

## Faktenblatt: Insulinpotenzierte Therapie

Mai 2023

### Methode/ Substanz

Unter der sog. „insulinpotenzierten Therapie“ versteht man eine gleichzeitige Chemotherapie und Gabe von Insulin, welches den Zuckerstoffwechsel beeinflusst. Es wird behauptet, dass durch die gleichzeitige Insulingabe die Dosierung der Chemotherapiemittel erheblich niedriger gewählt werden kann, ohne einen Verlust der Wirksamkeit in Kauf nehmen zu müssen. Hierdurch sollen angeblich bei der Therapie auch die Nebenwirkungen wesentlich verringert werden können.

Diese Therapie wird Patienten mit Erstdiagnose einer Tumorerkrankung angeboten und soll angeblich eine Operation oder Strahlentherapie ersetzen. Fast gleich gute Ergebnisse sollen angeblich bei fortgeschrittenen Tumoren als Alternative zu einer normalen Chemotherapie erreicht werden. Auch bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen mit Rezidiv oder Metastasen soll die insulinpotenzierte Therapie angeblich sogar Heilungsmöglichkeiten bieten.

Während einer insulinpotenzierten Therapie sinkt der Blutzucker bewusst gesteuert auf Werte um 25-35 mg% ab (normale Werte liegen um 100 mg%). In dieser Situation der Unterzuckerung werden die Mittel der Chemotherapie in niedriger Dosis gleichzeitig mit einer Glucoseinfusion gegeben.

Es wird behauptet, dass Tumorzellen, wenn sie ihre Membranen öffnen, um den Zucker aufzunehmen, dabei auch die Chemotherapiemittel vermehrt in die Tumorzelle aufnehmen. Deshalb seien nur geringe Dosen nötig, die dann auch die gesunden Zellen nicht schädigen.

## Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

Eine bulgarische Arbeitsgruppe berichtet von 16 Patienten mit Prostatakarzinom aus einem Kollektiv von 406 mit IPT behandelten Patienten, von denen 21 ein Prostatakarzinom und 16 ein fortgeschrittenes kastrationsresistentes Prostatakarzinom hatten. Letztere Gruppe erhielt eine IPT mit Epirubicin ( $3 \text{ mg/m}^2$ ), Vinblastin ( $0,5 \text{ mg/m}^2$ ) und Cyclophosphamid ( $0,10\text{--}0,15 \text{ g/m}^2$ ) oder eine IPT mit Docetaxel ( $3,6 \text{ mg/m}^2$ ) beide in Kombination mit LHRH-Agonist (Goserelin). Die Insulindosis lag bei  $0,4 \text{ UI/kg}$ . Die Therapie wurde zunächst 6x in 5 Tagen und dann als Erhaltung mit ansteigenden Intervallen gegeben (4x in 10 Tagen, dann 2, 3 und mehr Wochen bis max. 24 Applikationen der IPT). Im Intervall wurden Dexamethason  $20 \text{ mg}$ ; Cyclophosphamid  $50 \text{ mg p.o.}$ ; Doxycyclin,  $100 \text{ mg}$ ; ein Mariendisteleextrakt  $3 \times 140 \text{ mg}$ ; Celecoxib  $2 \times 7,5 \text{ mg}$ ; Antioxidantien und eine Ozontherapie gegeben. Bei einem mittleren Follow-up von 7,6 Monaten (2 - 23) wurden keine signifikanten Nebenwirkungen beschrieben. Nebenwirkungen bestanden aus Schwäche und Müdigkeit, Übelkeit und Erbrechen, einer leichten Anämie und einem leichten Anstieg der Leberwerte. Beim PSA-Wert zeigte sich bei 8 Patienten eine Reduktion um mehr als 50%, bei 4 eine Stabilisierung und bei 4 ein Progress. Nach der 10. IPT hatten 3 von 9 eine Normalisierung des PSA (33%), 1 eine Reduktion 9 (11%) und 2 eine Stabilisierung (22%), 3 einen Progress (33%). Die im Methodikteil erwähnten Daten zum Knochenszintigramm als Teil der Responsebeurteilung werden nicht dargestellt. Für die Bewertung der Lebensqualität wurde kein übliches Instrument sondern der Beretta Self-Compilation Questionnaire verwendet, der bei allen Patienten eine Besserung zeigte (Damyanov, 2012). Auch die Ergebnisdaten zum PSA-Wert sind nicht zuverlässig, da im Intervall potentiell wirksame Substanzen wie Dexamethason und Cyclophosphamid gegeben wurden.

In einer randomisierten Studie wurden 30 Frauen mit metastasiertem Mammakarzinom eingeschlossen, die auf 5-FU, Doxorubicin und Cyclophosphamid sowie endokrine Therapie progredient waren. Die Patientinnen erhielten je 2 Kurse im Abstand von 21 Tagen mit entweder IPT mit Methotrexat, Methotrexat oder Insulin. Bewertet wurde nach RECIST. In der Methotrexat und der Insulingruppe kam es häufiger zu einem Progress, in der IPT -Gruppe entwickelte sich am häufigsten eine stabile Erkrankung (Lasalvia-Prisco, 2004). Die Teilnehmerzahlen in

den beiden Armen und die Anzahl der Kurse sind viel zu gering, um ein signifikantes Ergebnis zu erhalten.

### **Wirksamkeit als supportive Therapie**

Es liegen keine Daten zur Verbesserung von Lebensqualität oder Verminderung von Nebenwirkungen durch Insulinpotenzierte Therapie vor.

### **Interaktionen**

Bei Patienten mit Antidiabetika kann es zu Wechselwirkungen mit Hypoglykämie kommen. Durch weitere Medikamente, die den Blutzucker beeinflussen kann dieser Effekt verstärkt werden.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Die wesentliche Gefahr ist die einer schweren Hypoglykämie mit Koma und auch langfristigen Folgen.

### **Kontraindikationen**

Es besteht keine Indikation für eine IPT

### **Fazit**

Für den Einsatz einer Insulinpotenzierten Therapie bei Tumorpatienten gibt es keine Indikation, im Gegenteil kann es durch das Unterlassen einer wirksam dosierten Therapie ein Tumorwachstum und eine Resistenzentwicklung begünstigt werden.

### **Literatur**

1. Damyanov C. Low-dose chemotherapy with insulin (insulin potentiation therapy) in combination with hormone therapy for treatment of castration-resistant prostate cancer. ISRN urology 2012; 2012, 140182-140186.
2. Lasalvia-Prisco E. Insulin-induced enhancement of antitumoral response to methotrexate in breast cancer patients. Cancer Chemotherapy and Pharmacology 2004; 53(3), 220-224.

Die Faktenblätter sind nach Kriterien der Evidenzbasierten Medizin erstellt. Angaben beziehen sich auf klinische Daten, in ausgewählten Fällen werden präklinische Daten zur Evaluation von Risiken verwendet. Um die Informationen kurz zu präsentieren, wurde auf eine abgestufte Evidenz zurückgegriffen. Im Falle, dass systematische Reviews vorliegen, sind deren Ergebnisse dargestellt, ggf. ergänzt um Ergebnisse aktueller klinischer Studien. Bei den klinischen Studien wurden bis auf wenige Ausnahmen nur kontrollierte Studien berücksichtigt. Die Recherche erfolgte systematisch in Medline ohne Begrenzung des Publikationsjahres mit einer Einschränkung auf Publikationen in Deutsch und Englisch.