

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 10. Dezember 2024

Gedenken an den hundertsten Jahrestag des Warburg-Effekts mit einem visionären Vorschlag

Klinischer Forschungsrahmenvorschlag für die ketogene Stoffwechseltherapie bei Glioblastom

Von Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Die jüngste Veröffentlichung mit dem Titel „**Clinical Research Framework Proposal for Ketogenic Metabolic Therapy in Glioblastoma**“ (*Klinischer Forschungsrahmenvorschlag für die ketogene Stoffwechseltherapie bei Glioblastom*) in *BMC Medicine* ist eine passende Hommage an den hundertsten Jahrestag der bahnbrechenden Entdeckung von Otto Warburg (1). Anlässlich des 100. Jahrestages des Warburg-Effekts hat ein internationales Team von Experten für metabolische Krebstherapie unter der Leitung von **Dr. Thomas N. Seyfried** - und es ist mir eine Ehre, ihm anzugehören - diesen wegweisenden Vorschlag entwickelt. Die Studie zielt darauf ab, das Behandlungsparadigma für Glioblastome durch die innovative Anwendung der ketogenen Stoffwechseltherapie neu zu definieren.

Diese Studie stellt einen visionären Rahmen für die klinische Forschung dar, in den ein Jahrhundert an Erkenntnissen über den Krebsstoffwechsel eingeflossen sind. Sie untersucht, wie die ketogene Stoffwechseltherapie (KMT, *ketogenic metabolic therapy*) die metabolischen Schwachstellen von Glioblastomzellen ausnutzen kann - insbesondere ihre Abhängigkeit von der Phosphorylierung auf Substratebene (SLP, *substrate-level phosphorylation*, über Glykolyse), wie durch den Warburg-Effekt verdeutlicht. Indem den Tumorzellen ihre bevorzugte Energiequelle (Glukose und Glutamin) entzogen wird und gleichzeitig alternative Brennstoffe bereitgestellt werden, die gesunde Zellen effizienter nutzen können (z. B. Ketone), bietet KMT einen neuartigen, weniger toxischen therapeutischen Ansatz.

Dr. Seyfrieds Führung hat entscheidend dazu beigetragen, das Erbe des Warburg-Effekts zu erweitern. Seine bahnbrechenden Arbeiten betonen die metabolischen Grundlagen von Krebs und stellen das traditionelle, auf Genmutationen ausgerichtete Modell in Frage. Indem er das Glioblastom als eine primär durch mitochondriale Dysfunktion bedingte Stoffwechselerkrankung betrachtet, legt dieser Vorschlag den Grundstein für innovative klinische Studien, die die Wirksamkeit von Stoffwechseltherapien zur Verbesserung der Überlebensrate und Lebensqualität von Patienten mit diesem aggressiven Hirntumor untersuchen sollen.

Mit der Veröffentlichung dieses Vorschlags wird nicht nur der hundertjährige Fortschritt seit Warburgs Entdeckung gewürdigt, sondern auch ein Weg für die Zukunft der Krebsbehandlung aufgezeigt. Sie unterstreicht die Bedeutung einer kooperativen, vorausschauenden Forschung, um das therapeutische Potenzial von Stoffwechselstrategien im Kampf gegen das Glioblastom und andere bösartige Erkrankungen nutzbar zu machen.

Der in diesem Papier beschriebene Rahmen geht weit über das Glioblastom hinaus. Gemäß der Stoffwechseltheorie des Krebses (2) beruht die grundlegende Biologie aller Krebsarten auf einem **Mangel an mitochondrialem Energiestoffwechsel** (respiratorische Insuffizienz, die zu SLP-Abhängigkeit führt), einem gemeinsamen Merkmal verschiedener Tumorarten. Indem die metabo-

lischen Schwachstellen von Krebszellen durch eine ketogene Stoffwechseltherapie angegangen werden, bietet dieser Rahmen ein vielseitiges Modell, das für die Untersuchung und Behandlung verschiedener Krebsarten angepasst werden kann und das Potenzial hat, die Ergebnisse für ein breites Spektrum von bösartigen Erkrankungen zu verbessern.

Klinischer Forschungsrahmenvorschlag für die ketogene Stoffwechseltherapie bei Glioblastom

Das Glioblastom (GBM) ist ein aggressiver Hirntumor mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten und schlechter Prognose. Jüngste Forschungsarbeiten haben das Potenzial der **ketogenen Stoffwechseltherapie (KMT, *ketogenic metabolic therapy*)** als Ergänzung zu den Standardbehandlungen erforscht. Die KMT beinhaltet eine fettreiche, kohlenhydratarme Ernährung und Fasten, um den Stoffwechsel des Körpers auf Fettverwertung und Ketonproduktion (oxidative Stoffwechselprodukte) umzustellen, wodurch die metabolischen Schwachstellen der Krebszellen ausgenutzt werden können.

In dieser Studie wird ein umfassender klinischer Forschungsrahmen vorgeschlagen, um die Wirksamkeit und Sicherheit der KMT bei GBM-Patienten zu bewerten. Der Rahmen umfasst:

- **Kriterien für die Patientenauswahl:** Identifizierung geeigneter Kandidaten auf der Grundlage spezifischer klinischer und molekularer Merkmale.
- **Studiendesign:** Skizzierung randomisierter kontrollierter Studien mit geeigneten Kontrollgruppen zur Bewertung der Ergebnisse.
- **Ergebnismessungen:** Festlegung von primären und sekundären Endpunkten, wie die Gesamtüberlebenszeit, die Überlebenszeit ohne Fortschreiten der Erkrankung und die Lebensqualität.
- **Sicherheitsüberwachung:** Implementierung von Protokollen zur Überwachung und Behandlung potenzieller unerwünschter Wirkungen im Zusammenhang mit KMT.

Die Autoren betonen die Bedeutung einer multidisziplinären Zusammenarbeit und standardisierter Protokolle, um die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten. Sie betonen auch die Notwendigkeit eines personalisierten Ansatzes, der den individuellen Stoffwechsel und die Tumorbiologie des Patienten berücksichtigt.

Durch die Bereitstellung dieses strukturierten Rahmens soll die Studie als Leitfaden für künftige klinische Studien zur Untersuchung von KMT bei GBM dienen, mit dem letztendlichen Ziel, die Ergebnisse für die Patienten durch innovative Stoffwechselinterventionen zu verbessern.

Referenzen:

1. Duraj, T., Kalamian, M., Zuccoli, G. et al. Clinical research framework proposal for ketogenic metabolic therapy in glioblastoma. *BMC Med* 22, 578 (2024).
<https://doi.org/10.1186/s12916-024-03775-4>
2. <https://www.amazon.com/Cancer-Metabolic-Disease-Management-Prevention/dp/0470584920>

Ernährungsmedizin ist orthomolekulare Medizin

Die orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen: <http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

Redaktioneller Prüfungsausschuss:

Bitte sehen Sie am Ende der engl. Originalversion nach !

(übersetzt mit DeepL.com, v20n24, GD)