

## Faktenblatt: Granatapfel

Mai 2023

### 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

#### **Prostatakarzinom:**

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). 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).

In einem systematischem Review (van Die, 2016) 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 Placebo-kontrollierten Phase-2-Studie erhielten Männer mit organbegrenztem Prostatakarzinom mit günstigem Risiko (Gleason  $\leq 3+3$  und PSA  $< 10$  ng/ml bei Alter  $< 70$  Jahre oder Gleason  $\leq 3+4$  und PSA  $< 15$  ng/ml bei Alter  $\geq 70$  Jahre), die sich unter einer aktiven Überwachung befanden, über ein Jahr entweder 1xtäglich 1.000 mg Granatapfelextrakt (PFE) (n=15) oder Placebo (n=15). Prostatabiopsien wurden zu Studienbeginn und nach Abschluss der einjährigen Intervention durchgeführt und es wurden Plasma- und Urin-Biomarker analysiert. PFE wurde ohne signifikante Toxizitäten gut toleriert und es wurden keine signifikanten Unterschiede in den IGF-1-Spiegeln, der PSA-Verdopplungszeit oder weiteren Gewebemarkern für Apoptose oder Proliferation beobachtet (Jarrard, 2021).

### **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 indiziert.

## Fazit

Die Daten zur Verlängerung der PSA-Verdopplungszeit bei Männern nach einer initial kurativen Therapie des Prostatakarzinoms unter der Anwendung von Granatapfel stammen aus 2 Studien mit methodischen Mängeln und konnten in einer neuen placebokontrollierten Studie bei Active Surveillance nicht bestätigt werden.

## Literatur

1. Paller CJ, Ye X, Wozniak PJ, Gillespie BK, Sieber PR, Greengold RH et al. A randomized phase II study of pomegranate extract for men with rising PSA following initial therapy for localized prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2013; 16(1): 50-55. doi:10.1038/pcan.2012.20
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. doi:10.1158/1078-0432.CCR-05-2290
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. doi:10.1111/bju.13361
4. Jarrard D, Filon M, Huang W, Havighurst T, DeShong K, Kim K et al. A phase II randomized placebo-controlled trial of pomegranate fruit extract in men with localized prostate cancer undergoing active surveillance. *The Prostate.* 2021; 81(1): 41-49. doi:<https://dx.doi.org/10.1002/pros.24076>

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.