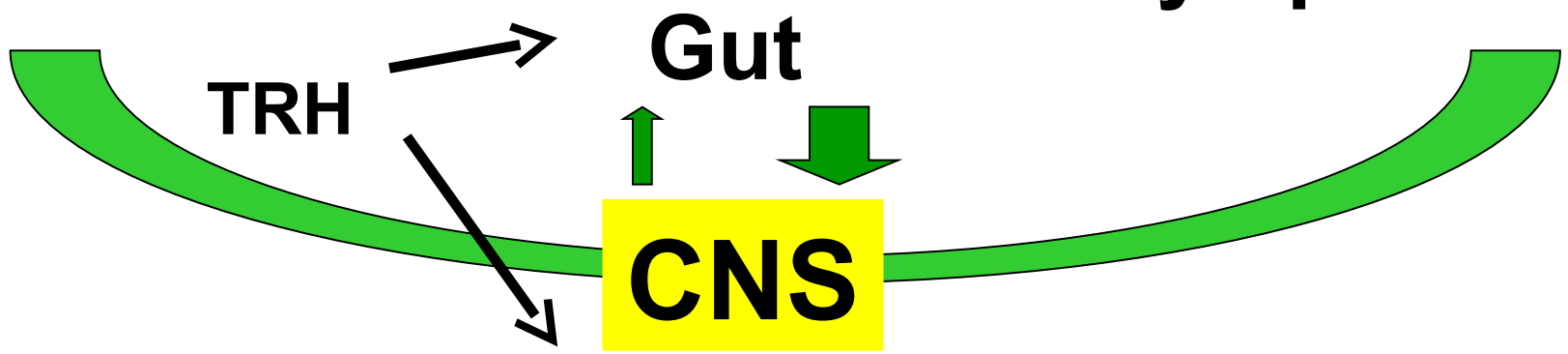
Energy

B₁₂ + Biotin

Inflammation [O₂^{•-} + NO = ONOO^{•-}]

Sympathicus

Parasympathicus



Adrenal gland ← Hypothalamus → Pituitary

Mitochondria

Mitocceuticals®

MITOMED-Konzept

Das Schachbrett der mitochondrialen Medizin



<p>Kardiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> ▲ Herzinsuffizienz ▲ Arrhythmien ★ Herzstillstand ▲ Herzoperation 	<p>Immunol.</p> <ul style="list-style-type: none"> Immunschw. ▲ Immunstim. ▲ Neuro-Im-A. Allergie ▲ Sepsis 	<p>Gastroent.</p> <ul style="list-style-type: none"> Gastritis M.Crohn/Col.ulc. Motilitätsstörung ★ Antibiotika/Schmerzmittel 	<p>Otologie</p> <ul style="list-style-type: none"> ★ Tinnitus Hörsturz Schwindel 	<p>Ophthalm.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▲ Glaukom ○ AMD ○ Uveitis ▲ Retinitis 	<p>○ Burn Out/ CFS</p>
<p>Zahnmedizin</p> <ul style="list-style-type: none"> ★ Gingivitis ★ Parodontitis ○ Aphten ○ Kiefer-OP 	<p>Diabet.</p> <ul style="list-style-type: none"> Type I Type II Komplikat. 	<p>Endokrin.</p> <ul style="list-style-type: none"> Schilddrüse Wachstum Nebenniere Reproduktion 	<p>Mental Stör.</p> <ul style="list-style-type: none"> Depression ○ Autismus ○ ADHD ○ Epilepsie 	<p>Neurologie</p> <ul style="list-style-type: none"> ★ Geruchsstörung ★ Parkinson / ★ PSP Huntington Alzheimer ○ MS ○ Coma 	
<p>Schmerz</p> <ul style="list-style-type: none"> ★ Migräne ○ Neuropath. ○ Juckreiz 	<p>Pulmologie</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Asthma COPD ○ Apnoe 	<p>Dermatologie</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Alter, Wunden ○ Neurodermitis ○ Psoriasis ○ Verbr. / Verätz. 	<p>Nephrologie</p> <ul style="list-style-type: none"> ★ Kontrastmittel ★ Dialyse Apherese ○ Inkontinenz 	<p>Onkologie</p> <ul style="list-style-type: none"> ▲ Vorsorge ▲ OP-Vorbereitung ▲ NW-Management ○ Fatigue 	

Hypothalamische Regulationshormone

wirkungslos

α - Amidierungsenzyme

voll wirksam

+ Sauerstoff

+ **Vitamin C**

+ Q_{10}

TRH - COOH

TRH - CO **NH₂**

LHRH - COOH

LHRH - CO **NH₂**

GHRH - COOH

GHRH - CO **NH₂**

CRH - COOH

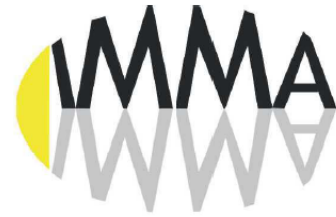
CRH - CO **NH₂**



Die Amidierungsreaktion kann nur ablaufen, wenn Sauerstoff und ausreichend **Vitamin C** im Hypothalamus vorhanden ist.



Vitamin C - pumps



Vitamin C is essential for many enzyme-reactions and in Hibernation.

The specific Vitamin C – pumps are:

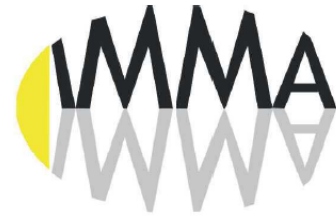
SVCT1 in gut, liver, and kidney

SVCT2 preferential in brain, eyes etc.

The Vitamin C – vehicles or C – pumps are controlled by the Na⁺ - electrochemical gradient.

These pumps operate as increasing Vitamin C concentration in the protected cells.

Mitotrope Substanzen



Energie

Membran

Schutz vor oxidativem
und nitrosativem Stress

Spurenelemente

Ubiquinol

Ubiquinon

B2

B3(NADH)

Magnesium

Carnitin (Vitamin C)

Glutamin

Liponsäure

Kreatin

Taurin

Glukose

Fettsäuren

Aminosäuren

MigränoMit®

Magnesium MSE

Phospholipide

Tocopherole

ω-3 Fettsäuren

ENZOMEGA

QuinoMit

QuinoMit fluid

SOD

GPx (GSH)

KAT

Vitamin C

Ubiquinol / -on

Vitamin E

Carnitin

Vitamin B12

Vitamin D3

Glutathion

EVOLENZ®

Zink; Mangan

Selen; Kupfer

Chrom; Eisen

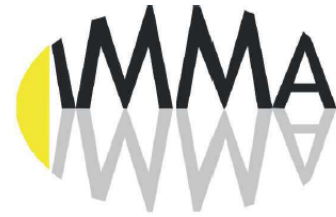
Schwefel

SANOMIT®

SINAMIT®



Biofunctions of Ubiquinone Q10

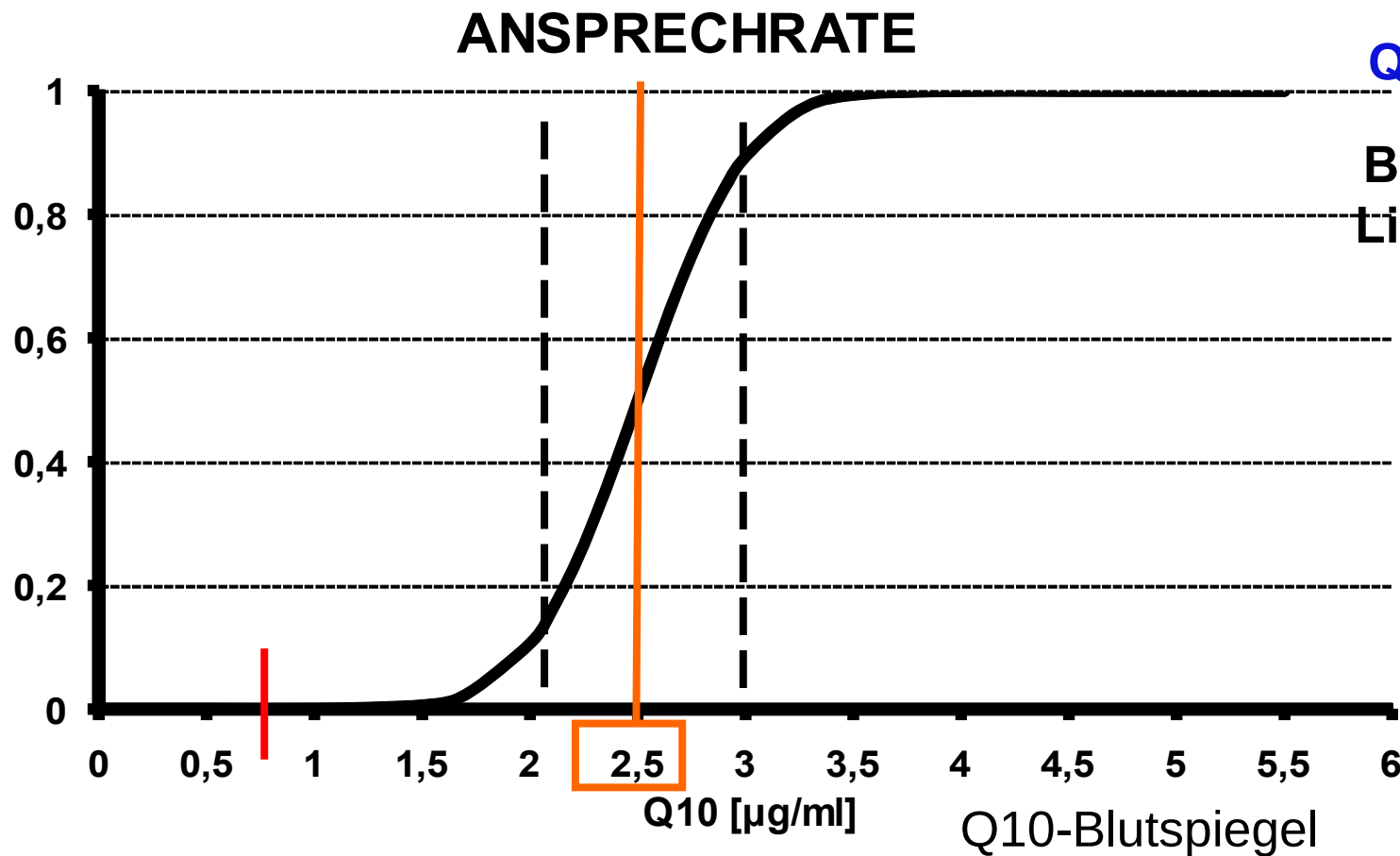


- Energy supply
 - central link of the respiratory chain
 - Electron transfer
- Cell protection
 - Antioxidans + Regenerators (Vit. E)
 - Neuroprotection
- Membrane stability
 - Emplacement of Q10 keeps membrans fluid
 - Vesicle creation and –transport
 - S-S-Cluster-formation
- Control system
 - Apoptose
 - Vitamin C-Transporters (Pumps)
 - Aquaporines and Ion-channels (H₂O, Ca⁺⁺ und K⁺)

Q10-NanoQuinone in Cardioneurology

- **Advantages of NanoQuinone compared to conventional Coenzyme Q10 pharmaceutical properties, Kinetics**
- **Improvement of Endothelialfunction**
like statins (Kuettner et al, clinical db Study)
- **Cardiological protection**
Bypass-Operations (Rosenfeldt et al., clinical db Study)
- **Neuroprotection**
MPP+ Model, Rotenone-Model, Glutamate-Model (Gille et al.)
- **Protection against exp. Stroke**
(Cahn et al., Ca-Channel, Ischemia)
- **Resuscitation (Cardiac Arrest)**
Significant effects: Mortality, GOS, S100
(Damian et al., clinical db Study)

Minimal wirksame Blutspiegel



**Minimal wirksamer
Q10-Blutspiegel: 2,5 µg/ml**

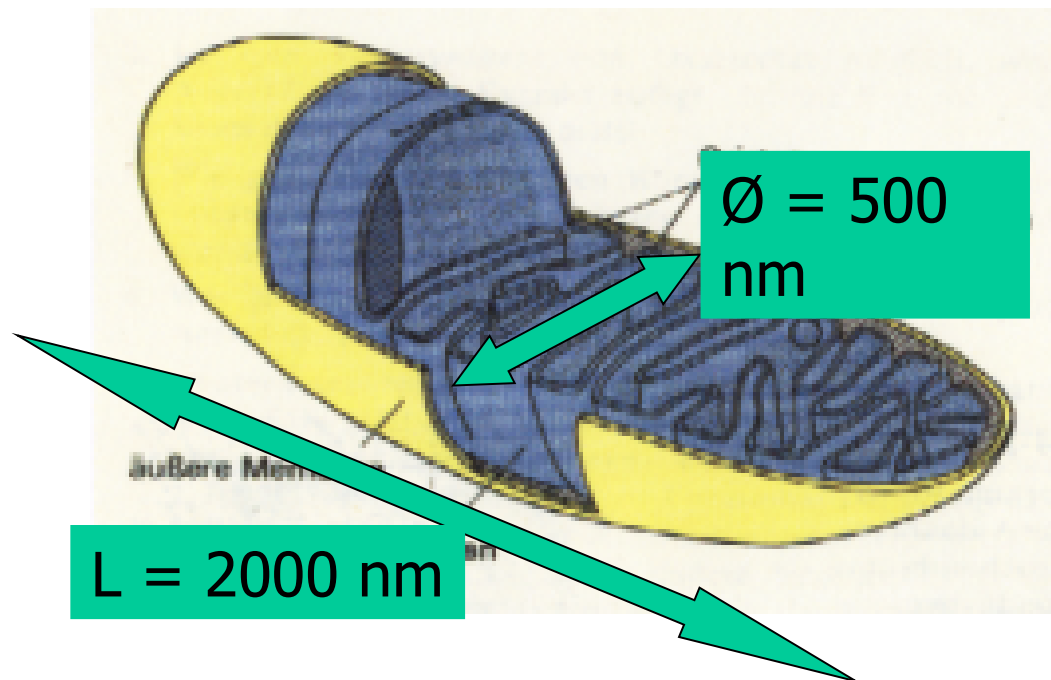
**Bei abnormem Cholesterin
Lipidkorrektur nötig, dann:
0,6 µg CoQ10/mol Chol.**

CoQ10 (1 -3,5 mg/kg)
623 Kinder mit Mitralklappen-
prolaps und cardialer
Dysfunktion unter Belastung
(Streß-Echo)

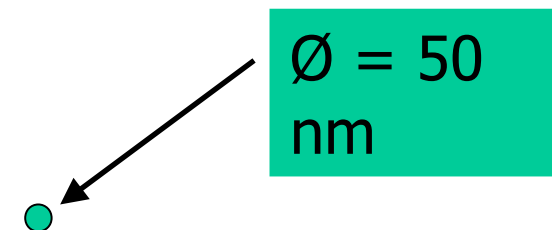
Response: normales Streß-
Echo nach 8 Wochen Q10-
Therapie. Resultat: Ab 3
mg/kg 100% Response

Größenverhältnisse

- Mitochondrium



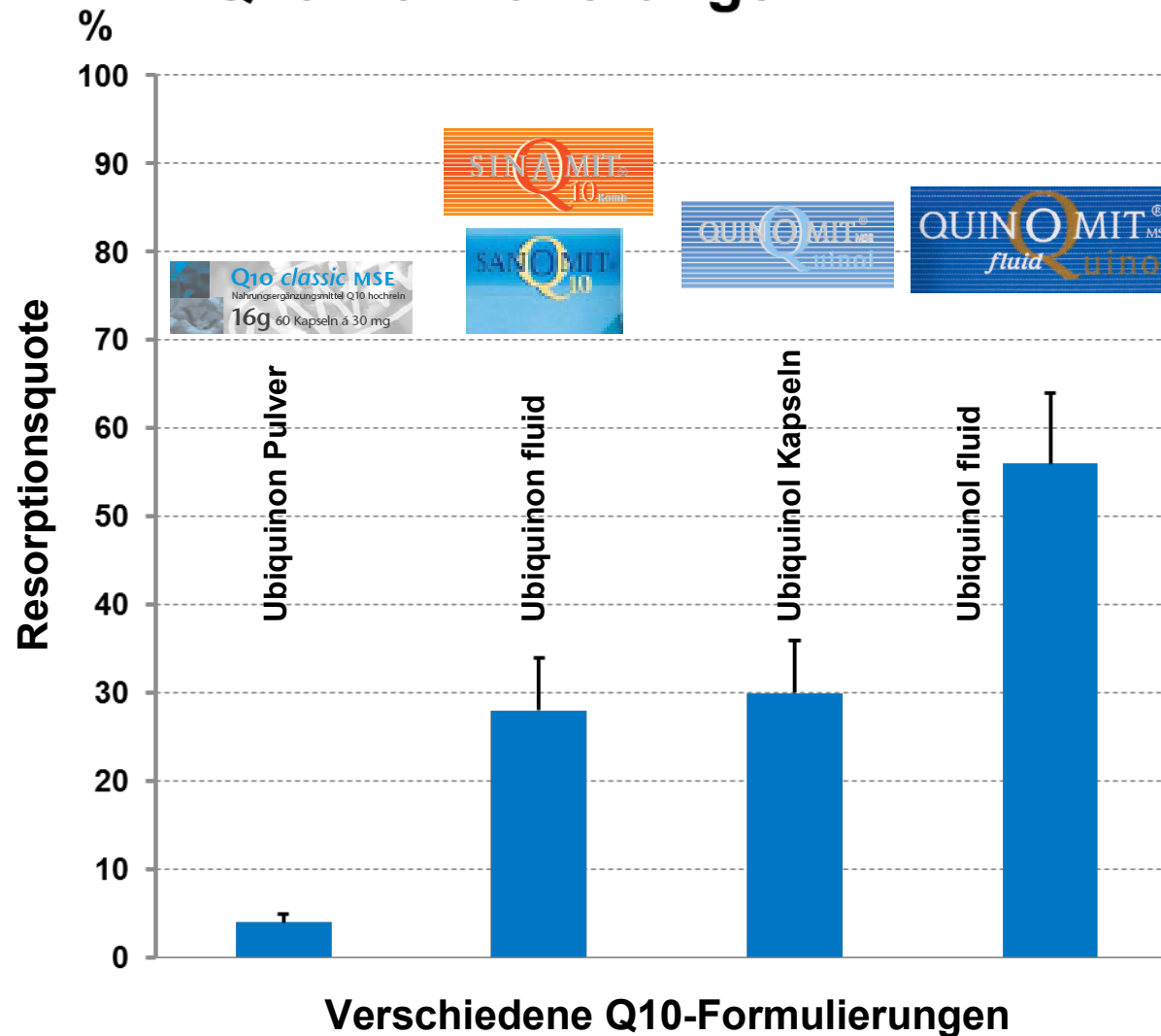
- Nanoquinol



Zum Vergleich:

Eizelle	$\text{Ø} = 100\text{-}200 \text{ }\mu\text{m}$
Körperzelle	$\text{Ø} = 10\text{-}100 \text{ }\mu\text{m}$
Zellkern	$\text{Ø} = 5 \text{ }\mu\text{m}$
Mitochondrium	$\text{Ø} = 0.5 \text{ }\mu\text{m}$
Bakterie	$\text{Ø} = 0.5 \text{ }\mu\text{m}$

Resorption verschiedener Q10-Formulierungen



HRV (Heart rate variability)



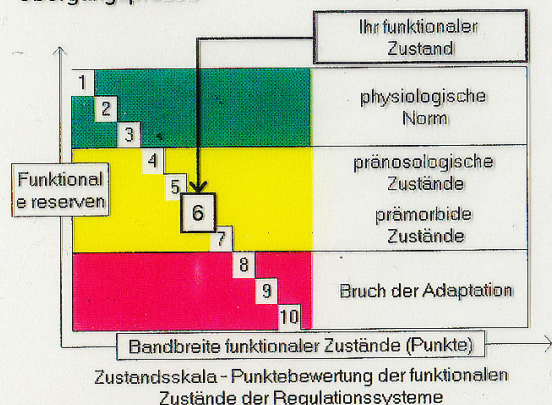
Messung 1

Nr. 23

Datum: 01.11.2000 12:25

Geschlecht: Weibl.

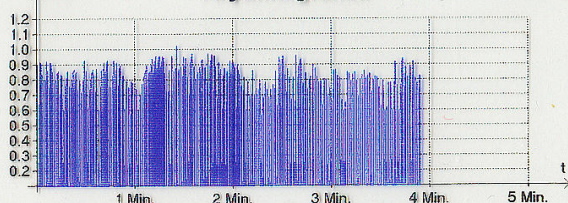
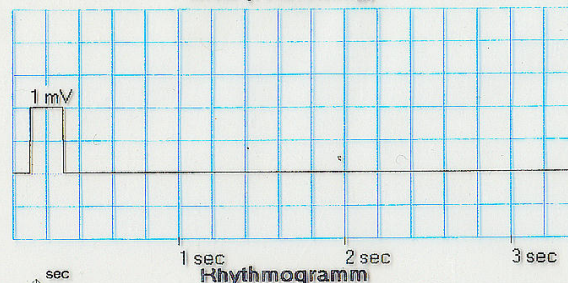
Bewertung des funktionalen Zustandes Übergangsprozeß



Bewertung des Zustandes der Regulationssysteme

Gesamteffekt der Regulation	
Normokardie	
Funktionen des Automatismusses	
Ausgeprägte arrhythmie	
Vegetative homeostase	
Ausgeprägtes Vorherrschen des parasympathischen Nervensystems	
Vasomotorisches Zentrum	
Normale Aktivität des subkortikalen kardiovaskulären Zentrums	
Sympathisches kardiovaskuläres subkortikales Nervenzentrum	
Ausgeprägte Senkung der Aktivität des sympathischen kardiovaskulären Zentrums	

EKG (I Ableitung)



Hauptparameter des Herzrhythmus

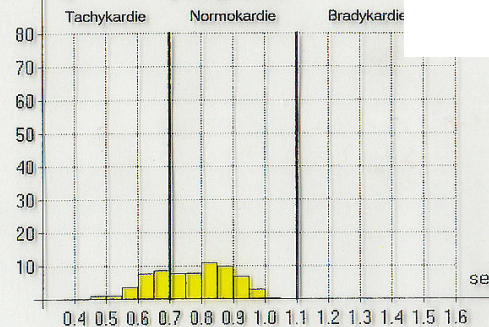
Bezeichnung	Wert	Norm
Pulsfrequenz (HR), Schläge pro Minute	78	55 - 80
Mittlere Quadratabweichung (SDNN), ms	243,9*	30 - 100
Variationskoeffizient (CV), %	31,6**	3 - 12
Streßindex (SI), Bezugsseinheiten	4**	50 - 150
Zentralisierungsindex (IC), Bezugsseinheiten	0,6**	2 - 8
RSAI, Bezugsseinheiten (0, -6)	6*	1 - 3
Anzahl der Arrhythmien, %	46,9**	0 - 4
Leistung HF, %	62,9**	10 - 30
Leistung LF, %	21,7	15 - 45
Leistung VLF, %	15,4**	20 - 60
TP, ms ² *1000	58,09*	0,8 - 1,5

Befund

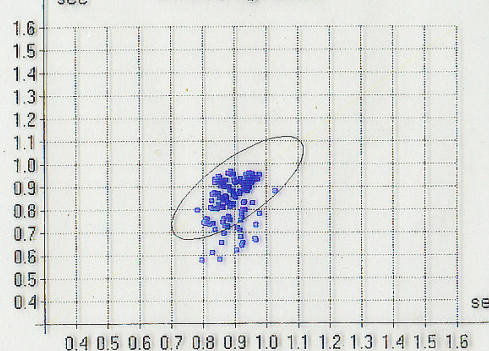
Ihr Zustand wird durch die Überanstrengung der Regulationsmechanismen gekennzeichnet. Dies bedeutet, daß es für Sie notwendig ist, eine hohe Aufmerksamkeit Ihrem Gesundheitszustand zu schenken, da die dauerhafte Überanstrengung der Regulationssysteme als Resultat des Stress zur Entwicklung von Krankheiten führt.

Ihnen wird empfohlen, die Untersuchung einige Wochen nach der Durchführung von Maßnahmen zur Normalisierung des Zustandes zu wiederholen. Die psychische Entlastung, die Beschränkung der Arbeitsbelastungen, die Organisation des richtigen Tagesregimes und der vernünftigen Ernährung sind notwendig. Es wird empfohlen, bei Beschwerden über das schlechte Befinden sich an einen Arzt zu wenden.

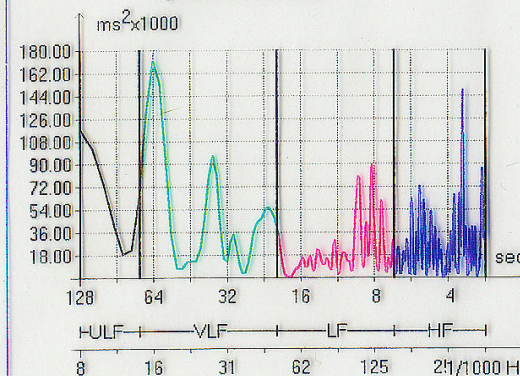
Histogramm



Streudiagramm



Spektralfunktion

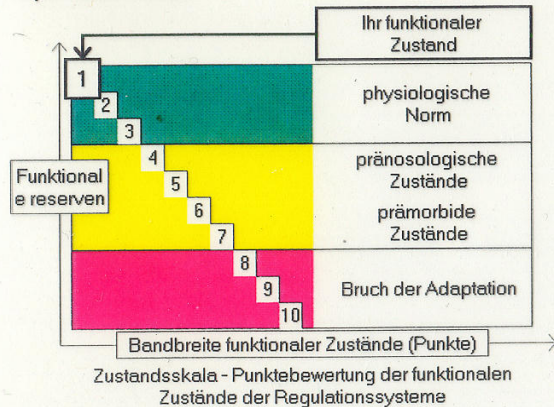


Messung 2

Nr. 23

Untersuchung: 01.11.2000 12:58
Geschlecht: Weib.

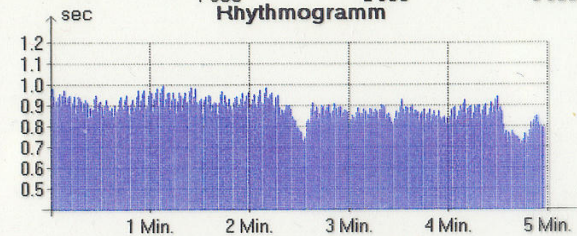
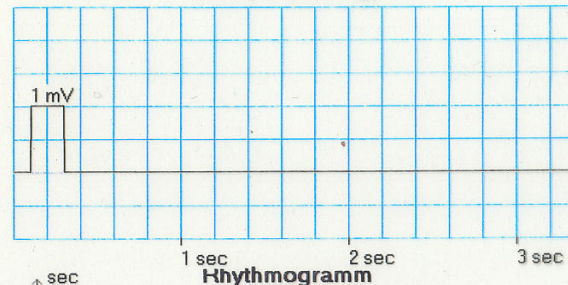
Bewertung des funktionalen Zustandes



Bewertung des Zustandes der Regulationssysteme

Gesamteffekt der Regulation	Normokardie
Funktionen des Automatismusses	Störung des Rhythmus nicht festgestellt
Vegetative homeostase	Gleichgewicht des sympathischen und des parasympathischen Bereichs des vegetativen Nervensystems
Vasomotorisches Zentrum	Normale Aktivität des subkortikalen kardiovaskulären Zentrums
Sympathisches kardiovaskuläres subkortikales Nervenzentrum	Normale Aktivität des subkortikalen kardiovaskulären Zentrums

EKG (I Ableitung)

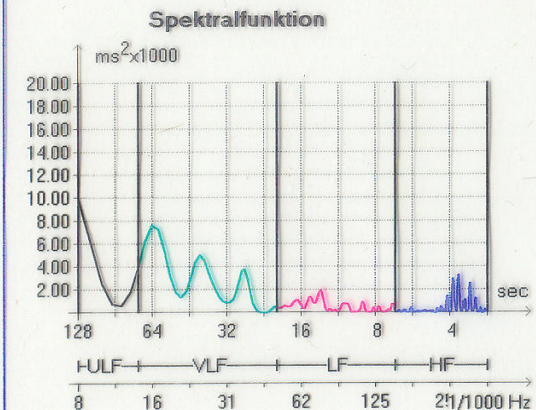
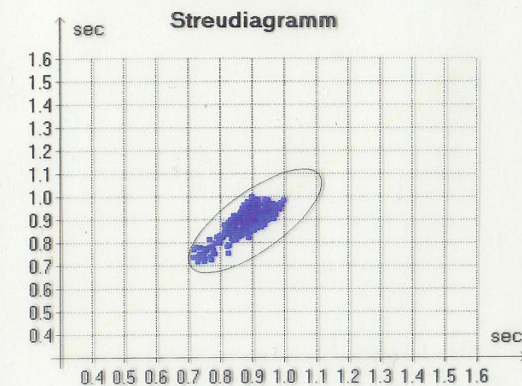
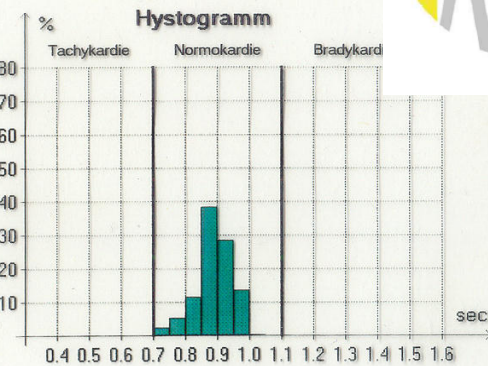


Bezeichnung	Wert	Norm
Pulsfrequenz (HR), Schläge pro Minute	67	55 - 80
Mittlere Quadratabweichung (SDNN), ms	53,4	30 - 100
Variationskoeffizient (CV), %	6,0	3 - 12
Streßindex (SI), Bezugseinheiten	90	50 - 150
Zentralisierungsindex (IC), Bezugseinheiten	1,3**	2 - 8
RSAI, Bezugseinheiten	(0, 0)	1 - 3
Anzahl der Arrhythmien, %	0,0	0 - 4
Leistung HF, %	43,5**	10 - 30
Leistung LF, %	20,8	15 - 45
Leistung VLF, %	35,7	20 - 60
TP, ms ² *1000	1,50*	0,8 - 1,5

Befund

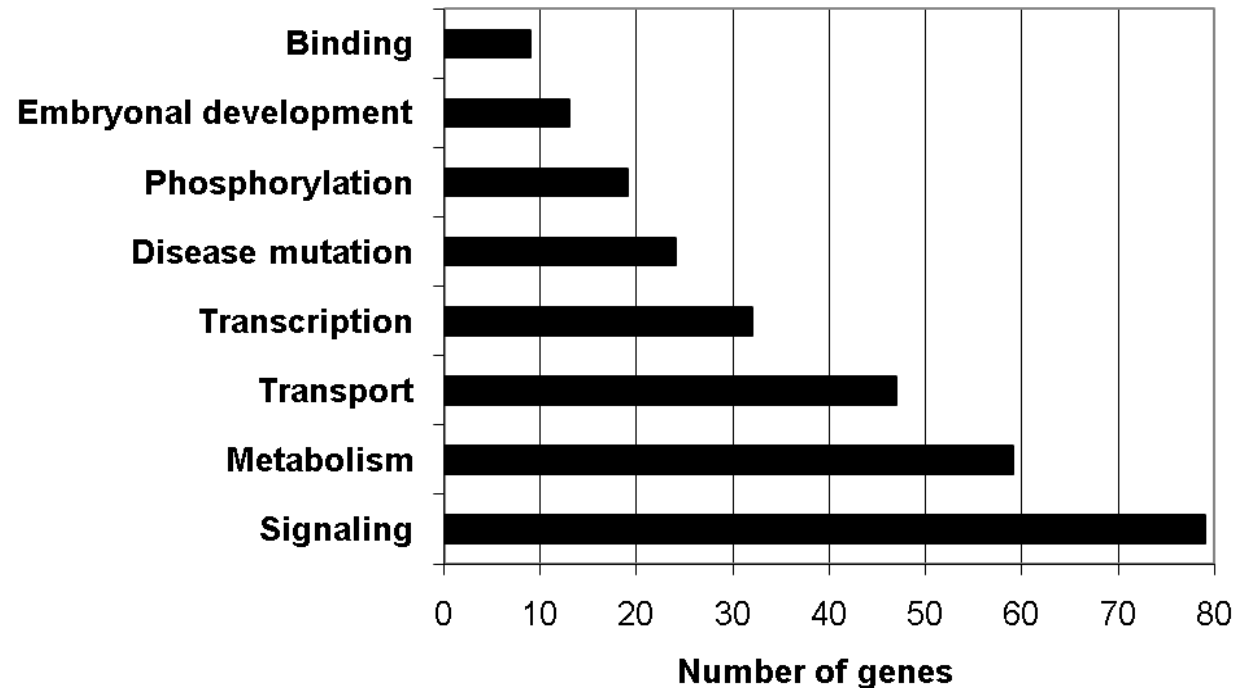
Ihr funktionaler Zustand wird durch das optimale Niveau der Regulation physiologischer Funktionen charakterisiert. Der Organismus bewältigt den Streß ausgezeichnet

Ihnen wird empfohlen, dieses optimale Niveau durch die Befolgung des Tagesregimes, die vernünftige Ernährung, die systematischen sportlichen Aktivitäten und die Regulierung der Arbeitsbelastungen aufrechtzuerhalten sowie die Kontrolle Ihres funktionalen Zustandes nach Möglichkeit einmal pro Jahr durchzuführen.



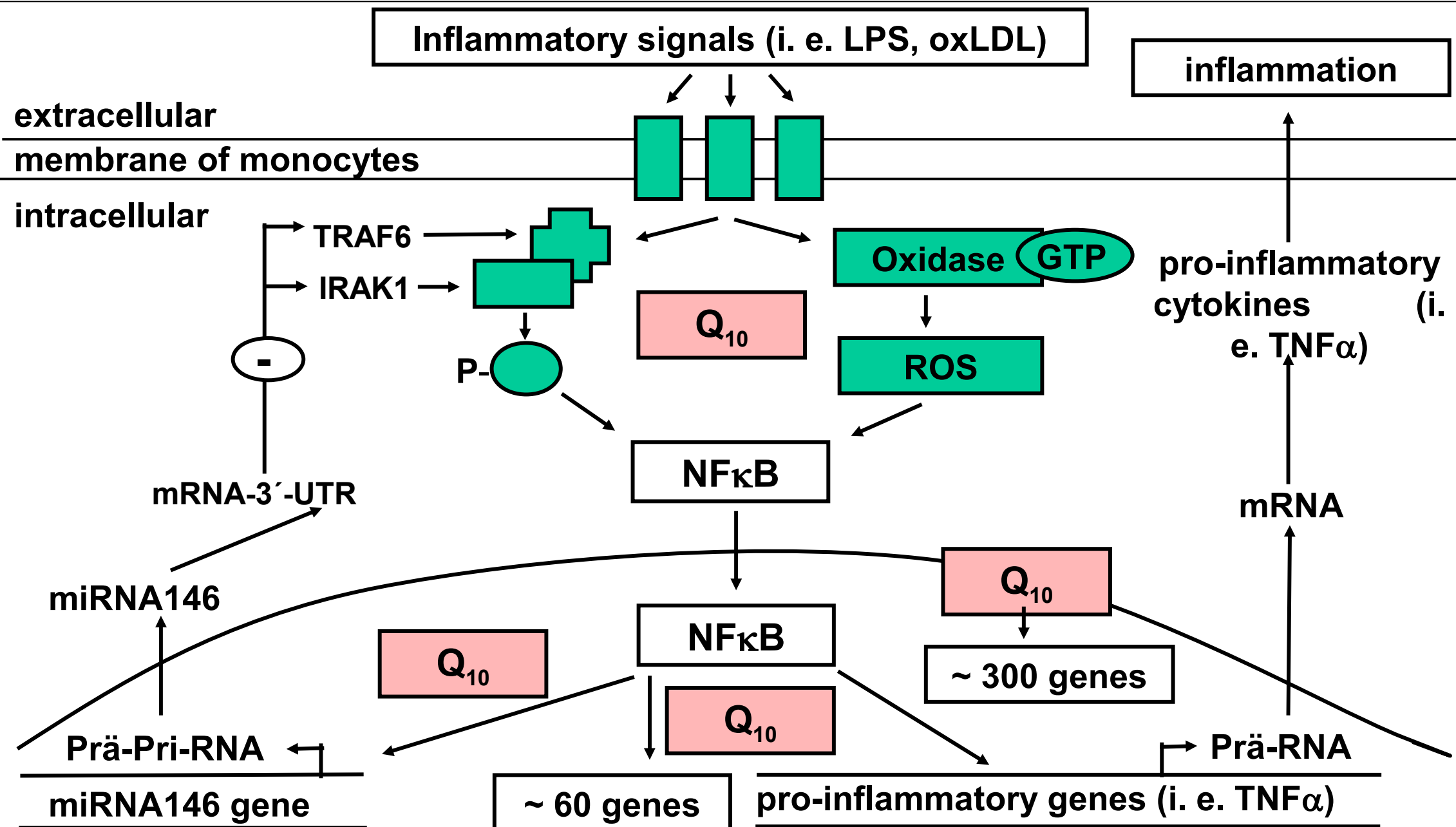
COENZYME Q10 AFFECTS EXPRESSION OF MULTIPLE GENES IN HUMAN CELLS

D.A. Groneberg

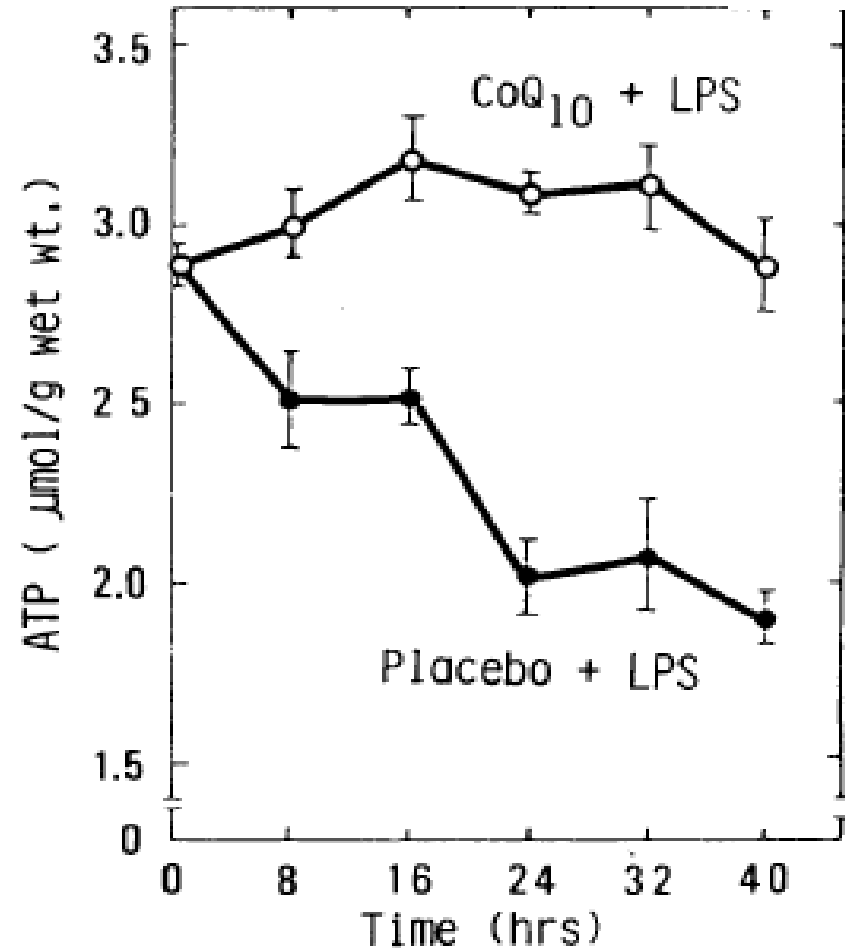
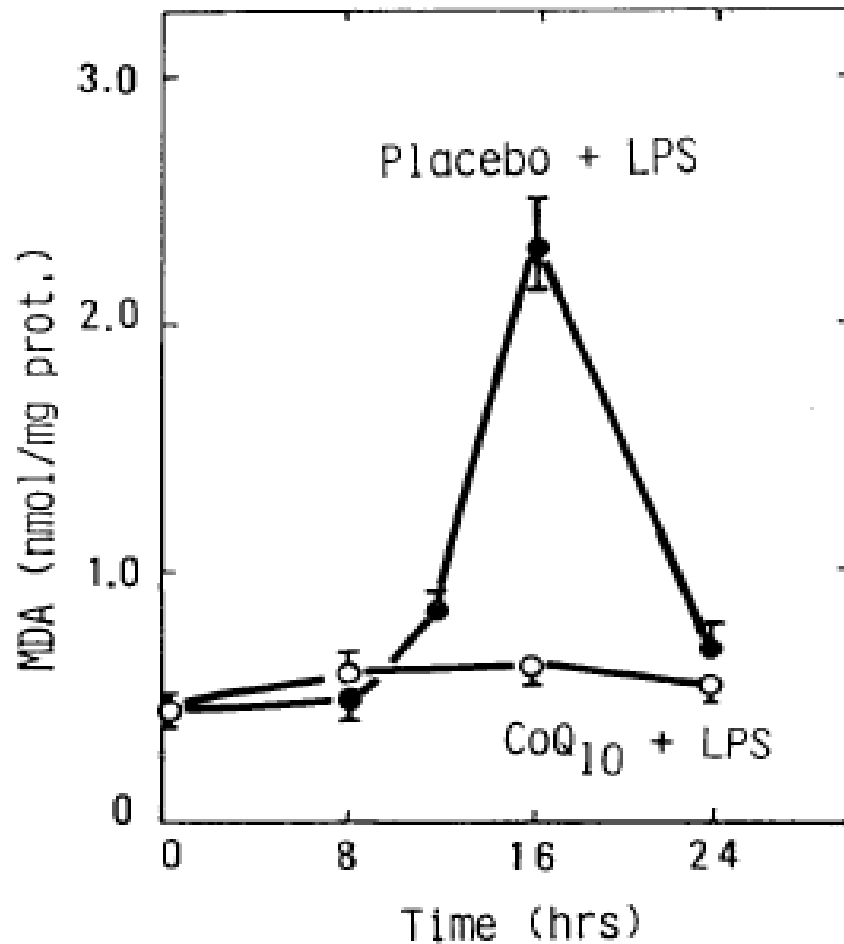


„The present findings indicate that CoQ10 may exert many of its effects via the induction of gene transcription and therefore acts as a potent gene regulator. The presently identified genes regulated by CoQ10 may be used for further studies to dissect further molecular mechanism of CoQ10 actions.“

Summary: Postulated mechanisms of anti-inflammatory properties of Q₁₀ and QH₂

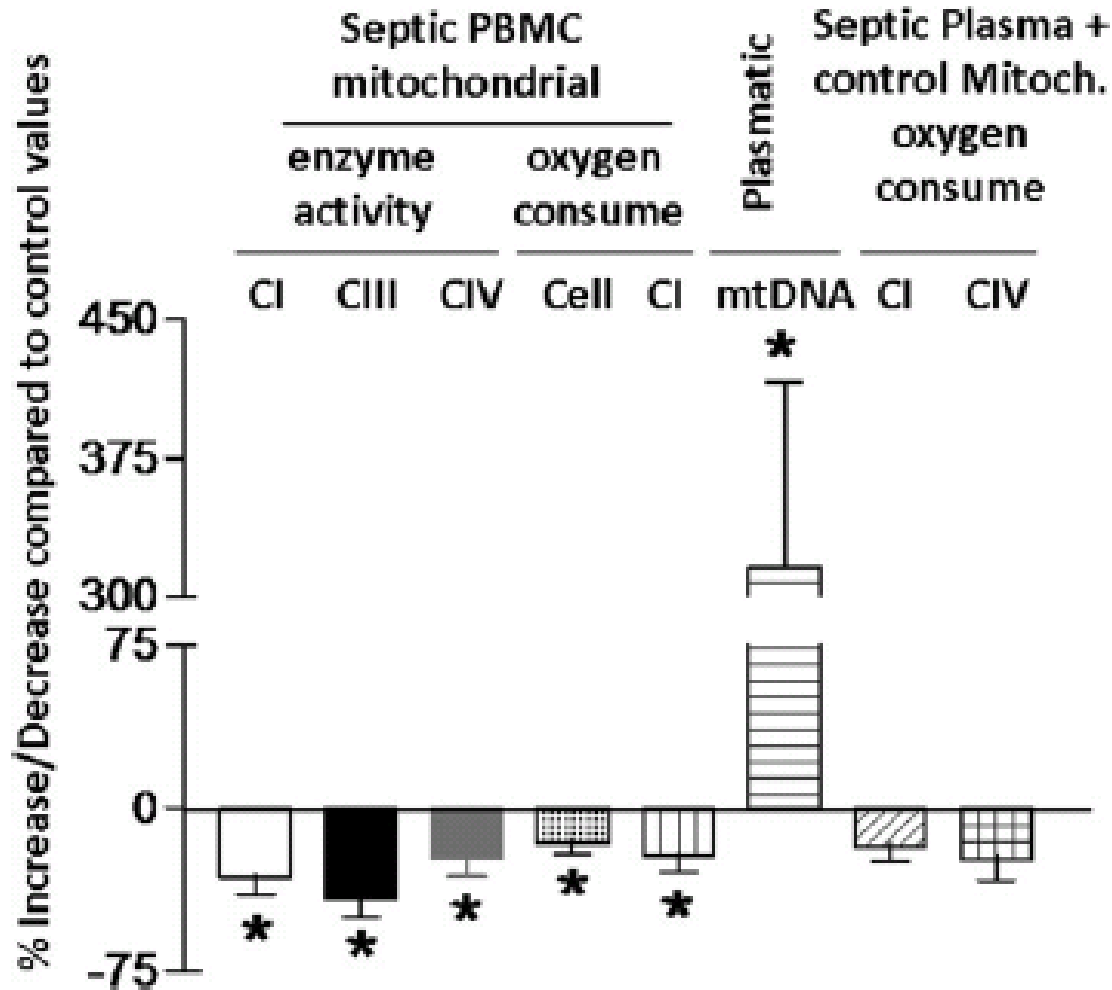
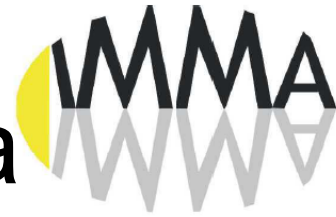


Septic Shock and Q10



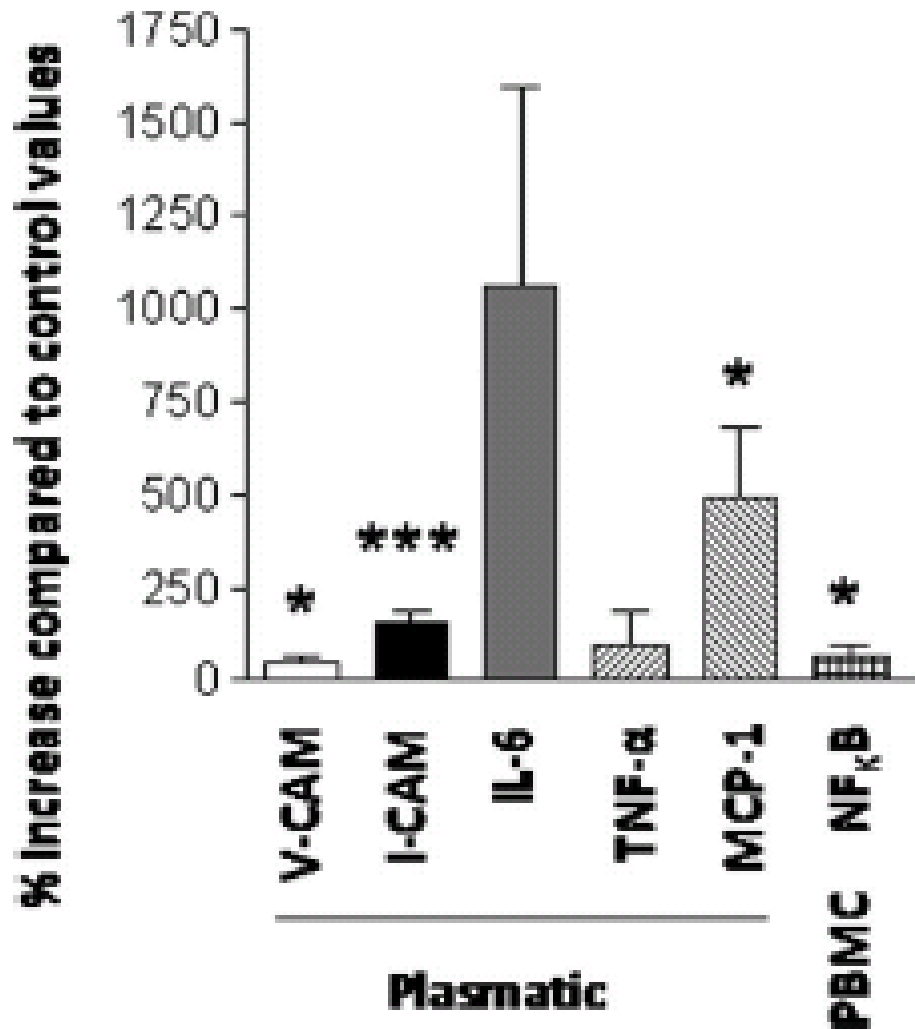
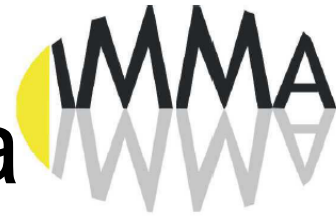
LPS = lipopolysaccharide

Effects of Sepsis on Mitochondria



mitochondrial markers in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of septic patients and in mitochondria of healthy individuals incubated with plasma of septic patients, with respect to controls. Bars represent the percentage of increase/decrease in septic patients with respect to controls. Abbreviations: Cell, spontaneous cell (oxygen consumption); CI, mitochondrial respiratory chain complex I; CIII, mitochondrial respiratory chain complex III; CIV, mitochondrial respiratory chain complex IV; mitochondria; mtDNA: mitochondrial DNA. *P<.05 between cases and controls.

Effects of Sepsis on Mitochondria



inflammatory markers of plasmatic cytokine expression and peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) NF_κB activation in septic patients with respect to controls. Bars represent the percentage of increase in septic patients with respect to controls.

Abbreviations: I-CAM, intercellular adhesion molecule; IL-6, interleukin 6; MCP-1, monocyte chemotactic protein 1; NF_κB, nuclear factor kappa-light-chain enhancer of activated B cells; TNF_α, tumor necrosis factor α; V-CAM, vascular cell adhesion protein. *P<.05; ***P<.001 between cases and controls.



Patients with breast cancer under tamoxifen therapy and Q10 supplementation

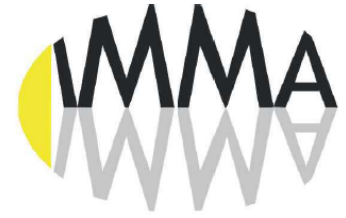


Under Q10 supplementation a reduction of levels could be observed:

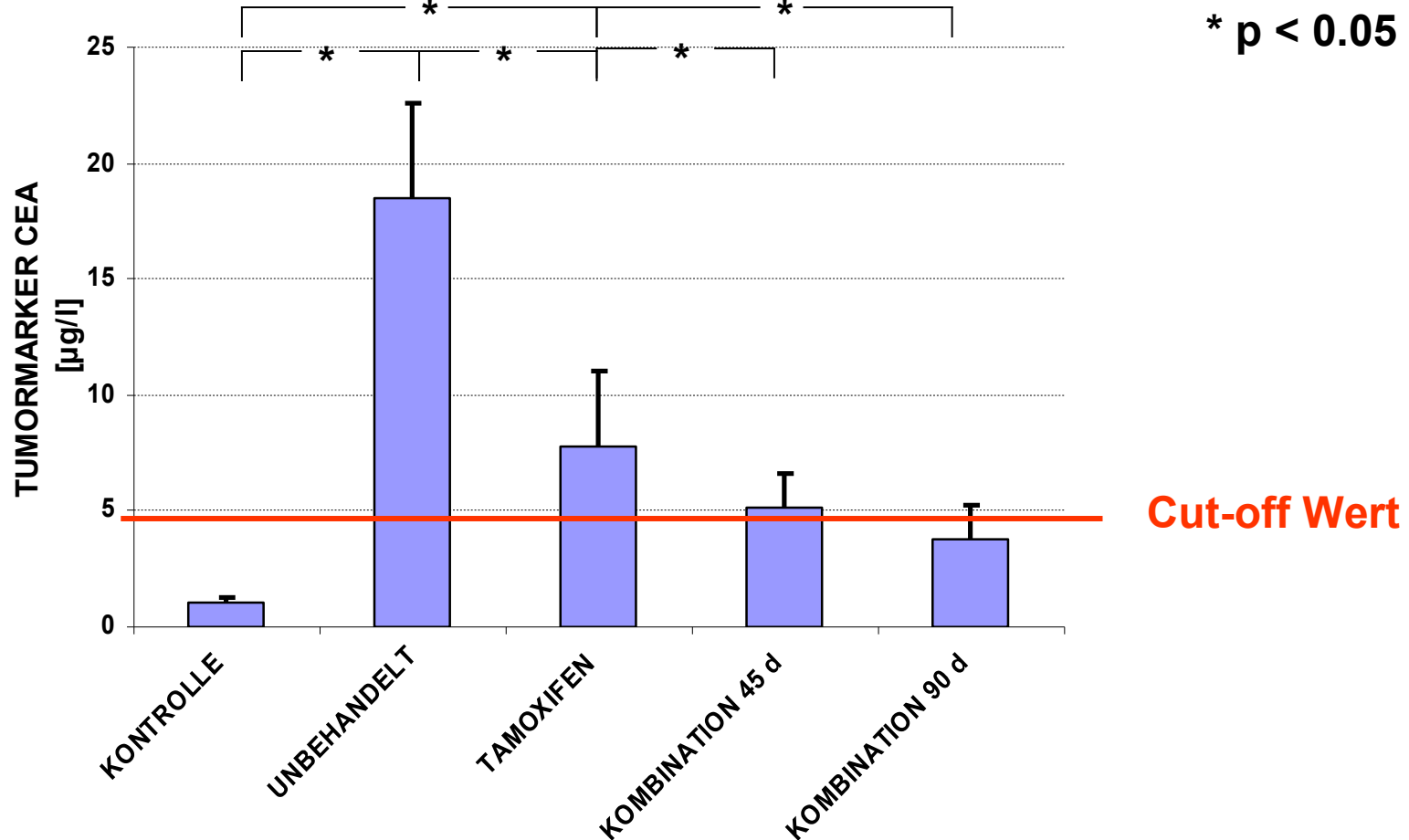
- IL-1 β
- IL-6
- IL-8
- TNF- α
- MMP-2
- MMP-9
- Angiogenin
- VEGF

There was also a significant reduction of the tumor markers CEA and CA15-3.

Effekt von Q10, Riboflavin und Niacin auf Tumormarker bei Brustkrebspatientinnen unter einer Tamoxifen-Behandlung

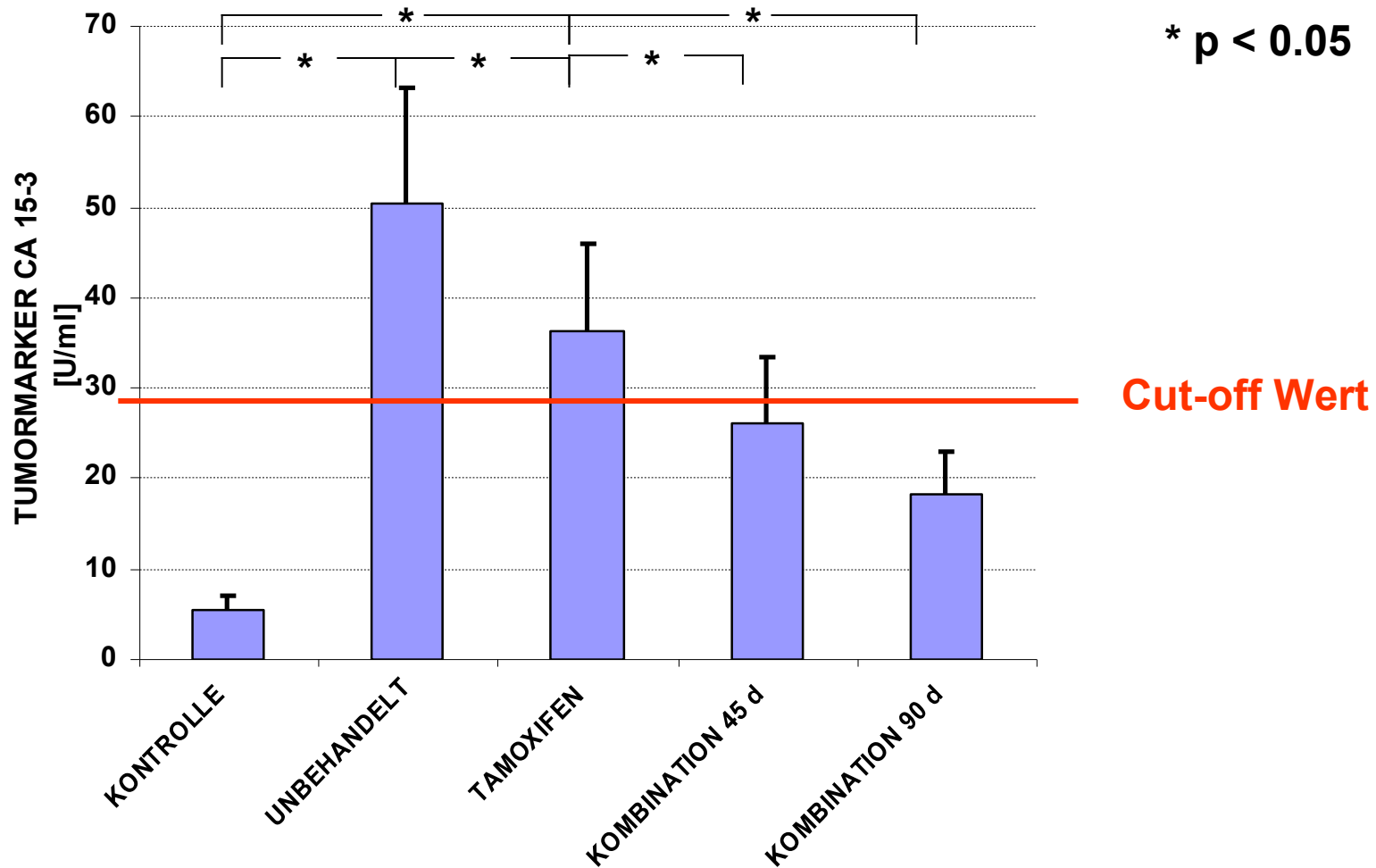
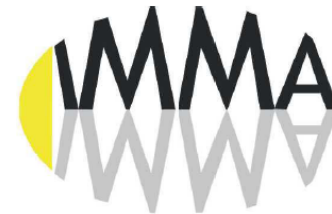


100 mg Q10 + 10 mg RIBOFLAVIN
+ 50 mg NIACIN
und 10 mg Tamoxifen



Effekt von Q10, Riboflavin und Niacin auf Tumormarker bei Brustkrebspatientinnen unter einer Tamoxifen-Behandlung

100 mg Q10 + 10 mg RIBOFLAVIN + 50 mg NIACIN und 10 mg Tamoxifen





Sodium hydroxide damage of the alimentary duct



A girl, three years of age, accidentally swallowed NaOH from a grocery store shelf:

- tremendous pain
- bleedings did not stop
- lesions of mouth, esophagus and stomach
- severe situation: **surgery**

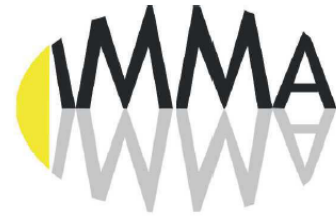
Intensive Care Unit called us and asked for possible help with Ubiquinol (QuinoMit Q10[®] fluid MSE):

- Bleeding stopped after about 1 ½ days
- No surgery necessary
- Child was reconstituted completely

Q10-NanoQuinone in Cardioneurology

- **Advantages of NanoQuinone compared to conventional Coenzyme Q10 pharmaceutical properties, Kinetics**
- **Improvement of Endothelialfunction**
like statins (Kuettner et al, clinical db Study)
- **Cardiological protection**
Bypass-Operations (Rosenfeldt et al., clinical db Study)
- **Neuroprotection**
MPP+ Model, Rotenone-Model, Glutamate-Model (Gille et al.)
- **Protection against exp. Stroke**
(Cahn et al., Ca-Channel, Ischemia)
- **Resuscitation (Cardiac Arrest)**
Significant effects: Mortality, GOS, S100
(Damian et al., clinical db Study)

Q10 and endothelial Funktion



Effect of Q10 on endothelial function and extracellular SOD in ischaemic heart disease: (double-blind, randomized controlled)

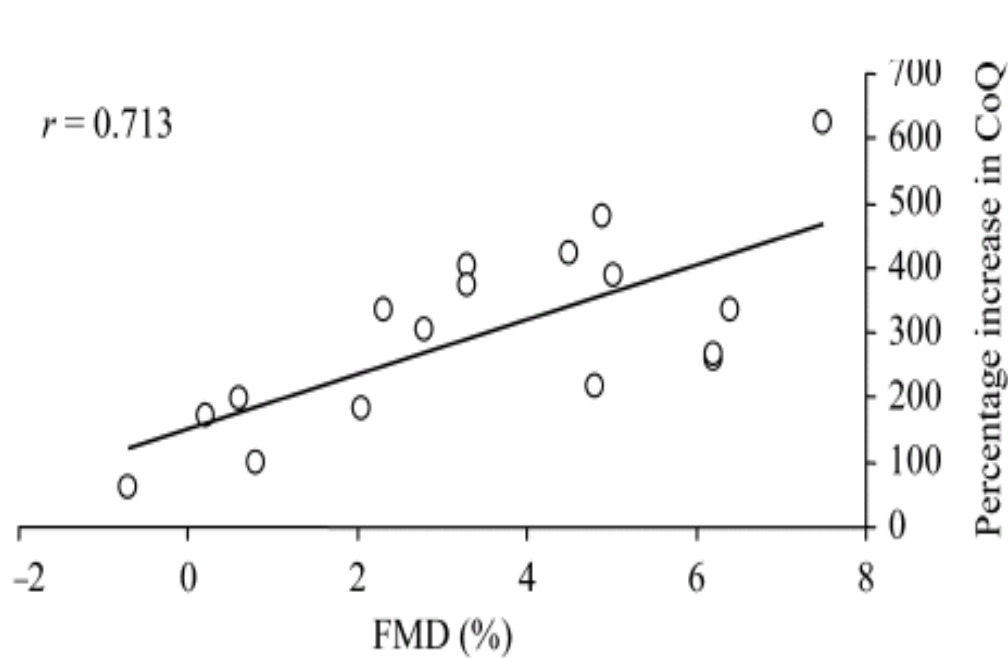


Figure 4 Correlation between percentage increase in plasmatic concentration of CoQ₁₀ and flow-mediated dilation.

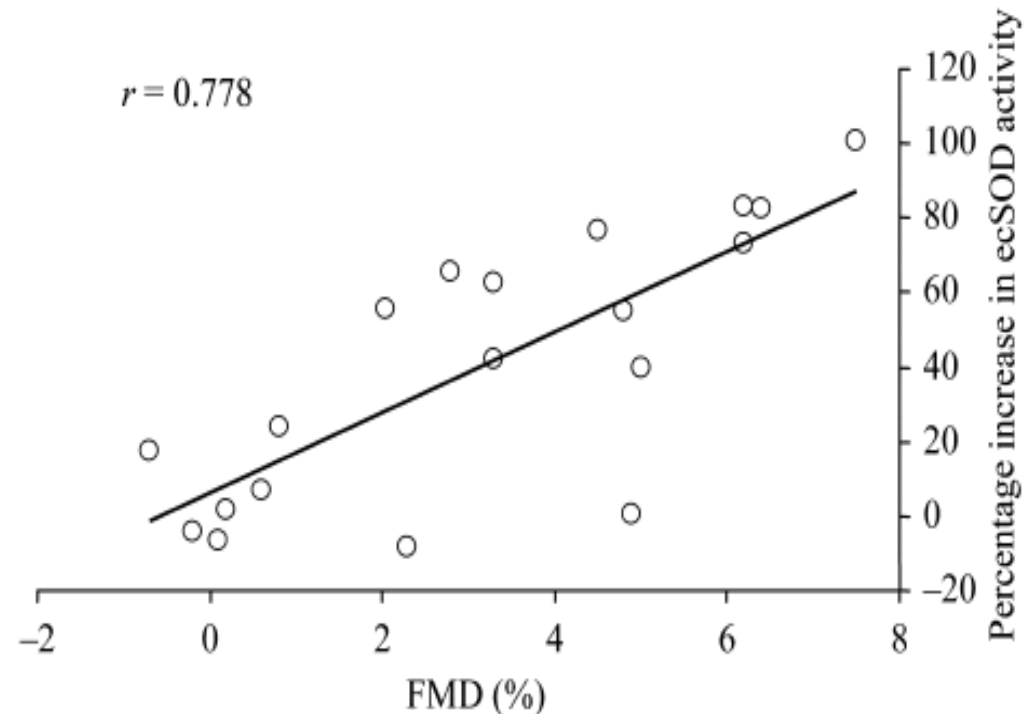
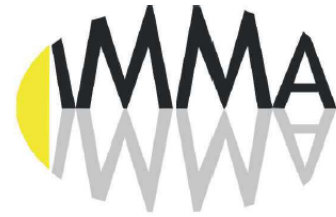


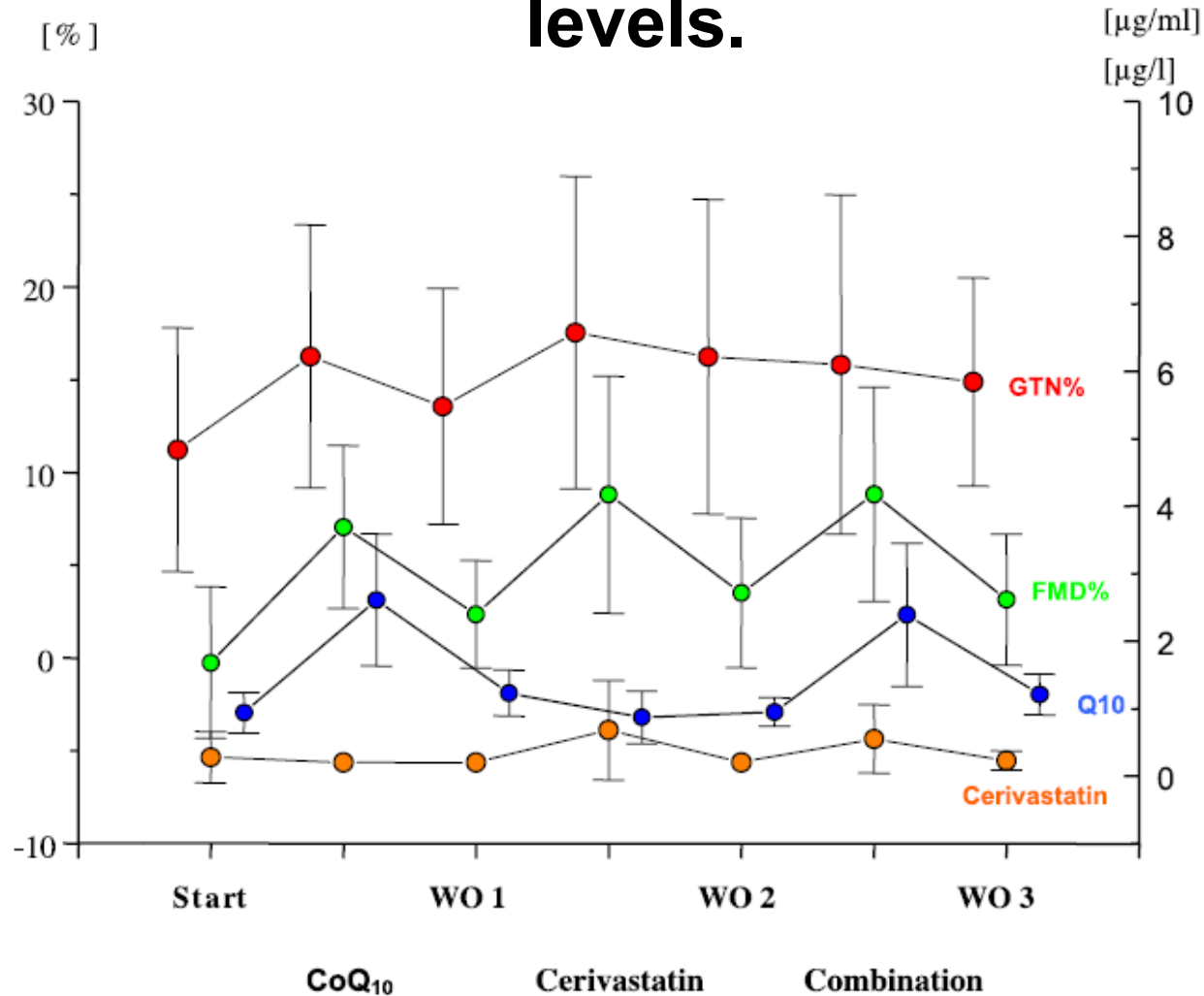
Figure 5 Correlation between percentage increase in the ecSOD activity and the flow-mediated dilation in CoQ₁₀-treated patients.

Influence of supplementation with CoQ10, cerivastatin and the combination therapy on FM %, GTN%, CoQ10 plasma and cerivastatin serum levels.

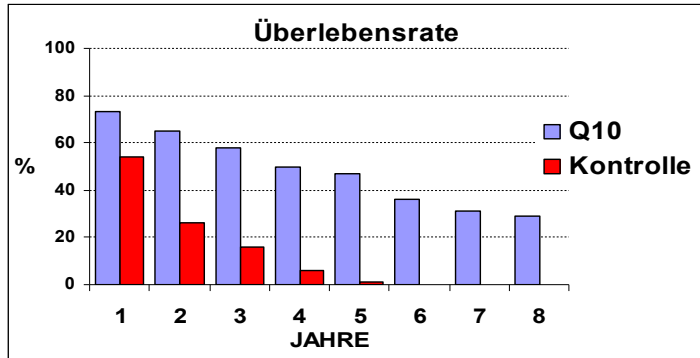
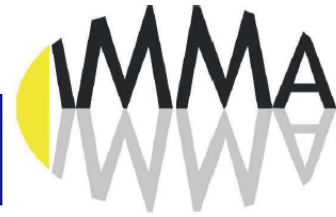


GTN = glycerol trinitrate-Induced vasodilatation

FMD = flow-mediated dilatation



8 Jahre Langzeitbehandlung mit Q10 [N = 180]



Anzahl der
Herzinfarkt-
patienten

Überlebensrate (%)
Anzahl Jahre

Patientengruppe

Kontrollgruppe *1

Mit Q10 behandelte
Patienten *2

• alle Patienten

• Patienten, die auf
Q10 ansprachen

90

90

70

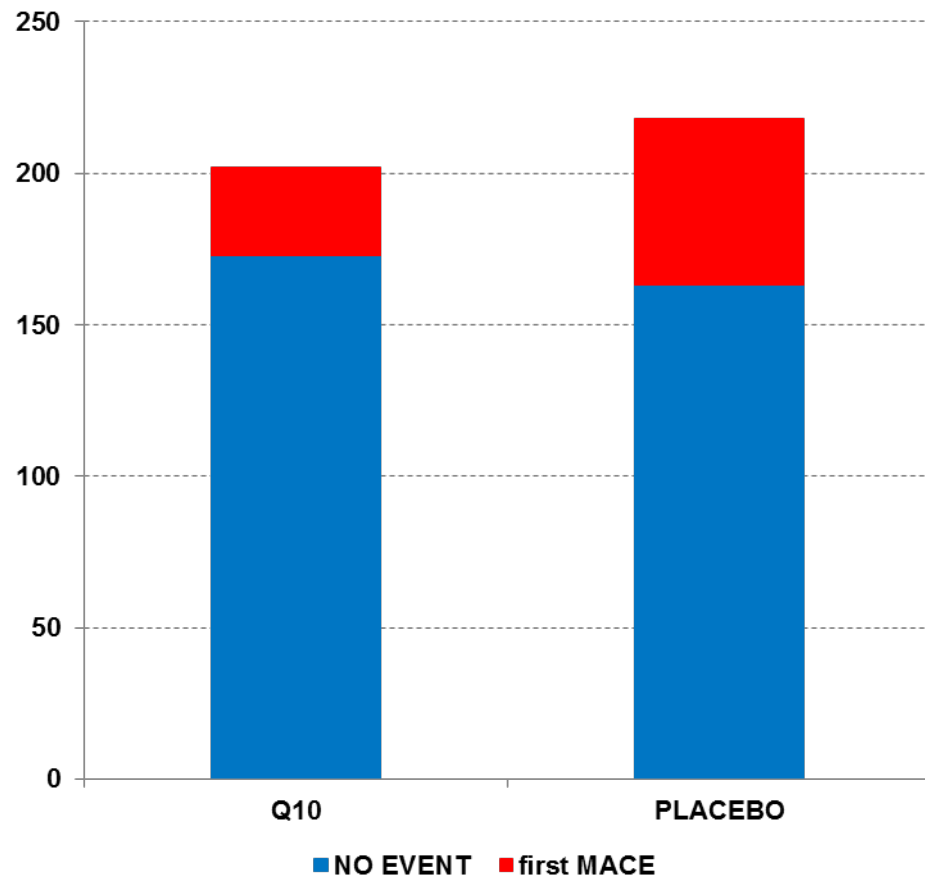
	1	2	3	4	5	6	7	8
Kontrollgruppe *1	54	26	16	6	1	0	0	0
Mit Q10 behandelte Patienten *2								
• alle Patienten	73	65	58	50	47	36	31	29
• Patienten, die auf Q10 ansprachen	94	84	76	62	50	42	38	36

*1 Kontrollgruppe: Einnahme nur Herzmittel

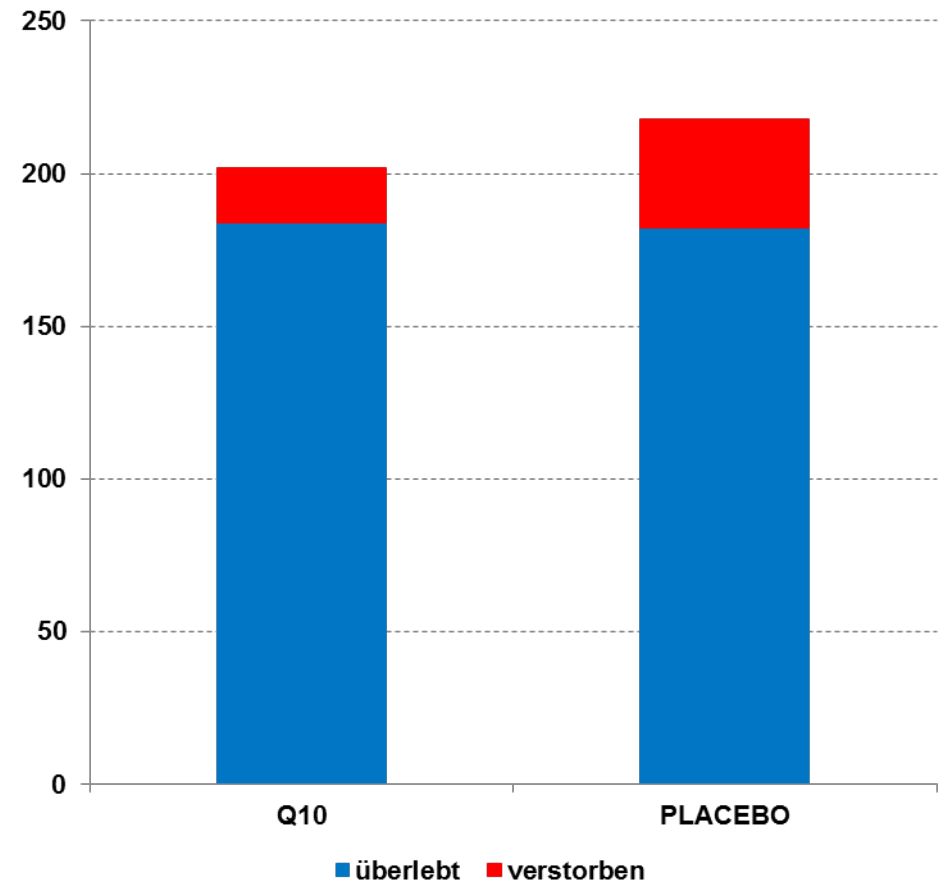
*2 mit Q10 behandelte Patienten: Einnahme Herzmittel und zusätzlich 100 mg Q10 / Tag

Wirkung von Q10 auf Morbidität und Sterblichkeit bei Herzinsuffizienz / Q-SYMBIO Studie

Q-SYMBIO / 2 Jahre: Pat. mit schwerem CV Ereignis (p=0,003)



Q-SYMBIO / Anzahl verstorbener Patienten nach 2 Jahren (p=0,01)

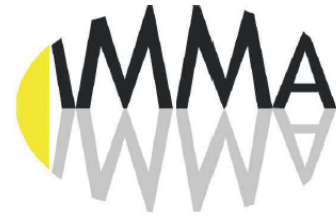


MACE = major adverse cardiovascular event / Gesamtzahl Patienten N = 420 (Q10: 202 / PLACEBO : 218); Dosis 300 mg/d Q10 über 2 Jahre

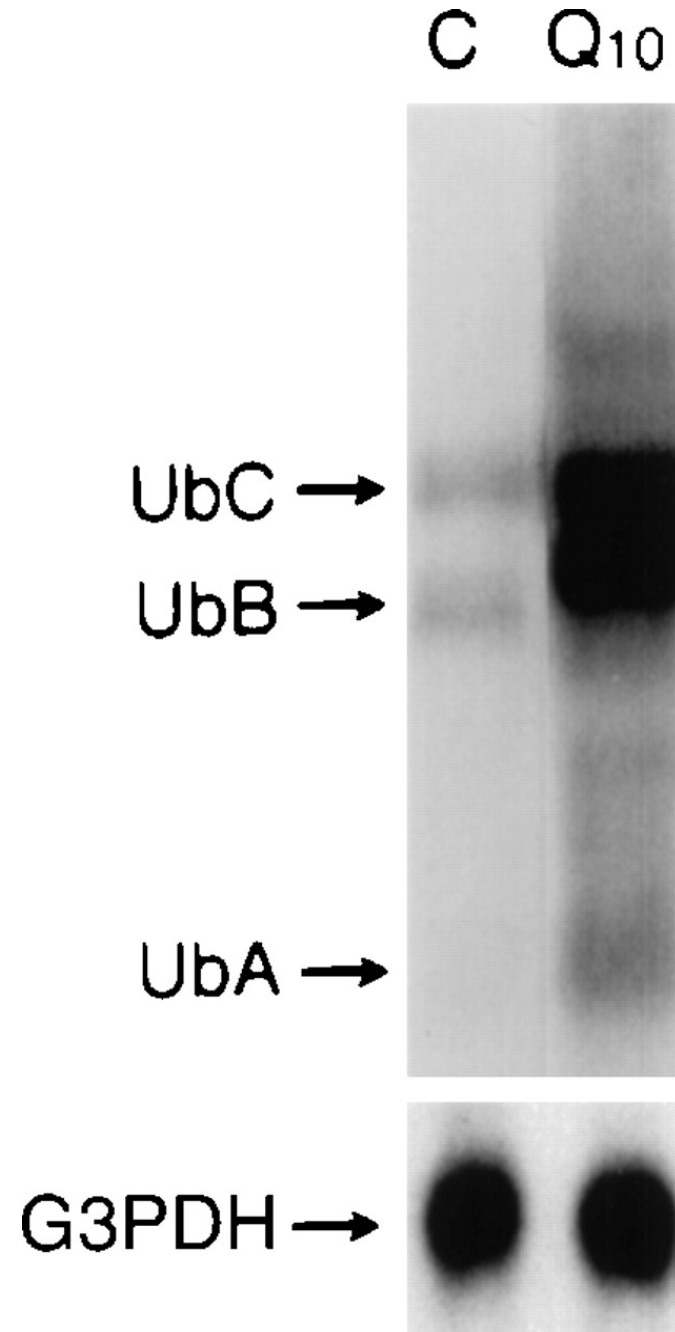
Q10-NanoQuinone in Cardioneurology

- **Advantages of NanoQuinone compared to conventional Coenzyme Q10 pharmaceutical properties, Kinetics**
- **Improvement of Endothelialfunction**
like statins (Kuettner et al, clinical db Study)
- **Cardiological protection**
Bypass-Operations (Rosenfeldt et al., clinical db Study)
- **Neuroprotection**
MPP+ Model, Rotenone-Model, Glutamate-Model (Gille et al.)
- **Protection against exp. Stroke**
(Cahn et al., Ca-Channel, Ischemia)
- **Resuscitation (Cardiac Arrest)**
Significant effects: Mortality, GOS, S100
(Damian et al., clinical db Study)

Effects of CoQ₁₀ feeding on ubiquitin gene expression



Upregulation of ubiquitin gene expression is shown in CoQ₁₀-fed pig hearts. Sizes of 3 different transcripts are 1.3, 2.5, and 3.5 kb for UbA, UbB, and UbC, respectively. C, control; Q₁₀, CoQ₁₀-fed pig; G3PDH, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase.

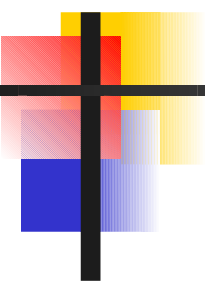




Ubiquinone Q10 Application before a possible Ischemia-Reperfusion Damage

Applied Q10 induces an increased **Ubiquitin** gene-expression within cardiac tissue and by that **assures within minutes the biosynthesis of heatshock proteins.**

Thus a Q10 supplementation renders the heart resistant to a coming damage.



OTEASOMES

re within minutes the **proteinsynthesis** when a sudden Aminoacid deficiency occurs by

food restriction

ischemia.

Assu

-
-

uitin selects those proteins, which are supposed to be broken down to aminoacids in the proteasomes.

Ubiq

uinon Q10 increases the expression of the Ubiquitin-gens and thus the formation of Ubiquitin.

Ubiq

Improvement of the Outcome of arterial coronary Bypass-Operations

Placebo-controlled double-blind study with Q10 premedication before operation

PATIENTENZAHL: 122 • Gruppen: Q10 vs. PLACEBO • DOSIS: 300 mg/d • PRÄOP. BEHANDLUNG : 7 d

ROSENFELDT et al. : AHA Annual Meeting, Nov. 13., 2001

	PLACEBO	Q10	Signifikanz
Q10-GEHALT atrial trabeculae	17,2 +/- 1,0 µg/g Frischgewicht	43,4 +/- 3,0 µg/g Frischgewicht	P=0,0001
Q10-GEHALT mitochondria	4,0 +/- 0,7 mg/g Protein	9,5 +/- 0,9 mg/g Protein	P=0,0002
Mitochondriale Atmung (ADP=0)	2,9 +/- 0,4	4,2 +/- 0,2	P=0,011
Erholung der Kontraktilität der trabeculae nach 30 min Hypoxie	46,2 +/- 28%	64,0 +/- 18%	P=0,001
Kardiale Troponin I - Freisetzung	64,5 +/- 4,1 mg/l	39,4 +/- 8,5 mg/l	P=0,0001
ICU-Aufenthalt Gesamthospitalisierung	40,8 +/- 2,4 h 8,7 +/- 2,1 d	33,6 +/- 2,4 h 6,8 +/- 0,7 d	P=0,056 P=0,044

CoenzymeQ10 protects ischemic Myocardium in an Open-Chest Swine Model

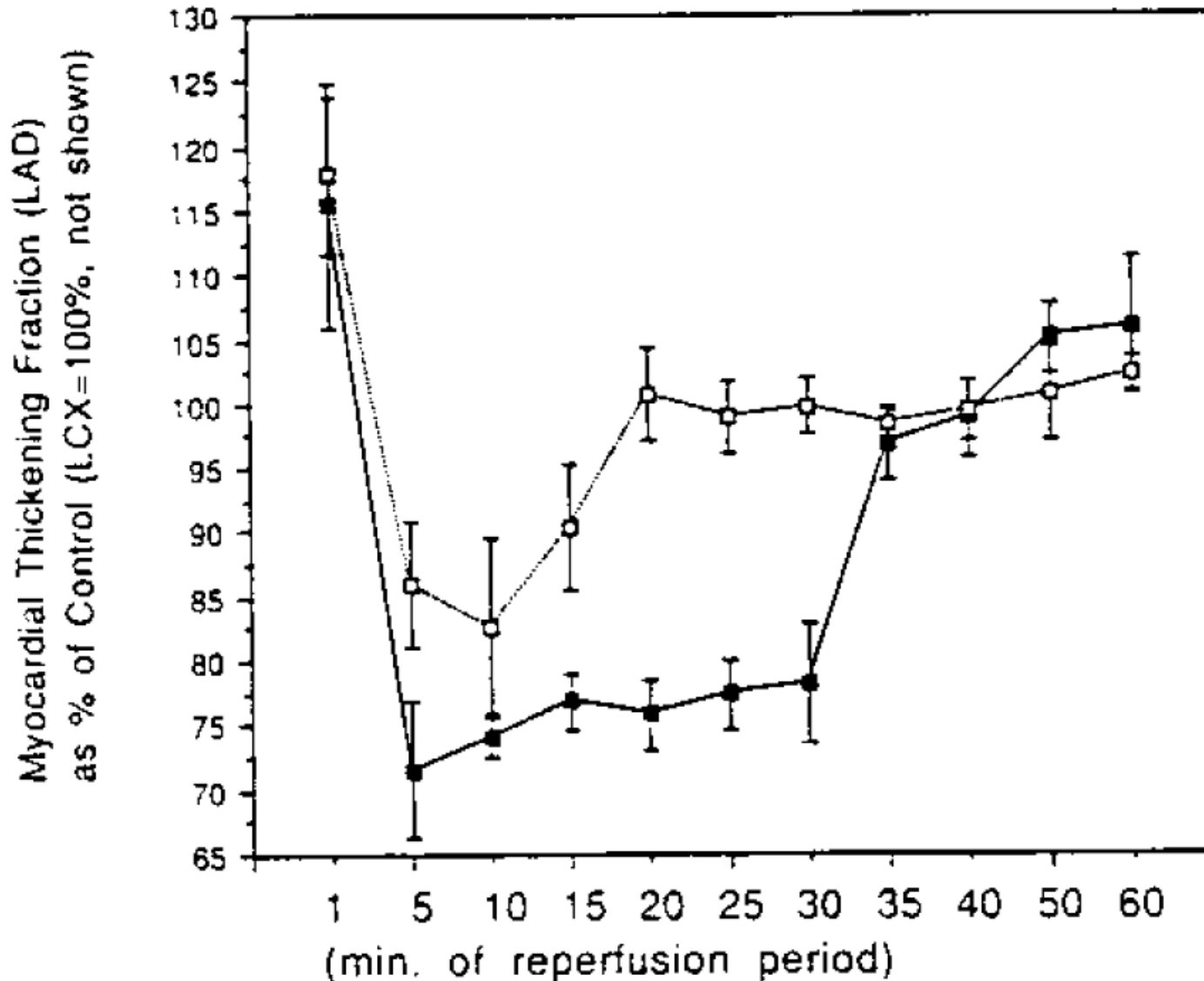
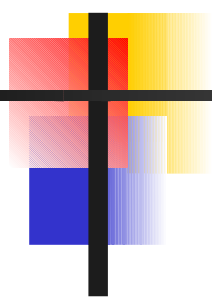


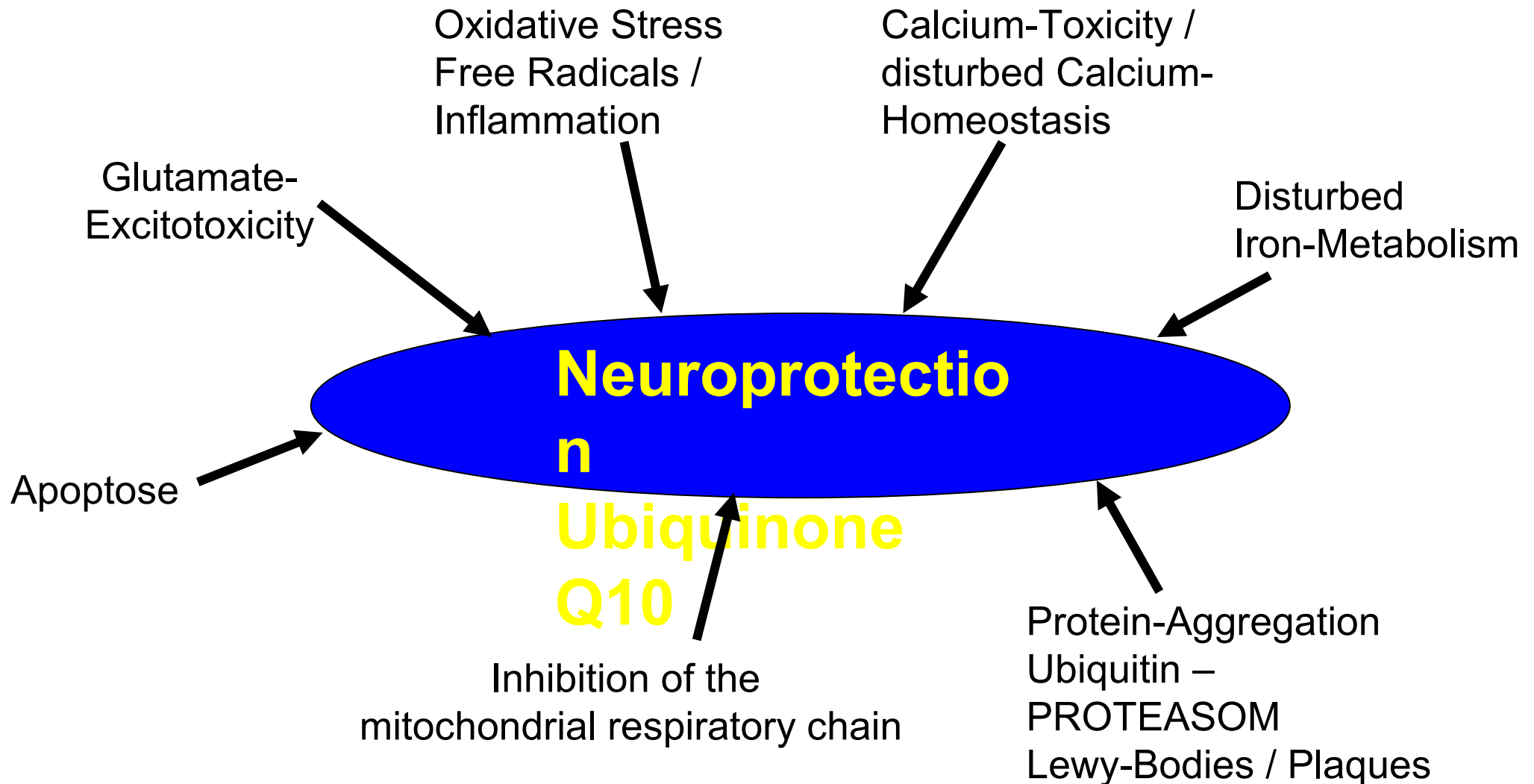
Fig. 3. Comparison of myocardial contractility during reperfusion in six CoQ₁₀-pretreated animals (filled squares) versus six placebo-pretreated animals (open squares). The y-axis delineates the myocardial thickening fractions in the zone supplied by LAD, expressed as percentage of the control region supplied by LCX (i.e., "normalized" to control channel). The figure shows the reactive hypercontractility at beginning of reperfusion, the amount of which is similar in both groups. This event is followed by various degrees of postischemic depression of contractility. Regional myocardial function of CoQ₁₀-pretreated animals returns to baseline significantly earlier than placebo-pretreated animals. —■— Normal; ...□... CoQ₁₀

Q10-NanoQuinone in Cardioneurology

- **Advantages of NanoQuinone compared to conventional Coenzyme Q10 pharmaceutical properties, Kinetics**
- **Improvement of Endothelialfunction**
like statins (Kuettner et al, clinical db Study)
- **Cardiological protection**
Bypass-Operations (Rosenfeldt et al., clinical db Study)
- **Neuroprotection**
MPP+ Model, Rotenone-Model, Glutamate-Model (Gille et al.)
- **Protection against exp. Stroke**
(Cahn et al., Ca-Channel, Ischemia)
- **Resuscitation (Cardiac Arrest)**
Significant effects: Mortality, GOS, S100
(Damian et al., clinical db Study)

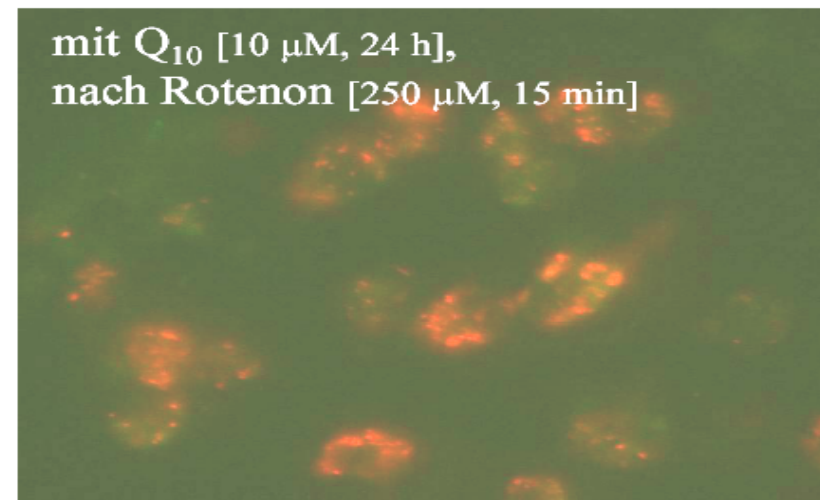
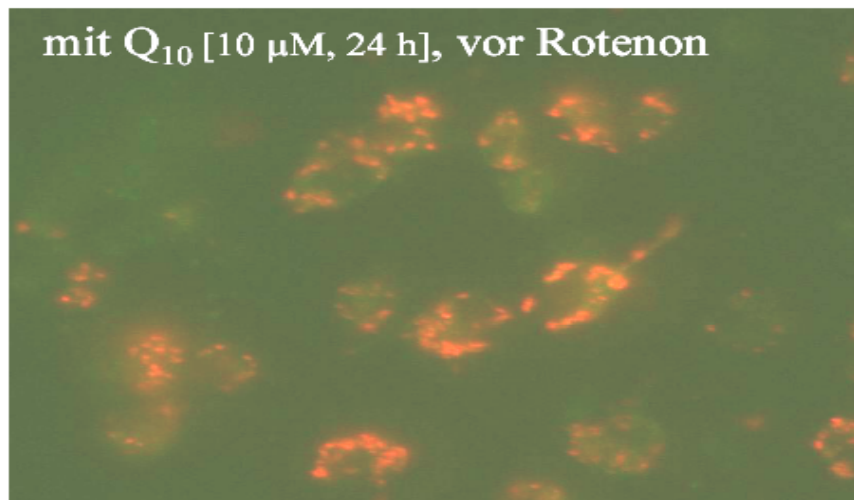
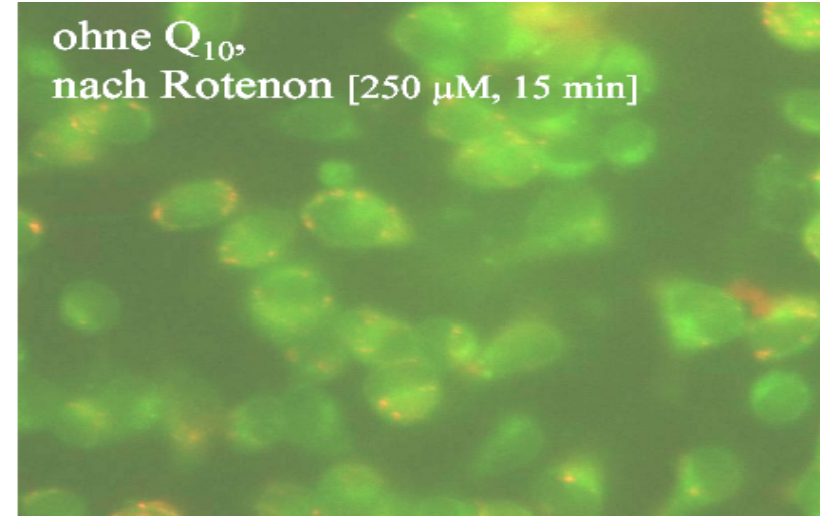
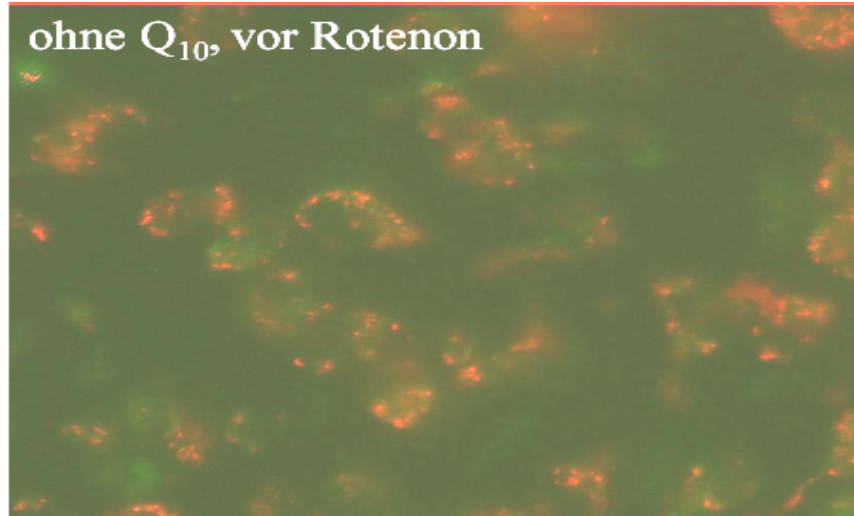


Neuroprotection of Q10

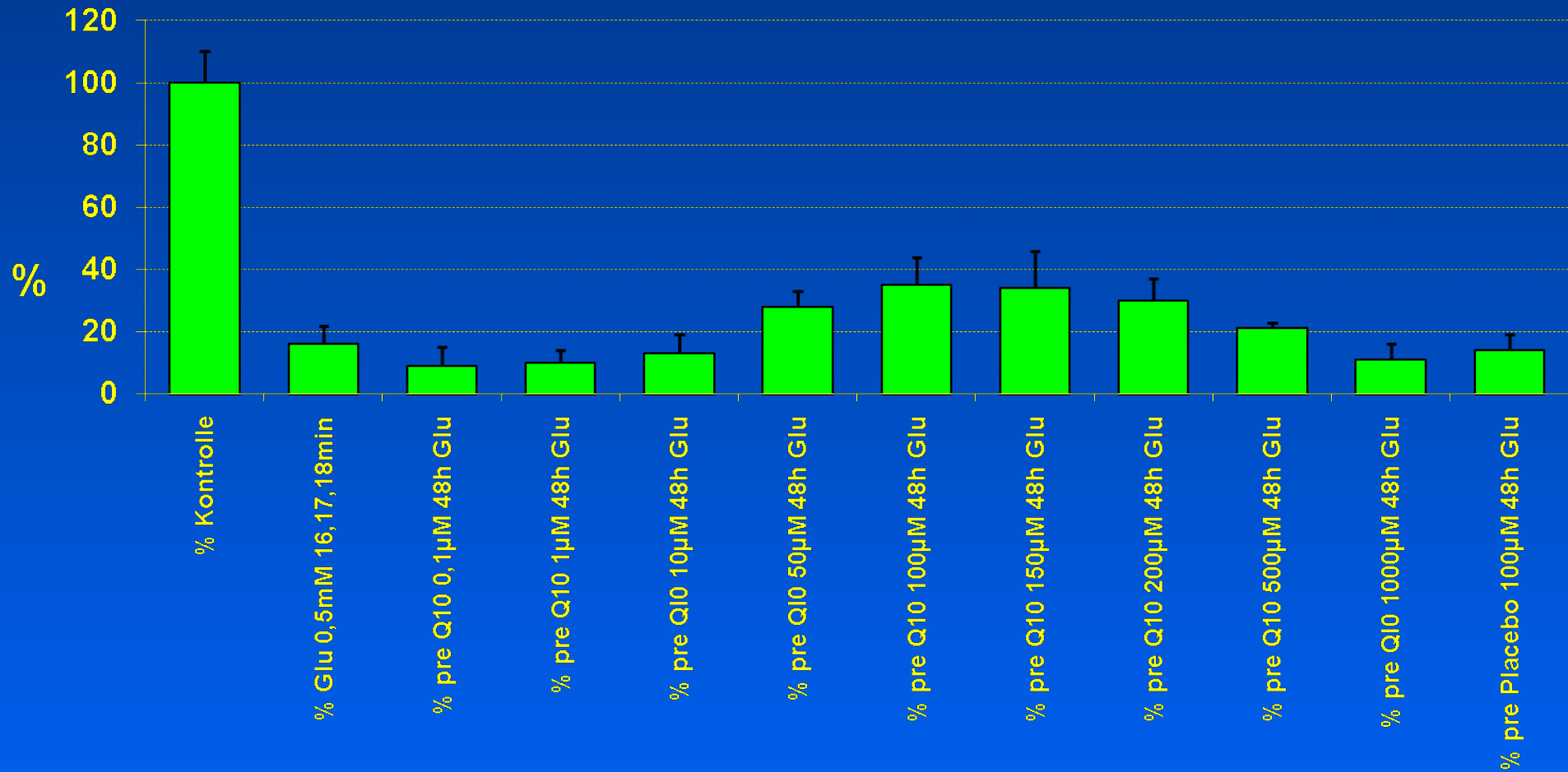


PROTECTION AGAINST ENVIRONMENTAL TOXINS BY Q10

STABILISATION OF THE CELL-MEMBRANE

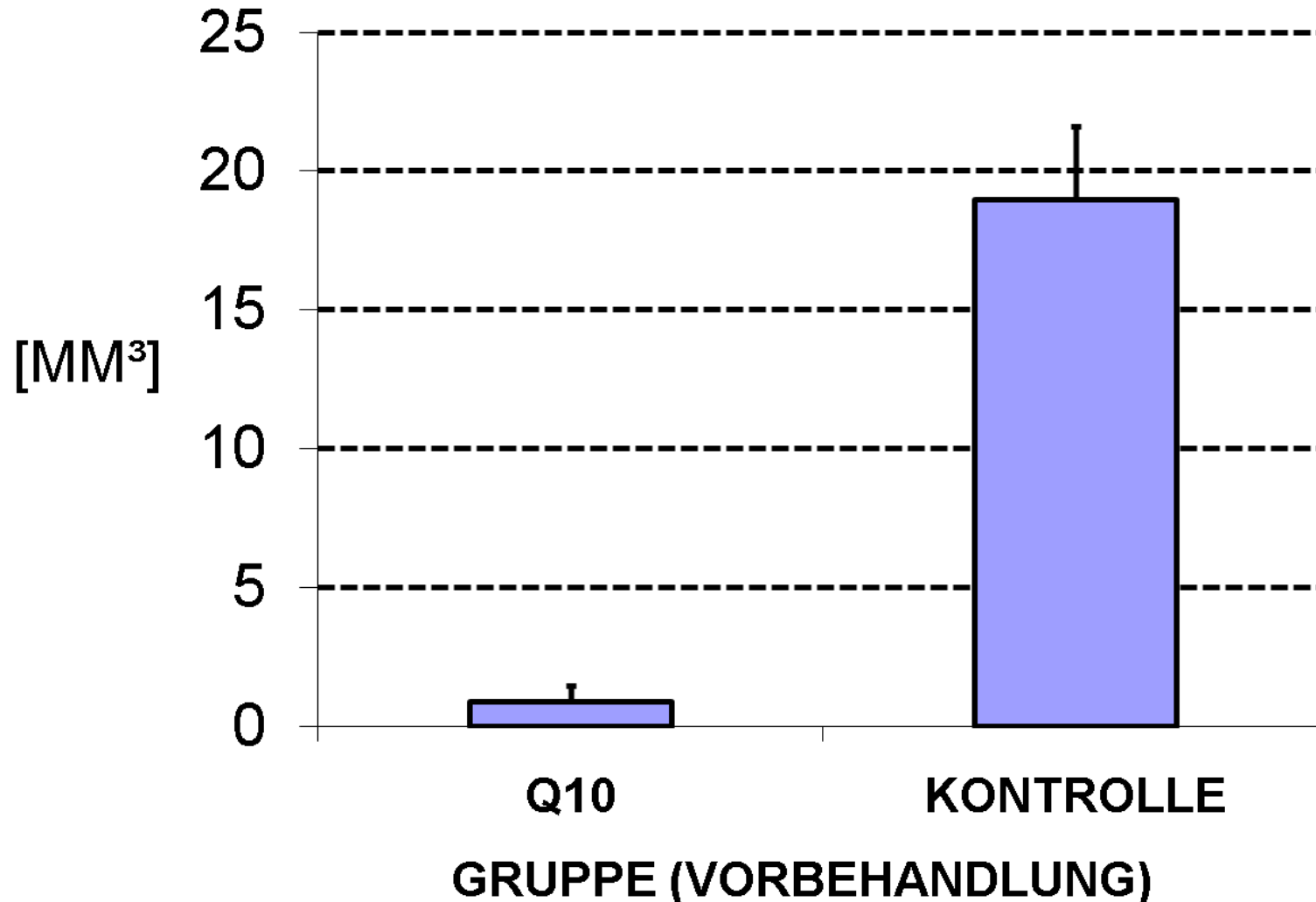


GLUTAMAT EXZITOTOXICITY (Dr. Gille, Dresden)

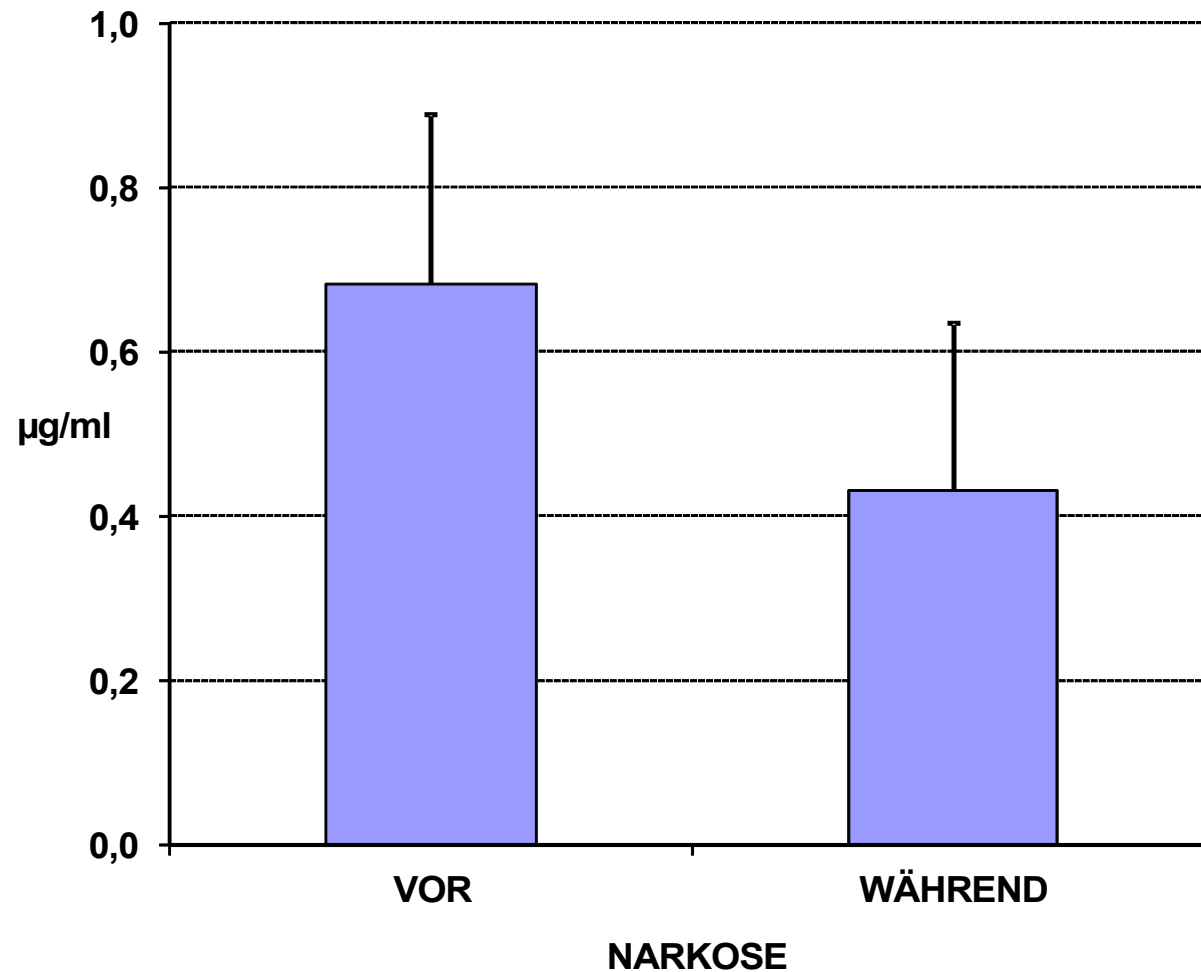


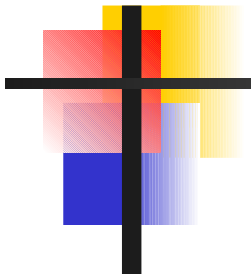
NEUROPROTEKTIVE WIRKUNG VON Q10

ZERSTÖRTES VOLUMEN DES STRIATUMS DURCH 3-NITROPROPIONSÄURE

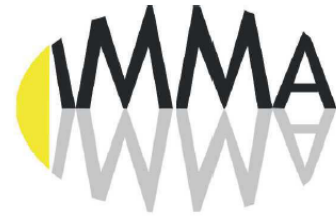


Q10-Blutspiegel während Narkose mit Isofluran (mittlere Dauer 2,5h) [Mittelwerte / SD]





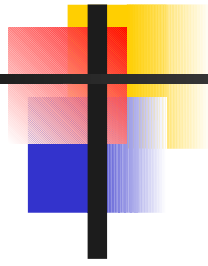
Plasmalevels of Q10 at patients during parenteral nutrition



Subjects	Number	Treatment (weeks)	Q10-Plasmalevels ($\mu\text{g/ml}$ plasma)
Healthy	130		$0,81 \pm 0,28$
Patients	60	Baseline	$0,64 \pm 0,38$
	60	1	$0,35 \pm 0,24$
	59	2	$0,35 \pm 0,20$
	42	4	$0,32 \pm 0,17$
	17	6	$0,34 \pm 0,17$
	16	10	$0,33 \pm 0,15$

Q10-NanoQuinone in Cardioneurology

- **Advantages of NanoQuinone compared to conventional Coenzyme Q10 pharmaceutical properties, Kinetics**
- **Improvement of Endothelialfunction**
like statins (Kuettner et al, clinical db Study)
- **Cardiological protection**
Bypass-Operations (Rosenfeldt et al., clinical db Study)
- **Neuroprotection**
MPP+ Model, Rotenone-Model, Glutamate-Model (Gille et al.)
- **Protection against exp. Stroke**
(Cahn et al., Ca-Channel, Ischemia)
- **Resuscitation (Cardiac Arrest)**
Significant effects: Mortality, GOS, S100
(Damian et al., clinical db Study)



Apoplex und Ubiquinone Q10

Bei einem Apoplex erhält und verbessert
Ubiquinon Q10 die Gehirn-Biochemie und damit
die Gehirnfunktion.

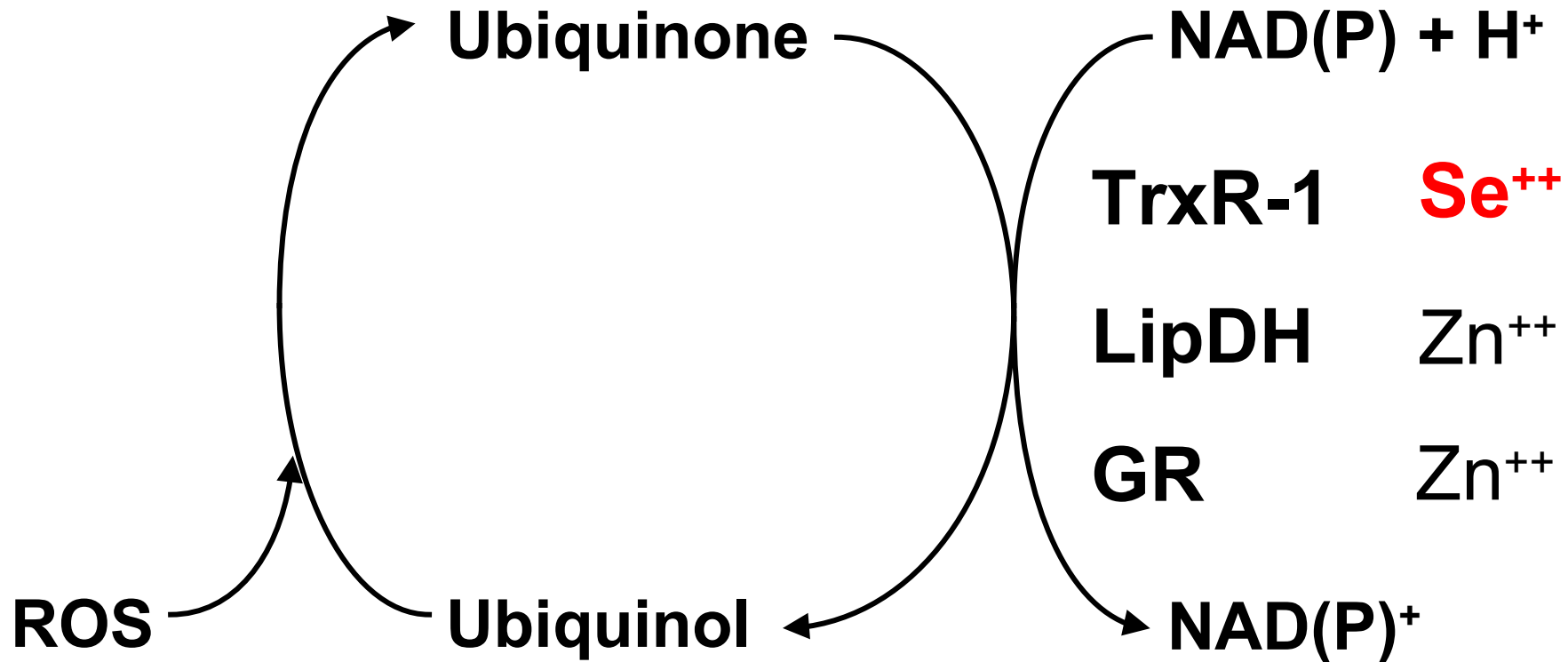
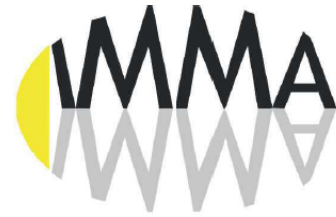
Der gefährlich erhöhte Einstrom von
Calcium-Ionen wird gehemmt.

	intrazerebrale Ca ⁺⁺ -Konzentration [mmol/kg TG]
Kontrolle	4,7 ± 0,17
Postinfarkt ohne Q10	21,0 ± 2,33 *
Postinfarkt mit Q10 [10 mg/kg i.p.]	8,7 ± 2,68 **

* p < 0,05 vs. Kontrolle
TG = Trockengewicht

** p < 0,05 vs. Postinfarkt ohne Q10

Regeneration of the antioxidant ubiquinol

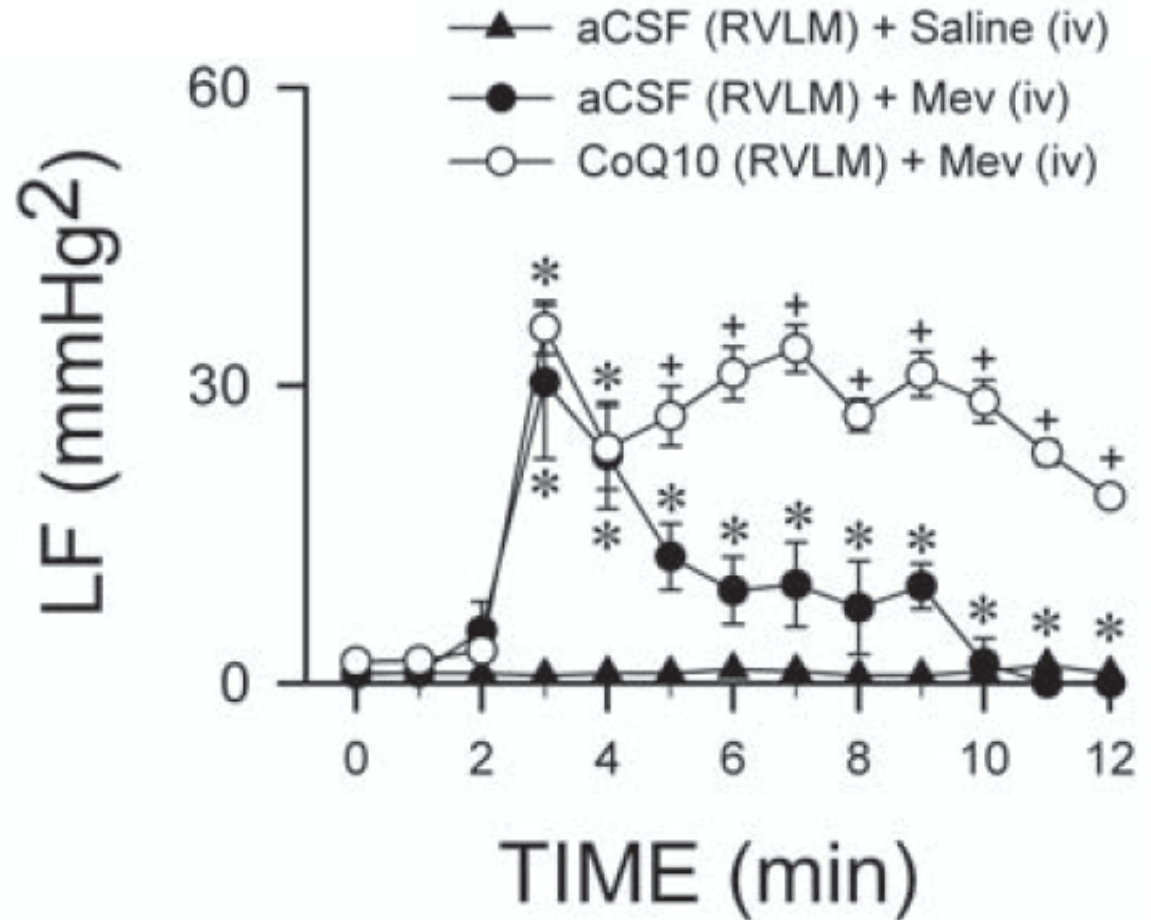
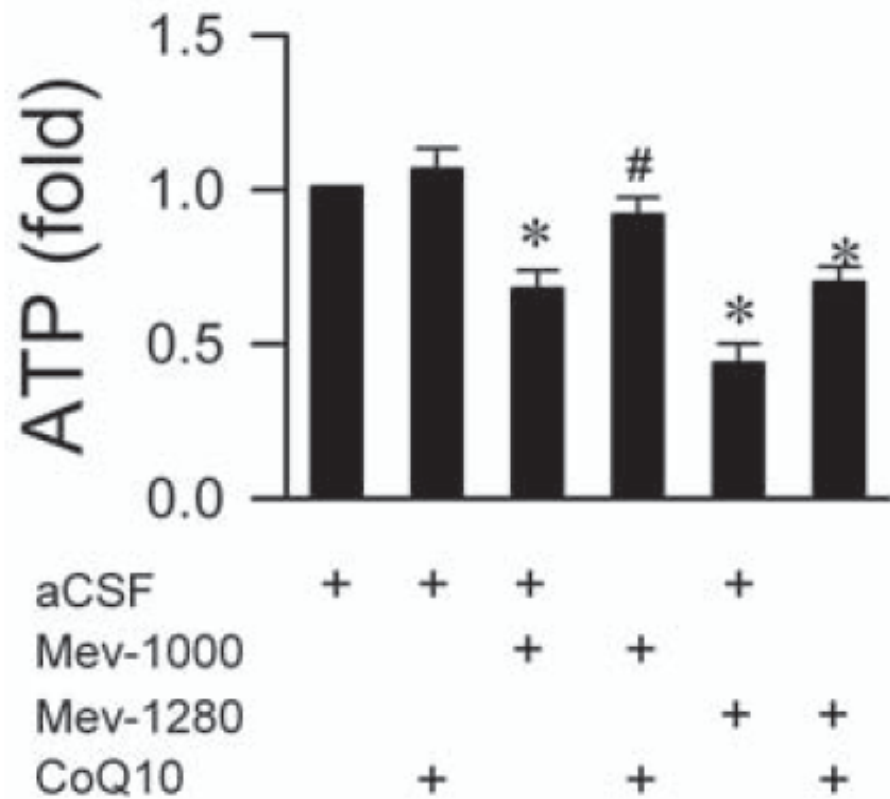


TrxR-1 = Thioredoxin reductase

LipDH = Lipoamide dehydrogenase

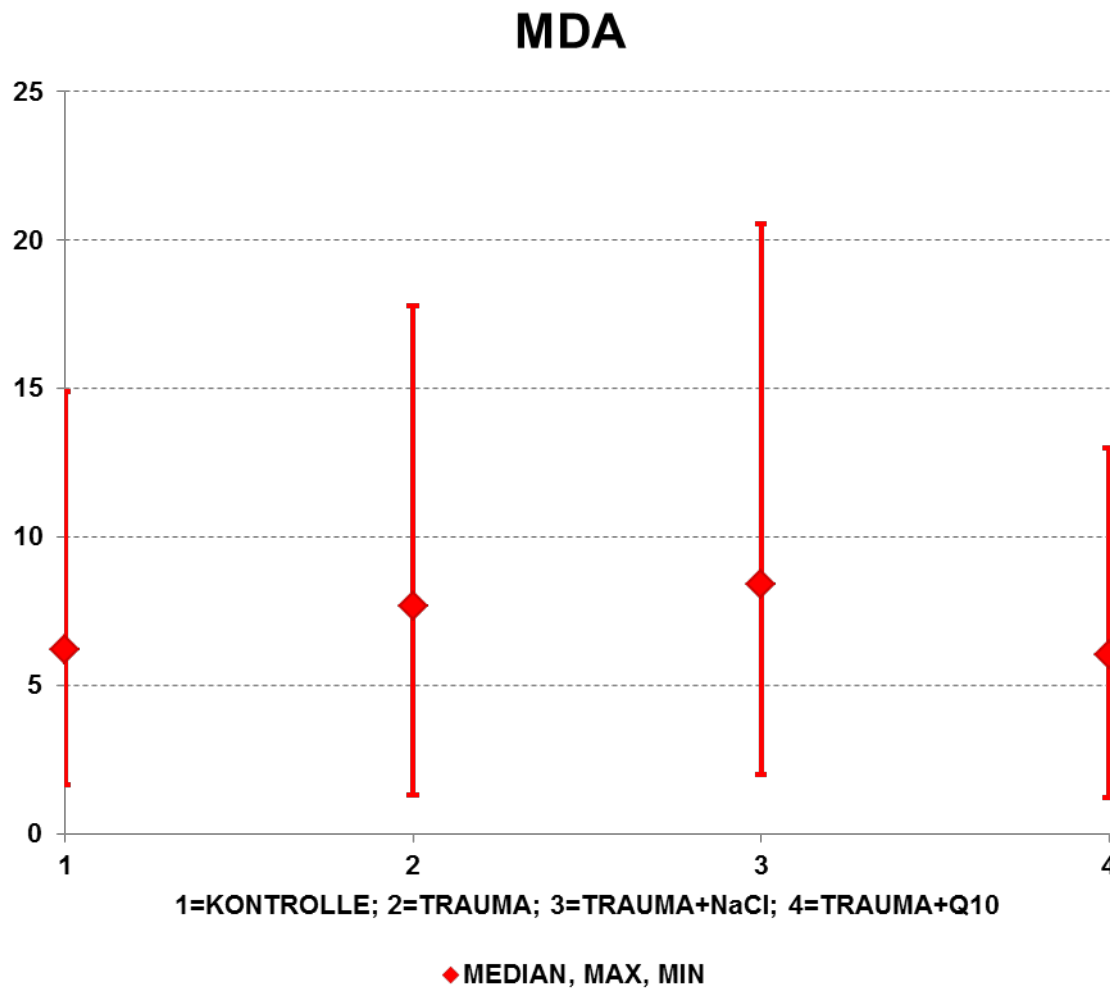
GR = Glutathione reductase

Brain Stem Death as the Vital Determinant for Resumption of Spontaneous Circulation after Cardiac Arrest in Rats



RVLM = rostral ventrolateral medulla Mev = mevinphos aCSF = artificial cerebrospinal fluid LF = low-frequency component (LF: 0.004 to 0.15 Hz)

Wirkung von Coenzym Q10 auf Ischämie und neuronale Schädigung durch Trauma



Die biochemischen Werte (MDA) waren in der Gruppe 4 signifikant niedriger als in den anderen Gruppen.

Auch die Intensität der Anzeichen der neuronalen Degeneration waren in der Gruppe 4 geringer als in den Gruppen 2 und 3.

Score: Neuronaler Verlust

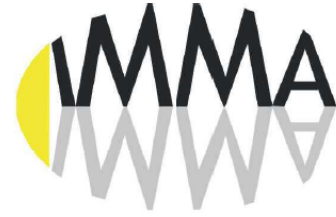
Score	G1	G2	G3	G4
0	7	0	1	4
1	0	6	4	3
2	0	1	2	0

Q10-NanoQuinone in Cardioneurology

- **Advantages of NanoQuinone compared to conventional Coenzyme Q10 pharmaceutical properties, Kinetics**
- **Improvement of Endothelialfunction**
like statins (Kuettner et al, clinical db Study)
- **Cardiological protection**
Bypass-Operations (Rosenfeldt et al., clinical db Study)
- **Neuroprotection**
MPP+ Model, Rotenone-Model, Glutamate-Model (Gille et al.)
- **Protection against exp. Stroke**
(Cahn et al., Ca-Channel, Ischemia)
- **Resuscitation (Cardiac Arrest)**
Significant effects: Mortality, GOS, S100
(Damian et al., clinical db Study)



Resuscitation after Cardiac Arrest



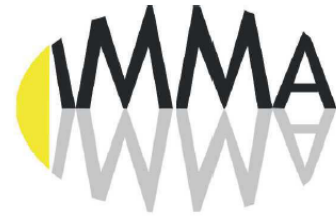
Coenzyme Q10 Combined With Mild Hypothermia After Cardiac Arrest

Target: Therapeutic hypothermia can improve survival after cardiopulmonary resuscitation (CPR). Coenzyme Q10 has shown a protective effect in neurodegenerative disorders. We investigated whether combining mild hypothermia with Q10 after out-of-hospital cardiac arrest provides additional benefits.

Liquid Q10 250 mg followed by 150 mg TID for 5 days or placebo was administered through nasogastric tube.



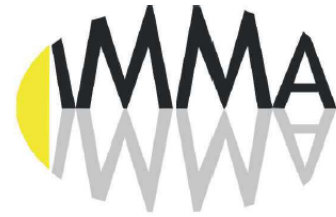
Resuscitation after Cardiac Arrest



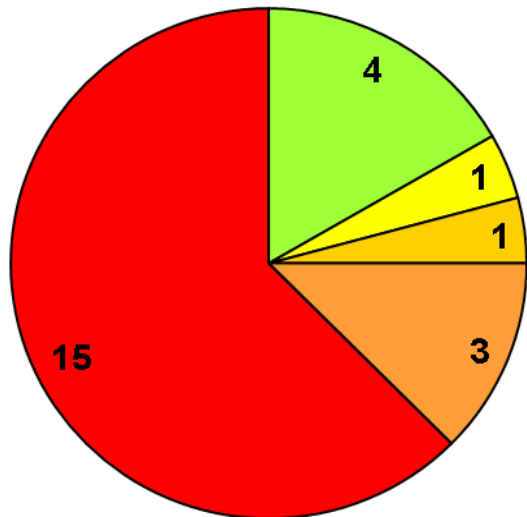
In a two armed db-study 49 patients with cardiac arrest received oral NanoQuinon or placebo in combination with hypothermia 1-8h after the event. The 3-month survival rate in the Q10 group was 68 % (17 of 25) and 29 % (7 of 24) in the placebo group.

Furthermore the **Glasgow Outcome Scale** indicates an improved neurological outcome of the survivors in the Q10 group.

Glasgow Outcome Score (GOS) after cardiopulmonary Resuscitation with Cooling and Sanomit or Placebo



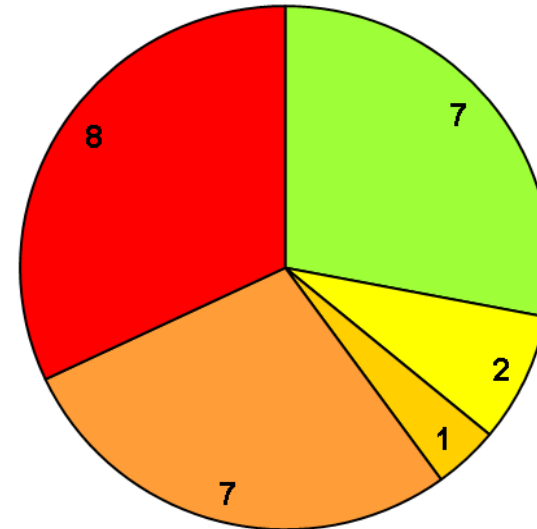
PLACEBO



- Keine / minimale Behinderung
- Mässig behindert
- Schwer behindert
- Persistierende Behinderung
- Verstorben

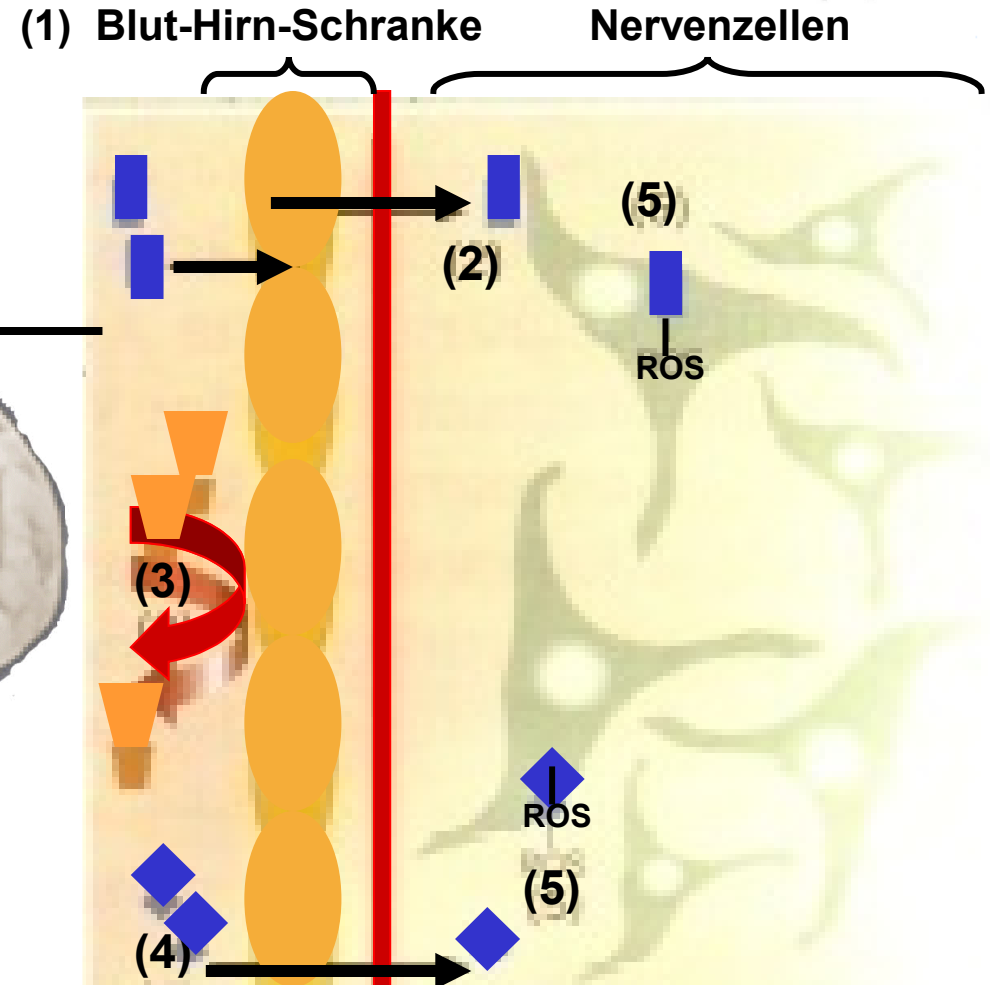
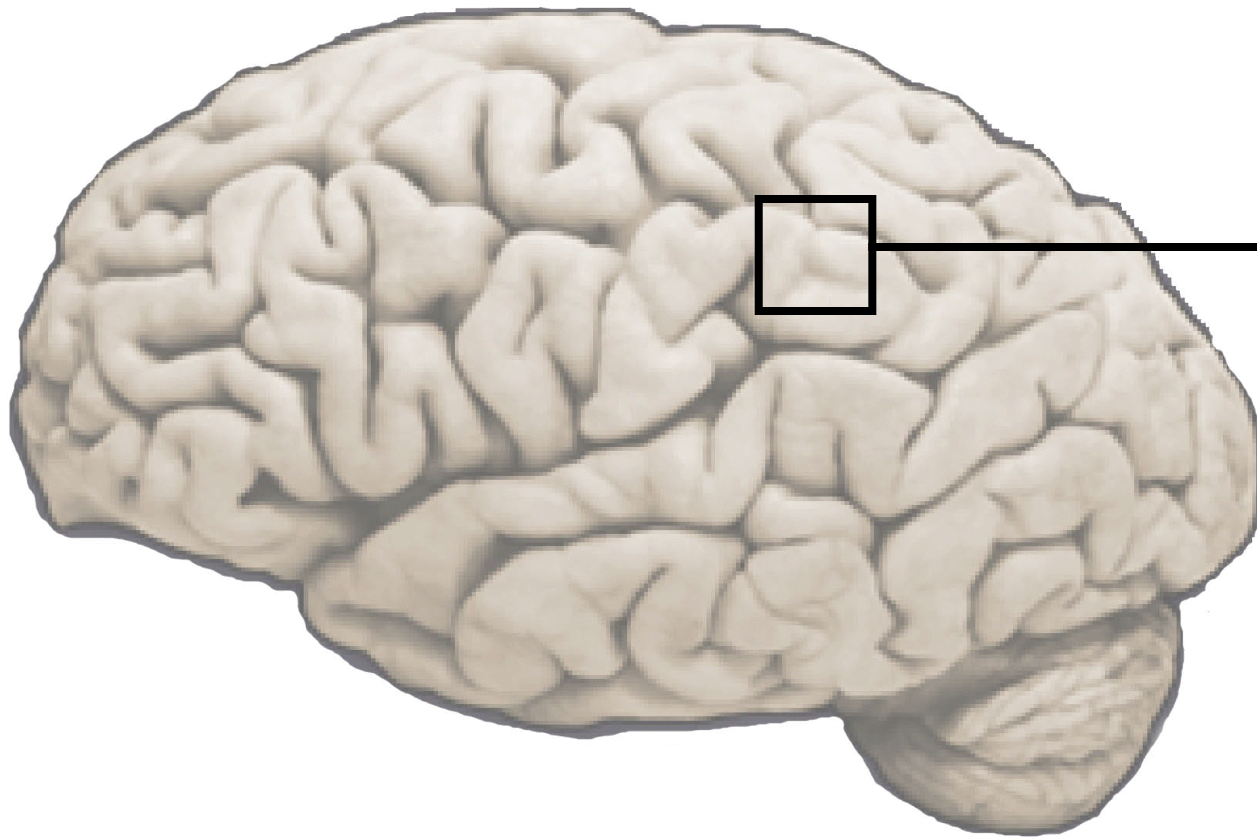
Dosierung: 10 ml (500 mg Q10) über 5 Tage;

SANOMIT



1. Verabreichung: 1,5 – 10 Std. nach Reanimation

Blood-Brain-Barrier



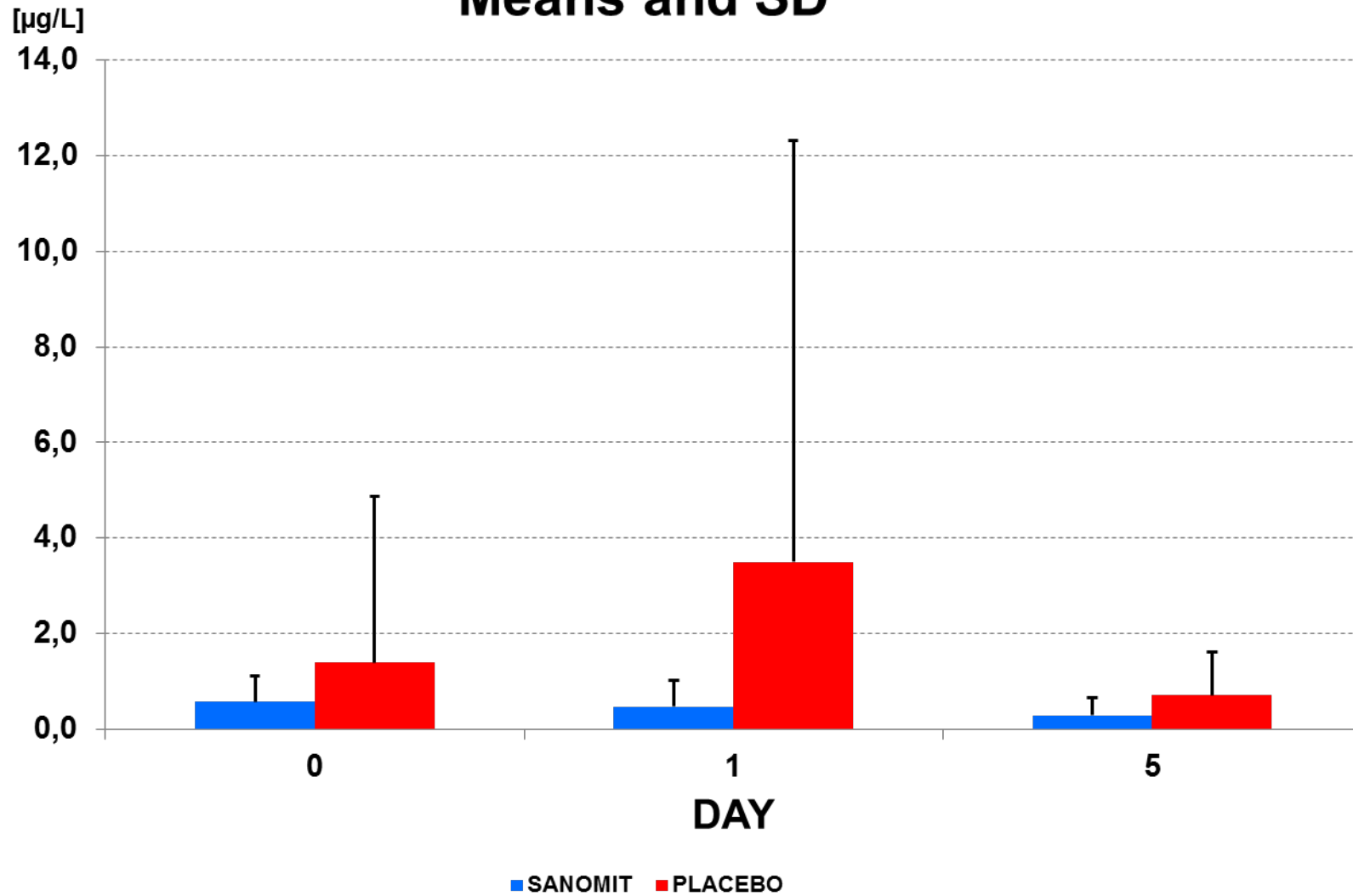
(2) spezifische Transportproteine

(4) fettlösliche Stoffe

(3) keine spezifischen Transportproteine

(5) Inaktivierung freier Radikale durch Antioxidantien

S100 Means and SD





Fallbericht 1



W. K., Fallbericht, mit freundlicher Genehmigung des Patienten

26.01.2010

St. p. Subarachnoidalblutung am Intensivtherapie: Intubation, Beatmung, tiefe Sedierung, Hirndruckentlastung
St. p. Tracheotomie
St. p. Pneumonie, AB-Therapie
St. p. Harnwegsinfekt, AB-Therapie

08.02.2010

MRT: Hirnschaden, Prognose: Wachkoma,

„Keine Chance auf Rehabilitation“

Beginn mit Quinomit fluid

Nanoquinol:

12.02.2010

Dosis: 3x5 Hübe (123 mg Quinol), wird fortgeführt.

14.02.2010

Nach 48 Std. etwa: Öffnen der Augen.

16.02.2010

Konsilium überzeugt sich von der Wende: vom Statement „Rehabilitation unmöglich“ zu „Rehabilitation möglich“.

22.02.2010

Shunt wegen Eintrübung.

28.02.2010

Shuntrevision

01.03.2010

Tracheotomie, da assistierte Atmung nötig, bei gleichzeitiger Mobilisierung.

10.03.2010

Verlegung von Intensivstation auf Neurochirurgische Station
Unbeabsichtigter Auslassversuch von Q10 führt zur Energielosigkeit des Patienten. Rasche Resubstitution

17.03.2010

Verlegung in das Neurologische Zentrum Rosenhügel, Wien. Stroke Unit.

22.03.2010

Tracheotomie geschlossen

24.03.2010

Schläfrig trotz Q10, Shuntrevision, klar auf.

28.03.2010

5 Stunden Sitzen im Spezialsessel mit Kopfstütze möglich
Zunehmend Sprachverständnis und zusammenhängendes Sprechen (flüsternd) wird möglich.

01.04.2010

Visite des Internisten. Prognostiziert, daß zusammenhängendes Sprechen nicht möglich sein wird.

03.04.2010

Spricht Sätze, gibt sinnvolle Antworten. Deutliche emotionale Reaktionen

06.04.2010

Besuch beim Patienten. Einwilligung in den Case Report.

08.04.2010

Verlangt nach Büchern. Erkennt auf den Bildern die Burgen, auf denen er schon gewesen ist.

15.04.2010

Es wird eine Rehabilitation ab dem 28.05. genehmigt.

17.04.2010

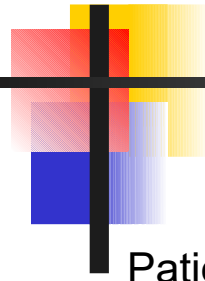
Unterhaltung möglich, Erkennung seines derzeitigen Zustandes

Zur Zeit:

suprapubischer Blasenkatheter
Ernährung über eine Magensonde, Sondennahrung mit Vitaminen und Ballaststoffen (es besteht noch eine Schluckstörung)
Shunt (Liquordruckentlastung)
Mobilisierung (Physiotherapie)
Logopädische Therapie

Patient steht unter weiterer Beobachtung

Der Patient genießt bis heute seine Gesundheit und Bücher.



Fallbericht 2



Patientin J.P. 88 J.

Ereignis 2012 Juli/August

07.07.2012 Spitalsaufnahme wegen Pneumonie

Internistische Behandlung mit Antibiotika, Sauerstoffgaben, fallweise leichte Sedierung notwendig.

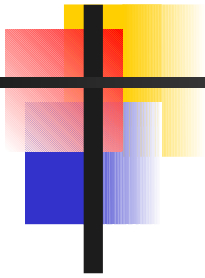
Ab 03.08. 2012 Beginn mit Q10H –Nanotropfen 3x3 Hübe und mehr. Bis dahin war die Patientin nicht zu überzeugen gewesen, dass Q10H ihr helfen würde. Kommunikation war schwierig. Vergesslich, desorientiert. Rasche Besserung des AZ, orientiert, Genesungswille erwacht.

Am 09.08.2012 Verlegung in eine Rehabilitationseinrichtung. Weitere Einnahme des Q10H, 3x3 Hübe und mehr. Eiweißreiche flüssige Zusatznahrung.

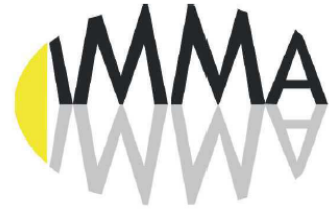
Am 30.08.2012 Entlassung in das Seniorenheim. Geht mit dem Rollator allein, kann zu den Mahlzeiten gehen, Toilettengang selbständig. Wieder voll orientiert über Person und Zeit. Intellektuelle Diskussion möglich wie in früheren Zeiten. Stimmung freundlich (vor der Spitalsaufnahme mürrisch bis unhöflich) Nur für die ersten drei Wochen im Spital besteht eine Amnesie, während der Zeit der Pneumonie.

Weiter mit Quinomit fluid. Eiweißreiche Zusatz-Trinknahrung, überzeugt von der positiven Wirkung des Q10, auch dadurch, dass es „den Hunden (der Tochter) so gut geholfen hat“. Nun auch bereit für andere Komponenten des Mitomed-Konzeptes, z.B. AMD Bildi.

FORTSETZUNG



Fallbericht 3

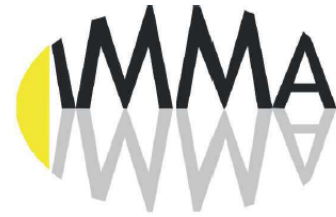


Hier spielt eine primäre Rolle die psychische Auswirkung der Übersiedlung in ein Pflegeheim. Es kam durch diesen Bruch zu einem langsamen Verfall im psychischen wie im physischen Bereich (immobil). Es entwickelte sich eine Anämie, eine Hypoproteinämie mit Ödemen, teils auch cardial bedingt, und eine depressive Stimmungslage. Ein malignes Geschehen konnte ausgeschlossen werden. So war anzunehmen, daß es zu einer Mangelernährung gekommen war, infolge der Kost im Pensionistenheim und infolge der Depression (Inappetenz). In dieser Folge ist auch die Pneumonie als Folge eines geschwächten Immunsystems zu sehen.

Nun gibt es Q10 und andere Mikronährstoffe und eine Zusatzkost in Form von proteinreicher Trinknahrung. Dies alles wird nun akzeptiert. Die Depression ist verschwunden und die sozialen Bezüge wieder hergestellt, nicht zuletzt auch, weil ein freundlicher Mensch lieber besucht wird als ein grollender.



Anforderungsprofil für mitotrope Substanzen

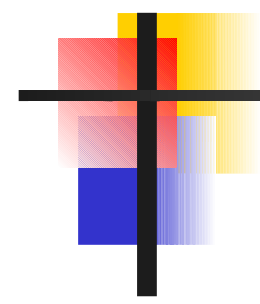


Sie müssen so dosiert sein, dass sie die Mitos erreichen !

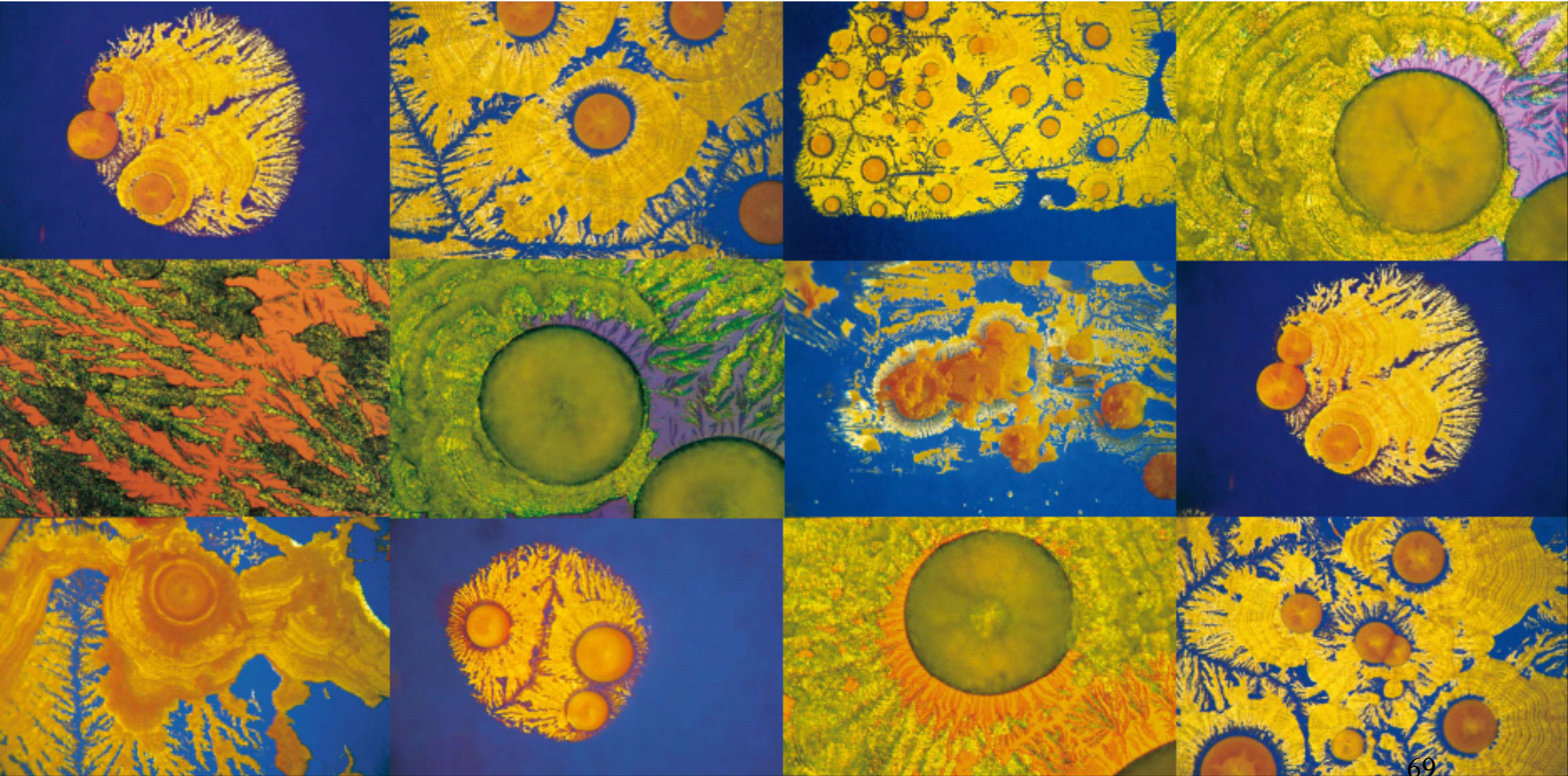
- Ausgangsmaterial
(Bäckerhefe, Bakterien, Pflanzen, Synthese)
- Reinheitsgrad
- Pharmakologie
- Toxikologie
- Humankinetik
- Klinische Studien

Take home message:

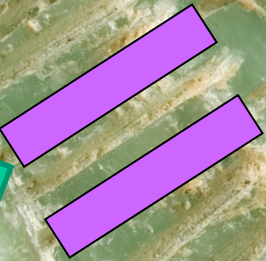
- Im Notfall die Mitochondrien stabilisieren und schützen!
- Quinomit[®]fluid oder Sanomit[®] eignen sich dazu, wenn sie rechtzeitig und richtig dosiert verabreicht werden.



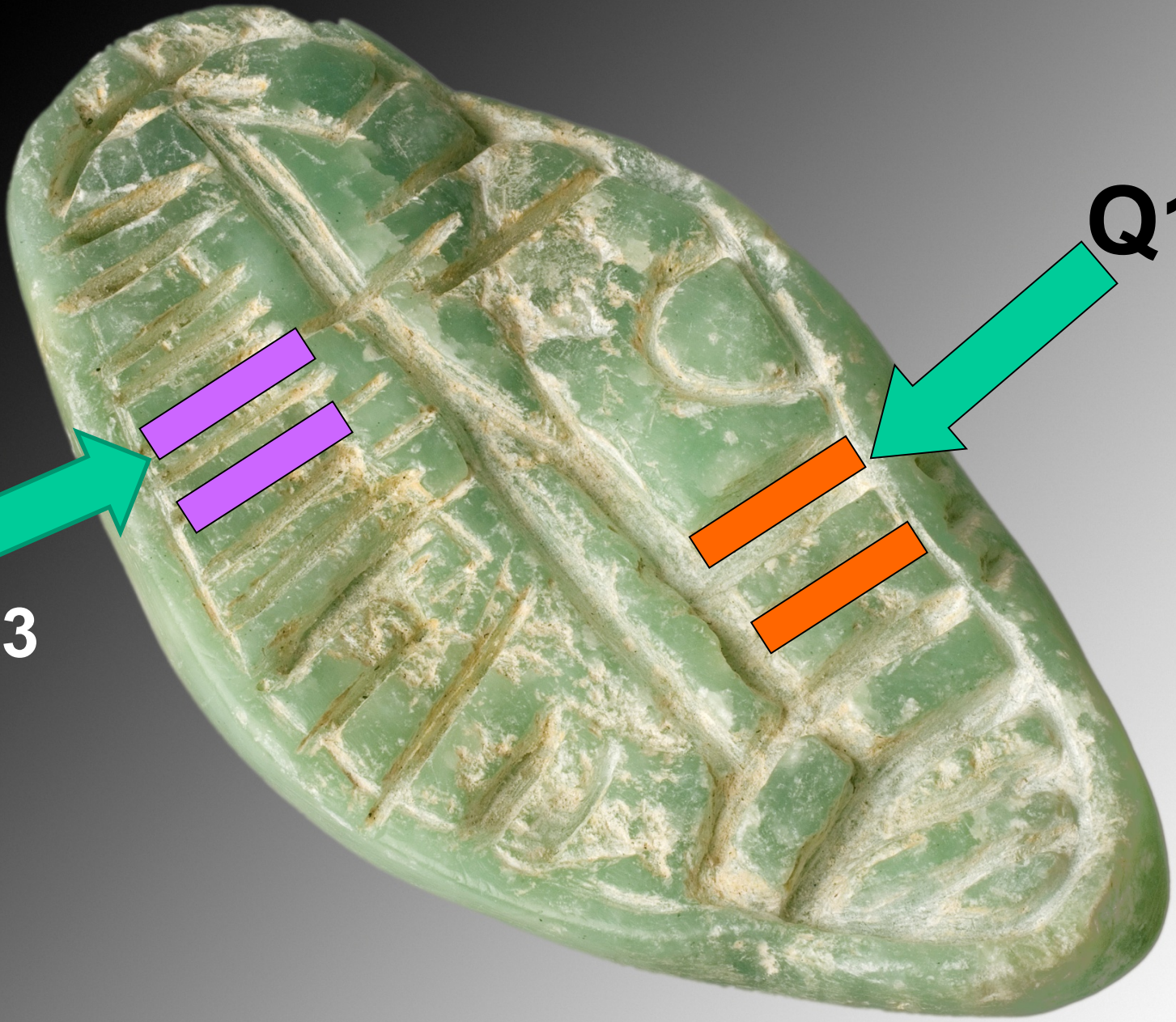
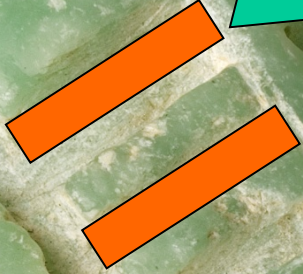
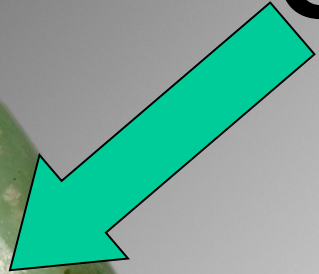
Cold Quinone-Melt



Vitamin D3



Q10



Die neue Welt der Mitochondrialen Medizin (Mito Medizin)



Der Schritt in die Zukunft
der Medizin





**IMMA-Preis für
klinische
Forschung:
5.000,- €**

Sponsor: MSE Pharmazeutika GmbH, Bad Homburg