

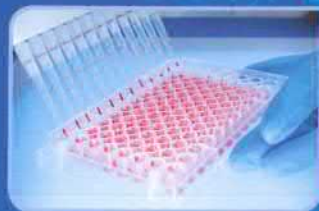
ISSN: 1861-4620

SPITZENFORSCHUNG GYNÄKOLOGISCHE ONKOLOGIE UND SENOLOGIE

2017



WISSEN
Lebendige
SCHAFT



Die Bedeutung des ketogenen Stoffwechsels in der Tumorthherapie

Krebs gehört zu den Geißeln der Menschheit und trotz intensiver Forschung ist weiterhin kein allgemeines Heilmittel in Sicht. In wissenschaftlichen Studien und ersten Praxiserfahrungen zeigt sich die ketogene Ernährung jedoch zunehmend als vielversprechenden Supportivbehandlung zur konventionellen Krebstherapie.

■ Autorin

Dr. med. Dr. phil. Natalie Jansen,
Heilbronn,
Fachärztin für Allgemeinmedizin /
Naturheilverfahren,
Master of Arts für Komplementäre
Medizin

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) prognostiziert für die nächsten Jahrzehnte einen deutlichen Anstieg von Neuerkrankungen. Dabei wären mehr als 30 % der Krebserkrankungen durch Prävention vermeidbar [1]. Der Einfluss der Ernährung auf die Krebsentstehung ist unbestritten. Doch auch in Bezug auf die Therapie wird die Bedeutung von Ernährungsfaktoren immer deutlicher. In der Literatur werden bereits verschiedene Zusammenhänge zwischen Ernährung, Adipositas, Diabetes mellitus und Tumorerkrankungen diskutiert [2–4]. Dabei kristallisiert sich insbesondere die zentrale Rolle der Kohlenhydrate zunehmend heraus.

Bereits 1924 beobachtete der Arzt und Biochemiker Otto von Warburg, dass Tumorzellen eine aerobe Vergärung zur Energiegewinnung betreiben, d.h. Glucose trotz Anwesenheit von Sauerstoff vergären [5]. Während gesunde Zellen Energie überwiegend über die Atmungskette in den Mitochondrien gewinnen (wobei pro Glucose 38 ATP entstehen), ist die aerobe Glykolyse mit einer Ausbeute von nur 2 ATP äußerst ineffektiv. Warum Tumorzellen dennoch diese Form der Energiegewinnung nutzen, blieb lange Zeit unklar. Nachdem sich Warburgs Hypothese, Funktionsstörungen der Mitochondrien wären die Ursache von Krebs, nicht bestätigte, geriet auch seine Beobachtung der aeroben Glykolyse in Krebszellen in Vergessenheit [5–7].

Das änderte sich erst Mitte der 90er-Jahre, in denen u.a. der Biologe Johannes Coy mit der Entdeckung des TKTL1-Gens und eines Glukose-abhängigen Tumorstoffwechsels in aggressiven Tumorzellen neue Belege für Warburgs aerobe Glykolyse lieferte. Coy zeigte, dass aggressive Tumorzellen über Steuerung des TKTL1-Gens Glukose über den Pentosephosphatweg zu Glycerinaldehyd-3-phosphat und Acetyl-CoA abbauen [8; 9]. Die hohe Konzentration von Acetyl-CoA hemmt wiederum die Pyruvatdehydrogenase, so dass im Weiteren ein Abbau zu Milchsäure erfolgt [10–12]. Diese wird aus der Zelle geleitet und begünstigt durch die damit verbundene extrazelluläre Azidose die Degradation des umliegenden Gewebes. Die im nicht-oxidativen Teil des Pentosephosphatweges erzeugte Energie dient den Tumorzellen als Energiequelle für das Wachstum. Aufgrund der deutlich geringeren Energieausbeute ist hierfür jedoch das 20–30-fache an Glukose notwendig [13; 14]. TKTL1-positive Tumorzellen können weiterhin durch die Nichtnutzung von Sauerstoff und die Deaktivierung der Mitochondrien die natürliche Apoptose-Auslösung umgehen

und eine Resistenz gegenüber Chemotherapie und Strahlentherapie entwickeln. Hierdurch erklärt sich auch der bisher fehlende Erfolg der medizinischen Therapie bei metastasierten Tumorerkrankungen [15; 16]. Dieser Stoffwechselweg und die Bedeutung für den Tumorstoffwechsel wurde durch viele Studien bestätigt [17–20].

Andere Studien zeigten, dass Kurzfasten (2–5 Tage) vor der Chemotherapie deren Wirkung verbessern kann [27–29]. Ein Nahrungsverzicht für mehrere Tage ist für Tumorpatienten jedoch nicht nur eine enorme Herausforderung, sondern birgt auch die Gefahr einer Gewichtsabnahme und Mangelernährung während der Therapie. Durch eine vorübergehende Umstellung der Ernährung auf eine hochkalorische ketogene Ernährung kurz vor und während der Therapie wird im Körper eine dem Fasten sehr ähnliche Stoffwechsellage erzeugt, ohne dass auf wichtige Nährstoffe wie wertvolle Fette und Eiweiße verzichtet werden muss.

Auch Coy formulierte ausgehend vom Glukose-abhängigen Tumorstoffwechsel und Erkenntnissen zum Einfluss bestimmter Lebensmittelinhaltsstoffe auf das Krebswachstum, Ernährungsempfehlungen für Krebspatienten: Kohlenhydratreduktion auf 1 g pro kg Körpergewicht pro Tag; Bevorzugung von Lebensmitteln, die reich an Omega-3-Fettsäuren, mittelkettigen Triglyceriden (MCT), Proteinen sowie an sekundären Pflanzenstoffen wie Polyphenolen und Tocotrienolen sind; zusätzlich 250 ml Laktatdrink, welcher als Base die Milchsäure der Tumorzelle puffert [21; 22]. Verschiedene Studien der letzten Jahre zeigten die Bedeutung der ketogenen Ernährung als Ergänzung zur schulmedizinischen Tumorthherapie und eine Verstärkung der Wirkung bei gleichzeitiger Reduktion der Nebenwirkungen [23–26].

Für viele Patienten ist die Umsetzung der ketogenen Ernährung in der Praxis jedoch sehr schwierig [30]. Bewährt hat sich hier die Anwendung des speziell hierfür entwickelten Keto-Drinks [31]. Diese bilanzierte Trinknahrung ermöglicht dem Patienten nach einem einfachen Einnahmeschema eine ketogene Stoffwechsellage zu erreichen und gleichzeitig den Körper mit ausreichender Energie und wichtigen Nährstoffen zu versorgen. Diese Trinknahrung kann vorübergehend als Ernährungsersatz oder auch als sinnvolle Ergänzung zu einer ketogenen Ernährung angewendet werden.

KONTAKT

TAVARLIN GmbH
Reißstraße 1a
64319 Pfungstadt
Tel.: +49(0)69 6681 245-50
Fax: +49(0)69 6681 245-51
www.tavarlin.de
www.keto-drink.de

■ Literatur

- World Health Organisation (WHO): Cancer. Online verfügbar unter <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>, zuletzt geprüft am 28.02.2017.
- Rack, D. et al. (2010): Lifestyle und Mammakarzinom – Bisher unterschätzter Risikofaktor und Möglichkeit zur Prognoseverbesserung? *Journal Onkologie* (03): 26–29.
- Gray, L. et al. (2012): Association of body mass index in early adulthood and middle age with future site-specific cancer mortality: the Harvard Alumni Health Study. *Ann Oncol* 23 (3): 754–759.
- Gunter, M. J. et al. (2009): Insulin, insulin-like growth factor-1, and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 101 (1): 48–60.
- Warburg, Otto (1924): Über den Stoffwechsel der Carcinomzelle. *Die Naturwissenschaften* 12 (50): 1131–1136.
- Vander, Heiden M. G.; Cantley, L. C.; Thompson, C. B. (2009): Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. *Science* 324 (5930): 1029–1033.
- Romano, A. H.; Conway, T. (1996): Evolution of carbohydrate metabolic pathways. *Res Microbiol* 147 (6–7): 448–455.
- Garber, K. (2004): Energy boost: the Warburg effect returns in a new theory of cancer. *J Natl Cancer Inst* 96 (24): 1805–1806.
- BARKER, J.; KHAN, M. A.; SOLOMOS, T. (1966): Mechanism of the Pasteur effect. *Nature* 211 (5048): 547–548.
- Coy, J. F. et al. (2005): Mutations in the transketolase-like gene TKTL1: clinical implications for neurodegenerative diseases, diabetes and cancer. *Clin Lab* 51 (5–6): 257–273.
- Langbein, S. et al. (2006): Expression of transketolase TKTL1 predicts colon and urothelial cancer patient survival: Warburg effect reinterpreted. *Br J Cancer* 94 (4): 578–585.
- Wittig, R.; Coy, J. F. (2008): The role of glucose metabolism and glucose-associated signalling in cancer. *Perspect Medicin Chem* 1: 64–82.
- Schwaab, J. et al. (2011): Expression of Transketolase like gene 1 (TKTL1) predicts disease-free survival in patients with locally advanced rectal cancer receiving neoadjuvant chemoradiotherapy. *BMC Cancer* 11: 363.
- Zhao, J.; Zhong, C. J. (2009): A review on research progress of transketolase. *Neurosci Bull* 25 (2): 94–99.
- Vaughn, A. E.; Deshmukh, M. (2008): Glucose metabolism inhibits apoptosis in neurons and cancer cells by redox inactivation of cytochrome c. *Nat Cell Biol* 10 (12): 1477–1483.
- Xu, R. H. et al. (2005): Inhibition of glycolysis in cancer cells: a novel strategy to overcome drug resistance associated with mitochondrial respiratory defect and hypoxia. *Cancer Res* 65 (2): 613–621.
- Song, Y.; Liu, D.; He, G. (2015): TKTL1 and p63 are biomarkers for the poor prognosis of gastric cancer patients. *Cancer Biomark* 15 (5): 591–597.
- Li, J. et al. (2015): TKTL1 promotes cell proliferation and metastasis in esophageal squamous cell carcinoma. *Biomed Pharmacother* 74: 71–76.
- Ahopelto, Kaisa et al. (2016): Transketolase-like protein 1 expression predicts poor prognosis in colorectal cancer. *Cancer Biol Ther* 17 (2): 163–168.
- Diaz-Moralli, Santiago et al. (2016): A key role for transketolase-like 1 in tumor metabolic reprogramming. *Oncotarget* 7 (32): 51875–51897.
- Coy, Johannes F.; Franz, Maren (2009): Die neue Anti-Krebs-Ernährung. Wie Sie das Krebs-Gen stoppen. München: Gräfe u. Unzer. 1. Aufl.
- Coy, Johannes (2016): Die neue Anti-Krebs-Ernährung. Wie Sie das Krebs-Gen stoppen. München: Gräfe u. Unzer (GU Körper & Seele Ratgeber Gesundheit).
- Abdelwahab, M. G. et al. (2012): The ketogenic diet is an effective adjuvant to radiation therapy for the treatment of malignant glioma. *PLoS One* 7 (5): e36197.
- Allen, B. G. et al. (2013): Ketogenic diets enhance oxidative stress and radio-chemotherapy responses in lung cancer xenografts. *Clin Cancer Res* 19 (14): 3905–3913.
- Otto, C. et al. (2014): Experimentelle Untersuchungen zur Verstoffwechslung von Ketonkörpern und Laktat durch Tumorzellen des Gastrointestinaltrakts. *Aktuell Ernährungsmed* 39 (01): 51–59.
- Klement, R. J.; Sweeney, R. A. (2016): Impact of a ketogenic diet intervention during radiotherapy on body composition: 1. Initial clinical experience with six prospectively studied patients. *BMC Res Notes* 9: 143.
- Dorr, JR et al. (2013): Synthetic lethal metabolic targeting of cellular senescence in cancer therapy. *Nature* 501 (7467): 421–425.
- Longo, V. D.; Fontana, L. (2010): Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci* 31 (2): 89–98.
- Raffaghello, L. et al. (2010): Fasting and differential chemotherapy protection in patients. *Cell Cycle* 9 (22): 4474–4476.
- Jansen, N.; Walach, H. (2016): The development of tumours under a ketogenic diet in association with the novel tumour marker TKTL1: A case series in general practice. *Oncol Lett* 11 (1): 584–592.
- TAVARLIN GmbH: Keto-Drink. Online verfügbar unter www.keto-drink.de, zuletzt geprüft am 28.02.2017.



Die patentierte Trinknahrung zur einfachen Umstellung auf eine ketogene Stoffwechsellage – Fasten mit Energie!

- hochkalorisch
- zuckerfrei & kohlenhydratarm
- mit Omega-3-FS, Vitamin D3 & K2, MCT & Tocotrienolen
- glutenfrei, ohne Soja, Milch & Laktose

Neuer Geschmack
BANANE

Fordern Sie jetzt kostenlose Muster unter info@tavarlin.de an.

www.keto-drink.de