

Faktenblatt: EGCG (Grüner Tee)

Juli 2023

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.

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 Albuminurie (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 partiellen Ansprechen (18%) (Shin, 2020).

10 ältere Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML-MRC), die für eine aggressive Chemotherapie und Knochenmarktransplantationen nicht in Frage kamen erhielten mindestens 6 Monate lang und/oder bis zur Progression oral Grüntee-Extrakt (1000 mg/Tag) allein oder in Kombination mit einer niedrig dosierten Cytarabin-Chemotherapie. Die mediane Überlebenszeit war im Vergleich zur Kontrollkohorte nicht erhöht. Im immunologischen Profil der Patienten wurden Verbesserungen festgestellt (Calgarotto, 2021).

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).

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).

Ein systematisches Review berichtet von 7 Studien mit 371 Patienten (hauptsächlich Brust- und Prostatakrebs). Die Dosierung von grünem Tee reichte von 28 mg bis 1600 mg EGCG, Interventionszeiten lagen bei 7 Tagen bis 6 Monaten mit verschiedenen Anwendungen (topische 2 Studien; orale 5 Studien). Die Studien

zeigten eine heterogene methodische Qualität und heterogene Ergebnisse. Aus diesem Grund konnte keine Metaanalyse durchgeführt werden. In einer Studie gab es eine geringfügige Abnahme der PSA-Spiegel (N = 60; T0: (Mittelwert +/- Standardabweichung) 9,6 +/- 5,2 ng/ml, T1: 8,4 +/- 4,3 ng/ml vs. T0: 9,9 +/- 8,5 ng/ml, T1: 10,0 +/- 9,0 ng/ml; $p=0,04$), während in einer zweiten Studie nur ein Trend zu sehen war. Topischer grüner Tee war genauso wirksam wie Metronidazol-Pulver bei der Reduzierung des Geruchs von malignen Wunden (1 Studie; N = 30) mit einer daraus resultierenden Steigerung der Lebensqualität (QoL) ($p < 0,001$), Verbesserung des Appetits ($p < 0,001$), Geruchskontrolle ($p < 0,001$), sozialen Aktivitäten ($p < 0,001$). Strahlentherapie-induzierter Durchfall war in der Grüntee-Interventionsgruppe geringer als in der Placebo-Gruppe (1 Studie; N=42; Woche 4+5: ohne Durchfall $p=0,002$ (Wiese, 2021).

In einer randomisierten, placebokontrollierten klinischen Phase-2-Doppelblindstudie erhielten 180 Patientinnen mit Brustkrebs (2:1) entweder EGCG-Lösung (660 $\mu\text{mol/L}$) oder Placebo (0,9%ige NaCl-Kochsalzlösung), die ab Tag 1 der Bestrahlung bis 2 Wochen nach Abschluss der Bestrahlung auf das gesamte Bestrahlungsfeld gesprüht wurde. Das Auftreten einer strahleninduzierten Dermatitis Grad 2 oder höher war in der EGCG-Gruppe signifikant niedriger (50,5%; 95% CI, 41,2%-59,8%) als in der Placebo-Gruppe (72,2%; 95% CI, 60,3 %-84,1%) ($p = .008$). Der mittlere RIDI (Index für strahleninduzierte Dermatitis Index) war in der EGCG-Gruppe signifikant niedriger als in der Placebogruppe. Darüber hinaus waren die Symptomindizes bei Patienten, die EGCG erhielten, signifikant niedriger. Bei vier Patienten (3,6%) traten im Zusammenhang mit der EGCG-Behandlung unerwünschte Ereignisse auf, darunter stechendes Hautgefühl (3 [2,7%]) und Juckreiz (1 [0,9%]) (Zhao, 2022).

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 (Golden, 2009; Thomas, 2011).

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 (Braal, 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/m² einmal oder 1,0 g/m² 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 α und β 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. Die deutsche Studie zur Prävention von Kolonadenomen nach Adenomentfernung zeigt keinen Vorteil, allerdings war die Einnahmezeit mit 3 Jahren relativ kurz.

Da bei hochdosierten Präparaten Wechselwirkungen auftreten können, werden diese während einer Krebstherapie nicht empfohlen. Insbesondere ist eine Wirkungsabschwächung der Therapie mit Bortezomib in in vitro Daten beschrieben. Möglicherweise lässt sich eine Proteinurie bei Leichtkettenamyloidose verbessern. Ein Einfluss auf Nebenwirkungen der Tumortherapie konnte bisher nicht bewiesen werden. Eine erste Studie gibt einen Hinweis auf eine lokal protektive Wirkung bzgl. einer Radiodermatitis bei Brustbestrahlungen. Da Grünteeextrakten einen hohen Gehalt an Antioxidantien enthalten können, ist Vorsicht bei der oralen Einnahme oder intravenösen Gabe während einer Tumortherapie angeraten.

Literatur

1. Braal CL, Hussaarts KGAM, Seuren L, Oomen-de Hoop E, de Bruijn P, Buck SAJ 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.
2. Calgarotto AK, Longhini AL, Pericole de Souza FV, Duarte ASS, Ferro KP, Santos I et al. Immunomodulatory Effect of Green Tea Treatment in Combination with Low-dose Chemotherapy in Elderly Acute Myeloid Leukemia Patients with Myelodysplasia-related Changes. *Integrative cancer therapies*. 2021; 20: 15347354211002647.
3. 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.
4. Garcia FA, Cornelison T, Nuno T, Greenspan DL, Byron JW, Hsu CH 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.
5. Golden EB. Green tea polyphenols block the anticancer effects of bortezomib and other boronic acid-based proteasome inhibitors. *Blood*. 2009; 113(23): 5927-5937.
6. Goodin MG. Estrogen Receptor-Mediated Actions of Polyphenolic Catechins in Vivo and in Vitro. *Toxicological sciences*. 2002; 69(2): 354-361.

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.
8. 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).
9. 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.
10. Meshitsuka S, Shingaki S, Hotta M, Goto M, Kobayashi M, Ukawa Y et al. Phase 2 trial of daily, oral epigallocatechin gallate in patients with light-chain amyloidosis. *Int J Hematol*. 2017; 105(3): 295-308.
11. Ogunleye AA. Green tea consumption and breast cancer risk or recurrence: a meta-analysis. *Breast cancer research and treatment*. 2010; 119(2): 477-484.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Shin DM, Nannapaneni S, Patel MR, Shi Q, Liu Y, Chen Z 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.
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.
17. 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.

18. Wiese F, Kutschan S, Doerfler J, Mathies V, Buentzel J, Huebner J. Green tea and green tea extract in oncological treatment: A systematic review. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2021.
19. Zhao H, Zhu W, Zhao X, Li X, Zhou Z, Zheng M et al. Efficacy of Epigallocatechin-3-Gallate in Preventing Dermatitis in Patients With Breast Cancer Receiving Postoperative Radiotherapy: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA dermatology*. 2022; 158(7): 779-786.

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.