

## Faktenblatt: Granatapfel

September 2019

### Methode/ Substanz

Granatapfel enthält EGCG, Delphinidin, Kaempferol, Punicinsäure und Ellagitannine, welche Ellagsäure freisetzen. Außerdem sind die Phytoöstrogene Genistein und Coumestrol und das Geschlechtshormon Östron enthalten.

Das Öl des Granatapfels enthält über 70 Prozent Linolensäure.

### Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

In einer randomisierten Phase-2-Studie erhielten Männer nach initial kurativer Therapie eines Prostatakarzinoms bei ansteigendem PSA-Wert ohne Nachweis von Metastasen Granatapfelextrakt. Die mediane PSA-Verdopplungszeit nahm signifikant zu. Es wurden zwei Dosierungen getestet, zwischen denen sich kein Unterschied ergab (1g oder 3g/ Tag) (Paller 2013)<sup>1</sup>. In der Studie fehlt eine Kontrollgruppe ohne Granatapfelextrakt.

In einer ersten Phase-2-Studie hatte in gleicher klinischer Situation die Gabe von Granatapfelextrakt ebenfalls zu einer signifikanten Verlängerung der PSA-Verdopplungszeit geführt (Pantuck 2006)<sup>2</sup>.

In einem systematischem Review (van Die 2016)<sup>3</sup> wurde der Einfluss verschiedener phytotherapeutischer Interventionen, u.a. von Granatapfel-Extrakt, bei Patienten mit einem biochemischen Rezidiv eines Prostatakarzinoms untersucht. Es zeigte sich in allen untersuchten Studien entweder eine Stabilisierung, ein Abfall oder ein geringerer

Anstieg des PSA-Wertes. Granatapfel-Extrakt erwies sich als sicher und gut verträglich. Die Studienqualität wurde als generell gut eingeschätzt, die Patientenzahl war jedoch meist zu gering und die Studiendauer zu kurz, sodass aufgrund der nur begrenzt vorliegenden Evidenz hieraus keine generellen Empfehlungen abgeleitet werden können.

In einer randomisierten klinischen Studie wurden die Genexpressionsänderungen im Darmgewebe von Patienten mit Kolorektalkarzinom (CRC) nach Einnahme eines Ellagitannin(ET)-haltigen Granatapfel-Extrakts untersucht. 35 CRC-Patienten erhielten täglich 900 mg eines ET-haltigen Granatapfel-Extrakts, untersucht wurde die Expression verschiedener CRC-verwandter Gene in normalen und malignen Dickdarmgewebe vor und nach 5-35 Tagen Substitution. Die Proben wurden mit Gewebe von 10 gesunden Kontrollpatienten ohne Supplementierung verglichen. In beiden Gruppen bestätigte sich eine hohe gen- und gewebespezifische interindividuelle Variabilität sowie der Einfluss der Intervention auf die Genexpression. Die Gene MYC, CD44, CDKN1A, CTNNB1 wurden induziert, CASP3 supprimiert und KRAS nicht beeinflusst. Die Effekte sind nicht assoziiert mit der individuellen Fähigkeit, spezifische Urolithine zu produzieren. Ergebnisse aus vorherigen in vitro Untersuchungen wurden nicht bestätigt (Nuñez-Sánchez 2017)<sup>4</sup>.

### **Wirksamkeit als supportive Therapie**

Keine kontrollierten klinischen Studien.

### **Interaktionen**

Theoretisch ist aufgrund der Inhibition von Cytochrom- P450- Enzymen das Risiko für eine Rhabdomyolyse während einer Statintherapie erhöht.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Bei höheren Dosierungen abdominale Beschwerden.

## Kontraindikationen

Aufgrund des Phytoöstrogengehaltes ist der Einsatz von Granatapfelextrakten bei Patientinnen mit hormonsensitiven Tumoren nicht unbedenklich.

## Fazit

Es gibt Hinweise auf eine Verlängerung der PSA-Verdopplungszeit bei Männern nach einer initial kurativen Therapie des Prostatakarzinoms unter der Anwendung von Granatapfel. Allerdings ist die Studienqualität eingeschränkt, sodass eine generelle Empfehlung zum Einsatz von Granatapfel hieraus nicht abgeleitet werden kann. Patienten, die Granatapfel verwenden, sollten den Urologen informieren und regelmäßige Kontrollen des PSA-Wertes machen lassen.

## Literatur

1. Paller CJ, Ye X, Wozniak PJ, et al. A randomized phase II study of pomegranate extract for men with rising PSA following initial therapy for localized prostate cancer. *Prostate cancer and prostatic diseases*. Mar 2013;16(1):50-55.
2. Pantuck AJ. Phase II study of pomegranate juice for men with rising prostate-specific antigen following surgery or radiation for prostate cancer. *Clinical cancer research*. 2006;12(13):4018-4026.
3. van Die MD. Phytotherapeutic interventions in the management of biochemically recurrent prostate cancer: a systematic review of randomised trials. *BJU international*. 2016;117(s4):17-34.
4. Nunez-Sanchez MA, Gonzalez-Sarrias A, Garcia-Villalba R, et al. Gene expression changes in colon tissues from colorectal cancer patients following the intake of an ellagitannin-containing pomegranate extract: a randomized clinical trial. *The Journal of nutritional biochemistry*. Apr 2017;42:126-133.

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.