

Krebsprävention durch Grüntee – was ist erwiesen?



Grüner oder schwarzer Tee, der durch unterschiedliche Behandlung der Blätter der Pflanze *Camellia sinensis* entsteht, ist seit Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, die sich mit der Prävention chronisch-degenerativer Erkrankungen beschäftigen. Teepolyphenole, insbesondere das (-)-Epigallocatechingallat (EGCG), sind für die meisten Wirkungen des Tees verantwortlich, von denen die Vorbeugung von Tumor- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen die wichtigste ist. In zahlreichen experimentellen Modellen ist die krebshemmende Wirkung von Tee in vielen Organen belegt. Beim Menschen wird eine Schutzwirkung gegen Tumoren der Lunge, des Magen-Darm-Trakts und der Leber als wahrscheinlich angesehen. In der vorliegenden Übersicht sind relevante neuere Arbeiten zur präventiven Wirkung von Grüntee kritisch zusammengefasst

Barbara Bertram

Der Nutzen präventiv wirksamer Pharmaka und Naturstoffe ist unmittelbar einsichtig, da das Vorbeugen von Krankheiten allemal kurativen Massnahmen vorzuziehen ist. In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich vor allem die Eignung und Anwendung pflanzlicher Inhaltsstoffe zur Krebsprävention zu einem wichtigen, eigenständigen Gebiet biomedizinischer Forschung entwickelt (1, 14, 40). Zahlreiche Untersuchungen belegen, dass Ess- und Trinkgewohnheiten eine herausragende Rolle bei der Prävention verschiedenster chronisch-degenerativer Krankheiten spielen können.

Dabei wurde auch der Konsum von grünem und schwarzem Tee bei der Vorbeugung von Tumor- sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen als wirkungsvolle Massnahme erkannt (31). So wurden dem Tee und seinen Inhaltsstoffen antibakterielle, antivirale, antimutagene und krebshemmende Wirkungen zugeschrieben; daneben wurden sein günstiger Einfluss auf den Fettstoffwechsel sowie seine blutdruck- und blutzuckersenkenden Eigenschaften bestätigt (10, 42). Seit den Neunzigerjahren beschäftigt sich die Krebsforschung zunehmend mit den Mechanismen präventiver Teeinhaltsstoffe.

Halten die Aussagen über eine Schutzwirkung von Tee gegen verschiedenste chronisch-degenerative Krankheiten einer kritischen Analyse stand?

Teherstellung

Grüner und schwarzer Tee stammen von der gleichen Pflanze, der in China beheimateten *Camellia sinensis* (L.O. Kuntze) und ihrer indischen Variante *Camellia assamica* (Tabelle 1). Obwohl seit Jahrtausenden in Asien grüner Tee getrunken wird, kam er erst im 17. Jahrhundert mit der Ostindischen Handelskompanie nach Europa. Später, im 19. Jahrhundert, kam der schwarze Tee in Mode. Der Unterschied zwischen den beiden Sorten besteht in der Behandlung der Teeblätter

nach der Pflückung. Bei der Herstellung des schwarzen Tees werden die Blätter gerollt, wobei das Enzym Phenoloxidase austritt, das für die Oxidation der Inhaltsstoffe sorgt, früher als «Fermentation» bezeichnet. Bei der grünen Variante werden die Blätter sofort einer kurzen Hitzeeinwirkung von etwa 60 °C unterworfen, die das Enzym Phenoloxidase zerstört, und die Blätter bleiben grün. In Bezug auf die Inhaltsstoffe wirkt sich die erstere Behandlung so aus, dass sich die ursprünglich vorhandenen Stoffe des Grüntees zum Teil zu Theaflavin oder Thearubigin umlagern, Verbindungen, die für die dunkle Farbe des schwarzen Tees verantwortlich sind. Der Anteil an grünem Tee in der Weltproduktion macht etwa 20 Prozent aus, derjenige von schwarzem Tee etwa 78 Prozent und derjenige von Oolong-Tee etwa 2 Prozent. Diesen dunkelbraunen Tee erhält man ähnlich wie den grünen durch Erhitzen der Blätter, die Prozedur ist jedoch kürzer. Was die Inhaltsstoffe angeht, steht der Oolong-Tee zwischen dem grünen und dem schwarzen Tee (24).

Inhaltsstoffe

Das Teearoma wird durch über 300 flüchtige Verbindungen aus dem ätherischen Öl bestimmt, dessen Hauptkomponente das Linalool ist.

Neben den Purinalkaloiden Koffein (früher als Thein oder Tein bezeichnet, in den Blättern zu 3–4 Prozent vorhanden), Theobromin (ca. 0,2%) und Theophyllin (ca. 0,04%) sind für die krebsvorbeugende Wirkung vor allem die Teepolyphenole von Bedeutung. Diese so genannten Katechine finden sich im grünen Tee zu etwa 10 bis 25 Prozent. Nach der «Fermentation» werden die Katechine zum Teil in höhermolekulare Verbindungen umgelagert, wie Theaflavine, Thearubigine, Theaflavinsäuren und wasserunlösliche Polymere. Zehn Tassen (1 Tasse = 150 ml) grüner Tee enthalten rund 1 g Teepolyphenole, davon 360–540 mg (-)-Epigallocatechingallat

(EGCG). Weitere biologisch wirksame Teephenole sind (-)-Catechin, (-)-Epicatechin (EC), (-)-Epicatechingallat (ECG) und (-)-Epigallocatechin (EGC) (Tabelle 1).

Weiter enthält Tee Flavonoide (vor allem Quercetin, Kämpferol und Myricetin) und anorganische Salze. *Camellia sinensis* ist die Pflanze mit dem höchsten Fluoridgehalt (130–160 mg/kg), daneben finden sich vor allem Kalium und Aluminium. Neben seiner prophylaktischen Wirkung gegen Karies spielt Fluorid auch eine Rolle bei der Knochenbildung, da es in Hydroxyapatit eingebaut wird, wodurch die Schädigung des Knochengewebes bei Vorgängen der Osteoporose vermindert werden kann (44).

Pestizidrückstände

Ein Bericht der Stiftung Warentest (Februar 1999) löste seinerzeit einige Irritation unter den Verbrauchern aus, da von 68 untersuchten Teeproben nur 7 keine Belastung durch Pflanzenschutzmittel aufwiesen, dagegen 36 stark, 7 deutlich und 18 gering belastet waren. Da viele Hersteller beziehungsweise Importeure den Tee jedoch auf etwaige Pestizidrückstände analysieren, kann sich der Verbraucher durch Rückfrage schützen.

Bioverfügbarkeit

Eine der wichtigsten Voraussetzungen für die pharmakologische Wirksamkeit therapeutisch genutzter Substanzen ist ihre gute Bioverfügbarkeit. Die Tee-Katechine verfügen jedoch nur über eine moderate Bioverfügbarkeit. Dies spiegelt sich in sehr niedrigen Plasmakonzentrationen nach Teekonsum wider: Sie liegen pro ml Plasma bei 326 ng EGCG, 550 ng EGC und 190 ng EC, was etwa 1–2 Prozent der aufgenommenen Menge entspricht (46). Eine Phase-I-Studie ermittelte eine Gabe von 3 x täglich 1 g Tee-Extrakt/m² Körperoberfläche als maximal tolerable Dosis, was weit über der empfohlenen täglichen Aufnahme von grünem Tee liegt (1 l/Tag [15]).

Wirkmechanismen

Die *antioxidative Wirkung* gehört zu den bedeutendsten chemopräventiven Effekten von Tee und seinen Inhaltsstoffen. An der Haut können oxidative Schäden, beispielsweise nach UV-Exposition, direkt beobachtet werden. Dazu gehören Erytheme, Ödeme

und Hyperplasien bis hin zu Hautkrebs. Damit bietet die Haut die Möglichkeit, die antioxidativen Wirkungen verschiedener Substanzen direkt beobachten zu können. In zahlreichen Versuchen sind antioxidative Effekte von Tee am Hautmodell beschrieben worden, zuletzt von Katiyar, wobei sowohl die orale als auch die topische Anwendung (auf die Haut aufgebracht) wirksam waren (19). Henning und Mitarbeitern gelang kürzlich der Nachweis, dass die Plasmaspiegel antioxidativer Polyphenole durch Zufuhr von Grünteesupplementen in Kapsel-form geringfügig, aber signifikant deutlicher anstiegen als nach Einnahme von Schwarz- oder Grünteegetränken (48).

Viele Antioxidanzien sind gleichzeitig Prooxidanzien. Bei EGCG hängt dies möglicherweise mit der bei höheren Konzentrationen ausgelösten Bildung von Wasserstoffperoxid zusammen, was wegen der zytotoxischen Wirkung von Wasserstoffperoxid von erheblicher Bedeutung ist (27, 47). In Versuchen zur Antimutagenese und zur Antikanzerogenese wurde als Kontrolle mitgeführtes EGCG bislang jedoch nicht als mutagen oder kanzerogen beschrieben.

Zu den chemopräventiven Effekten von Tee gehört weiterhin die *Hemmung der Entstehung von N-Nitroso-Verbindungen*. Bei diesen Verbindungen handelt es sich um weit verbreitete Umweltgifte, die zum Beispiel in Tabak und Tabakrauch vorkommen. Sie können auch im Magen des Menschen bei der Reaktion von Aminen (z.B. in Käse oder in Arzneimitteln) mit Stickoxiden (z.B. aus Nitrit des Pökelsalzes) gebildet werden (30, 38).

Einfluss auf den Metabolismus krebserzeugender Substanzen. Zur Stoffwechselung körperfremder und körpereigener Substanzen werden im Körper zunächst Oxidationsreaktionen durchgeführt, die auch als Phase-I-Reaktionen bezeichnet werden. Dies hat in manchen Fällen zur Folge, dass ansonsten ungiftige Substanzen nach metabolischer Umwandlung durch körpereigene Enzyme eine kanzerogene Wirkung entfalten können. Mehrere der für die Oxidationsreaktionen verantwortlichen Enzyme können durch Teeinhaltsstoffe gehemmt wer-

	Grüner Tee	Schwarzer Tee
	mg/Tasse	
Koffein	56	57
(-)-Epicatechin	15	9
(-)-Epicatechingallat	39	29
(-)-Epigallocatechin	63	8
(-)-Epigallocatechingallat (EGCG)	152	35
Flavonole	17	Spuren
Theaflavin	0	20
Thearubigine	0	269

Tabelle 1: Pharmakologisch wichtigste Inhaltsstoffe (mg/Tasse) in einer Tasse grünen oder schwarzen Tees aus je 2,3 g Teeblätter/150 ml Wasser (47).

den (8, 41). In einigen Fällen wurde nachgewiesen, dass diese Effekte auf einer Expressionshemmung der zugrunde liegenden Gene beruhen (43). Von Interesse ist die hier gemachte Beobachtung, dass von allen untersuchten Katechinen das EGCG zwar die stärkste Wirkung aufwies, diese jedoch vom Gesamt-Tee-Extrakt übertroffen wurde.

Die dabei entstehenden Verbindungen werden im Körper in einem weiteren Schritt – auch als Phase-II-Reaktionen bezeichnet – durch verschiedene Enzyme, wie UDP-Glukuronyltransferasen, Glutathion-S-Transferasen, Glutathionperoxidasen und Menedion-Reduktase, in wasserlösliche, ausscheidbare Substanzen umgewandelt. Dies führt meistens zu einer Entgiftung. Teepolyphenole sind in der Lage, diese entgiftenden Enzyme zu aktivieren (3, 21, 36).

Die Hemmung von 12-O-Tetradecanoyl-phorbol-13-acetat (TPA)-induzierten Wirkungen. TPA ist ein Tumorpromotor, das heisst, er verstärkt die Wirkung von einer Reihe kanzerogener Stoffe. Die tumorpromovierende Wirkung wird dabei unter anderem durch die Induktion von Ornithindecaboxylase, von Protein-kinase C und von Lipoidgenase ausgelöst, die allesamt durch Tee-Katechine gehemmt werden (16).

Die Hemmung der Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO). Chronische Entzündungen stehen in Zusammenhang mit einer massiven Überproduktion von NO und Superoxidanion, die über Peroxynitrit zu DNA-Schäden und dadurch letztlich zur Krebsauslösung führen können. Die durch EGCG unterdrückte Freisetzung von NO beziehungsweise die Hemmung der induzierbaren NO-Synthase (iNOS) ist ein wichtiger Mechanismus in der Krebsprävention (6, 37).

Da sich die Krebszellen von gesunden Zellen vor allem dadurch unterscheiden, dass sie sich ständig teilen, ist **die Hemmung von Enzymen, die an Zellteilungs- und Zellarungsprozessen** beteiligt sind, von besonderer Bedeutung. EGCG kann in einer 10 μM -Konzentration die Telomerase, ein Enzym, das die Teilungskapazität einer Zelle mitbestimmt, in vitro um 80 Prozent hemmen (28).

Effekte auf die Signaltransduktion. Teeinhaltsstoffe, insbesondere EGCG, können die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- κB (z.B. hervorgerufen durch den Tumorpromotor Okadaäure) und die Freisetzung von TNF- α hemmen (11, 32). TNF- α wird als endogener Promotor angesehen, der an der Malignisierung von Zellen beteiligt ist (23).

Hemmung der Angiogenese. Teeinhaltsstoffe verhindern die Neubildung von Blutgefäßen, die für ein rasches Tumorstadium benötigt werden; der Tumor wird so quasi ausgehungert (5).

Korrektur von Fehlregulationen in der Zelle. Die in Krebszellen gestörte Regulation der Apoptose (programmierter Zelltod) und des Tumorsuppressor-Gens p53 kann durch Teeinhaltsstoffe, zumindest teilweise, wieder in Stand gesetzt werden (26, 45).

Induktion von Reparaturmechanismen. Verschiedene Mechanismen, die bei der Reparatur von DNA-Schäden eine Rolle spielen, können durch EGCG induziert werden. In Konzentrationen $> 20 \mu\text{M}$ EGCG treten zur gleichen Zeit DNA-Schäden auf, in Konzentrationen $< 10 \mu\text{M}$ EGCG, die im Bereich der mit Tee aufgenommenen Katechinmengen liegen, treten sie nicht auf bei gleichzeitiger Induktion der Reparatur (64).

Hemmung von proteolytischen Enzymen. Die an der Entstehung von Metastasen beteiligten Enzyme Urokinase und Kollagenase werden durch Tee-Katechine gehemmt (18, 34).

Viele der Mechanismen, die für die chemopräventiven Effekte von grünem Tee verantwortlich sind, wurden auf molekularer Ebene, vorwiegend in experimentellen Modellsystemen, aufgeklärt. Interessanterweise scheinen sich die wachstumshemmenden Effekte von EGCG bevorzugt an vorgeschädigten Zellen zu manifestieren. So waren aus Darmtumoren und Brustkrebstumoren gewonnene Zelllinien sowie transformierte menschliche Fibroblasten etwa zehnmals empfindlicher als entsprechende gesunde Zellen (7, 33).

Viele Menschen schätzen Tee als erfrischendes und belebendes Getränk – immerhin ist Tee nach Wasser das am häufigsten konsumierte Getränk der Welt. Wie der Kaffee verdankt der Tee seine erfrischende Wirkung vor allem dem Koffein, welches in Tee allerdings nur zu 50 Prozent der in Kaffee vorkommenden Menge enthalten ist. Da das Koffein in Tee nicht mit Säuren vergesellschaftet ist wie im Kaffee, sondern mit den Katechinen (früher als Gerbstoffe bezeichnet), ist Tee sehr viel verträglicher als Kaffee.

Präventive Wirkungen im Tierversuch und beim Menschen

In zahlreichen Tierversuchen haben sich Tee und seine Inhaltsstoffe in Form von Extrakten oder auch als Einzelstoffe, allen voran das EGCG, als ausserordentlich wirksam bei der Hemmung physikalisch (z.B. UV-Strahlen) oder chemisch induzierter Tumoren erwiesen (2). Auch in Zellkulturexperimenten konnten die präventiven Wirkungen des Grüntee-Katechins EGCG nachgewiesen werden. So gelang Takahashi et al. der Nachweis, dass sich Störungen der interzellulären Kommunikation, die nach Zugabe renaler Karzinogene in Nierenepithelzellen ausgelöst wurden, durch Vorbehandlung mit EGCG weitgehend verhindern liessen. Die Autoren sehen darin einen weiteren Nachweis für das chemopräventive Potenzial des grünen Tees (62).

Tee spielt bei der Prävention zahlreicher Tumoren eine mehr oder weniger gewichtige Rolle – das Tumorspektrum reicht dabei von Spontantumoren über induzierte Tumoren der Haut, der Brust, der Lunge und der Leber bis hin zu solchen des Magen-Darm-Trakts. Im Vordergrund der präventiven Wirkungen beim Menschen sind die Schutzeffekte des Tees auf Herz-Kreislauf- sowie auf Krebserkrankungen zu sehen, die in Industrieländern an erster beziehungsweise zweiter Stelle der Todesursachen stehen.

Einfluss auf den Lipidstoffwechsel

Vermutlich aufgrund seiner antioxidativen Eigenschaften senkt Tee den Gesamtcholesterinspiegel im Blut, wobei das schädliche LDL gesenkt, HDL jedoch erhöht wird, was im Tierversuch, aber auch eindrucksvoll beim Menschen, belegt ist (13). Ebenso wurde die Konzentration an Serumlipidperoxiden, insbesondere bei Rau-

chern, gesenkt (29). Die Einnahme eines Extrakts aus grünem Tee (entsprechend 10 Tassen grünem Tee pro Tag) senkte schon nach vier Wochen in signifikanter Weise die Entstehung von Malondialdehyd im Plasma, welches zu den gentoxischen Endprodukten der Lipidperoxidation von ungesättigten Fetten gehört, die zunehmend in Verdacht stehen, an der Auslösung von chronisch-degenerativen Erkrankungen beteiligt zu sein (9).

In diesem Zusammenhang sind auch zahlreiche neuere Studien interessant, die sich mit dem Einfluss von Grüntee auf die Adipositas beschäftigen. Im Jahr 2002 berichteten bereits Chantre und Lairon von einer offenen Studie, bei der die Einnahme eines Grüntee-Extraktes (AR25) durch adipöse Personen nach drei Monaten zu einer Reduktion des Gewichtes (um 4,6%) sowie des Bauchumfanges (um 4,5%) geführt hatte. In den letzten Monaten sind weitere Arbeiten erschienen, die sowohl beim Menschen als auch in tierexperimentellen Studien über erfolgversprechende Resultate bei der Reduktion des Körperfettes sowie des Körpergewichts durch Grüntee berichten (50–54). So konnte kürzlich eine in Japan durchgeführte klinische Doppelblindstudie zeigen, dass die tägliche Einnahme eines mit Grüntee-Katechinen angereicherten Oolong-Tees nach zwölf Wochen das Körpergewicht, den Body-Mass-Index (BMI) sowie die Körperfettmasse und das subkutane Fettgewebe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant vermindert (50). Klaus et al. berichten in einer 2005 erschienenen Arbeit, dass die Zufütterung von EGCG an adipöse Mäuse zu einer dosisabhängigen Reduktion des Körpergewichts führt. Die Wirkung wird dabei nicht durch eine Appetitverminderung, sondern offenbar durch eingeschränkte Verdauung der aufgenommenen Nahrung erzielt, die in einer entsprechend geringeren Energieaufnahme resultierte (51). Versuche mit Ratten deuten darauf hin, dass Grüntee die Glukoseaufnahme in adipöses Gewebe vermindert, aber auch adipogenes wirksame Transkriptionsfaktoren supprimiert (53).

Präkanzerosen der Mundhöhle

Eine Pilotstudie berichtete, dass auch die als Präkanzerosen geltenden Leukoplakien der Mundhöhle bei 38 Prozent der Patienten nach sechsmonatiger Behandlung mit grünem Tee als Getränk oder topisch aufge-

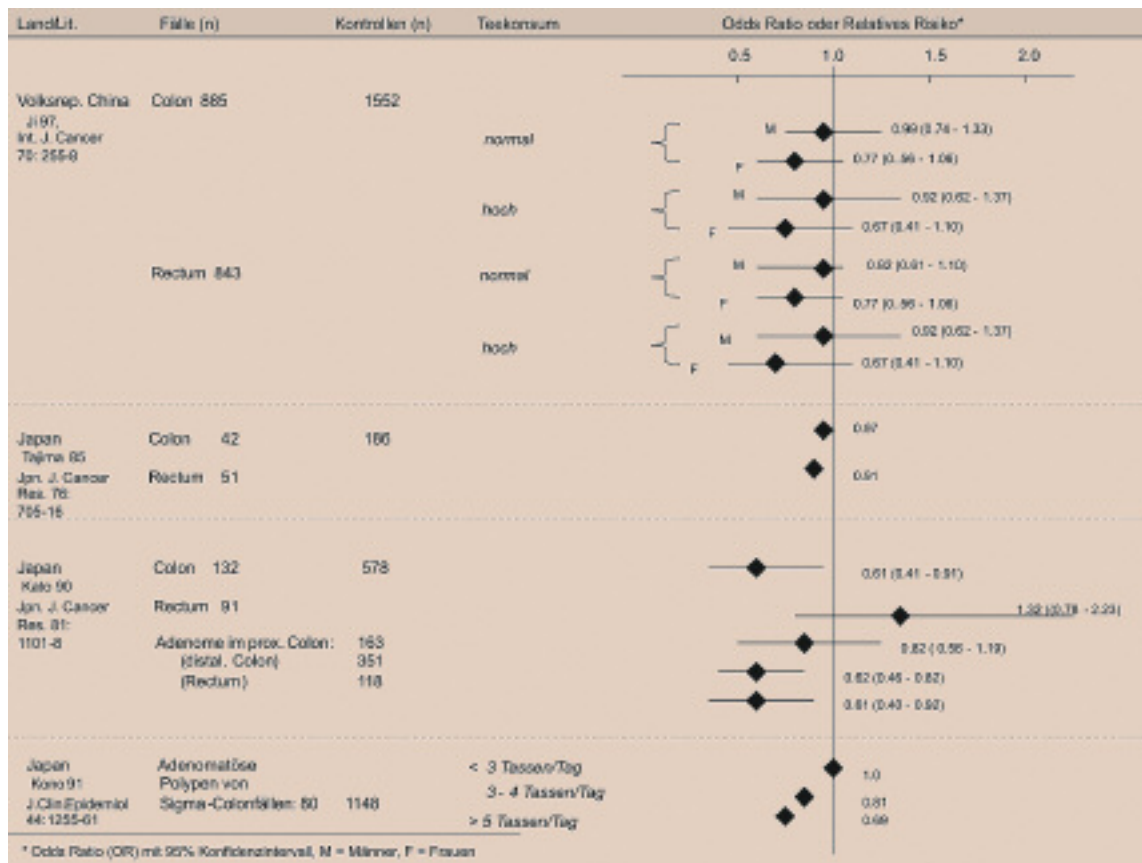


Tabelle 2a: Einfluss von grünem Tee auf das Darmkrebsrisiko. Änderungen des relativen Risikos beziehungsweise der Odds Ratio (OR) mit 95 Prozent-Konfidenzintervall sind aufgeführt, wenn sie in den Originalarbeiten angegeben waren (4, 22).

bracht zurückgingen (25). In einer 2005 erschienenen zwar recht kleinen, aber interessanten präliminären Pilotstudie wurde inzwischen gezeigt, dass das Trinken von fünf Tassen Grüntee pro Tag bei Rauchern die Anzahl DNA-geschädigter Zellen in der Mundschleimhaut durch Wachstumsstopp und Apoptose verringert und DNA-Mutationen verhindert (55).

Gastrointestinale Tumoren

Die bis 1998 publizierten Ergebnisse über den Einfluss von Tee auf die Entstehung von Krebs beim Menschen in Darm, Magen, Speiseröhre, Lunge, Pankreas und Harnblase sind in zwei Übersichtsarbeiten zusammengefasst worden. Kohlmeier et al. haben dabei den Verzehr von grünem und schwarzem Tee berücksichtigt, während Bushman sich auf die Arbeiten über grünen Tee beschränkte (4, 22). Beispielhaft für die sehr unterschiedliche Art der Datenerhebung und Auswertung in den Originalarbeiten sind zwei Tabellen über die Beeinflussung der Darmkrebs- und der Magenkrebsentstehung angeführt (Tabelle 2a und 2b). Als Schwachpunkte zu erwähnen sind die grossen Unterschiede in der Anzahl

der Krebsfälle vergleichend zu den Kontrollen sowie die oft fehlenden Angaben zur Höhe des Teekonsum und schliesslich die nur in drei Fällen gemachte Unterscheidung in die beiden Geschlechter. Die grosse Bedeutung der Temperatur des genossenen Teegetränks findet nur selten Beachtung bei der Datenerhebung; wenn sie erhoben wurde, zeigte sich immer ein tumorverstärkender Effekt bei sehr heissem Tee, insbesondere auf die Entstehung von Magen- und Speiseröhrenkrebs. Die Ergebnisse zur Änderung des Krebsrisikos sind in den Tabellen 2a und 2b als relatives Risiko (RR) beziehungsweise Odds Ratio (OR) mit den 95 Prozent-Konfidenzintervallen aufgeführt, wenn sie in den Originalarbeiten angegeben waren. Werte unter 1 zeigen ein geringeres Krebsrisiko an, während Werte über 1 für ein erhöhtes Risiko stehen. Die publizierten Daten über die Beeinflussung der Darmkrebsentstehung durch grünen Tee zeigen ein verringertes Rektum- und Kolonkrebsrisiko (Tabelle 2a). Ausserdem lassen die vorliegenden Daten eine verstärkte Schutzwirkung bei Frauen und den Trend einer dosisabhängigen Schutzwirkung gegen

adenomatische Darmpolypen vermuten. Eine Studie von Kato et al. berichtete von einem erhöhten Auftreten von Rektumtumoren bei Konsumenten von heissem grünem Tee, wobei keine näheren Angaben über die Art und Menge des getrunkenen Tees gemacht wurden (Tabelle 2a). Mehrere Fall-Kontroll-Studien zur Beeinflussung der Magenkrebsentstehung durch grünen Tee zeigen deutlich erniedrigte OR (Tabelle 2b). Bei näherer Betrachtung der Daten zeigt sich, dass ein höheres Risiko nur bei Verzehr von weniger als zehn Tassen Tee oder von kochend heissem Tee gefunden wurde und ein niedrigeres Risiko bei Verzehr von über zehn Tassen Tee. Die Interpretation der Studie, die eine OR von 2,84 ermittelte, ist aufgrund der sehr geringen Fall- (n = 10) beziehungsweise Kontrollzahlen (n = 14) erschwert.

In einer 1986 begonnenen prospektiven Kohortenstudie an über 8500 Männern und Frauen in Japan zeigte sich nach elf Jahren, dass bei täglichem Konsum von über zehn Tassen grünem Tee (im Vergleich zu weniger als 3 Tassen pro Tag) das relative Gesamtkrebsrisiko (RR) signifikant erniedrigt war, bei Männern auf RR 0,54 und bei

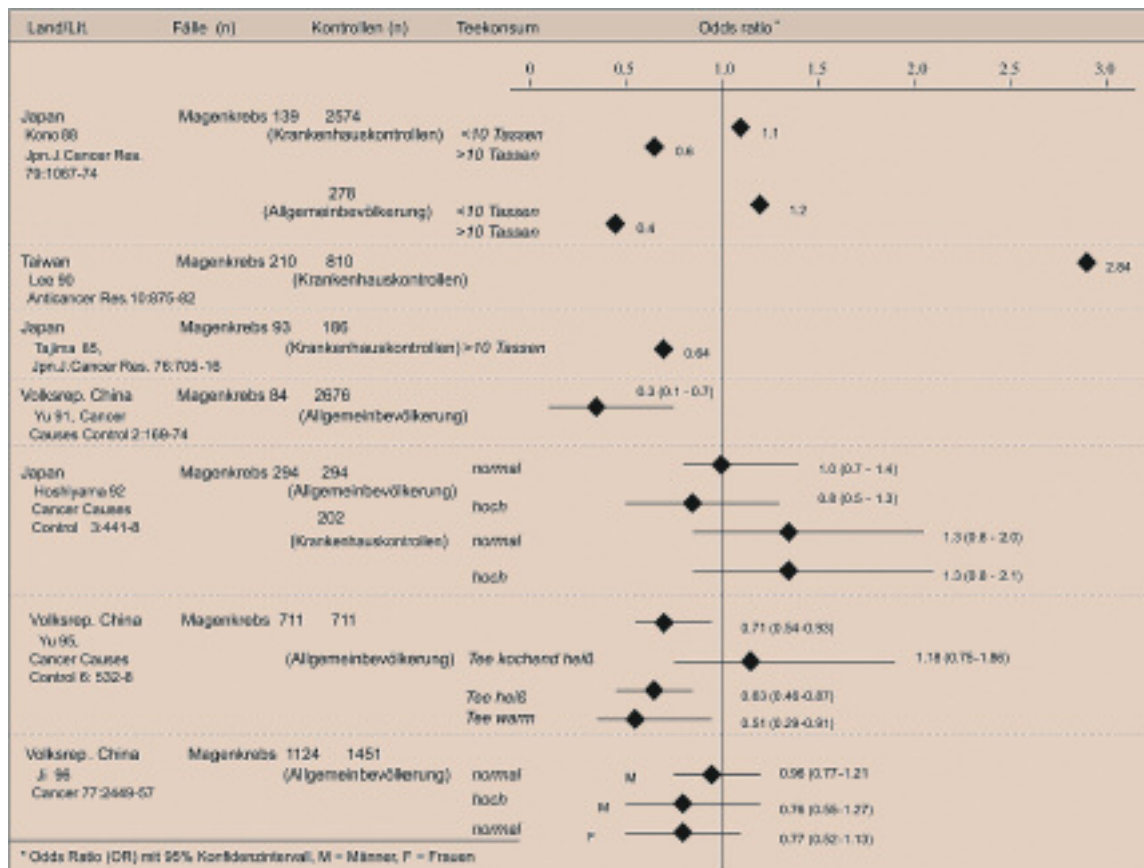


Tabelle 2b: Einfluss von grünem Tee auf das Magenkrebsrisiko. Änderungen des relativen Risikos beziehungsweise der Odds Ratio (OR) mit 95-Prozent-Konfidenzintervall sind aufgeführt, wenn sie in den Originalarbeiten angegeben waren (4, 22).

Frauen auf RR 0,57 (8, 9). Bei hohem Teekonsum war die vorbeugende Wirkung für Tumoren der Lunge, des Darms und der Leber statistisch signifikant, bei Magenkrebs war das Risiko reduziert, jedoch nicht signifikant. Ebenfalls bei den starken Teetrinkern war das Auftreten von Tumoren zeitlich hinausgezögert: bei Männern um 3,2 Jahre, bei Frauen um 6,2 Jahre. Starker Teekonsum reduzierte auch das relative Risiko, an Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu sterben, bei Männern auf RR 0,5, bei Frauen auf RR 0,82. Somit lebten starke Teetrinker rund viereinhalb Jahre länger als Nichtteetrinker.

Während Nakachi noch eine geringe, statistisch nicht signifikante Hemmung des Magenkrebsrisikos bei Teetrinkern beschrieb, konnte in einer kürzlich veröffentlichten bevölkerungsbezogenen prospektiven Studie zur Beeinflussung von Magenkrebs durch grünen Tee an über 26 000 Japanern beiderlei Geschlechts kein Rückgang des Risikos nachgewiesen werden (29, 39). In dieser Studie wurde jedoch nicht die Infektion mit *Helicobacter pylori* als Störgröße berücksichtigt. Neuere publizierte Arbeiten scheinen die eher negativen Re-

sultate zu bestätigen oder zeigen widersprüchliche Resultate: Borelli et al. (2004) kamen in ihrer Übersichtsarbeit (die 21 epidemiologische Studien berücksichtigte) zum Schluss, dass die epidemiologische Evidenz nicht gegeben sei, um Grüntee einen Schutzeffekt vor gastrointestinalen Karzinomen zuzuschreiben. Die Bildung adenomatöser Polypen oder chronisch atropher Gastritis wird dagegen durch Grüntee verringert (56). Andererseits zeigte eine im gleichen Jahr (2004) publizierte japanische Kohortenstudie, die 892 Fälle von Magenkrebs untersuchte, dass der regelmässige Grünteekonsum (≥ 5 Tassen pro Tag) bei Frauen zu einer signifikanten Verminderung von Magenkrebs führt, bei Männern aber keinerlei protektive Wirkung hat (57).

Brustkrebs

Inzwischen wurde auch der präventive Einfluss von Grüntee auf Brust- und Ovarialkrebs untersucht. Wie kürzlich publizierte In-vitro-Untersuchungen mit hochgradig metastasierenden Brustkrebszellen von Mäusen (4T1-Zellen) ergaben, führt eine Behandlung der Zellen mit EGCG zu ei-

ner Hemmung des Zellwachstums, zur Induktion von Apoptose sowie zu einer verminderten Expression von Bcl-2. Es gelang den Autoren, diese Ergebnisse in tierexperimentellen Untersuchungen zu überprüfen: Es zeigte sich, dass die Gabe von EGCG-angereichertem Trinkwasser bei 4T1-Zellen tragenden Mäusen zu vermindertem Tumorstadium, einem Abfall der Tumormarker sowie der Aktivierung der Apoptose-Kaskade führte. Ausserdem wurde bei den mit Grüntee behandelten Tieren die Bildung von Lungenmetastasen unterdrückt, sodass sich auch die Überlebensrate deutlich verlängerte (58). Eine zum gleichen Zeitpunkt publizierte weitere Fall-Kontroll-Studie von Yuan et al. scheint die protektiven Wirkungen der Grüntee-Polyphenole auf das Brustkrebsrisiko zu bestätigen. Bei Frauen, die aufgrund einer genetisch bedingten hochaktiven ACE-Aktivität hohe Angiotensin-II-Spiegel aufweisen, die mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko assoziiert sind, liess sich das Erkrankungsrisiko – im Vergleich zu Kontrollpersonen – durch häufigen Verzehr von Grüntee statistisch signifikant reduzieren (OR 0,33 mit 95%-Konfidenzinter-

vall) (59). Zu diesen Daten passt die Arbeit von Wu et al., die in ihrer Studie mit 130 gesunden postmenopausalen Chinesinnen in Singapur untersuchten, ob und inwieweit der Grüntee-Konsum die Sexualhormonspiegel (Östrogen/Androstendion) zu beeinflussen vermag. Dabei zeigte sich, dass regelmäßige Grüntee-Trinkerinnen – verglichen mit nicht oder nur unregelmäßig Grüntee trinkenden Konsumentinnen – einen niedrigeren Östrogenspiegel aufwiesen. Als statistisch signifikant erwies sich der Östrogenabfall, ähnliche (allerdings nicht signifikante) Unterschiede wurden für Östradiol und Androstendion nachgewiesen. Bei der Auswertung wurden die Aufnahme von Sojaprodukten, BMI und Alter berücksichtigt. Um den Stellenwert dieser interessanten Daten bewerten zu können, fordern die entsprechenden Autoren weiterführende Untersuchungen.

Die präventive Wirkung von Grüntee auf Prostatakarzinome wurde bisher noch nicht klinisch getestet. Eine kürzlich erschienene Studie mit humanen Prostatakrebs-Zellen berichtete jedoch, dass die für zahlreiche pathologische Veränderungen verantwortliche Cyclooxygenase (COX)-2 nach Behandlung der Zellen mit EGCG selektiv inhibiert wird, ohne Einflussnahme auf die COX-1 (63). Ob sich diese Erkenntnisse für die Prävention oder Behandlung von Prostatakrebs eignen, muss weiteren Untersuchungen überlassen bleiben.

Viele der Berichte über gesundheitsrelevante Eigenschaften von Tee stammen aus asiatischen Ländern, in denen meistens grüner oder Oolong-Tee getrunken wird. Der Gegenstand der Untersuchungen war daher in den meisten Fällen der grüne Tee oder seine Inhaltsstoffe. Wegen noch nicht ausreichender wissenschaftlicher Studien über schwarzen Tee kann noch kein sicherer und quantitativer Vergleich zwischen grünem und schwarzem Tee bezüglich möglicher krankheitsvorbeugender Wirkungen angestellt werden. Viele Untersuchungen zeigten ein besonders hohes krebshemmendes Potenzial von EGCG, dem Teepolyphenol, das in grünem Tee in fünffach höherer Menge vorkommt als im schwarzen Tee. Daraus leitet sich möglicherweise eine höhere chemopräventive Wirksamkeit von grünem Tee im Vergleich zu schwarzem Tee ab.

Ausblick

Bei der Zusammenfassung der in der Literatur beschriebenen Resultate über die Wirkungen von grünem Tee wurden Effekte beschrieben, die als Erklärung für die in vitro und im Tierversuch nachgewiesenen beim Menschen möglichen krebshemmenden Wirkungen herangezogen wurden. Sie legen den Schluss nahe, dass die Teepolyphenole wirksame Mittel zur Chemoprävention darstellen; das bedeutet jedoch nicht, dass es sich bei grünem Tee um ein Allheilmittel handelt. Es ist aber festzuhalten, dass Tee, insbesondere grüner Tee, nachweislich vielfältige pharmakologisch wirksame, krankheitsvorbeugende Inhaltsstoffe enthält, denen bei der Prävention von Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine besondere Rolle zukommt. Wenn gleichzeitig auf eine gesunde Lebensweise geachtet wird, ist, basierend auf den bisher publizierten experimentellen Daten und epidemiologischen Studien, bei dem allgemein empfohlenen Konsum von sieben Tassen grünem Tee pro Tag, also etwa einem Liter, mit einer Verminderung beziehungsweise einer zeitlichen Verzögerung von chronisch degenerativen Erkrankungen zu rechnen. Damit könnte möglicherweise ein wichtiger Beitrag zur Bekämpfung solcher Erkrankungen im Rahmen der sekundären Prävention geleistet und auf lange Sicht auch eine dringend erforderliche Kostensenkung im Gesundheitswesen erreicht werden. ■

Überarbeitet und ergänzt durch neuere Literatur von Christoph Bachmann.

Der Erstabdruck des Textes erfolgte in der *WMW* 5/6 2002. Soweit der abgedruckte Text mit dem Original identisch ist, erfolgt der Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlags, Wien.

Berücksichtigte neuere Literatur:

48. Henning S.M., Niu Y., Lee N.H., Thames G.D., Minutti R.R., Wang H., Go V.L., Heber D.: Bioavailability and antioxidant activity of tea flavanols after consumption of green tea, black tea, or a green tea extract supplement, *Am J Clin Nutr*. 2004 Dec; 80 (6): 1558–64.
49. Chantre P., Lairon D.: Recent findings of green tea extract AR25 (Exolise) and its activity for the treatment of obesity, *Phytomedicine*. 2002 Jan; 9 (1): 3–8.
50. Nagao T., Komine Y., Soga S., Meguro S., Hase T., Tanaka Y., Tokimitsu I.: Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men, *Am J Clin Nutr*. 2005 Jan; 81 (1): 122–9.
51. Klaus S., Pultz S., Thone-Reineke C., Wolfgram S.: Epigallocatechin gallate attenuates diet-induced obesity in mice by decreasing energy

- absorption and increasing fat oxidation, *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2005 Mar 1.
52. Wolfram S., Raederstorff D., Wang Y., Teixeira S.R., Elste V., Weber P.: TEAVIGO (Epigallocatechin Gallate) Supplementation Prevents Obesity in Rodents by Reducing Adipose Tissue Mass, *Ann Nutr Metab*. 2005 Feb 25; 49 (1): 54–63.
53. Ashida H., Furuyashiki T., Nagayasu H., Bessho H., Sakakibara H., Hashimoto T., Kanazawa K.: Anti-obesity actions of green tea: possible involvements in modulation of the glucose uptake system and suppression of the adipogenesis-related transcription factors, *Biofactors*. 2004; 22 (1–4): 135–40.
54. Zheng G., Sayama K., Okubo T., Juneja L.R., Oguni I.: Anti-obesity effects of three major components of green tea, catechins, caffeine and theanine, in mice, *In Vivo*. 2004 Jan–Feb; 18 (1): 55–62.
55. Schwartz J.L., Baker V., Larios E., Chung F.L.: Molecular and cellular effects of green tea on oral cells of smokers: a pilot study, *Mol Nutr Food Res*. 2005 Jan; 49 (1): 43–51.
56. Borrelli F., Capasso R., Russo A., Ernst E.: Systematic review: green tea and gastrointestinal cancer risk, *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 May 15; 19 (10): 1135.
57. Sasazuki S., Inoue M., Hanaoka T., Yamamoto S., Sobue T., Tsugane S.: Green tea consumption and subsequent risk of gastric cancer by subsite: the JPHC Study, *Cancer Causes Control*. 2004 Jun; 15 (5): 483–91.
58. Baliga M.S., Meleth S., Katiyar S.K.: Growth inhibitory and antimetastatic effect of green tea polyphenols on metastasis-specific mouse mammary carcinoma 4T1 cells in vitro and in vivo systems, *Clin Cancer Res*. 2005 Mar 1; 11 (5): 1918–27.
59. Yuan J.M., Koh W.P., Sun C.L., Lee H.P., Yu M.C.: Green tea intake, ACE gene polymorphism and breast cancer risk among Chinese women in Singapore, *Carcinogenesis*. 2005 Mar 31.
60. Wu A.H., Arakawa K., Stanczyk F.Z., Van Den Berg D., Koh W.P., Yu M.C.: Tea and circulating estrogen levels in postmenopausal Chinese women in Singapore, *Carcinogenesis*. 2005 Jan 20.
61. Binns C.W., Zhang M., Lee A.H., Xie C.X.: Green tea consumption enhances survival of epithelial ovarian cancer patients, *Asia Pac J Clin Nutr*. 2004; 13 (Suppl): 116.
62. Takahashi H., Nomata K., Mori K., Matsuo M., Miyaguchi T., Noguchi M., Kanetake H.: The preventive effect of green tea on the gap junction intercellular communication in renal epithelial cells treated with a renal carcinogen, *Anticancer Res*. 2004 Nov–Dec; 24 (6): 3757–62.
63. Hussain T., Gupta S., Adhmi V.M., Mukhtar H.: Green tea constituent epigallocatechin-3-gallate selectively inhibits COX-2 without affecting COX-1 expression in human prostate carcinoma cells, *J Cancer*. 2005 Feb 10; 113 (4): 660–9.
64. Bertram B., Bollow U., Rajaei-Behbahani N., Bürkle A., Schmezer P.: Induction of poly(ADP-ribosylation) and DNA damage in human peripheral lymphocytes after treatment with (-)-epigallocatechin gallate. *Mutat. Res*. 2003, 534: 77–84.

Autoren:

Dr. Barbara Bertram
Stabsstelle Krebsprävention
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg
Fax +49 (0)6221-423031
E-Mail: b.bertram@dkfz.de

Dr. Christoph Bachmann, Hirschmattapotheke
Hirschmattstr. 46, 6003 Luzern
E-Mail: bachmann.gaus@triamun.ch