

## Faktenblatt: Traubenkernextrakt

Oktober 2021

### Methode/ Substanz

Traubenkernextrakt enthält sekundäre Pflanzenstoffe (u.a. Proanthocyanidine) mit einer hohen antioxidativen Wirkung. Oligomere Proanthocyanidinkomplexe (OPC) sind als Nahrungsergänzungsmittel bei Patienten weit verbreitet.

Proanthocyanidine kommen auch in Cranberries vor.

### Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

In vitro konnten wachstumshemmende und die Apoptose auslösende Wirkungen auf maligne Zellen gezeigt werden (Chung, 2009; Connor, 2014; Kim, 2013; Kim, 2005; Pierini, 2008; Ravindranathan, 2018a, 2018b; Ravindranathan, 2019; Schmidt, 2004). Im Tierexperiment konnte eine Regression von Tumorxenograften eines Prostatakarzinoms gezeigt werden (Kampa, 2011).

In einer Phase-II-Studie wurden Patienten mit Prostatakrebs mit einem Anstieg des PSA nach lokaler Therapie eingeschlossen (Baseline-PSA  $\geq 0,2$  ng/ml; steigendes PSA bei 2 Messwerten, kein Hinweis auf Metastasen; Ausgangs-PSA Verdopplungszeit (PSADT)  $>4$  Wochen). Die Patienten erhielten 12 Monate lang zweimal täglich 150 mg Traubenkernextrakt (GSE) oral. Patienten mit klinischer/röntgenologischer Progression oder PSADT  $<3$  Monate, wurden aus der Studie herausgenommen. 27 Patienten wurden gescreent, 20 eingeschlossen. Bei 8 Patienten wurde die Studienteilnahme aufgrund einer PSADT-Progression von  $<3$  Monaten vorzeitig beendet. 9 Patienten erreichten den Endpunkt eines PSADT-Anstiegs von 30 % oder mehr. Die Autoren interpretieren dies als Hinweis auf eine positive Wirkung (Maroni, 2020). Da die Teilnehmerzahl insgesamt klein ist und alle Patienten mit Progress ausgeschlossen wurden, ist diese Aussage kritisch zu sehen.

## Interaktionen

Durch die starke antioxidative Wirkung vermindern Proanthocyanidine den oxidativen Stress in Tumorzellen und könnten damit die Wirkung von Strahlen- oder medikamentösen Therapien hemmen (Sun, 2017).

## Unerwünschte Wirkungen

Es sind keine unerwünschten Wirkungen bekannt.

## Kontraindikationen

Sind nicht bekannt.

## Fazit

Es gibt keinen Beweis für eine antitumorale Wirkung von Proanthocyanidinen beim Menschen. Mit Vorsicht ist der Einsatz hochdosierter Präparate während Tumorthérapien zu betrachten, da die antioxidative Wirkung Tumorzellen schützen könnte.

## Literatur

1. Chung WG, Miranda CL, Stevens JF, Maier CS. Hop proanthocyanidins induce apoptosis, protein carbonylation, and cytoskeleton disorganization in human colorectal adenocarcinoma cells via reactive oxygen species. *Food Chem Toxicol* 2009; 47(4), 827-836. doi:10.1016/j.fct.2009.01.015
2. Connor CA, Adriaens M, Pierini R, Johnson IT, Belshaw NJ. Procyanidin induces apoptosis of esophageal adenocarcinoma cells via JNK activation of c-Jun. *Nutr Cancer* 2014; 66(2), 335-341. doi:10.1080/01635581.2014.868914
3. Kim Y, Choi Y, Ham H, Jeong HS, Lee J. Protective effects of oligomeric and polymeric procyanidin fractions from defatted grape seeds on tert-butyl hydroperoxide-induced oxidative damage in HepG2 cells. *Food Chem* 2013; 137(1-4), 136-141. doi:10.1016/j.foodchem.2012.10.006
4. Kim YJ, Park HJ, Yoon SH et al. Anticancer effects of oligomeric proanthocyanidins on human colorectal cancer cell line, SNU-C4. *World J Gastroenterol* 2005; 11(30), 4674-4678. doi:10.3748/wjg.v11.i30.4674

5. Pierini R, Kroon PA, Guyot S, Ivory K, Johnson IT, Belshaw NJ. Procyanidin effects on oesophageal adenocarcinoma cells strongly depend on flavan-3-ol degree of polymerization. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52(12), 1399-1407. doi:10.1002/mnfr.200700513
6. Ravindranathan P, Pasham D, Balaji U et al. A combination of curcumin and oligomeric proanthocyanidins offer superior anti-tumorigenic properties in colorectal cancer. *Sci Rep* 2018a; 8(1), 13869. doi:10.1038/s41598-018-32267-8
7. Ravindranathan P, Pasham D, Balaji U et al. Mechanistic insights into anticancer properties of oligomeric proanthocyanidins from grape seeds in colorectal cancer. *Carcinogenesis* 2018b; 39(6), 767-777. doi:10.1093/carcin/bgy034
8. Ravindranathan P, Pasham D, Goel A. Oligomeric proanthocyanidins (OPCs) from grape seed extract suppress the activity of ABC transporters in overcoming chemoresistance in colorectal cancer cells. *Carcinogenesis* 2019; 40(3), 412-421. doi:10.1093/carcin/bgy184
9. Schmidt BM, Howell AB, McEniry B et al. Effective separation of potent antiproliferation and antiadhesion components from wild blueberry (*Vaccinium angustifolium* Ait.) fruits. *J Agric Food Chem* 2004; 52(21), 6433-6442. doi:10.1021/jf049238n
10. Kampa M, Theodoropoulou K, Mavromati F et al. Novel oligomeric proanthocyanidin derivatives interact with membrane androgen sites and induce regression of hormone-independent prostate cancer. *J Pharmacol Exp Ther* 2011; 337(1), 24-32. doi:10.1124/jpet.110.177246
11. Maroni P, Kessler ER, Rodrigues-Pessoa R et al. A phase II trial using grape seed extract for prostate cancer patients with non-metastatic PSA progression after local therapy. *Cancer Research* 2020; 80(16 SUPPL). doi:<http://dx.doi.org/10.1158/1538-7445.AM2020-CT207>
12. Sun C, Jin W, Shi H. Oligomeric proanthocyanidins protects A549 cells against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced oxidative stress via the Nrf2-ARE pathway. *Int J Mol Med* 2017; 39(6), 1548-1554. doi:10.3892/ijmm.2017.2971

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.