

Faktenblatt: Lycopin

August 2021

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.

Primärprävention

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.

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; Shareck, 2017).

Eine systematische Analyse randomisierter kontrollierter Studien fand keine Effekte der Supplementation von Lycopin auf die Serumspiegel des PSA bei gesunden Probanden. Insgesamt wurden sechs Studien in die endgültige Analyse eingeschlossen. Wurden nur die Studien mit erhöhtem PSA-Ausgangswerten ($>=6,5 \mu\text{g/l}$) eingeschlossen, war die Senkung des PSA signifikant ($p<0,001$) (Sadeghian, 2020).

Zudem wurden in einer prospektiven Studie mit knapp 28000 Teilnehmern 1226 Fälle von Prostatakrebs während einer Beobachtungszeit von 7,9 Jahren identifiziert. Der Verzehr von Dosentomaten oder gekochten Tomaten mehr als viermal pro Woche

war mit einer HR=0,72 (95% CI 0,55, 0,94, p=0,02) im Vergleich zum Risiko bei denjenigen verbunden, die dieses Lebensmittel nie konsumierten (Fraser, 2020).

In einer 1:1-gematchten, krankenhausbasierten Fall-Kontroll-Studie mit 512 neu diagnostizierten NHL-Patienten und 512 gesunde Kontrollpersonen, waren höhere Serum-Gesamt-Carotinoidspiegel und deren Subtypen (z. B. Alpha-Carotin, Beta-Carotin, Beta-Cryptoxanthin und Lycopin) dosisabhängig mit einem verringerten NHL-Risiko verbunden. Signifikante Interaktionen wurden nach der Stratifizierung nach Raucherstatus beobachtet, und inverse Assoziationen waren bei aktuellen Rauchern deutlicher als bei ehemaligen oder Nie-Rauchern (Li, 2020).

Die prospektive Singapore Chinese Health Study untersuchte den Zusammenhang der Aufnahme von Tomaten oder Lycopin mittels eines standardisierten Fragebogens. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 17,6 Jahren wurden 561 HCC-Inzidenzfälle identifiziert (<1%). Eine höhere Tomatenaufnahme war mit einem geringeren HCC-Risiko nach Anpassung um potenzielle Störfaktoren (p<0,001) verbunden (Thomas, 2020).

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).

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, 2012).

32 Patienten mit High-grade intraepithelialer Neoplasie der Prostata erhielten eine mit Lycopin angereicherte Ernährung (20-25 mg/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).

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).

Ein systematisches Review von RCT's zu phytotherapeutischen Maßnahmen bei Prostatakarzinom hat insgesamt 5 Studien analysiert. Es wird ein Effekt auf die PSA-Serumspiegel (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).

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, 2004).

Wirksamkeit als supportive Therapie

Ein systematischer Review deutet auf radioprotektive Wirkungen von Lycopin hin (Gajowik, 2014).

Lycopin scheint die Nephrotoxizität von Cisplatin unter begleitender Standardtherapie zu mindern (Mahmoodnia, 2017).

Interaktionen

Nicht bekannt.

Lycopin ist in höherer Dosierung ein starkes Antioxidans. Deshalb kann man nicht ausschließen, dass Lycopin in höherer Dosierung die Wirkung von Tumormedikamenten und Strahlentherapie abschwächen kann.

Unerwünschte Wirkungen

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

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

Im Tierexperiment fördert Lycopin die Hepatokarzinogenese bei NASH (Wang, 2010).

Kontraindikationen

Nicht bekannt.

Fazit

Es zeigen sich in einigen Studien protektive Effekte der Lycopinaufnahme oder des Verzehrs teils hoher Mengen von Tomaten auf die Entstehung von verschiedenen soliden Tumoren (Prostata- Mamma-, Lungenkarzinome, Kopf-Hals-Tumore) oder malignen Lymphome. Die Datenlage ist jedoch uneinheitlich und 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 bei der Cisplatin induzierten Nephropathie. Allerdings ist zu bedenken, dass Lycopin als starkes Antioxidans ist und möglicherweise die Wirkung von Tumortherapien beeinträchtigen kann.

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 Prostatic Dis* 2017; 20(4), 361-377. doi:10.1038/pcan.2017.25
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. *Front Oncol* 2017; 7, 23. doi:10.3389/fonc.2017.00023
3. Sadeghian M, Asadi M, Rahmani S, Sadeghi N, Hosseini SA, Zare Javid A. Lycopene Does Not Affect Prostate-Specific Antigen in Men with Non-Metastatic Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrition and Cancer* 2020. doi:<http://dx.doi.org/10.1080/01635581.2020.1862254>
4. Fraser GE, Jacobsen BK, Knutsen SF, Mashchak A, Lloren JI. Tomato consumption and intake of lycopene as predictors of the incidence of prostate cancer: the Adventist Health Study-2. *Cancer causes & control : CCC* 2020; 31(4), 341-351. doi:<https://dx.doi.org/10.1007/s10552-020-01279-z>
5. Li S, Zhu X, Zhu L, Hu X, Wen S. Associations between serum carotenoid levels and the risk of non-Hodgkin lymphoma: a case-control study. *The British journal of nutrition* 2020; 124(12), 1311-1319. doi:<https://dx.doi.org/10.1017/S000711452000152X>
6. Thomas CE, Luu HN, Wang R et al. Association between Dietary Tomato Intake and the Risk of Hepatocellular Carcinoma: The Singapore Chinese Health Study. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 2020; 29(7), 1430-1435. doi:<https://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-0051>
7. 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). doi:10.1371/journal.pone.0140415
8. Gann PH. Abstract 3564: A Phase II randomized trial of lycopene-rich tomato extract among men with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN). *Cancer research (Chicago, Ill.)* 2012; 72(8 supplement), 3564-3564. doi:10.1158/1538-7445.AM2012-3564
 9. 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. doi:10.3390/ijms15011433
 10. Paur I, Lilleby W, Bohn SK et al. Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA. *Clin Nutr* 2017; 36(3), 672-679. doi:10.1016/j.clnu.2016.06.014
 11. 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
 12. Lodi G. Interventions for treating oral leukoplakia. *Cochrane database of systematic reviews* 2004. doi:10.1002/14651858.CD001829.pub2
 13. Gajowik A, Dobrzynska MM. Lycopene - antioxidant with radioprotective and anticancer properties. A review. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2014; 65(4), 263-271.
 14. Mahmoodnia L, Mohammadi K, Masumi R. Ameliorative effect of lycopene effect on cisplatin-induced nephropathy in patient. *J Nephropathol* 2017; 6(3), 144-149. doi:10.15171/jnp.2017.25
 15. 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. doi:10.1016/j.urology.2006.10.019
 16. Park S-Y, Nomura AM, Murphy SP, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN. Carotenoid intake and colorectal cancer risk: the multiethnic cohort study. *J Epidemiol* 2009, 0903030074-0903030074.
 17. Chaite Y. Smoking attenuates the negative association between carotenoids consumption and colorectal cancer risk. *Cancer causes & control* 2009; 20(8), 1327-1338. doi:10.1007/s10552-009-9354-7

18. 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. doi:10.3945/ajcn.2009.27568
19. Wang Y. Dietary lycopene and tomato extract supplementations inhibit nonalcoholic steatohepatitis-promoted hepatocarcinogenesis in rats. *International journal of cancer* 2010; 126(8), NA-NA. doi:10.1002/ijc.24689

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.