

--- Auszug / Kurzfassung ---

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.

(OMNS, 10. Dezember 2024) Die jüngste Veröffentlichung mit dem Titel „**Clinical Research Framework Proposal for Keto-genic Metabolic Therapy in Glioblastoma**“ (*Klinischer Forschungsrahmenvorschlag für die ketogene Stoffwechseltherapie bei Glioblastom*) in *BMC Medicine* ist eine passende Hommage zum hundertsten Jahrestag der bahnbrechenden Entdeckung von Otto Warburg. Anlässlich des 100. Jahrestages des Warburg-Effekts hat ein inter-nationales 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 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 metabolischen 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.