

## Faktenblatt: EGCG (Grüner Tee)

Juli 2021

### Methode/ Substanz

Grüner Tee (*Camellia sinensis* L.) enthält einen hohen Anteil an Polyphenolen mit antioxidativen Eigenschaften. Die größte Gruppe der Polyphenole stellen die Catechine dar, zu denen EGCG (Epigallocatechingallat) gehört.

### Primärprävention

In einer gepoolten Analyse aus 8 japanischen Kohortenstudien zeigte sich bei einem medianen Follow-up von 17,3 Jahren bei 313.381 Teilnehmern für Personen, die mindestens fünf Tassen pro Tag trinken, im Vergleich mit denjenigen, die weniger als eine Tasse pro Tag trinken, ein vermindertes Risiko für die Gesamtmortalität. Bei Frauen ist der Verzehr von grünem Tee auch mit einer geringeren Karzinommortalität assoziiert (Abe, 2019).

In einer prospektiven Kohortenstudie mit 13.957 Männer und 16.374 Frauen konnte keine signifikante Assoziation zwischen dem Genuss von Grünem Tee und der Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms gezeigt werden (Wada, 2019).

Eine Metaanalyse prospektiver Studien identifizierte 113 einzelne Studien, die den Zusammenhang zwischen Teetrinken und Krebs untersuchten. Abgesehen von einer Assoziation zwischen lymphatischen Neoplasien mit grünem Tee ergaben sich keine konsistenten Assoziationen (Zhao, 2020).

In einer prospektiven Kohortenstudie wurde in einer japanischen Population (63 848 Teilnehmer) der Zusammenhang zwischen Teekonsum und Magenkrebsrisiko untersucht. Im Beobachtungszeitraum wurden 1494 Tumore nachgewiesen. Es

wurde kein Zusammenhang zwischen dem Konsum von grünem Tee, schwarzem Tee oder Oolong-Tee mit dem Risiko für ein Magenkarzinom gefunden (Sheerah, 2020).

Zhang et al untersuchte den Zusammenhang zwischen Teekonsum und Brustkrebsrisiko anhand der Daten von 45.744 US-amerikanischen und puertoricanischen Frauen, die an der Nurses' Health Study teilnahmen. Das multivariable Modell deutete bei schwacher HR auf eine inverse Assoziation zwischen dem Konsum von schwarzem Tee ( $\geq 5$  vs. 0 Tassen/Woche: HR=0,88, 95 %-KI 0,78, 1,00,  $p=0,08$ ) und grünem Tee ( $\geq 5$  vs. 0 Tassen/Woche: HR=0,82, 95 %-KI 0,70, 0,95,  $p<0,01$ ) und Brustkrebsrisiko hin. Es wurden keine Unterschiede nach ER-Charakteristika, Menopausenstatus oder BMI beobachtet (Zhang, 2020).

### **Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung**

In einer randomisierten, doppelblind Placebo-kontrollierten Studie erhielten Patientinnen mit persistierender HPV- Infektion und low- grade zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN1) ein Extrakt mit EGCG (800 mg; Polyphenon E) einmal täglich über 4 Monate. In Bezug auf die Normalisierung der CIN und der Persistenz von Hochrisiko- HPV ergab sich kein Unterschied (Garcia, 2014)

In einer weiteren randomisierten Studie erhielten Männer vor einer Prostatektomie Wasser, schwarzen Tee oder grünen Tee. Die Analyse des Tumormarkers PSA zeigte einen geringen, aber signifikanten Abfall der Werte unter grünem Tee (Henning, 2015).

In einer randomisierten Studie mit 57 Patienten und einer Leichtkettenamyloidose verminderte EGCG die Albuminuri (Meshitsuka, 2017).

Eine kleine Phase Ib Studie untersuchte die Effekte einer Therapie mit Grüntee-Polyphenon E (PPE) und Erlotinib auf fortgeschrittene prä-maligne Läsionen der Mundhöhle und des Kehlkopfes. Bei 21 Patienten führte die Gabe von 600 mg PPE täglich plus 100 mg Erlotinib für 6 Monate zu einem pathologisch kompletten (47%) oder einem partiellen Ansprechen (18%) (Shin, 2020).

### **Tertiärprävention nach Kolonpolyp oder Kolonkarzinom**

In einer prospektiven Kohortenstudie führte die Flavonoidmischung aus Apigenin und EGCG (je 20 mg täglich) zu einer signifikanten Verminderung von Rezidiven (Hoensch, 2008).

In einer Studie zur Chemoprävention von Grüntee-Extrakt auf die Inzidenz metachroner Kolonadenome nahmen über 630 Teilnehmer nach Polypektomie eines Kolonadenoms 3 Jahre lang täglich 300 mg EGCG (entspricht 7-9 Tassen grüner Tee) oder Placebo ein. Der primäre Studienendpunkt war die koloskopisch bestimmte Inzidenz kolorektaler metachroner Adenome nach 3 Jahren. Es zeigte sich lediglich ein Trend zu weniger Adenomen, der bei Männern signifikant war (absolute Risikoreduktion 7,5%) (Ettrich, 2020).

### **Tertiärprävention nach Mammakarzinom**

Metaanalysen aus Beobachtungsstudien zeigen eine signifikante Verminderung des Rezidivrisikos nach Mammakarzinom (Ogunleye, 2010; Seely, 2005).

### **Tertiärprävention nach Ovarialkarzinom**

Ein systematisches Review beschreibt für das Ovarialkarzinom eine verbesserte Prognose aus Beobachtungsstudien (Trudel, 2012).

### **Wirksamkeit als supportive Therapie**

In einer randomisierten placebokontrollierten Studie erhielten Patienten während einer Strahlentherapie des Beckenbereichs Extrakt aus grünem Tee (450mg/ d). Diarrhö trat im Verumarm signifikant seltener auf, auf Übelkeit und Erbrechen hatte grüner Tee keinen Einfluss (Emami, 2014).

### **Interaktionen**

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zeigen vielfach synergistische Wirkungen mit verschiedenen Chemotherapeutika. Auf der anderen Seite ist EGCG ein starkes Antioxidans. Eine Wirkungsabschwächung von Chemo- und Strahlentherapie wurde in vitro gezeigt (Thomas, 2011).

EGCG inhibiert in vitro die Wirkung von Sunitinib und Bortezomib (Thomas, 2011; Golden, 2009).

Die Einnahme von Grüntee-Kapseln hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Endoxifen, den relevantesten aktiven Metaboliten von Tamoxifen. Darüber hinaus wurden während des Studienzeitraums über keine schweren Toxizitäten berichtet (Braul, 2020).

### **Unerwünschte Wirkungen**

Nebenwirkungen von EGCG sind Übelkeit, Erbrechen, Schlaflosigkeit, Erschöpfung, Diarrhö, Bauchschmerzen und Verwirrung (Jatoi, 2003)

Eine Phase-1-Studie ergab eine maximal tolerierte Dosis von 4,2 g/m<sup>2</sup> einmal oder 1,0 g/m<sup>2</sup> dreimal täglich (entspricht 7-8 Tassen à 120 ml). Die Nebenwirkungen entsprachen den Nebenwirkungen von Koffein (Pisters, 2001).

Ein Fallbericht beschreibt eine Patienten, die nach Einnahme von Extrakt aus grünem Tee eine Hepatitis entwickelte, die sich nach Beendigung der Einnahme komplett zurückbildete (Pillukat, 2014).

In vitro bindet EGCG an den Östrogenrezeptor  $\alpha$  und  $\beta$  von hormonsensiblen humanen Mammakarzinomzellen. In vivo führt die gemeinsame Gabe von Östradiol und EGCG zu einer Stärkung der Östradiolantwort (Goodin, 2002).

### **Kontraindikationen**

Keine bekannt

### **Fazit**

Grüner Tee hat eventuell präventive Eigenschaften bei verschiedenen Krebserkrankungen. Da bei hochdosierten Präparaten Wechselwirkungen auftreten können, werden diese während einer Krebstherapie nicht empfohlen. Insbesondere

ist eine antagonisierende Wirkungsabschwächung der Therapie mit Bortezomib beschrieben.

Möglicherweise lässt sich eine Proteinurie bei Leichtkettenamyloidose verbessern.

## Literatur

1. Abe SK, Saito E, Sawada N et al. Green tea consumption and mortality in Japanese men and women: a pooled analysis of eight population-based cohort studies in Japan. *Eur J Epidemiol* 2019; 34(10), 917-926. doi:10.1007/s10654-019-00545-y
2. Wada K, Oba S, Tsuji M et al. Green tea intake and colorectal cancer risk in Japan: the Takayama study. *Jpn J Clin Oncol* 2019; 49(6), 515-520. doi:10.1093/jjco/hyz030
3. Zhao LG, Li ZY, Feng GS et al. Tea Drinking and Risk of Cancer Incidence: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies and Evidence Evaluation. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.) 2020. doi:<http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmaa117>
4. Sheerah H, Keyang L, Eshak ES et al. Association of tea consumption and the risk of gastric cancer in Japanese adults: the Japan Collaborative Cohort Study. *BMJ open* 2020; 10(10), e038243. doi:<https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038243>
5. Zhang D, Nichols HB, Troester M, Cai J, Bensen JT, Sandler DP. Tea consumption and breast cancer risk in a cohort of women with family history of breast cancer. *International journal of cancer* 2020; 147(3), 876-886. doi:<https://dx.doi.org/10.1002/ijc.32824>
6. Garcia FA, Cornelison T, Nuno T et al. Results of a phase II randomized, double-blind, placebo-controlled trial of Polyphenon E in women with persistent high-risk HPV infection and low-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2014; 132(2), 377-382. doi:10.1016/j.ygyno.2013.12.034
7. Henning SM. Randomized clinical trial of brewed green and black tea in men with prostate cancer prior to prostatectomy Green and Black Tea in Prostate Cancer. *The Prostate* 2015; 75(5), 550-559. doi:10.1002/pros.22943

8. Meshitsuka S, Shingaki S, Hotta M et al. Phase 2 trial of daily, oral epigallocatechin gallate in patients with light-chain amyloidosis. *Int J Hematol* 2017; *105*(3), 295-308. doi:10.1007/s12185-016-2112-1
9. Shin DM, Nannapaneni S, Patel MR et al. Phase Ib Study of Chemoprevention with Green Tea Polyphenon E and Erlotinib in Patients with Advanced Premalignant Lesions (APL) of the Head and Neck. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* 2020; *26*(22), 5860-5868. doi:<https://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-2276>
10. Hoensch H. Prospective cohort comparison of flavonoid treatment in patients with resected colorectal cancer to prevent recurrence. *World journal of gastroenterology : WJG* 2008; *14*(14).
11. Ettrich TJ, Stingl J, Menzler S et al. (2020). Green tea extract to prevent colorectal adenomas in men and women: Results of the MIRACLE trial. In: *American Society of Clinical Oncology*.
12. Ogunleye AA. Green tea consumption and breast cancer risk or recurrence: a meta-analysis. *Breast cancer research and treatment* 2010; *119*(2), 477-484. doi:10.1007/s10549-009-0415-0
13. Seely D. The Effects of Green Tea Consumption on Incidence of Breast Cancer and Recurrence of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Integrative cancer therapies* 2005; *4*(2), 144-155. doi:10.1177/1534735405276420
14. Trudel D. Green tea for ovarian cancer prevention and treatment: A systematic review of the in vitro, in vivo and epidemiological studies. *Gynecologic oncology* 2012; *126*(3), 491-498. doi:10.1016/j.ygyno.2012.04.048
15. Emami H, Nikoobin F, Roayaei M, Ziya HR. Double-blinded, randomized, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of green tea in preventing acute gastrointestinal complications due to radiotherapy. *J Res Med Sci* 2014; *19*(5), 445-450.
16. Thomas F. Green Tea Extract (Epigallocatechin-3-Gallate) Reduces Efficacy of Radiotherapy on Prostate Cancer Cells. *Urology (Ridgewood, N.J.)* 2011; *78*(2), 475.e415-475.e421. doi:10.1016/j.urology.2011.03.031
17. Golden EB. Green tea polyphenols block the anticancer effects of bortezomib and other boronic acid-based proteasome inhibitors. *Blood* 2009; *113*(23), 5927-5937. doi:10.1182/blood-2008-07-171389

18. Braal CL, Hussaarts KGAM, Seuren L et al. Influence of green tea consumption on endoxifen steady-state concentration in breast cancer patients treated with tamoxifen. *Breast cancer research and treatment* 2020; 184(1), 107-113. doi:<https://dx.doi.org/10.1007/s10549-020-05829-6>
19. Jatoi A. A Phase II trial of green tea in the treatment of patients with androgen independent metastatic prostate carcinoma. *Cancer* 2003; 97(6), 1442-1446. doi:10.1002/cncr.11200
20. Pisters KMW. Phase I Trial of Oral Green Tea Extract in Adult Patients With Solid Tumors. *Journal of clinical oncology* 2001; 19(6), 1830-1838. doi:10.1200/JCO.2001.19.6.1830
21. Pillukat MH. Concentrated green tea extract induces severe acute hepatitis in a 63-year-old woman – A case report with pharmaceutical analysis. *Journal of ethnopharmacology* 2014; 155(1), 165-170. doi:10.1016/j.jep.2014.05.015
22. Goodin MG. Estrogen Receptor-Mediated Actions of Polyphenolic Catechins in Vivo and in Vitro. *Toxicological sciences* 2002; 69(2), 354-361. doi:10.1093/toxsci/69.2.354

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.