

## Faktenblatt: Lycopin

September 2019

### Methode/ Substanz

Lycopin gehört mit Lutein und Zeaxanthin zu den nicht-Provitamin A Carotinoiden. Es kommt besonders viel in Tomatenprodukten vor. Es gilt als einer der effektivsten natürlichen Radikalfänger.

### Tumorprävention

Es gibt zahlreiche epidemiologische und experimentelle Studien zur Tumorprävention durch Lycopin. Für die meisten Tumore ist keine abschließende Bewertung möglich, da die Studien häufig sehr heterogen sind und verschiedene Antioxidantien gleichzeitig überprüft haben.

Epidemiologische Daten aus 2017 sind widersprüchlich. Eine hohe Lycopinaufnahme scheint protektiv für die Entwicklung von Prostata- oder Lungenkrebs zu sein, außer bei männlichen starken Rauchern, hier gibt es eine inverse Assoziation zum Lungenkarzinom. (Rowles 2017<sup>1</sup>, Shareck 2017<sup>2</sup>)

In einer klinischen Studie mit 209 Teilnehmern ergaben sich bei erhöhter Aufnahme keine Effekte auf den Anstieg des PSA oder der Entwicklung eines Karzinoms bei Männern mit Karzinomverdacht (Morgia 2017)<sup>3</sup>.

Eine randomisierte Studie zeigte lediglich in einer Subgruppe von 41 Patienten mit intermediärem Risiko eine Verminderung des PSA-Wertes (Paur 2017)<sup>4</sup>.

## Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

Ein Effekt auf die Prostatakarzinom-spezifische Mortalität konnte im Allgemeinen nicht nachgewiesen werden. Es zeigte sich jedoch in der Subgruppenanalyse bei Patienten mit einem hohen Risiko (T3-4, Gleason 8-10 oder Lymphknotenbefall) bei hoher Lycopinaufnahme (>mittleren Aufnahme) eine Abnahme der Mortalität (Wang 2015)<sup>5</sup>.

Mehrere Arbeitsgruppen untersuchten in klinischen Studien bei Männern mit Präneoplasien den Effekt von Lycopin. Die Arbeitsgruppe um Gann fand keine Effekte in Markern wie PSA, IGF-1 oder IGF Binding Protein 3 (Gann 2015)<sup>6</sup>. Während die Gruppe um Gontero Veränderungen im Profil der mikroRNA nachwies (Gontero 2015)<sup>7</sup>. 32 Patienten mit High-grade intraepithelialer Neoplasie der Prostata erhielten eine mit Lycopin angereicherte Ernährung (20-25mg/ Tag über 30g Tomatenkonzentrat über 6 Monate). Der Progress zum Prostatakarzinom wurde durch Biopsie untersucht. Lycopinkonzentrationen unter 1 ng/ ml waren assoziiert mit dem Prostatakarzinom (P=0,003). Die allgemeine Prostata-Ca Inzidenz war jedoch nicht erhöht, sodass kein Benefit für die Lycopin-Gabe gesehen wurde (Mariani 2014)<sup>8</sup>.

Eine randomisierte Studie an 79 Patienten, die vor einer kurativen Therapie ihres Prostatakarzinoms standen, untersuchten den Effekt von 1) 30mg Lycopin allein (Tomatenreiche Diät) 2) Kombination aus Tomatenreicher Diät, Selen, Omega-3-Fettsäuren, Soja-Isoflavonen, Grapefruit-Saft und Grün-/Schwarztee 3) Kontrollgruppe ohne Intervention auf die PSA-Level. Nach einer 3-wöchigen Intervention konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden (Paur 2017)<sup>4</sup>.

Ein systematisches Review von RCT's zu phytotherapeutischen Maßnahmen bei Prostatakarzinom hat insgesamt 5 Studien analysiert. Es wird ein Effekt auf die PSA-Serumlevel (Stabilisierung, Abnahme oder langsamerer Anstieg) bei folgenden Interventionen beschrieben: Senföl, Lycopin, Soja-Isoflavone und Granatapfel. Die Interventionen werden als sicher und gut verträglich beschrieben. Eine Empfehlung für die Anwendung konnte jedoch aus der geringen Datenlage nicht generiert werden (van Die 2016)<sup>9</sup>.

In einer COCHRANE-Analyse zur Behandlung der oralen Leukoplakie kommen die Autoren zu dem Schluss, dass Lycopin mit einer signifikanten Rückbildung der Leukoplakie im Vergleich zu Placebo einhergeht, allerdings eine hohe Rückfallrate besteht, sodass die Therapie allgemein nicht als wirksam empfohlen wurde (Lodi 2006)<sup>10</sup>.

### **Wirksamkeit als supportive Therapie**

Lycopin führte zu einer Abnahme der tumorassoziierten Symptome (Schmerz, Symptome der ableitenden Harnwege). Es wurde keine höhere Toxizität verzeichnet (Haseen 2009)<sup>11</sup>.

Ein systematischer Review deutet auf radioprotektive Wirkungen von Lycopin hin (Gajowik 2014)<sup>12</sup>.

Lycopin scheint die Nephrotoxizität von Cisplatin unter begleitender Standardtherapie zu mindern (Mahmoodnia 2017)<sup>13</sup>.

### **Interaktionen**

Nicht bekannt

### **Unerwünschte Wirkungen**

Die Gabe von 2x 15 mg Lycopin täglich führte zu Diarrhö, Übelkeit, Meteorismus und Gewichtsabnahme (Jatoi 2007)<sup>14</sup>.

In einer Kohortenstudie war das Risiko für Rektumkarzinome bei erhöhter Lycopinaufnahme bei Männern erhöht (Park 2009)<sup>15</sup>. Auch eine Fallkontrollstudie zeigt ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von kolorektalen Karzinomen (Chaiter 2009)<sup>16</sup>. In einer Substudie der Women's Health Initiative ist die erhöhte Aufnahme von Lycopin assoziiert mit einem erhöhten Mammakarzinomrisiko (Kabat 2009)<sup>17</sup>.

Im Tierexperiment fördert Lycopin die Hepatokarzinogenese bei NASH (Wang 2010)<sup>18</sup>.

## Kontraindikationen

Nicht bekannt.

## Fazit

Es zeigen sich in einigen Studien protektive Effekte der Lycopinaufnahme auf die Entstehung von verschiedenen soliden Tumoren (Prostata- Mamma-, Lungenkarzinome, sowie Kopf-Hals-Tumore.. Die Datenlage ist jedoch nicht ausreichend, um eine generelle Empfehlung zu generieren. Da in vielen Studien gleichzeitig mehrere Interventionen durchgeführt wurden, ist der Rückschluss auf die einzelnen Substanzen kaum möglich.

Möglicherweise gibt es einen nephroprotektiven Effekt der Cisplatin induzierten Nephropathie.

## Literatur

1. Rowles JL, 3rd, Ranard KM, Smith JW, An R, Erdman JW, Jr. Increased dietary and circulating lycopene are associated with reduced prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Prostate cancer and prostatic diseases*. Dec 2017;20(4):361-377.
2. Shareck M, Rousseau MC, Koushik A, Siemiatycki J, Parent ME. Inverse Association between Dietary Intake of Selected Carotenoids and Vitamin C and Risk of Lung Cancer. *Frontiers in oncology*. 2017;7:23.
3. Morgia G, Voce S, Palmieri F, et al. Association between selenium and lycopene supplementation and incidence of prostate cancer: Results from the post-hoc analysis of the procomb trial. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*. Oct 15 2017;34:1-5.
4. Paur I, Lilleby W, Bohn SK, et al. Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. Jun 2017;36(3):672-679.
5. Wang Y. Correction: Effect of Carotene and Lycopene on the Risk of Prostate Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. *PLoS one*. 2015;10(10).
6. Gann PH. Abstract 3564: A Phase II randomized trial of lycopene-rich tomato extract among men with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (HG PIN). *Cancer research (Chicago, Ill.)*. 2012;72(8 supplement):3564-3564.
7. Gontero P. A randomized double-blind placebo controlled phase I-II study on clinical and molecular effects of dietary supplements in men with precancerous prostatic lesions. Chemoprevention or "chemopromotion"? A RCT on Dietary Supplements in PCa Chemoprevention. *The Prostate*. 2015;75(11):1177-1186.
8. Mariani S. Low Prostate Concentration of Lycopene Is Associated with Development of Prostate Cancer in Patients with High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia. *International journal of molecular sciences*. 2014;15(1):1433-1440.
9. 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.
10. Lodi G. Interventions for treating oral leukoplakia. *Cochrane database of systematic reviews*. 2004.
11. Haseen. Is there a benefit from lycopene supplementation in men with prostate cancer? A systematic review. *Alternative medicine review*. 2010;15(1).
12. Gajowik A, Dobrzynska MM. Lycopene - antioxidant with radioprotective and anticancer properties. A review. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*. 2014;65(4):263-271.

13. Mahmoodnia L, Mohammadi K, Masumi R. Ameliorative effect of lycopene effect on cisplatin-induced nephropathy in patient. *Journal of nephropathology*. Jul 2017;6(3):144-149.
14. Jatoi A. A Tomato-Based, Lycopene-Containing Intervention for Androgen-Independent Prostate Cancer: Results of a Phase II Study from The North Central Cancer Treatment Group. *Urology (Ridgewood, N.J.)*. 2007;69(2):289-294.
15. Park SY, Nomura AM, Murphy SP, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN. Carotenoid intake and colorectal cancer risk: the multiethnic cohort study. *Journal of epidemiology*. 2009;19(2):63-71.
16. Chaitey Y. Smoking attenuates the negative association between carotenoids consumption and colorectal cancer risk. *Cancer causes & control*. 2009;20(8):1327-1338.
17. Kabat GC. Longitudinal study of serum carotenoid, retinol, and tocopherol concentrations in relation to breast cancer risk among postmenopausal women. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(1):162-169.
18. Wang Y. Dietary lycopene and tomato extract supplementations inhibit nonalcoholic steatohepatitis-promoted hepatocarcinogenesis in rats. *International journal of cancer*. 2010;126(8):NA-NA.

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.