

Gewichtsverlust bei Krebs: Organe reagieren koordiniert auf die Krankheit

Kachexie ist eine Stoffwechselerkrankung, die bei chronischen Erkrankungen und Krebs zu unkontrolliertem Gewichtsverlust und Muskelschwund führt. Eine neue Studie von Helmholtz Munich, in Zusammenarbeit mit dem Institute of Physiology of the Czech Academy of Sciences in Prag, dem Universitätsklinikum Heidelberg, dem Deutschen Zentrum für Diabetesforschung und dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V., zeigt: Kachexie betrifft nicht nur die Muskulatur. Zahlreiche Organe reagieren koordiniert, was letztlich zum Muskelschwund beiträgt. Die Analyse von Metabolom- und Transkriptomdaten sowie Glukose-Tracing in tumortragenden Mausmodellen identifizierte einen neuartigen Mechanismus, der entscheidend zur Gewichtsabnahme beiträgt.

Krebskachexie: Mehr als nur Muskelverlust

Ein Verlust von 10% Körpergewicht innerhalb von sechs Monaten – was für manche wünschenswert klingt – verursacht bei Krebspatient:innen mit Kachexie häufig Verunsicherung und Frustration, da sie gerne zunehmen würden, es aber nicht können.

Kachexie (vom Griechischen κακός „schlecht“ und ἔξις „Zustand“) tritt bei 50-80% aller Krebspatient:innen auf, verschlechtert die Lebensqualität, reduziert die Wirksamkeit von Krebstherapien und erhöht die Sterblichkeit.

Kachexie entsteht durch eine Kombination aus verringerter Nahrungsaufnahme und einer Umstellung des Stoffwechsels, wird aber noch immer häufig nicht diagnostiziert. Bisherige Studien konzentrierten sich meist auf die Muskelveränderungen, da diese funktional am relevantesten sind – Muskelabbau kann dazu führen, dass Patient:innen alltägliche Aufgaben nicht mehr selbstständig erledigen können. Die aktuelle Studie betrachtet hingegen die Umstellung des gesamten Stoffwechsels im Körper.

„Bisher war völlig unklar, wie die Stoffwechselreaktionen verschiedener Organe zusammenwirken, um den krebsbedingten Gewichtsverlust voranzutreiben“, erklärt Dr. Maria Rohm, Co-Corresponding Autorin der Studie und Gruppenleiterin am Institut für Diabetes und Krebs bei Helmholtz Munich. Im Rahmen ihres ERC Starting Grant „STOPWASTE“ untersuchte sie das Zusammenspiel von Zucker- und Fettstoffwechsel bei Kachexie, um neue therapeutische Ziele zu identifizieren. „Durch eine integrierte Analyse verschiedener Organe wollten wir die Natur des Gewichtsverlusts besser verstehen.“

Universelle metabolische Signatur der Kachexie

Die kombinierte Analyse von Metabolom und Transkriptom in acht verschiedenen Organen tumortragender Mäuse mit und ohne Kachexie erlaubte es, Stoffwechselsignaturen zu erstellen, die für krebsvermittelte Gewichtsabnahme typisch sind. Hochdurchsatzanalysen identifizierten eine Kachexie-spezifische metabolische Signatur sowie bestimmte Genmarker, die Aufschluss über den Verlauf dieser Stoffwechselveränderungen geben.

Die Forschenden stellten fest, dass alle Organe eine verstärkte Aktivierung des sogenannten „One Carbon Cycles“ aufweisen – ein biochemischer Prozess, der für die Synthese von Nukleotiden, Aminosäuren und Zellregeneration essenziell ist. Produkte dieses Prozesses, wie Sarcosin oder Dimethylglycin, könnten künftig als Biomarker für Kachexie eingesetzt werden.

Die Studie zeigte zudem, dass die Hyperaktivierung des „One Carbon Cycles“ im Muskel mit einem erhöhten Glukose-Stoffwechsel (Glukose-Hypermetabolismus) und Muskelatrophie zusammenhängt. Erste Experimente deuten darauf hin, dass eine Hemmung dieses Prozesses Muskelatrophie verhindern könnte. Vergleichende Analysen in acht verschiedenen Maus-Tumormodellen (Lungen-, Darm- und Bauchspeicheldrüsenkrebs) bestätigten, dass die „One Carbon“-Signatur eine universelle Kachexiesignatur darstellt, unabhängig von der Krebsart.

„Dass alle Organe metabolisch auf die gleiche Art auf Kachexie reagieren, war eine Überraschung für uns“, so Rohm. „Die Organe verlieren ihre individuelle metabolische Signatur und stellen sich stattdessen auf diesen koordinierten Stoffwechselprozess um.“

Targeting des „One Carbon Cycles“ als therapeutische Strategie

Bisher gibt es in Deutschland kein zugelassenes Medikament für Krebskachexie. Derzeit werden jedoch neue Ansätze erforscht, die gezielt gegen krebsbedingte Appetitlosigkeit helfen sollen. Die aktuelle Studie liefert erstmals Hinweise darauf, wie der Stoffwechsel selbst wieder normalisiert werden könnte. Erste Experimente in Zellkulturen zeigen, dass Eingriffe in den „One Carbon Cycle“ positive Effekte erzielen können.

Zukünftige Studien sollen klären, ob ein systematisches Ansprechen des „One Carbon Cycles“ erfolgsversprechend ist oder ob gezielte Therapien einzelner Organe, wie des Muskels, notwendig sind – ein Schwerpunkt der DFG-Forschergruppe „HyperMet“. Ziel ist es, neben dem Appetit auch die Stoffwechselprozesse bei Kachexie zu normalisieren und so die Lebensqualität sowie die Krebstherapie für Patient:innen zu verbessern.

Original-Publikation:

Morigny *et al.*, 2026: Multi-omics profiling of cachexia-target tissues reveals a spatio-temporal coordinated response to cancer. Nature Metabolism. DOI: [10.1038/s42255-025-01434-3](https://doi.org/10.1038/s42255-025-01434-3)

Über die Forschenden:

Dr. Maria Rohm ist Gruppenleiterin am Institut für Diabetes und Krebs bei Helmholtz Munich und Forscherin am Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD), am Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK) und am Universitätsklinikum Heidelberg.

Dr. Ondřej Kuda ist Direktor des Institute of Physiology an der Czech Academy of Sciences in Prag.

Dr. Pauline Morigny ist Senior Researcher am Institut für Diabetes und Krebs bei Helmholtz Munich und am Universitätsklinikum Heidelberg.

Helmholtz Munich ist ein biomedizinisches Spitzenforschungszentrum. Seine Mission ist, Lösungen für eine gesündere Gesellschaft in einer sich schnell verändernden Welt zu entwickeln. Interdisziplinäre Forschungsteams fokussieren verschiedene Krankheitsgebiete, insbesondere die Therapie und die Prävention von Diabetes, Adipositas, Allergien und chronischen Lungenerkrankungen. www.helmholtz-munich.de

Das **Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) e. V.** ist eines der acht Deutschen Zentren

der Gesundheitsforschung. Es bündelt Expertinnen und Experten auf dem Gebiet der Diabetesforschung und verzahnt Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinische Anwendung. Ziel des DZD ist es, über einen neuartigen, integrativen Forschungsansatz einen wesentlichen Beitrag zur erfolgreichen, maßgeschneiderten Prävention, Diagnose und Therapie des Diabetes mellitus zu leisten. Mitglieder des Verbunds sind Helmholtz Munich - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, das Deutsche Diabetes-Zentrum DDZ in Düsseldorf, das Deutsche Institut für Ernährungsforschung DIfE in Potsdam-Rehbrücke, das Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen von Helmholtz Munich an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und das Paul-Langerhans-Institut Dresden von Helmholtz Munich am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, assoziierte Partner an den Universitäten in Heidelberg, Köln, Leipzig, Lübeck und München sowie weitere Projektpartner. www.dzd-ev.de