

2012

Is er een samenhang tussen het dagelijks eten van tomatenproducten en het beperken van cel schade ten gevolge van UV-straling?

Uitvoeren van onderzoek

Karin Gerrits
1545593
Karin.gerrits@student.hu.nl
H4A

Eline Heijnen
1544367
Eline.heijnen@student.hu.nl
H4A

Tutor: Hania Bojanowicz
Datum: januari 2012





“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij/zij vrijwaart de Opleiding huidtherapie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport. Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de opleiding huidtherapie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de Opleiding huidtherapie slechts vermelden: “na verleende toestemming”. Het rapport kan worden openbaar gemaakt via daartoe geëigende kanalen zoals de HBO-kennisbank, bijvoorbeeld voor gebruik bij voortgezette studies.”

Colofon

Uitgegeven door: Karin Gerrits
Eline Heijnen

Studentnummer: 1545593
Studentnummer: 1544367

Correspondentie: Karin Gerrits
Eline Heijnen

E-mail: Karin.Gerrits@student.hu.nl
E-mail: Eline.Heijnen@student.hu.nl

Opleiding: HBO Huidtherapie

Hogeschool Utrecht

Begeleidend docent: Hania Bojanowicz

Hogeschool Utrecht

In opdracht van: Hogeschool Utrecht

Faculteit gezondheidszorg,
Instituut voor paramedische studies,
Bolognalaan 101 3584 CJ Utrecht
Tel: (030) 258 51 00

Datum: Januari 2012

Samenvatting (Nederlands)

Het *probleem* dat centraal staat in dit onderzoek is de stijgende incidentie van huidkanker. Dit vraagt om goede bescherming van de huid tegen UV-straling. Het *doel* van dit onderzoek is om (para)medici meer inzicht te geven in de mogelijkheden in het beschermen van de huid tegen UV-straling, wat resulteert in verbeterde preventie. De *vraagstelling* die hieruit voortvloeit: "Is er een samenhang tussen het dagelijks eten van tomatenproducten en het beperken van cel schade ten gevolge van UV-straling?" Ter voorbereiding en als afbakening van dit onderzoek is het onderdeel *materiaal en methode* samengesteld, hierin is nagestreefd om betrouwbare literatuur met een hoog level of evidence te vinden. Er zijn drie systematische reviews, twee randomized controlled trials, vier controlled clinical trials en dertien niet-experimentele studies gebruikt om de hoofdvraag te beantwoorden. De systematische reviews en randomized controlled trials zijn uitgebreid beschreven. De studies met een lager niveau zijn gebruikt om de voorgenoemde studies te versterken. In de *resultaten en de conclusie* blijkt dat de hoofdvraag positief beantwoord kan worden. Uit alle onderzoeken is een duidelijke samenhang naar voren gekomen tussen lycopene en het beperken van huidschade door UV-straling. Niet alleen schade aan de cellen wordt beperkt, het heeft ook andere neveneffecten zoals het minder optreden van erytheem en verminderde afbraak van collageen.

Sleutelwoorden: lycopene, UV-straling, schade, carotenoïden, vrije radicalen.

Summary (English)

The *main problem* in this study is the growing occurrence of skin cancer. This asks for a good protection of the skin against UV-radiation. The *aim* of this study is to provide knowledge for (para)medical of the possibilities to protect the skin against UV-radiation, this results in a more improved prevention in addition to UV-radiation. The *research question* which is formulated: "Is there a connection between consuming tomato products on a daily base and confining cell damage caused by UV-radiation?" To prepare and to delimit this study, the section *material and methods* has been compiled. The importance in this section was to find reliable literature with a high level of evidence. Three systematic reviews, two randomized controlled trials, four controlled clinical trials and thirteen not-experimental studies were used to answer the research question. The systematic reviews and randomized controlled trials are comprehensive described. The studies with a lower level of evidence are used to strengthen the former studies. In the sections *results and conclusion* appears that the research question can be positively answered. All of the studies present a clear connection between lycopene and confining skin damage caused by UV-radiation. Not only the damage caused to the cells gets limited, it also has other side effects like the decrease in appearance of erythema and collapse of collagen.

Keywords: lycopene, UV-radiation, damage, carotenoids, free radicals.

Inhoudsopgave

Inleiding.....	6
Materiaal en methoden.....	8
Resultaten.....	10
Discussie.....	16
Aanbevelingen	16
Conclusie	18
Literatuurlijst.....	19
Bijlagen	21
Flowdiagram.....	21
Zoekstrategie	22

Inleiding

Blootstelling aan UV straling leidt tot chemische en biologische reacties, deze produceren vrije radicalen, de zogenaamde reactive oxygen species (ROS). Wanneer ROS vrijkomt ontstaan reacties die schade aan het DNA geven. Lichtgevoeligheid, huidveroudering en huidkanker kunnen ontstaan. (*Heinrich et al., 2006, Stahl et al., 2006, Bouilly-Gauthier et al., 2010, Sjerobabski Masnec et al., 2010, Hwang, 2007*). Uit onderzoek blijkt dat de incidentie van melanomen over de wereld sneller stijgt dan iedere andere vorm van kanker (*Baron et al., 2008*). Ook uit statistieken (*CBS, 2006*) blijkt dat de incidentie van huidkanker in Nederland vanaf 1950 tot 2005 onder mannen met 3,8% en onder vrouwen met 3,2% is gestegen. De oorzaak hiervan is meer blootstelling aan de zon door het krimpen van de ozonlaag (*Dinkova-Kostova, 2008, Camp et al., 2011, Svobodova et al., 2008*) en de vrijetijdsbesteding van mensen (*Camp et al., 2011, Svobodova et al., 2008*). Ook de steeds grotere promotie van zonnen ten behoeve van het opnemen van vitamine D speelt een grote rol (*Shapira, 2010, Camp et al., 2011*). Deze trend zal naar verwachting de komende jaren voortzetten en hiermee zal de incidentie van huidkanker veroorzaakt door UV-straling ook stijgen (*Shapira, 2010; Camp et al., 2011*).

De stijgende incidentie van huidkanker vraagt om goede bescherming van de huid tegen UV-straling. De afgelopen jaren komen naast de traditionele, topische antizonnebrand middelen, ook de orale antizonnebrand middelen steeds meer op (*Matsui et al., 2009, González et al., 2008; Darvin et al., 2006*). Uit verschillende onderzoeken (*Rizwan et al., 2010; González et al., 2008; Dinkova-Kostova et al., 2008; Svobodova et al., 2008*) blijkt dat de stof lycopene een beschermende factor biedt tegen DNA schade door UV-straling. Lycopene is een lipofiele, antioxidante carotenoïde en komt voor in rode groenten en rood fruit, vooral in tomatenproducten (*Rizwan et al., 2010*). Door zijn eigenschappen is lycopene een veelbelovend oraal antizonnebrand middel (*Rizwan et al., 2010*). Uitgaande van deze bevindingen heeft het onderzoeken van de samenhang tussen tomatenproducten en bescherming tegen UV-straling een grote relevantie. De uitkomsten van het onderzoek zijn zeer interessant voor het vakgebied huidtherapie. De huidtherapeut richt zich voor een groot deel op preventie van huidproblematiek. De bescherming tegen UV-straling doormiddel van orale voeding is een interessante en aanvullende manier van bescherming van de huid (*Stahl et al., 2007; Dinkova-Kostova et al., 2008; Heinrich et al., 2006, Wang et al., 2010*).

De vraagstelling die centraal staat in dit literatuuronderzoek:

Is er een samenhang tussen het dagelijks eten van tomatenproducten en het beperken van cel schade ten gevolge van UV-straling?

De doelstelling van dit onderzoek is om (para)medici meer inzicht te geven in de mogelijkheden in het beschermen van de huid tegen UV-straling. Hierdoor zal een passender zonadvies aan patiënten gegeven kunnen worden, wat resulteert in verbeterde preventie. Ook door meer bekendheid te geven aan orale anti-zonnebrandmiddelen kan een levenslange bescherming verworven worden, dit leidt tot verminderde incidentie van huidkanker.

De volgende begrippen staan centraal in dit onderzoek:

- Schade:* Verwondingen aan DNA door vrije radicalen die zijn vrijgekomen door blootstelling aan UV-straling. (Rizwan et al., 2010)
- Ultraviolette straling:* De UV-B en UV-A (UVb 290-320 nm. en UVa 320-400 nm.) straling waaraan de huid blootgesteld wordt tijdens de levenscyclus van de mens. (Shapira, 2010)
- Lycopen:* De grootste carotenoïde van de tomaat en een effectieve aanvaller van vrije radicalen. (Shapira, 2010)
- Carotenoïden:* Niet-enzymatische, lipofiele, antioxidante moleculen die vooral voorkomen op plaatsen waar het stratum corneum dikker is. Delen van het lichaam waar meeste carotenoïden voorkomen zijn: voetzolen, voorhoofd en handpalmen. (Scarmo, 2010)
- Vrije radicalen:* Komen vrij bij blootstelling van de huid aan UV-straling. Vrije radicalen binden zich aan stabiele moleculen en maken dit non-actief, deze veroorzaken schade aan cellen. Oxidative stress valt onder vrije radicalen. (Graf, 2010)
- Oxidative stress:* Deze moleculen geven schade aan veel cellen in het lichaam. Oxidative stress komt vrij bij blootstelling aan UV-straling. (Svobodova et al., 2008)

In dit onderzoeksrapport wordt gestart met de inleiding. Na de inleiding worden de gebruikte methoden en materialen beschreven, hierbij wordt vermeld welke onderzoeksmethode gebruikt is en op welke manier de gevonden literatuur beoordeeld is. Hierna volgen de resultaten die gevonden zijn na het lezen van de artikelen. Hieruit voortvloeiend volgen de discussie en conclusie. In de discussie wordt met een kritische noot gekeken naar het gehele onderzoek. In de conclusie worden de bevindingen van dit onderzoek duidelijk opgesomd en worden aanbevelingen gedaan. Aan het eind van dit rapport is de gebruikte literatuur op alfabetische volgorde gerangschikt volgens de APA-methode. Daarna zijn in de bijlagen de datapreparatie, zoekstrategieën en de flowdiagram terug te vinden.

Materiaal en methoden

Voordat gestart werd met het zoeken van literatuur is het *onderzoekstype en –design* vastgesteld. Het gekozen onderzoekstype is *kwantitatief* omdat het een literatuurstudie betreft. Daarnaast heeft het onderzoek een *verklarend* karakter omdat de samenhang tussen het eten van tomatenproducten en het beperken van cel schade, ontstaan door UV-straling, wordt onderzocht. Omdat de onderzoeksgegevens niet op meerdere momenten gevonden zijn betreft het een *transversaal* onderzoeksdesign.

De benodigde artikelen zijn gevonden via diverse databanken, zoals: CINAHL, PubMed en Cochrane. Tijdens het zoeken in de databanken zijn verschillende zoekwoorden gecombineerd, waardoor alle mogelijke artikelen over het betreffende onderwerp gevonden zijn. Bij het combineren van zoekwoorden is er gebruik gemaakt van MESH-termen en de combinatietermen AND en OR. Ook zijn van sommige zoekwoorden de afkortingen gebruikt zoals: UV-radiation en UVR. De specifieke zoekwoorden zijn ontstaan na een korte oriëntatie op het onderwerp.

Nederlands	Engels
Tomaat/tomaten	Tomato/tomatoes
Schade	Damage
Ultraviolet	Ultraviolet
Straling	Radiation
Lycopen	Lycopene
DNA	DNA
Huid	Cutaneous/skin
Antioxidant	Antioxidant
Voorkomen	Prevent
Voeding	Nutrition
Voedingssupplementen	Supplements
Carotenoïden	Carotenoids
Bescherming	Protection

Tabel 1: Gebruikte zoekwoorden

De gevonden artikelen zijn beoordeeld aan de hand van verschillende in- en exclusiecriteria. Hierbij geven de inclusiecriteria aan welke artikelen deel uitmaken van het onderzoek. De exclusiecriteria geven aan welke uitzonderingen daarop gelden. Onder de inclusiecriteria vallen: de artikelen zijn tussen 2006 en 2011 gepubliceerd, de artikelen zijn in het Engels of Nederlands geschreven, het artikel is full-text te verkrijgen, de artikelen voldoen aan level of evidence niveau 1, 2, 3 of 4 en de artikelen zijn gecontroleerd op het wetenschappelijke gehalte van onderzoek. Bij exclusiecriteria behoren artikelen die ouder dan 5 jaar zijn en niet in de Nederlandse of Engelse taal geschreven zijn. Ook artikelen die geen grote relevantie met de vraagstelling vertoonden zijn geëxcludeerd.

Na de in- en exclusiecriteria te hebben toegepast zijn de overgebleven artikelen geanalyseerd. Dit is gebeurd door de artikelen nauwkeurig te vertalen en te lezen, waarna

een korte samenvatting gemaakt werd die geprepareerd is in een tabel. Daarnaast is een level of evidence toegekend aan ieder artikel. In tabel 2 is weergegeven welke levels of evidence zijn gebruikt.

Level of evidence	Aantal gebruikte artikelen
1. Reviews en meta-analyses	3
2. Randomized controlled trials	2
3. Controlled clinical trials	4
4. Niet experimentele studies	13
5. Meningen van deskundigen	0

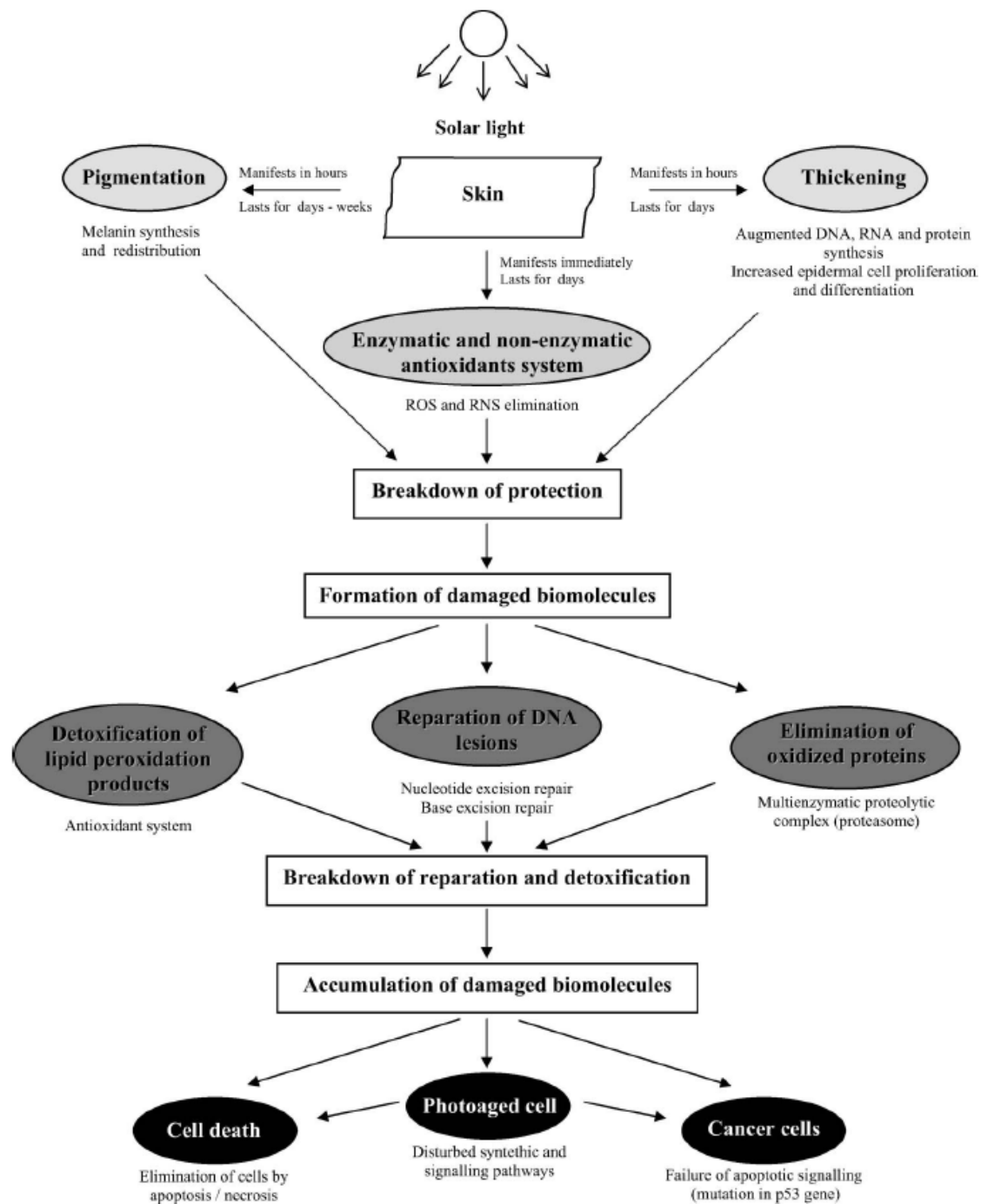
Tabel 2: Level of evidence

De artikelen met de hoogste levels of evidence (niveau 1 en 2) zijn het betrouwbaarst geacht en het meest gebruikt in dit onderzoeksrapport. De overige artikelen zijn gebruikt voor het vergaren van achtergrondinformatie en het versterken van gegevens.

Resultaten

Beschermingsmechanismen van de huid tegen UV-straling

De huid is uitgerust met een complex verdedigingsmechanisme tegen de schadelijke effecten van UV-straling. Hieronder vallen de aanmaak van pigment, verdikking van de huid en enzymatische- en niet-enzymatische antioxidanten. Dit laatste mechanisme elimineert schadelijke en giftige stoffen. Hoewel dit een erg effectief systeem is kan deze de hoeveelheid schadelijke stoffen soms niet verwerken. Om deze reden kan een cel zich herstellen van lichte schade door UV-straling. Indien de cel zich niet meer kan herstellen is het gevolg celdood, dit kan leiden tot huidkanker. In figuur 1 zijn er verschillende mechanismen in volgorde weergegeven. Als UV-straling de huid bereikt, ontstaat er pigmentatie en verdikking. Ook komen vrije radicalen in de vorm van reactive oxygen species (ROS) vrij waardoor het antioxidanten systeem in werking treedt. Wanneer deze mechanismen in zeer hoge mate worden aangezet, kan het systeem dit niet verwerken en ontstaat er verminderde bescherming. Hierdoor kan schade aan cellen ontstaan. Deze schade kan hersteld of voorkomen worden door detoxificatie van lipide peroxidatie producten, reparatie van DNA laesies en eliminatie van geoxideerde proteïnen. Wanneer de schade zo groot is dat deze niet volledig kan worden hersteld, ontstaat er celdood, verouderde huid of ontstaan er kankercellen. (Svobodova et al., 2008).



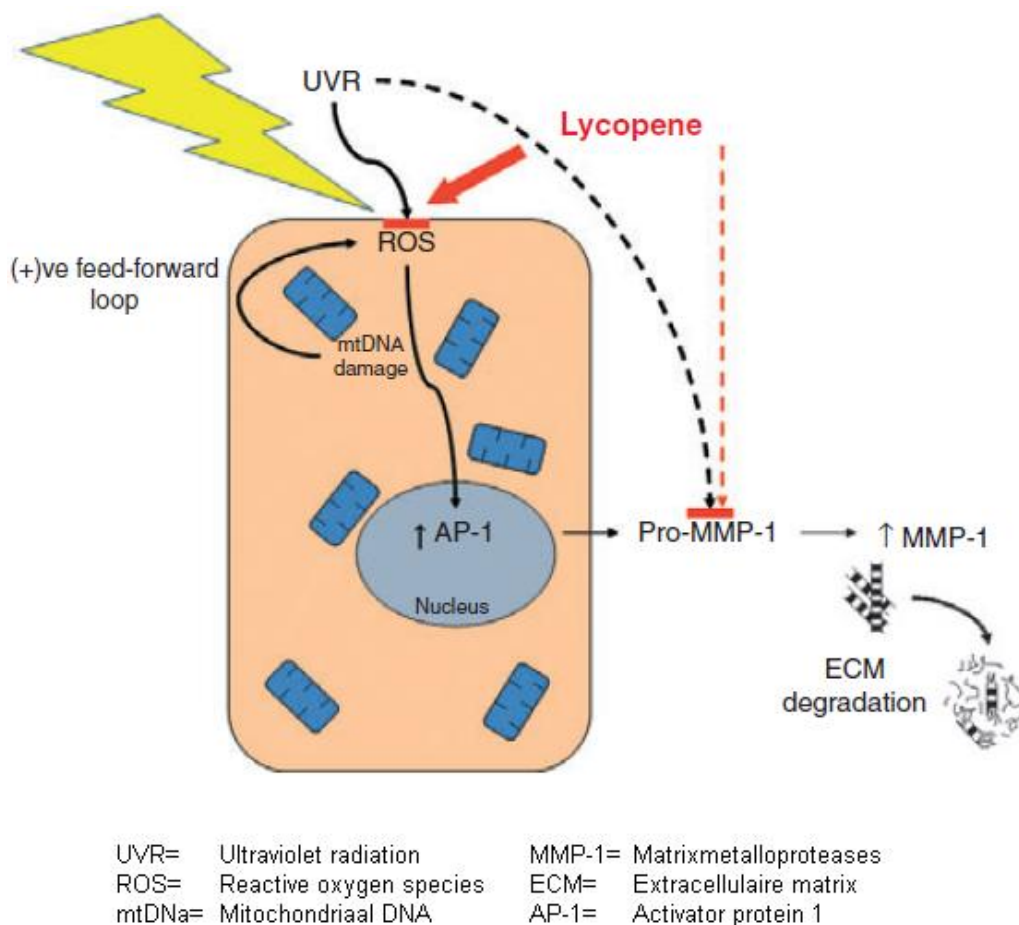
Figuur 1: Beschermingsmechanisme huid tegen UV-straling (Svobodova et al., 2008)

De werking van lycopene bij UV-straling

Huidcellen zijn uitgerust met een groot aantal antioxidanten. Deze beschermen tegen schade door oxidative stress (ROS), of elimineren de mogelijke schadelijke moleculen die vrijkomen door UV-straling (Svobodova et al., 2008). Iedere antioxidant heeft een eigen unieke werkwijze en de distributie en concentratie van antioxidanten in het menselijk lichaam hangen sterk af van de mate van de gezondheid, het dieet, de huidtype en andere externe factoren. (Darvin et al., 2006) Er is veel bewijs dat antioxidanten de effectiefste bescherming tegen UV-straling geven wanneer zij gecombineerd worden (Svobodova et al., 2008; Graf., 2010; Blume-Peytavi et al., 2009; Lademann et al., 2011; Shapira et al., 2010; Stahl et

al., 2006; Stahl et al., 2007; Darvin et al., 2006). Eén antioxidant waar verder op ingegaan wordt is lycopene, dit valt onder de groep carotenoïden (*Graf et al., 2010*). Zij bevinden zich, bij een onbehandelde huid, in de bovenste laag van het stratum corneum (*Scarmo et al., Darvin et al., 2009*). Lycopene is de grootste carotenoïde voorkomend in tomaten en wordt het beste door het lichaam opgenomen wanneer de tomaten bewerkt zijn (*Rizwan et al., 2010; Camp et al., 2011; Blume-Peytavi et al., 2009; Stahl et al., 2006; Gonzalez et al., 2011; Masaki et al., 2010*). Lycopene draagt bij aan de bescherming van het lichaam tegen UV-straling. De consumptie van een lycopene rijk dieet wordt in verband gebracht met een lagere kans op verschillende ziekten (*Blume-Peytavi et al., 2009*). Tevens is het geïdentificeerd als effectiefste beschermer tegen UV-straling (*Graf, 2010*). Lycopene beschermt op twee manieren tegen UV-straling; ten eerste door cellen te beschermen tegen oxidatieve stress. Ten tweede spoort het de eerder vrijgekomen oxidatieve stress op en kan het ontstane schade herstellen (*Graf, 2009; Sjerobabski et al., 2010; Butnariu et al., 2011*). Uit verschillende studies (*Hwang et al., 2007; Bouilly-Gauthier et al., 2010; Lademann et al., 2011*) blijkt dat door deze twee eigenschappen 50% van de DNA schade ten gevolge van UV-straling voorkomen wordt.

In figuur 2 is de route van UV-straling weergegeven met de zwarte pijlen. Eerst komt er oxidatieve stress (ROS) vrij, dit zorgt voor schade aan de mitochondriën in het DNA. Tegelijkertijd ontstaat er een verhoogde waarde van de proteïnen AP-1. AP-1 zorgt voor differentiatie, proliferatie en celdood. Bij dit proces zijn de enzymen MMP-1 betrokken. Deze veroorzaken een afbraak van het bindweefsel tussen de cellen. Dit zorgt op zijn beurt voor ECM degradatie, met als gevolg vermindert collageen. Met de rode pijlen is de werking van lycopene weergegeven. Lycopene zorgt ervoor dat ROS niet vrijkomt, waardoor verdere schade beperkt wordt (*Rizwan et al., 2010; Darvin et al., 2006; Masaki et al., 2010*).



Figuur 2: Werking van lycopene bij UV-straling (Rizwan et al., 2010)

Het effect van lycopene bij UV-straling

Het onderzoek *Stahl et al. (2006)* onderzocht 5 clinical trials. Deze trials richtten zich op de werking van lycopene uit verschillende voedingsbronnen bij UV-straling. De voedingsbronnen waren: tomatenpasta, wortelsap, lycopene supplement, lycopene drink en synthetische lycopene.

In dit onderzoek werd ook de hoeveelheid en de duur onderzocht die nodig was voor de werking van lycopene. Alle deelnemers namen dagelijks een bepaalde hoeveelheid lycopene in, de hoeveelheid verschilde per onderzoeksgroep variërend van 5,1 mg. tot 16 mg. Bij aanvang van de studies werd de concentratie lycopene in het bloed vastgesteld door bloedonderzoek en de MED (minimal erythemaal dose) werd bepaald. De MED werd bepaald door opwekken van UV-licht met blauw licht. In week 4 en week 10 (of 12) werd hetzelfde gedaan. Na 4 weken inname van lycopene was de concentratie in het bloed aanzienlijk verhoogd. Tussen week 4 en 10 (of 12) steeg de concentratie lycopene in het bloed nauwelijks verder. Aan het eind van de studie waren de concentraties lycopene in het bloed en de MED bijna verdubbeld, behalve bij de wortelsap groep was het effect minder maar wel verhoogd. Uit deze onderzoeksgegevens kwam naar voren dat lycopene producten gebruikt kunnen worden als beschermingsmiddel tegen UV-straling. Toch kunnen deze niet vergeleken worden met de topische beschermingsmiddelen zoals antizonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor.

In meerdere onderzoeken -evenals *Stahl et al. (2006)*- komt naar voren dat bescherming tegen UV-straling door lycopene gecombineerd moet worden met een topisch anti-zonnebrandmiddel. Ondanks dat het verhogen van de bescherming van de cellen bijdraagt aan een levenslange bescherming tegen huid beschadiging ten gevolge van UV-straling

(Sjerobabski et al.,2010; Stahl et al.,2007; Camp et al.,2011; Rizwan et al.,2010; Gonzalez et al.,2011).

In een recenter onderzoek van *Stahl et al. (2007)* zijn twee clinical trials onderzocht. Deze trials richten zich, net als het onderzoek van Stahl et al. (2006), op de werking van lycopene bij UV-straling. In deze systematic review uit 2007 werd de werking van synthetische lycopene en tomatenpuree met elkaar vergeleken. Voorafgaand aan de studie werd de minimale erythemdosis (MED) bepaald voor beide voedingsbronnen. Op het moment van de eerste bloedafname was dorsale huid bestraald met UV-licht (1,25-maal de MED) om erythem te induceren door middel van blauw licht. De huidskleur werd 24 uur voor en 24 uur na de bestraling geëvalueerd. De deltawaarden in vergelijking met week 0 waren gedaald. Dit wijst dus op een bescherming tegen geïnduceerd UV-erythem. Na inname van tomatenpuree was er een daling zichtbaar van week 0 tot en met week 4 en week 10. Het verschil was het meest significant in week 10. De daling van de deltawaarden waren verlaagd met ongeveer 40%. Bij de behandeling met synthetische lycopene was een daling zichtbaar in week 12. Het verschil was bij deze groep echter niet statistisch significant. De dagelijkse dosis lycopene was vergelijkbaar tussen de groepen, namelijk variërend van 8,2 tot 16 mg. per dag. Echter, in de groep synthetische lycopene was alleen lycopene aanwezig en geen andere carotenoïden. De bevindingen van *Stahl et al., (2007)* zijn dat lycopene goed gebruikt kan worden als beschermingsmiddel tegen UV-straling. Een hogere werking van het lichaamseigen mechanisme die bescherming biedt tegen UV-straling kan bereikt worden met een dieet rijk aan lycopene. Hierbij moet worden opgemerkt dat andere componenten van het dieet, zoals andere carotenoïden (phytoene, phytofluene) of niet-carotenoïde bestanddelen, bijdragen aan opname van lycopene en bescherming tegen UV-straling.

In het onderzoek van *Bouilly-Gauthier et al. (2010)* werden 3 clinical trials onderzocht. In deze trials werd onderzoek gedaan naar de werking van supplementen met carotenoïden bij blootstelling aan UV-straling. Alle trials zijn uitgevoerd op vrouwen ouder dan 18 jaar met huidtype 2 tot en met 4. In de eerste clinical trial werden 16 vrouwen met huidtype 2 onderzocht. De tweede clinical trial was een gerandomiseerd dubbelblind placebo onderzoek waaraan 43 vrouwen met huidtype 3 of 4 meededen. De derde beschreven clinical trial was een open studie waaraan 80 vrouwen meededen met voornamelijk huidtype 3. De deelnemers moesten bij alle trials dagelijks een supplement met carotenoïden innemen. In de eerste clinical trial werd eerst de MED individueel bepaald op een plek van 5x5 cm. op de bil. Daarna werd één bil niet aan zonlicht blootgesteld terwijl de ander iedere dag bestraald werd met 0,75 MED per dag, 18 dagen lang. Bestraling gebeurde met een 1000W. Xenon lamp. Biopten van bestraalde en niet-bestraalde plek werden vergeleken. Voor inname van supplementen zorgde bestraling voor een behoorlijke daling van de dichtheid van de Langerhans cellen. Na 10 weken inname van supplementen was deze daling aanzienlijke minder. De dichtheid van cellen meewerkend aan het ontstekingsproces werd juist verhoogd bij UV-straling, na 10 weken was ook dit aanzienlijk minder. Ook de aanmaak van melanine was aanzienlijk minder na het slikken van supplementen.

Ook bij de tweede clinical trial werd op de eerste dag van het onderzoek de MED bepaald door op de rug een plek van 5x5 cm. te bestralen. Daarna werd dezelfde plek blootgesteld aan 0,9 MED vier dagen voordat supplementen ingenomen werden. Ditzelfde werd gedaan na 6 weken van inname supplementen. Bestraling gebeurde -evenals bij de eerste clinical trial- met een 1000W. Xenon lamp. Huidskleur en MED werden gemeten doormiddel van een Chromameter. Dit gebeurde voor het slikken van supplementen (dag 2-12) en na het slikken

van de supplementen (dag 58-68). Bij controle bleek de MED bij de supplementgroep aanzienlijk verhoogd terwijl bij de controlegroep geen verschil merkbaar was.

Deelnemers van de derde clinical trial werden blootgesteld aan natuurlijk zonlicht tijdens hun zomervakantie. 3-4 voor hun vakantie en 6-8 weken later vulden deelnemers bij een dermatoloog een enquête in gericht op de capaciteiten van de huid om zich te beschermen tegen UV-straling. Ook dermatologen vulden enquêtes in over deelnemers. Volgens de dermatologen zorgt inname van supplementen met carotenoïden voor preventie van verbranding door zon, zon intoleranties en sproeten ontstaan door zonlicht. Ook merkten zij een egale pigmentatie en geen tot milde droge huid na blootstelling aan de zon. Ook de deelnemers zelf spraken van een verbeterde resistentie tegen zonlicht. Verder benoemden zij een egale kleur en een verbeterde huidconditie.

In het onderzoek van *Rizwan et al. (2010)* is onderzocht of lycopene een beschermende werking tegen UV-straling heeft. 9 vrouwen aten dagelijks een witte boterham besmeerd met een mix van 10g. olijfolie en 55g. tomatenpuree. De overige 8 vrouwen aten een witte boterham besprenkeld met olijfolie. Voor en na het onderzoek werd de MED vastgesteld. Een stukje huid op de bil werd blootgesteld aan 3 maal de MED. Voor en na blootstelling werd een biopsie genomen en onderzocht op DNA schade binnen de mitochondria en veranderingen in fibrilline en collageen. *Rizwan et al. (2010)* stelden vast dat zonnebrand minder snel optreedt na het eten van tomatenpasta. Ook het afbrekende effect op collageen vermindert, de aanmaak van collageen neemt toe. Bij beide groepen was de afbraak van fibrilline afgenomen. Van groot belang is dat de tomatenpuree de schade aan het DNA van de mitochondria lijkt te beperken. Daarnaast is gemerkt dat het lichaam lycopene uit een bewerkte vorm van tomaten (zoals tomatenpuree) beter opneemt dan vanuit verse tomaten.

In *Blume-Peytavi et al. (2009)* wordt onderzoek gedaan naar de opname van lycopene in het lichaam. In deze experimentele studie werden 19 vrouwen en 6 mannen onderzocht, in de leeftijd van 18-45 jaar. Alle deelnemers hadden huidtype 1-3. Groep 1 kreeg capsules met daarin lycopene. Groep 2 was de placebogroep. Beide groepen consumeerden naast de capsules geen lycopene. 23 deelnemers voltooiden het onderzoek, inclusief 4 weken nabehandeling. 4 weken voor aanvang van het onderzoek werden plasma niveaus gemeten op handpalm, voorhoofd, onderrug en onderarm. Om de twee weken werden opnieuw metingen verricht. 4 weken na het consumeren van de capsules werd de laatste meting verricht. Alle metingen werden gedaan door middel van Raman spectroscopie. Na 4 weken inname van lycopene capsules was er een significante verhoging van lycopene merkbaar in het plasma. Dit bleef constant tot het einde van de studie. In de placebogroep was er een duidelijke vermindering van het lycopene in het plasma merkbaar. Dit bleef ook constant tot het einde van de studie. In het lycopene gehalte van de huid was een lichte stijging te zien op de rug, het voorhoofd en de armen tijdens week 4, 8 en 12. Deze stijging was aanzienlijk minder dan de stijging in het plasma. Bij de controlegroep was vermindering van lycopene in de huid merkbaar. De uitkomsten van de metingen wijzen erop dat het plasma erg gevoelig is voor orale lycopene inname. De huid is echter minder gevoelig, of vertoont een tragere reactie op orale supplementie. Ook B-caroteen in het plasma steeg lichtelijk door inname van lycopene capsules.

Discussie

Bij aanvang van dit onderzoek werd verwacht weinig literatuur te vinden over de samenhang tussen tomatenproducten en het beperken van cel schade ten gevolge van UV-straling. Na het zoeken in verschillende databanken was al snel veel literatuur van het niveau hoger dan 4 gevonden. Daarom is er besloten niet verder te zoeken. Achteraf was dit misschien een verkeerde beslissing, omdat nu veel artikelen in dezelfde databanken (CINAHL en PubMed) gevonden zijn.

Van de 20 gebruikte artikelen zijn er 5 artikelen met niveau 1 of 2. Als er verder was gezocht konden er misschien meer artikelen met een hogere evidentie gebruikt worden. De studies die gebruikt zijn, beschikten niet altijd over een groot aantal deelnemers. Dit kan de betrouwbaarheid van de uitkomsten beïnvloeden.

In veel studies werd niet alleen de werking van specifiek lycopene onderzocht, maar werd dit in combinatie met andere antioxidanten of carotenoïden toegediend. Hierdoor kunnen de uitkomsten van het effect van lycopene vertroebeld worden, waardoor niet duidelijk is of de resultaten alleen door lycopene zijn ontstaan of door meerdere componenten.

Het blijkt dat alleen het consumeren van tomatenproducten niet genoeg bescherming biedt tegen UV-straling. Daarom is het van belang om naast orale inname ook een anti-zonnebrandmiddel te gebruiken. Hierdoor kan het minder aantrekkelijk zijn om tomatenproducten als anti-zonnebrand middel te gebruiken, echter biedt orale inname een continue bescherming van binnenuit. De mogelijkheid om lycopene topisch te gebruiken als bescherming tegen UV-straling verdient minder aanbeveling omdat hierbij veel allergische reacties zijn gemeld (*Darvin et al., 2006*), dit in tegenstelling tot orale inname.

Ook blijkt uit onderzoek van *Blume-Peytavi (2009)* dat het plasma veel gevoeliger is voor opname van lycopene dan de huid. Uit andere onderzoeken (*Stahl et al.; 2006; Stahl et al., 2007; Rizwan et al., 2010; Bouilly-Gauthier et al., 2010*) blijkt echter dat de werking van lycopene in de huid wel een verbeterde bescherming geeft tegen UV-straling.

In dit onderzoek is bewust gekozen om geen deelvragen te gebruiken, zodat het onderzoek niet te uitgebreid werd en de focus gelegd kon worden op de werking van lycopene bij UV-straling.

Aanbevelingen

Er is nog weinig bekendheid over de werking van lycopene en andere antioxidanten/carotenoïden bij UV-straling, zowel bij paramedici als bij leken. In de toekomst zal meer onderzoek en promotie ten behoeve van lycopene bij UV-straling gedaan moeten worden.

Bij volgend onderzoek wordt aangeraden dat alleen lycopene onderzocht wordt, in plaats van lycopene gecombineerd met een aantal andere antioxidanten/carotenoïden. Dit in het belang van de specifieke werking van lycopene.

Er moet worden gestreefd naar gerandomiseerde praktijkonderzoeken met grote patiënten- en controlegroepen ($N > 100$). Dit zorgt voor meer betrouwbare uitkomsten en voor meer literatuur met een hoger level of evidence.

De uitkomsten van dit onderzoek hebben vooral affiniteit met het beschermen van de huid tegen UV-straling. In de opleiding HBO Huidtherapie zijn echter alleen de traditionele beschermingsmiddelen tegen UV-straling aan bod gekomen. Een goede aanvulling zou zijn om tijdens de opleiding een verdere verdieping in andere of aanvullende beschermingsmiddelen tegen UV-straling, zoals lycopreen, te creëren. Dit zorgt ervoor dat toekomstige huidtherapeuten geschiktere adviezen en preventie betreft UV-straling kunnen verzorgen. Rekening houdende met de directe toegankelijkheid van huidtherapeuten die sinds januari 2011 van kracht is, is het van een nog groter belang om huidtherapeuten veel kennis over behandelingen te verschaffen waarvoor geen verwijzing van een huisarts of specialist nodig is.

Conclusie

In de hierboven genoemde resultaten is het effect van lycopene bij UV-straling onderzocht. De resultaten uit de studies bewijzen dat lycopene zorgt voor een verbeterd beschermingsmechanisme tegen zonlicht. Lycopene is een in de natuur voorkomende stof die het meest aanwezig is in tomaten. Hoewel lycopene de best werkende carotenoïde is, is er aangetoond dat lycopene het beste effect geeft in combinatie met andere antioxidanten en carotenoïden, zoals phytoene en phytofluene. De manier van consumptie is van belang, zo worden bewerkte tomatenproducten het best door het lichaam opgenomen. Hiermee wordt bedoeld dat bijvoorbeeld tomatenpuree sneller opgenomen wordt dan een onbewerkte tomaat.

Lycopene schakelt reactive oxidative stress (ROS) uit, waardoor schade in mitochondriën en collageen niet kan ontstaan. Ook ontwikkelt de huid minder erytheem na blootstelling aan UV-straling. Echter geeft lycopene geen volledige bescherming tegen UV-straling. Het is daarom van belang naast orale inname van lycopene altijd een andere vorm van anti-zonnebrandmiddelen te gebruiken.

Uit de vergelijkende onderzoeken (*Stahl et al., 2006; Stahl et al., 2007; Rizwan et al., 2010; Blume-Peytavi et al., 2009 en Bouilly-Gauthier et al., 2010*) is een positieve werking van lycopene gebleken. De conclusie is dan ook dat lycopene een waardevolle en aanvullende bescherming biedt tegen UV-straling.

Er is naar voren gekomen dat lycopene de formatie van een huidcarcinoom voorkomt, echter heeft het geen invloed op de incidentie van andere soorten huidkanker of op de reductie van een recidief na een andere soort huidkanker (*Darvin et al., 2006*).

De hoofdvraag: "Is er een samenhang tussen het dagelijks eten van tomatenproducten en het beperken van cel schade ten gevolge van UV-straling?" kan positief worden beantwoord. Uit alle onderzoeken is een duidelijke samenhang naar voren gekomen. Niet alleen schade aan de cellen wordt beperkt, het heeft ook andere neveneffecten zoals het minder optreden van erytheem en verminderde afbraak van collageen (*Rizwan et al., 2010; Masaki et al., 2010*)

Conclusie in belang van vakgebied huidtherapie

Dit literatuur onderzoek geeft huidtherapeuten meer kennis om een uitgebreid zonadvies te verstrekken. Door het lezen van dit onderzoek is het voor huidtherapeuten duidelijk dat er nog een mogelijkheid is naast de traditionele beschermingsmiddelen tegen UV-straling. Hierdoor zal er een passender zonadvies gegeven kunnen worden, waardoor betere preventie tegen UV-straling gegeven kan worden.

Literatuurlijst

- Baron, E., Kirkland, E. & Santo Domingo, D. (2008) Advances in Photoprotection. *Dermatology Nursing*, 20, 265-272.
- Blume-Peytavi, U., Rolland, A., Darvin, M., Constable, A., Pineau, I., Voit, C., Zappel, K., Schafer-Hesterberg, G., Meinke, M., Clavez, R., Sterry, W. & Lademann, J. (2008) Cutaneous lycopene and b-carotene levels measured by resonance Raman spectroscopy: High reliability and sensitivity to oral actolycopene deprivation and supplementation. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics*, 73, 187-194.
- Bouilly-Gauthier, D., Jeannes, C., Maubert, Y., Duteil, L., Queille-Roussel, C., Piccardi, N., Montastier, C., Manissier, P., Pierard, G. & Ortonne, J.P. (2010) Clinical evidence of benefits of a dietary supplement containing probiotic and carotenoids on ultraviolet-induced skin damage. *British journal of dermatology*, 163, 536-543.
- Butnariu, M. & Giuchici, C. (2011) The use of some nanoemulsions based on aqueous propolis and lycopene extract in the skin's protective mechanisms against UVA radiation. *Journal of Nanobiotechnology*, 9, 1-9.
- Camp, W., Turnham, J., Athar, M. & Elmet, C. (2011) New Agents for Prevention of Ultraviolet-Induced Nonmelanoma Skin Cancer. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*, 30, 6-13.
- Centraal Bureau voor de Statistiek. (2006) Bevolkingstrends. Statistisch kwartaalblad over de demografie van Nederland in de periode 1950-2005. Heerlen/Voorburg.
- Darvin, M., Fluhr, J., Caspers, P., Pool, van der, A., Richter, H., Patzelt, A., Sterry, W. & Lademann, J. (2009) In vivo distribution of carotenoids in different anatomical locations of human skin: comparative assessment with two different Raman spectroscopy methods. *Experimental Dermatology*, 18, 1060-1063.
- Darvin, M., Zastrow, L., Sterry, W. & Lademann, J. (2006) Effect of Supplemented and Topically Applied Antioxidant Substances on Human Tissue. *Skin pharmacology and physiology*, 19, 238-247.
- Dinkova-Kostova, A. (2008) Phytochemicals as Protectors Against Ultraviolet Radiation: Versatility of Effects and Mechanisms. *Planta med*, 74, 1548-1559.
- González, S., Fernandez-Lorente, M & Gilaberte-Calzada, Y. (2008) The latest on skin photoprotection. *Clinics in Dermatology*, 26, 614-626.
- Gonzalez, S., Gilaberte, Y., Philips, N. & Jarranz, A. (2011) Current trends in photoprotection – A new Generation of oral photoprotectors. *The Open Dermatology Journal*, 5, 6-14.
- Graf, J. (2010) Antioxidants and skin care: the essentials. *Plastic and reconstructive surgery*, 1, 378-383.
- Heinrich, U., Tronnier, H., Stahl, W., Bejot, W. & Maurette, M-J. (2006) Antioxidant Supplements Improve Parameters Related to Skin Structure in Humans. *Skin Pharmacol and Physiol*, 19, 224-231.

Hwang, E. & Bowen, P. (2007) DNA Damage, a Biomarker of Carcinogenesis: Its Measurement and Modulation by Diet and Environment. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47, 27-50.

Lademann, J., Patzelt, A., Schanzer, S., Richter, H., Meinke, M., Sterry, W., Zastrow, L., Doucet, O., Vergou, T. & Darvin, M. (2011) Uptake of Antioxidants by Natural Nutrition and Supplementation: Pros and Cons from the Dermatological Point of View. *Skin Pharmacol Physiol*, 24, 269-273.

Masaki, H. (2010) Role of antioxidants in the skin: Anti-aging effects. *Journal of dermatological science*, 58, 85-90.

Matsui, M., Hsia, A., Miller, J., Hanneman, K., Scull, H., Cooper, K & Baron, E. (2009) Non-Sunscreen Photoprotection: Antioxidants Add Value to a Sunscreen. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, 14, 56-59.

Rizwan, M., Rodriguez-Blanco, I., Harbottle, A., Birch-Machin, M., Watson, R. & Rhodes, L. (2010) Tomato paste rich in lycopene protects against cutaneous photodamage in humans in vivo: a randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*, 164, 154-162.

Shapira, M. (2010) Nutritional approach to sun protection: a suggested complement to external strategies. *International life science institute*, 68, 75-86.

Stahl, W. & Sies H. (2007) Carotenoids and Flavonoids Contribute to Nutritional Protection against Skin Damage from Sunlight. *Mol Biotechnol*, 37, 26-30.

Stahl, W., Heinrich, U., Aust, O., Tronnier, H. & Sies, H. (2006) Lycopene-rich products and dietary photoprotection. *Photochemical and Photobiological Sciences*, 5, 238-242.

Sjerobabski Masnec, I., Kotrulja, L., Šitum, M. & Poduje, S. (2010) New option in photoprotection. *Coll Antropol*, 34, 257-262.

Svobodová, A. & Vostálová, J. (2010) Solar radiation induced skin damage: Review of protective and preventive options. *International Journal of Radiation Biology*, 86, 999-1030.

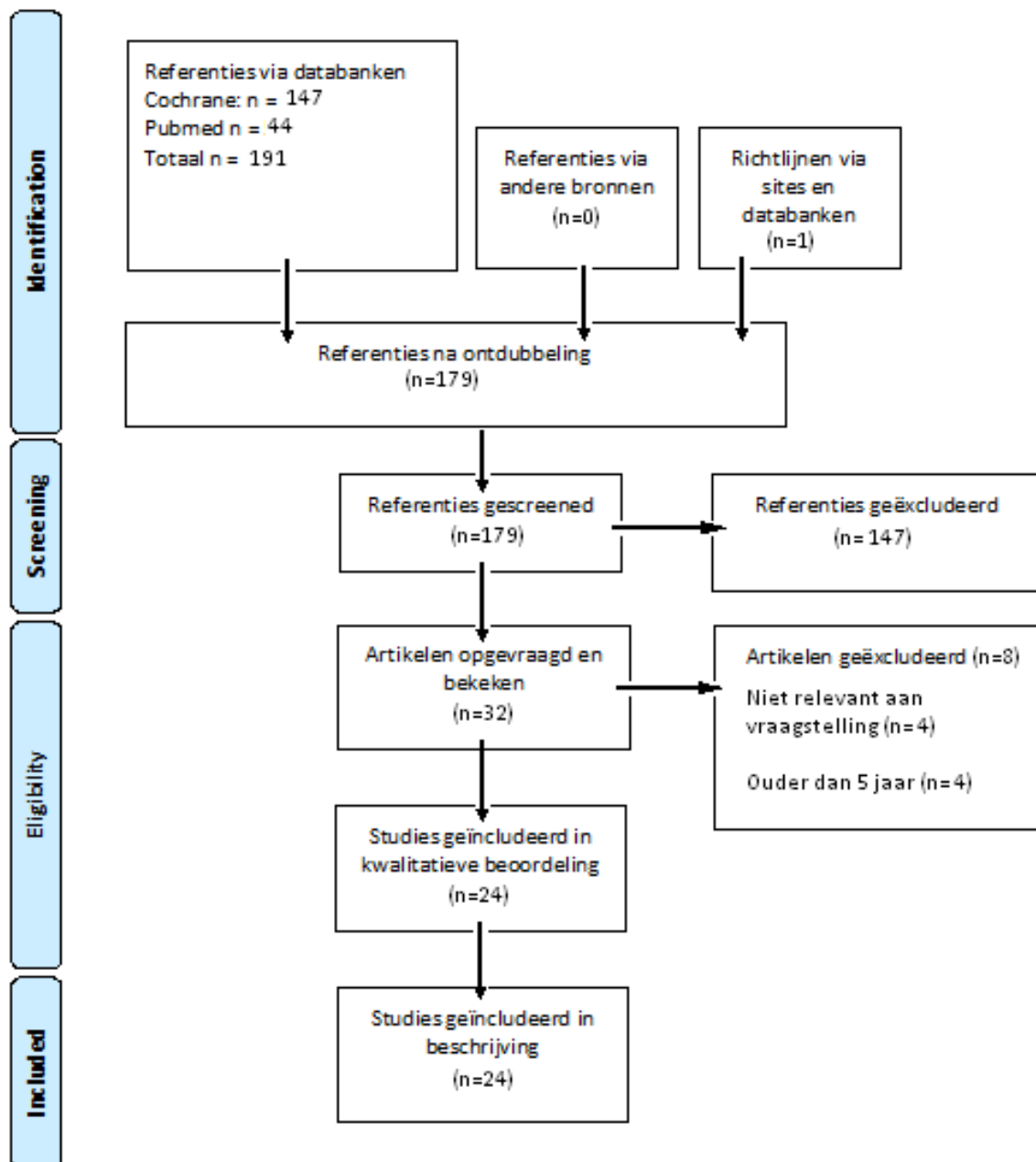
Wang, S., Balagula, Y. & Osterwalder, U. (2010) Photoprotection: A review of the current and future technologies. *Dermatologic Therapy*, 23, 31-47.

Scarmo, S., Cartmel, B., Lin, H., Leffel, D., Welch, E., Bhosale, P., Bernstein, P. & Mayne, S. (2010) Significant correlations of dermal total carotenoids and dermal lycopene with their respective plasma levels in healthy adults. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 504, 34-39.

Wang, S., Balagula, Y. & Osterwalder, U. (2010) Photoprotection: a Review of the Current and Future Technologies. *Dermatologic Therapy*, 23, 31-47.

Bijlagen

Flowdiagram



Zoekstrategie

Databank	Termen	Limits	Hits	Aantal na in- en exclusiecriteria	Artikel (eerste auteur + jaartal)	Classificatie level of evidence
PubMed	Antioxidant, skin, photoprotection	- Laatste 5 jaar - Engels, Duits of Nederlands	59	5	Gonzalez, 2011; Svobodová, 2010; Sjerobabski Masnec, 2010; Wang, 2010; Baron, 2008.	Gonzalez: 4 Svobodová: 4 Sjerobabski Masnec: 4 Wang: 4 Baron: 4
	Antioxidant, caretenoid, lycopene, skin, uv-light	- Laatste 5 jaar - Taal: Engels, Duits of Nederlands - Species: Humans	5	3	Rizwan, 2010; Dinkova-Kostova, 2008 & Stahl, 2007	Rizwan: 2 Dinkova-Kostova: 4 Stahl: 1
	Ultraviolet, induced, skin, prevention	- Laatste 5 jaar - Engels, Duits of Nederlands	14	1	Camp, 2011	Camp: 4
	Photoprotection, damage, lycopene, skin	- Laatste 5 jaar - Engels, Duits of Nederlands	5	1	Stahl, 2006	Stahl: 1
	Prevent, skin, uv, antioxidant	- Laatste 5 jaar - Engels, Duits of Nederlands	32	1	González, 2008	González: 4
	Antioxidants, skin, essentials	- Laatste 5 jaar - Engels, Duits of Nederlands	2	1	Graf, 2010	Graf: 4
	Cutaneous, lycopene, supplementation	- Laatste 5 jaar - Engels, Duits of Nederlands	4	1	Blume-Peytavi, 2009	Blume-Peytavi: 2

	Antioxidant s, systemic, nutrition, supplemen tation, skin	• Laatste 5 jaar • Engels, Duits of Nederlands	2	1	Lademan n, 2011	Lademann : 4
	Suppleme nted, Antioxidant s, Applied, human, skin	• Laatste 5 jaar • Engels, Duits of Nederlands	8	1	Darvin, 2006	Darvin: 4
	Antioxidant , supplemen ts, improve, skin, humans	• Laatste 5 jaar • Engels, Duits of Nederlands	1	1	Heinrich, 2006	Heinrich: 3
	Lycopene, skin, photoprote ction	• Laatste 5 jaar • Engels	2	1	Scarmo, 2010;	Scarmo: 3
CINAHL	Lycopene, skin, uv, caretonoid, damage, protection	• Laatste 5 jaar • Engels	9	3	Shapira, 2010; Matsui, 2009; Darvin, 2009	Shapira: 4 Matsui: 3 Darvin: 3
	Dietary, supplemen t, skin	• Laatste 5 jaar • Engels	4	1	Bouilly- Gauthier, 2010	Bouilly- Gauthier: 1
	Antioxidant s, role, skin, ultraviolet, ROS	• Laatste 5 jaar • Engels	9	1	Masaki, 2010	Masaki: 4