



Grüntee-Extrakt als Option in der Myomtherapie?

Hintergrund und Vorbereitung einer derzeit laufenden Anwendungsbeobachtung

Einer Umfrage der Klinik für Gynäkologie an der Charité zufolge wünschen sich Myompatientinnen am häufigsten eine nichtoperative Therapie mit fokussiertem Ultraschall gefolgt von Naturheilverfahren. Doch nur etwa der Hälfte der Befragten wurden entsprechende Therapeutika (Phytotherapie, Akupunktur, Homöopathie, TCM usw.) von ihrem Arzt empfohlen bzw. verschrieben. An der Charité initiierte man daher eine weitere Umfrage, in der die Bereitschaft von Myompatientinnen zur Teilnahme an einer Anwendungsbeobachtung eruiert werden sollte. Dabei kommen EGCG-angereicherte Grün-Tee-Extrakt-Kapseln zur Anwendung. Für den Nutzen von Grüntee-Extrakt bei Myomen gibt es bisher nahezu keine evidenzbasierten Beweise, präklinische Untersuchungsergebnisse sprechen jedoch für positive Auswirkungen.

Uterusmyome sind die häufigsten gutartigen Tumore des weiblichen Genitaltrakts. Die genaue Prävalenz von asymptomatischen Myomen ist letztlich unbekannt; es finden sich bei genauer pathologisch-histologischer Aufarbeitung jedoch in fast 80 % der Hysterektomiepräparate Myome [1]. Standardisierte Ultraschalluntersuchungen im Sinne einer Screeninguntersuchung bei US-amerikanischen Frauen zwischen 35 und 49 Jahren haben ergeben, dass die kumulative Inzidenz für Myome im

Alter von 50 Jahren nahezu 70 % beträgt, bei Frauen zwischen 35 und 40 Jahren 26 % [2]. Die meisten Myome (wahrscheinlich 70 – 80 %) sind asymptomatisch, Krankheitswert erlangen Uterusmyome erst, wenn sie durch ihre Größe, Zahl und/oder Lage zu Beschwerden führen und dann die Gesundheit der Patientinnen zum Teil deutlich beeinträchtigen [3]. Das mögliche Myom-assoziierte Symptomspektrum kann von Blasendruck und Miktionsbeschwerden bis zu Dyspareunie, Dysmenorrhoe, Druck- und Fremdkörpergefühl im Unterbauch, Subfertilität sowie anämisierender Hypermenorrhoe reichen [4].

Die Auswahl des Therapieverfahrens bei myomassoziierten Symptomen hängt sowohl von medizinischen als auch von ökonomischen, technischen und sozio-demographischen Faktoren ab. Die durch myombedingte Beschwerden verursachte Beeinträchtigung der Lebensqualität kann erheblich sein [5]. Bei der Behandlung von Uterusmyomen geht es primär um eine Verbesserung der Lebensqualität der Patientin sowie bei uteruserhaltenden Verfahren um den Erhalt bzw. um die Verbesserung der Fertilität. Neben dem eigentlichen medizinischen Therapieerfolg (z. B. Symptomkontrolle, Verbesserung einer Anämie, komplette Myomentfernung, komplikationsloser

Verlauf) ist die Zufriedenheit der Patientin ein Maß für den Erfolg einer Behandlungsmethode.

Von den mehr als 103.000 Patientinnen, die in Deutschland 2012 wegen einer benignen Indikation eine Hysterektomie erhielten, hatten fast 61 % die Entlassungsdiagnose Uterus myomatosus (AQUA-Daten 2013). Die operative Myomentfernung, aber auch die Hysterektomie, sind derzeit die am meisten durchgeführten Verfahren zur Myombehandlung, wobei über eine optimale Therapie durchaus Kontroversen bestehen. Neuere etablierte nichtoperative Behandlungsmöglichkeiten wie die Uterusarterienembolisation (UAE) oder der fokussierte Ultraschall (MRgFUS/HIFU(S)) haben in den letzten Jahren zu einer weiteren Individualisierung der Behandlungsmöglichkeiten beigetragen [6].

Derzeit gibt es keine in Langzeitstudien an größeren Kollektiven überprüfte effektive medikamentöse Dauerbehandlung für Myome. Diese Feststellung trifft neben der oralen Gabe von Gestagenen oder der Einlage eines Levonorgestrel-freisetzende intrauterinen Systems (IUD) letztlich auch für die schon länger angewendeten GnRH-Analoga als auch für das neue Progesteronrezeptor-modulator-Präparat zu.

Eigene Untersuchungen haben gezeigt, dass fast zwei Drittel eines großen Kollektivs von Myompatientinnen (n=1.350) nichtoperative Verfahren als mögliche Therapieoption in Erwägung ziehen, obwohl ein relativ großer Anteil der betreuenden Frauenärzte keine diesbezügliche Empfehlung ausgesprochen hatte. Es ist zu vermuten, dass sich hinter dem Wunsch nach einem nichtoperativen Therapieverfahren nicht nur die Angst vor Operation, Narkose und Schmerzen verbergen, sondern auch das Bestreben, möglichst bald wieder beruflich und privat „zur Verfügung“ zu stehen. Dies zeigt sich auch in der häufigen Nennung des Wunsches, eine (lange) postoperative Erholungsphase zu vermeiden [7].

Über die Behandlungspräferenzen von Patientinnen mit myombedingten Beschwerden existieren bisher in Deutschland keine Erhebungen. Das auch international starke Interesse an Behandlungsmethoden aus dem Bereich der alternativen Heilverfahren seitens der Myom-Patientinnen führt seit einigen Jahren dazu, dass verschiedene Forschergruppen die Wirksamkeit von Akupunktur oder phytotherapeutischer Zubereitungen zur Therapie myomassoziierter Beschwerden überprüfen, ohne dass bisher über nachweisbare wissenschaftliche bzw. klinische Erfolge berichtet werden konnte [8–10].

Grüntee-Extrakt als mögliche Therapieoption ?

Seit wenigen Jahren werden auf der Grundlage von Daten aus Tierversuchen Grüntee-Extrakte als neue, potentiell erfolgversprechende medikamentöse Optionen untersucht. Grüner Tee ist gekennzeichnet durch seinen hohen Gehalt an Polyphenolen. Die Flavan-3-ole gehören zu den Flavonoiden, einer Untergruppe der Polyphenole. In aufgebühtem grünen Tee dominieren 4 Flavan-3-ole: EGCG, EGC, ECG und EC. Diese sind auch für den bitteren Geschmack verantwortlich. Die Inhaltsstoffe variieren in Abhängigkeit vom Zubereitungsverfahren [11]. Epigallocatechingalat (EGCG) ist das wichtigste Catechin im grünen Tee, welches verschiedene biologische Wirkungen, z. B. antiinflammatorische, antiproliferative und antioxidative, hat [12]. Es gibt Hinweise darauf, dass Grüntee-Extrakt bei einigen Karzinomen, Darmerkrankungen, Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen eine heilende Wirkung haben könnte. Daneben zeigt sich ein gefäßschützender Effekt aufgrund der anti-oxidativen, blutdrucksenkenden, entzündungshemmenden, antipro-

Informations-Quelle	Prozent der Patientinnen	Rangfolge
gar nicht informiert	1,0%	7
Printmedien	18,7%	4
Radio/TV	1,9%	6
Internet	77,5%	2
Ärztin/Arzt	86,1%	1
Freundin/Familie	25,8%	3
Anderes	5,3%	5

Tab. 1: Antworten auf die Frage „Wie haben Sie sich über die Themen Myome und deren Behandlung informiert?“ (n=210; Mehrfachnennung möglich)

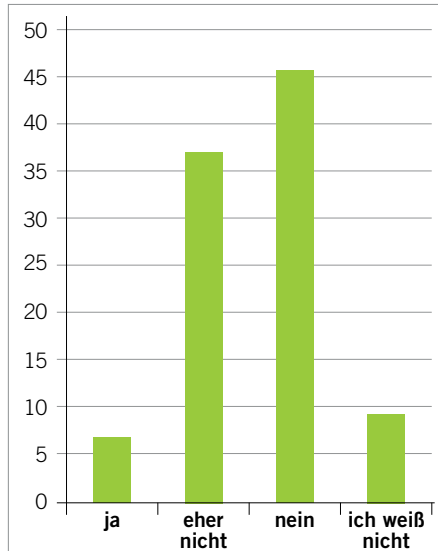


Abb. 1: Antworten der Patientinnen (n=187) auf die Frage „Fühlten Sie sich von Ihrem Gynäkologen/Ihrer Gynäkologin gut über Naturheilkundeverfahren informiert?“ (Angaben in %)

liferativen, anti-thrombogenen und lipid-senkenden Wirkung [13]. Aktuelle Studien zeigen auch, dass EGCG die Proliferation in menschlichen Leiomyomkulturen hemmt und die Apoptose verstärkt [13]. Diese präklinischen Daten wurden in einer ersten klinischen Pilotstudie (n = 33 Patientinnen) überprüft und die Ergebnisse 2013 durch Roshdy et al. publiziert worden.

Nach 16 Wochen zeigte sich eine signifikante Beschwerdeverbesserung und eine deutliche Uterus-Volumina-Verkleinerung bei den Frauen der Verum- gegenüber der Placebo-/Kontrollgruppe [14]. Die präklinischen Untersuchungsergebnisse sowie diese Pilotstudie an einem kleinen Patientinnenkollektiv unterstützen in ihren Ergebnissen die Hypothese, dass sich die Einnahme von Grün-Tee-Extrakt (EGCG) positiv auf myombedingte Beschwerden auswirken kann: Nach viermonatiger täglicher Grüntee-Extraktverabreichung kam es in der Verumgruppe zu einer Myomverkleinerung um 33 %, die Symptomschwere wurde um 32% reduziert, Lebensqualität und Anämie besserten sich signifikant [14]. Allerdings wurde zur Wirksamkeit von Grünem Tee bei Myompatientinnen bisher keine konfirmatorische Studie an einem größeren Patientenkollektiv



... natürlich gegen Sodbrennen

- ✓ wirkt schnell und effektiv
- ✓ höchste Säurebindung ohne Nebenwirkungen
- ✓ wertvolle Mineralien und Spurenelemente
- ✓ reines Naturprodukt ohne Zusätze, vegan

Luvos[®]
HEILERDE
— 100 JAHRE —

www.luvos.de

Adolf Justus Luvos[®] Heilerde 1 fein. Pulver zum Einnehmen. Wirkstoff: Heilerde. Traditionell angewendet als mild wirkendes Arzneimittel bei Sodbrennen, säurebedingten Magenbeschwerden und Durchfall. Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker. Heilerde-Gesellschaft Luvos Just GmbH & Co. KG, Otto-Hahn-Straße 23, 61381 Friedrichsdorf.

		Antworten		
		N	Prozent	Rangfolge
Von Patientinnen gewünschte Therapie	Naturheilverfahren/CM*	103	16,9%	1
	Akupunktur	81	13,3%	3
	Homöopathie	87	14,2%	2
	Hormone	31	5,1%	8
	nicht hormonell	58	9,5%	7
	gebärmuttererhaltende Operation	76	12,4%	5
	Gebärmutterentfernung	11	1,8%	10
	fokussierter Ultraschall	79	12,9%	4
	Myomembolisation	64	10,5%	6
	Anderes	21	3,4%	9
Gesamt		611	100,0%	

CM* = Chinesische Medizin

Tab. 2: Häufigkeiten gewünschter Therapieoptionen und deren Rangfolge (n=187; Mehrfachnennungen möglich)

Zusammenfassung der Doppel-Kombinationen der Zustimmung zu den verschiedenen Studienbedingungen			
	Placebo-kontrollierte Studie mit Kapseln	Keine Hormoneinnahme	1 Liter Grüner Tee anstelle Kapseln
Placebo-kontrollierte Studie mit Kapseln	46	34	33
Keine Hormoneinnahme	34	48	36
1 Liter Grüner Tee anstelle Kapseln	33	36	47

Tab. 3: Übersicht zur Zustimmung zu den avisierten drei Studienbedingungen durch die befragten Patientinnen (n=69)

mit einem längeren Follow-up durchgeführt. Die orale Verabreichung von Grüntee-Extrakt könnte sich als ein effektiver Weg zu nichtoperativen Behandlung von Uterusmyomen herausstellen. Weitere Studien müssen nun überprüfen, ob der positive therapeutische Nutzen sich auch in größeren Kollektiven nachweisen lässt.

Um die Bereitschaft betroffener Frauen zur Teilnahme an einer solchen Studie zu ermitteln, wurde eine Umfrage in einer gynäkologischen Hochschulambulanz/universitären Myomsprechstunde durchgeführt.

Was wünschen die Patientinnen?

Die Befragung sollte folgende Fragen klären: Wie und wie gut informieren sich die Patientinnen über Myome? Welches sind die bevorzugten Therapieverfahren? Wie groß ist das Interesse, an einer Grüntee-Studie teilzunehmen? Werden die möglichen Studienbedingungen akzeptiert? Fühlen sich die Patientinnen von ihrem niedergelassenen Gynäkologen gut über alternative Heilverfahren informiert?

• Methodik

Zwischen November 2014 und April 2015 wurde dafür ein kurzer Fragebogen an alle Patientinnen der Myomsprechstunde des Campus Virchow-Klinikum der Charité/Berlin ausgegeben. Der selbstentwickelte standardisierte anonymisierte Fragebogen in deutscher Sprache erfragte Alter, Geburtsland, Schulabschluss, Beruf, Informationsquellen über Myome und deren Behandlung, den selbsteingeschätzten Wissensstand über den eigenen Körper, die Dauer der eigenen Myomerkrankung, einen beste-

hende Kinderwunsch, bevorzugte Behandlungsverfahren, Interesse, an einer Studie zur Wirksamkeit von Grünem Tee, Akzeptanz der möglichen Studienbedingungen und die Qualität von Informationen über alternative Verfahren durch den niedergelassenen Gynäkologen. Die Datenauswertung erfolgt mittels IBM-Statistics SPSS 23. Die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis wurde beachtet.

• Ergebnisse

210 von 224 ausgegebenen Fragebögen waren auswertbar (Rücklaufquote: 94 %). Der Altersmedian der antwortenden Frauen lag bei 42 Lebensjahren. 63,8 % der Befragten hatten Abitur, 85,9 % waren berufstätig. 155 (73,8 %) Patientinnen gaben Deutschland als Geburtsland an, 26 % der antwortenden Myompatientinnen waren demnach Migrantinnen der 1. Generation. 45,7 % der Patientinnen hatten aktuell (noch) einen Kinderwunsch oder konnten perspektivisch einen solchen nicht ausschließen.

Die ► Tabelle 1 zeigt die von den Frauen angegebenen Informationsquellen zum Thema Myome. 72,9 % der befragten Frauen schätzten ihren Wissensstand über den eigenen Körper als gut oder sehr gut ein. Für die Auswertung der Frage nach den gewünschten Therapieoptionen konnten die Antworten von 187 Patientinnen ausgewertet werden (► Tab. 2). Insgesamt zwei Drittel der befragten Frauen (n=115) wünschten sich die Behandlung ihrer Beschwerden durch ein Verfahren aus zumindest einem der drei komplementärmedizinischen Therapiebereiche Naturheilkunde/Chinesische Medizin, Akupunktur oder Homöopathie.

187 Frauen beantworteten die Frage „Fühlen Sie sich von Ihrem Gynäkologen/Ihrer Gynäkologin gut über Naturheilkundeverfahren zur Myombehandlung beraten?“. Davon fühlten sich 83 % nicht oder eher nicht ausreichend dazu informiert (► Abb. 1).

Im Zentrum der Untersuchung stand die Frage, ob die befragten Frauen daran interessiert wären, an einer Studie teilzunehmen, die die Wirksamkeit einer Grüntee-Behandlung bei myombedingten Beschwerden untersucht. 196 von 210 Frauen (87,5 %) des Befragungskollektivs haben sich dazu geäußert: 69 (35 %) Patientinnen hätten Interesse. Zwischen einem Interesse an der Studienteilnahme und den Variablen vorhandener Kinderwunsch, Dauer der Myomerkrankung oder der Grad des Schulabschlusses der befragten Myompatientinnen gab es keinen signifikanten Zusammenhang.

Die von uns geplante Studie umfasst neben einem placebokontrollierten Design auch den Verzicht auf eine hormonelle Verhütung im Studienzeitraum. Möglicherweise wird eine Studiensubgruppe anstelle der Einnahme von Grüntee-Extrakt-Kapseln entsprechende Mengen grünen Tee (1 Liter täglich über 3 Monate) trinken. Von den insgesamt 69 Studieninteressentinnen würden 25 Frauen (=12% des Gesamtkollektivs) alle drei Bedingungen akzeptieren (► Tab. 3, Abb. 2).

Schlussfolgerungen

Das Interesse an komplementärmedizinischen Therapieverfahren zur Behandlung der Uterusmyome ist insgesamt groß, insbesondere an Naturheilverfahren, Phytotherapie, Chinesischer Medizin und Akupunktur sowie an Homöopathie. Knapp ein Drittel der Patienten würden an einer Studie mit Grünem Tee zur Behandlung der Uterusmyome teilnehmen. Die Durchführung einer Studie mit grünem Tee erscheint vor dem wissenschaftlichen Hintergrund sinnvoll und angesichts der Befragungsergebnisse realisierbar. Die angegebene Myombeschwerdedauer ist teilweise sehr hoch, hatte aber ebenso wie ein vorhandener Kinderwunsch keinen Einfluss auf das Interesse an einer Studienteilnahme. Wie Roshdy et al. (2013) in ihrer Publikation ausführten, könnte ein EGCG-Extrakt-enthaltendes Medikament ein kostengünstiges und nicht-invasives Verfahren darstellen. Die von uns befragten Frauen kannten keine genauen Fakten zur geplanten Studiendurchführung. Eine noch höhere Zahl potentieller Studienteilnehmerinnen ist wahrscheinlich durch eine gute

und ausführliche Patientinnenvorinformation zu erreichen.

Der starke Wunsch bzw. die Nachfrage nach alternativen Behandlungsmethoden seitens der Myom-Patientinnen dürfte auch mit der Internet-Nutzung zusammenhängen, die in unserem Kollektiv als Informationsquelle über Myome an zweiter Stelle nach den Ärztinnen/Ärzten genannt wurde. Die Entscheidung für eine bestimmte Myomtherapie wird je nach Beschwerdesituation und den konkreten Untersuchungsergebnissen nach ärztlicher Empfehlung und Erfahrung gemeinsam mit der Patientin gefällt. Bei den Myompatientinnen unseres Befragungskollektivs war das Interesse an Methoden des alternativmedizinischen Spektrums groß, für die verschiedenen Optionen fehlen allerdings evidenzbasierte Beweise, so dass u. a. die Durchführung einer Studie zum Nutzen von Grüntee-Extrakt sehr wünschenswert erscheint.

Grundsätzlich erscheint es sinnvoll, dass alle komplementärmedizinischen Therapieverfahren, die von Patientinnen zur Therapie der Myomerkrankung in Anspruch genommen werden, baldmöglichst einer kritischen wissenschaftlichen Analyse zur Wirksamkeit, Therapiesicherheit und Kosteneffektivität unterzogen werden.

K. Schreyer¹, M. Ortiz², B. Brinkhaus² und Matthias David¹

¹ Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Gynäkologie

² Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Projektbereich Komplementäre und Integrative Medizin

Korrespondenzanschrift:
Prof. Dr. med. Matthias David
 Charité – Universitätsmedizin Berlin
 Campus Virchow-Klinikum
 Klinik für Gynäkologie
 Augustenburger Platz 1
 13353 Berlin
 matthias.david@charite.de

Literatur:

1] Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet* 2001;357:293-298
 2] Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:100-107

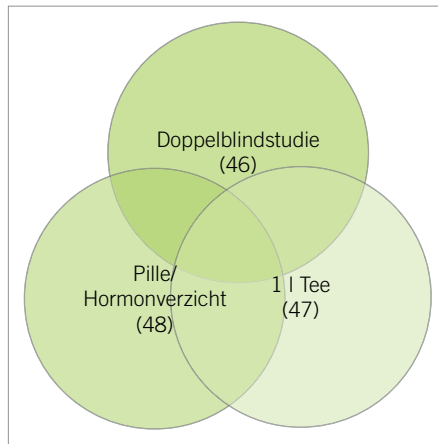


Abb. 2: Anteil der an einer Grüntee-Extraktstudie interessierten Frauen, die mit allen drei möglichen Studienbedingungen (Doppelblindstudie; Verzicht auf Hormoneinnahmen; ggf. statt Kapseln Trinken von mind. 1 Liter Grüntee pro Tag) einverstanden wären (Anzahl)

3] Chabbert-Buffet N, Esber N, Bouchard Ph. Fibroid growth and medical options for treatment. *Fertil Steril* 2014; 102: 630-639
 4] Laughlin SK, Schroeder JC, Baird DD. New directions in the epidemiology of uterine fibroids. *Sem Reprod Med* 2010; 28: 204-217
 5] Gupta S, Jose J, Manyonda I. Clinical presentation of fibroids. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology* 2008;22:615-626
 6] Perez-Lopez FR, Ornat L, Ceausu I, Depypere H, Erel CT, Lambrinoudaki I, Schenck-Gustafsson K, Somoncin T, Tremolieres F, Rees M. EMAS position statement: Management of uterine fibroids.



Prof. Dr. med. Matthias David

Maturitas (2014) doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.06.002

7] David M, Lukas K, Kentenich H. Erwartungen, Wünsche und Informiertheit von Myompatientinnen. *Ergebnisse zweier vergleichender Befragungen aus den letzten zehn Jahren. Frauenarzt* 2011; 52: 506-510

8] Liu JP, Yang H, XIA Y, Cardini F. Herbal preparations for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*.2013 Apr 30;4:CD005292

9] Zhang Y, Peng W, Clarke J, Liu Z. Acupuncture for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD007221

10] Zhang D, Al-Hendy M, Richard-Davis G, et al. Green tea extract inhibits proliferation of uterine leiomyoma cells in vitro and in nude mice. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202:e1-e9.

11] Bhagwat S., Haytowitz DB, HoldenJM (Ret.) (2014) USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 3.1. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. Nutrient Data Laboratory: U.S. Department of Agriculture. (<http://www.ars.usda.gov/nutrientdata/flav>; aufgerufen am 19.6.2015)

12] Khan N, Afag F, Saleem M, Ahmad N, Mukhtar H. Targeting multiple signaling pathways by green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallete. *Cancer Res*. 2006; 66: 2500–2505.

13] Bansal S, Syan N, Mathur P, Choudhary S. Pharmacological profile of green tea and its polyphenols: a review. *Medicinal Chemistry Research* 2012; 21: 3347-3360

14] Roshdy E, Rajaratnam V, Maitra S, Sabry M, Ait Allah AS, Al-Hendy A. Treatment of symptomatic uterine fibroids with green tea extract: a pilot randomized controlled clinical study. *Int J Women's Health* 2013;5 477–486

Der Artikel wurde in der Zeitschrift *gyne* 7/8/2015 erstveröffentlicht – überarbeitete Version.

Vorstellung der Anwendungsbeobachtung

Aktuell läuft an der Charité/Campus Klinikum (Direktor: Prof. Dr. Jalid Sehouli) eine Anwendungsbeobachtung. Darin nehmen Frauen mit asymptomatischen Uterusmyomen über 6 Monate lang täglich 3 x 1 Grün-Tee-Extrakt-Kapsel ein. Jede Kapsel enthält 130 mg EGCG. Zielparameter sind:

- Veränderung der allgemeinen Lebensqualität (Hauptzielparameter)
- Veränderung der Anzahl und Größe vorhandener Myome
- Veränderung der Laborwerte Hämoglobin, MCH, MCV, Retikulozyten, Ferritin, GOT, GPT, γGT, Kreatinin, Gesamtcholesterin, LDL, HDL, Triglyzeride
- Veränderungen bei myomassozierten Symptomen
- Unerwünschte Nebenwirkungen

Die Ergebnisse werden bei Erstvorstellung sowie nach 3 und 6 Monaten Einnahme abgefragt. Die Frauen werden außerdem gebeten, ein Tagebuch über Einnahme und Nebenwirkungen sowie ein Ernährungsprotokoll zu führen. Die Ergebnisse werden wahrscheinlich Mitte 2019 veröffentlicht werden können.

Eine Teilnahme ist noch möglich. Wir freuen uns über weitere Interessentinnen! (Kontakt rebekka.biro@gmx.de)