

## Faktenblatt: Lycopin

August 2024

### 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.

### 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 nicht als wirksam empfohlen wurde (Lodi, 2004).

Ein Effekt auf die Prostatakarzinom-spezifische Mortalität konnte 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 kleine Phase-II-Studie (n=13) untersuchte die Aktivität von Docetaxel plus Lycopin. Bei fortgeschrittenem kastrationsresistentem Adenokarzinom der Prostata wurde alle 21 Tage zu Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> täglich 30 mg Lycopin oral gegeben. Der primäre Endpunkt war eine Senkung des PSA um  $\geq 50\%$ . Ein PSA-Ansprechen wurde bei 10 Patienten beobachtet. Zwei Patienten hatten einen stabilen Krankheitsverlauf. Die mediane Zeit bis zum PSA-Progress betrug 8 Monate (95 % CI 3,5-8,7). Die mediane Ansprechdauer 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) (Zhuang, 2021).

In einem Systematischen Review mit Metaanalyse wurden 6 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zur Lycopin-Supplementierung bei Patienten mit nicht metastasiertem Prostatakrebs zusammengefasst. Es wurde kein signifikanter Effekt von Lycopin auf den zirkulierenden PSA-Wert gezeigt. Es wurde jedoch ein signifikanter Effekt beobachtet, wenn die Analyse auf Studien beschränkt wurde, die Patienten mit höheren PSA-Ausgangswerten ( $\geq 6,5 \mu\text{g/l}$ ) einschlossen (WMD: 3,74 mg/L, 95% CI: 5,15, 2,32,  $p < 0,001$ ). Die Analysen zeigten keinen Effekt der Dauer der Intervention oder der Lycopin-Dosierung auf die PSA-Serumspiegel (Zahabi, 2022).

In einem weiteren Systematischen Review wurden 27 klinische Studien zu Präkanzerosen der Mundschleimhaut einbezogen (20 zu oraler submuköser Fibrose (OSF), 5 zu oralem Lichen planus (OLP) und 2 zu Leukoplakie). Lycopin verbessert Anzeichen und Symptome von OSF, OLP und Leukoplakie. Die gepoolten Daten zeigen eine vergleichbare Wirksamkeit von Lycopin und Prednisolon bei der Verringerung von Schmerzen und der Regression von OLP und eine vergleichbare Wirksamkeit von Lycopin und konventionellen Kontrollen, die sehr verschieden waren (z.B. Topical Aloe Vera, Curcuma longa, Oxitard etc.) bei der Verbesserung der Mundöffnung und der Zungenbeweglichkeit bei Patienten mit OSF (Al-Maweri, 2023).

### **Wirksamkeit als supportive Therapie**

In einer randomisierten klinischen Doppelblindstudie wurden 120 Patienten nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt: eine Gruppe, die mit Lycopin und einem Standardprogramm behandelt wurde und eine Kontrollgruppe, die nur mit dem Standardprogramm zur Vorbeugung von Nierenschäden behandelt wurde. Lycopin wurde 24 Stunden vor bis 72 Stunden nach der Cisplatin-Verabreichung oral eingenommen. Die Veränderungen Serum-Kreatinin waren zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ( $p=0,131$ ). Bei der glomerulären Filtrationsrate wurde während der Studie ein signifikanter Abwärtstrend festgestellt, der in der Kontrollgruppe stärker ausgeprägt war ( $p=0,004$ ). Der Blut-Harnstoff-Stickstoff-Wert nahm während der Studie signifikant ab ( $p=0,002$ ). Am 21. Tag der Behandlung stieg der Wert in der Interventionsgruppe jedoch an (Mahmoodnia, 2017).

## Interaktionen

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).

## 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 Lymphomen. Die Datenlage ist jedoch uneinheitlich und nicht ausreichend, um eine Empfehlung auszusprechen. Dies gilt auch für das Prostatakarzinom. 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 ein starkes Antioxidans ist und möglicherweise die Wirkung von Tumortherapien beeinträchtigen kann.

Als starkes Antioxidans kann Lycopin möglicherweise Fibrosierungsvorgänge günstig beeinflussen. Kleine, methodisch eingeschränkt bewertbare Studien geben Hinweise

auf eine günstige Wirkung bei Präkanzerosen wie oraler submuköser Fibrose, oralem Lichen planus und Leukoplakie.

## Literatur

1. Al-Maweri SA, Halboub E, Al-Qadhi G, Al-Wesabi M, Al-Sharani HM, Parveen S et al. Efficacy of lycopene for management of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2023; 135(1): 79-95.
2. Chaiteer Y. Smoking attenuates the negative association between carotenoids consumption and colorectal cancer risk. *Cancer causes & control*. 2009; 20(8): 1327-1338.
3. 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.
4. 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.
5. Lodi G. Interventions for treating oral leukoplakia. *Cochrane database of systematic reviews*. 2004.
6. Mahmoodnia L, Mohammadi K, Masumi R. Ameliorative effect of lycopene effect on cisplatin-induced nephropathy in patient. *J Nephropathol*. 2017; 6(3): 144-149.
7. 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.
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).
9. Zahabi ES, Soltani S, Shidfar F. (2022). Lycopene Does Not Affect Prostate-Specific Antigen in Men with Non-Metastatic Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. In (Vol. 74, pp. 806-807). Philadelphia, Pennsylvania: Taylor & Francis Ltd.

10. Zhuang E, Uchio E, Lilly M, Zi X, Fruehauf JP. A phase II study of docetaxel plus lycopene in metastatic castrate resistant prostate cancer. *Biomed Pharmacother.* 2021; 143: 112226.

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.