



## Studie: Lycopin, Tomaten und Prostatakrebs

Referenz Zu K, Mucci L, Rosner BA, et al. Nahrungslycopin, Angiogenese und Prostatakrebs: eine prospektive Studie in der Ära der Prostata-spezifischen Antigene. J Natl Cancer Inst. 2014;106(2):djt430. Design Laufende prospektive Kohortenstudie Studienteilnehmer An dieser Studie nahmen 1986 51.529 männliche US-amerikanische Gesundheitsexperten (Zahnärzte, Optiker, Osteopathen, Podologen, Apotheker und Tierärzte) im Alter zwischen 40 und 75 Jahren teil. Bewertete Studienparameter Die Nahrungsaufnahme wurde von 1986 bis 2006 alle vier Jahre anhand eines selbst durchgeführten semiquantitativen Fragebogens zur Häufigkeit von Nahrungsmitteln bewertet. Der Lycopingehalt in der Nahrung wurde auf der Grundlage von Daten des US-Landwirtschaftsministeriums berechnet. Für einige der Männer in der Studie &hellip;



### Referenz

Zu K, Mucci L, Rosner BA, et al. Nahrungslycopin, Angiogenese

und Prostatakrebs: eine prospektive Studie in der Ära der Prostata-spezifischen Antigene. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(2):djt430.

## **Design**

Laufende prospektive Kohortenstudie

## **Studienteilnehmer**

An dieser Studie nahmen 1986 51.529 männliche US-amerikanische Gesundheitsexperten (Zahnärzte, Optiker, Osteopathen, Podologen, Apotheker und Tierärzte) im Alter zwischen 40 und 75 Jahren teil.

## **Bewertete Studienparameter**

Die Nahrungsaufnahme wurde von 1986 bis 2006 alle vier Jahre anhand eines selbst durchgeführten semiquantitativen Fragebogens zur Häufigkeit von Nahrungsmitteln bewertet. Der Lycopingehalt in der Nahrung wurde auf der Grundlage von Daten des US-Landwirtschaftsministeriums berechnet. Für einige der Männer in der Studie waren auch Plasma-Lycopin-Werte verfügbar (n=1.200), für die Quintile mit den höchsten bis niedrigsten Lycopin-Werten ermittelt wurden.

Prostatakrebsdiagnosen wurden in einem alle zwei Jahre stattfindenden Fragebogen selbst gemeldet. Die medizinischen Unterlagen wurden auf Daten zum Tumorstadium, zum prostataspezifischen Antigen (PSA) zum Zeitpunkt der Diagnose, zum Gleason-Score, zu angiogenen Biomarkern, zur Apoptose und zur Proliferation überprüft. Todesfälle aufgrund von Prostatakrebs wurden durch Überprüfung von Krankenakten, Sterbeurkunden und Durchsuchungen des National Death Index bestätigt. Um zu beurteilen, ob das PSA-Screening den Zusammenhang zwischen der Lycopinaufnahme und dem Auftreten von Prostatakrebs beeinflusst, wurden stratifizierte Überlebensanalysen vor und nach der Einführung des PSA-Tests im Jahr 1994 durchgeführt.

## **Primäre Ergebnismaße**

Gesamtinzidenz von Prostatakrebs im Verhältnis zur Lycopinaufnahme über die Nahrung; Inzidenz von tödlichem oder metastasiertem Prostatakrebs im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme; und Marker der Tumorangiogenese, Apoptose und Proliferation im Zusammenhang mit der Aufnahme von Lycopin über die Nahrung.

## **Wichtigste Erkenntnisse**

Im Vergleich zum untersten Quintil des Lycopinkonsums über die Nahrung zeigte das oberste Quintil einen umgekehrten Zusammenhang zwischen der Gesamtinzidenz von Prostatakrebs und der frühen Lycopinaufnahme (Hazard Ratio). [HR]: 0,91; 95 %-Konfidenzintervall [CI]: 0,84–1,00). Es wurde ein stärkerer umgekehrter Zusammenhang zwischen tödlichem Prostatakrebs und der Lycopinaufnahme festgestellt (HR: 0,72; 95 %-KI: 0,56–0,94). Der stärkste umgekehrte Zusammenhang wurde bei Männern gefunden, die zu Studienbeginn die höchste Aufnahme hatten und diese Aufnahmemenge beibehielten (HR: 0,48; 95 %-KI: 0,30–0,78), im Gegensatz zu denen, die ihre Aufnahme im Laufe der Zeit erhöht hatten. Vor der Einführung des PSA-Tests in der klinischen Praxis wurde festgestellt, dass eine hohe Lycopinaufnahme einen stärkeren umgekehrten Zusammenhang mit der Gesamtzahl der diagnostizierten Prostatakrebserkrankungen hatte. In der PSA-Ära wurde jedoch nur eine geringfügige Verringerung der Gesamtdiagnose von Prostatakrebs festgestellt. Das geringere Risiko für tödliche Prostatakrebserkrankungen blieb jedoch unverändert. Bei den Probanden mit Prostatakrebs bestand ein starker Zusammenhang zwischen einer höheren Lycopinaufnahme und Markern der Angiogenese. Diese Männer hatten Tumoren mit einem viel geringeren angiogenen Potenzial. Marker für Tumorapoptose und -proliferation zeigten keinen Zusammenhang mit der Lycopinaufnahme.

## **Auswirkungen auf die Praxis**

Diese Studie ist die jüngste von vielen, die versuchen, den Zusammenhang zwischen Lycopin und seiner möglichen Rolle bei der Prävention oder Behandlung von Prostatakrebs aufzuklären. Der große Umfang (N=51.529) und die lange Dauer der Studie geben uns einen umfassenderen Einblick in die Frage, wie lebenslange Gewohnheiten Prostatakrebs beeinflussen können. Die Studie gibt uns auch eine wichtige Perspektive darüber, wie ein Lebensmittelbestandteil und nicht eine isolierte Verbindung den Verlauf einer Krankheit im Laufe der Zeit verändern kann. Die Daten aus dieser Studie können als Hilfsmittel verwendet werden, um Ärzten dabei zu helfen, ihre Patienten über Gewohnheiten aufzuklären, die das Wohlbefinden ein Leben lang fördern. Theoretisch scheint Lycopin ein ideales Mittel zur Krebsprävention zu sein. Es ist das stärkste Antioxidans aller Carotinoide und aktiviert antioxidative Enzyme wie Glutathion-S-Transferase und Superoxiddismutase.<sup>1</sup> Dadurch kann es Zell- und DNA-Schäden vorbeugen. Es gibt auch viele Studien, die die Fähigkeit von Lycopin gezeigt haben, das Wachstum von Prostatakrebszellen in Kultur zu stören.<sup>1-3</sup> Es

Männer mit der höchsten Lycopinaufnahme über die Nahrung konsumierten im Allgemeinen auch mehr Obst, Gemüse und Ballaststoffe, was nachweislich das Risiko für Prostatakrebs senkte.

Während frühere Studien einen konsistenteren Zusammenhang zwischen der Gesamtdiagnose von Prostatakrebs und einer hohen Lycopinaufnahme zeigten, kamen Studien der letzten 10 Jahre zu gemischten Ergebnissen.<sup>4-9</sup> Laut der vorliegenden Studie gab es seit der Einführung des PSA-Tests einen geringeren Unterschied in der Anzahl der diagnostizierten Prostatakrebskrankungen im Verhältnis zur Lycopinaufnahme. Das Forschungsteam stellte jedoch einen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit tödlicher oder metastasierter Prostatakrebskrankungen bei Männern mit dem höchsten und dem niedrigsten Lycopinspiegel in der Nahrung fest. Es kann sein, dass Prostatakrebs seit der Einführung des PSA-Tests viel

früher diagnostiziert wird. Dies impliziert auch, dass Lycopin den Wachstumsverlauf von Prostatakrebs beeinflusst, anstatt die Entstehung der Tumoren zu verhindern. Diese Annahme wird dadurch gestützt, dass Männer mit höherer Lycopinaufnahme und Prostatakrebs deutlich unterschiedliche Marker für das angiogene Potenzial aufwiesen, was bedeutete, dass ihre Tumoren weniger aggressiv waren.

Während es aufgrund der Überdiagnose und Behandlung indolenter Krebsarten Kontroversen über den praktischen Wert des universellen PSA-Screenings gibt,<sup>10,11</sup> In dieser speziellen Studie war PSA ein nützlicher Ersatz für später durch Biopsie nachgewiesene Krebserkrankungen und deren Zusammenhang mit der Lycopinaufnahme. Die Gruppenmitglieder, die den größten Nutzen zeigten, konsumierten zu Beginn die höchste Menge Lycopin und hielten dies über die Jahre der Studie hinweg fort, im Gegensatz zu den Männern, die später begannen, eine höhere Lycopin-Nahrungsaufnahme zu sich zu nehmen. Im Idealfall hat die frühe Aufnahme von Lebensmitteln mit hohem Lycopingehalt in die Ernährung die tiefgreifendsten Auswirkungen auf die Männer, die später an Prostatakrebs erkrankten.

Wie bei allen Vollwertstudien können auch andere Faktoren eine Rolle spielen. Beispielsweise können in Lebensmitteln mit hohem Lycopingehalt andere Chemikalien enthalten sein, die für die Ergebnisse verantwortlich sein könnten oder eine synergistische Wirkung mit Lycopin im Körper haben könnten. In dieser Studie wurden Daten verwendet, die aus der gemeldeten Aufnahme lycopinhaltiger Lebensmittel anstelle von ergänztem Lycopin berechnet wurden. Andere Studien, in denen ganze Tomatenprodukte verwendet wurden, haben ebenfalls positive Ergebnisse gezeigt.<sup>12,13</sup> während Studien mit ergänztem Lycopin einen geringeren Nutzen gezeigt haben.<sup>11,14,15</sup> Darüber hinaus wurde festgestellt, dass andere sekundäre Pflanzenstoffe wie Alpha-Tomatin, ein in Tomaten vorkommendes Saponin, das Wachstum von Prostatakrebszellen in Zellkulturen und bei Mäusen hemmen.<sup>16,17</sup> Zu berücksichtigen ist auch, ob neben

dem Verzehr von Lebensmitteln mit hohem Lycopingehalt noch andere Faktoren bei diesen Ergebnissen eine Rolle gespielt haben. Beispielsweise konsumierten in dieser Studie die Männer mit der höchsten Lycopin-Nahrungsaufnahme im Allgemeinen auch mehr Obst, Gemüse und Ballaststoffe, was nachweislich das Risiko für Prostatakrebs senkte.<sup>18,19</sup>

Diese Studie ist ein guter langfristiger Blick darauf, wie der Verzehr einer bestimmten Lebensmittelklasse dazu beitragen kann, den Verlauf eines Krankheitsprozesses im Laufe der Zeit zu verändern. Kurzfristig ist es für Patienten mit Prostatakrebs klinisch weniger relevant, da die Auswirkungen lycopinreicher Lebensmittel auf Prostatakrebs ausgeprägter sind, wenn der langfristige Verzehr vor der Diagnose einer Prostataerkrankung begonnen wird. Die Ergebnisse der Studie können dem Arzt jedoch dabei helfen, seine Patienten über deren Ernährungsgewohnheiten zu beraten. Es unterstreicht die Notwendigkeit einer qualitativ hochwertigen Ernährungsberatung als entscheidenden Bestandteil des Präventionsaspekts einer Routineuntersuchung. Dies gibt dem Hausarzt ein weiteres Instrument an die Hand, um die langfristige Gesundheit seiner Patienten zu verbessern.

1. Rafi MM, Kanakasabai S, Reyes MD, Bright JJ. Lycopin moduliert wachstums- und überlebensassoziierte Gene bei Prostatakrebs. *J Nutr Biochem.* 2013;24(10):1724-1734.
2. Soares Nda C, Teodoro AJ, Oliveira FL, et al. Einfluss von Lycopin auf die Lebensfähigkeit der Zellen, den Zellzyklus und die Apoptose von menschlichem Prostatakrebs und gutartigen hyperplastischen Zellen. *Nutr-Krebs.* 2013;65(7):1076-1085.
3. Ivanov NI, Cowell SP, Brown P, Rennie PS, Guns ES, Cox ME. Lycopin induziert unterschiedlich Ruhe und Apoptose

- in androgenresponsiven und -unabhängigen Prostatakrebszelllinien. *Clin Nutr.* 2007;26(2):252-263.
4. Ilic D, Forbes KM, Hased C. Lycopin zur Vorbeugung von Prostatakrebs. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(11):CD008007.
  5. Trejo-Solís C, Pedraza-Chaverrí J, Torres-Ramos M, et al. Mehrere molekulare und zelluläre Wirkmechanismen von Lycopin bei der Krebshemmung. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:705121.
  6. Vance TM, Su J, Fontham ET, Koo SI, Chun OK. Nahrungsantioxidantien und Prostatakrebs: eine Übersicht. *Nutr-Krebs.* 2013;65(6):793-801.
  7. Chen J, Song Y, Zhang L. Lycopin-/Tomatenkonsum und das Risiko von Prostatakrebs: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse prospektiver Studien. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokio).* 2013;59(3):213-223.
  8. Van Blarigan EL, Ma J, Kenfield SA, et al. Plasma-Antioxidantien, genetische Variation beim Überleben von SOD2, CAT, GPX1, GPX4 und Prostatakrebs. *Krebs-Epidemiol-Biomarker Vorher.* 7. April 2014. Epub vor dem Druck.
  9. Ragsdale JW 3rd, Halstater B, Martinez-Bianchi V. Prostatakrebs-Screening. *Prim Care.* 2014;41(2):355-370.
  10. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening auf Prostatakrebs. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD004720.
  11. Mariani S., Lionetto L., Cavallari M. et al. Eine niedrige Lycopinkonzentration in der Prostata ist mit der Entwicklung von Prostatakrebs bei Patienten mit hochgradiger intraepithelialer Prostataneoplasie verbunden. *Int J Mol Sci.* 2014;15(1):1433-1440.
  12. Bowen P, Chen L, Stacewicz-Sapuntzakis M, et al. Nahrungsergänzung mit Tomatensauce und Prostatakrebs: Lycopin-Akkumulation und Modulation von Biomarkern der Karzinogenese. *Exp Biol Med (Maywood).* 2002;227(10):886-893.
  13. Campbell JK, Canene-Adams K, Lindshield BL, Boileau TW, Clinton SK, Erdman JW Jr. Tomatensekundäre

- Pflanzenstoffe und Prostatakrebsrisiko. *J Nutr.* 2004;134(12 Suppl):3486S-3492S.
14. Holzapfel NP, Holzapfel BM, Champ S, Feldthausen J, Clements J, Hutmacher DW. Die potenzielle Rolle von Lycopin für die Prävention und Therapie von Prostatakrebs: von molekularen Mechanismen bis hin zu klinischen Beweisen. *Int J Mol Sci.* 2013;14(7):14620-14646.
  15. Chan JM, Weinberg V, Magbanua MJ, et al. Nahrungsergänzungsmittel, COX-2- und IGF-1-Expression bei Männern unter aktiver Überwachung auf Prostatakrebs. *Krebs verursacht Kontrolle.* 2011;22(1):141-150.
  16. Lee ST, Wong PF, Cheah SC, Mustafa MR. Alpha-Tomatin induziert Apoptose und hemmt die Aktivierung des Kernfaktors Kappa B auf menschlichen Prostata-Adenokarzinom-PC-3-Zellen. *Plus eins.* 2011;6(4): e18915.
  17. Lee ST, Wong PF, Hooper JD, Mustafa MR. Alpha-Tomatin wirkt synergistisch mit Paclitaxel, um die Apoptose androgenunabhängiger menschlicher PC-3-Prostatakrebszellen in vitro und in vivo zu verstärken. *Phytomedizin.* 2013;20(14):1297-1305.
  18. Deschasaux M, Pouchieu C, His M, Hercberg S, Latino-Martel P, Touvier M. Die Gesamtaufnahme von Ballaststoffen und unlöslichen Ballaststoffen über die Nahrung ist umgekehrt mit dem Prostatakrebsrisiko verbunden. *J Nutr.* 2014;144(4):504-510.
  19. Stacewicz-Sapuntzakis M, Borthakur G, Burns JL, Bowen PE. Korrelationen von Ernährungsgewohnheiten mit der Gesundheit der Prostata. *Mol Nutr Food Res.* 2008;52(1):114-130.

**Besuchen Sie uns auf: [natur.wiki](http://natur.wiki)**