

Faktenblatt: Lycopin

Juli 2022

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

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).

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).

Eine Phase-II-Studie untersuchte die Aktivität von Docetaxel plus Lycopin bei fortgeschrittenem kastrationsresistentem Adenokarzinom der Prostata zu Docetaxel 75 mg/m² wurde alle 21 Tage zusammen mit täglich 30 mg Lycopin oral gegeben.

Der primäre Endpunkt war eine Senkung des PSA um $\geq 50\%$. 13 Patienten wurden eingeschlossen. Eine PSA-Reaktion wurde bei 10 Patienten beobachtet (76,9 %; 95% CI 46,2-94,9 %). Zwei Patienten hatten eine stabile Krankheit (SD), was einer Krankheitskontrollrate von 92 % entspricht. Die mediane Zeit bis zur PSA-Progression betrug 8 Monate (95 % CI 3,5-8,7). Die mediane Ansprechdauer (DOR) betrug 7,3 Monate (95 % CI, 4,8-13,2). Das mediane Gesamtüberleben nach 5 Jahren betrug 35,1 Monate (95 % CI 25,7-57,7). Eine PSA-Ansprechrage von 76,9 % und eine mediane Überlebenszeit von 35,1 Monaten sind im Vergleich zu der PSA-Ansprechrage von 45 % und einer medianen Überlebenszeit von 17,4 Monaten, die für die TAX 237-Studien berichtet wurden, günstig (Zhuang, 2021).

In einem systematischen Review und einer Metaanalyse aus 9 RCTs (6 in der Metaanalyse) zeigten die Analysen keine signifikanten Unterschiede in den PSA-Werten bei Patienten, die mit Lycopin oder Lycopin-haltigem Tomatenextrakt (WMD = -0,12 ng/ml; 95 % KI: -0,62, 0,38 ng/ml; $p = 0,64$) behandelt wurden im Vergleich zur Kontrolle (Sharifi-Zahabi, 2022).

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, Adams-Haduch J, Jin A, Koh W-P 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. Lodi G. Interventions for treating oral leukoplakia. *Cochrane database of systematic reviews.* 2004. doi:10.1002/14651858.CD001829.pub2
 8. 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
 9. Zhuang E, Uchio E, Lilly M, Zi X, Fruehauf JP. A phase II study of docetaxel plus lycopene in metastatic castrate resistant prostate cancer. *Biomedicine &*

- pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie. 2021; 143: 112226.
doi:<https://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112226>
10. Sharifi-Zahabi E, Soltani S, Malekahmadi M, Rezavand L, Clark CCT, Shidfar F. The effect of lycopene supplement from different sources on prostate specific antigen (PSA): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary therapies in medicine*. 2022; 64: 102801. doi:<https://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102801>
 11. Gajowik A, Dobrzynska MM. Lycopene - antioxidant with radioprotective and anticancer properties. A review. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2014; 65(4): 263-271.
 12. 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
 13. 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
 14. 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.
 15. Chaitey 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
 16. 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
 17. 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.