

Da: Rev Urol. 2008 Summer; 10(3): 192–206.

Nutraceuticals in Prostate Disease: The Urologist's Role

J Curtis Nickel, MD, FRCSC,* Daniel Shoskes, MD, MSc, FRCS(C),† Claus G Roehrborn, MD, FACS,‡ and Mark Moyad, MPH

Table 1

Phytotherapies Used for Benign Prostatic Hyperplasia

Origin/Name	Components	Suggested Effects
<i>Serenoa repens</i> = <i>Sabal serrulata</i> American dwarf palm tree/saw palmetto berry	Free fatty acids	Antiandrogen
	Phytosterols	↓ 5-alpha reductase
	(beta-sitosterol and others)	↓ growth factor
	Aliphatic alcohols	Anti-inflammatory
<i>Pygeum africanum</i> African plum tree	Phytosterols (beta sitosterol, beta sitosterone)	↓ bFGF and EGF (induce fibroblast proliferation)
	Triterpenes	↓ inflammation/edema
	Long-chain fatty acids	↓ LH, testosterone, prolactin
		↓ detrusor contractility
<i>Cucurbita pepo</i> Pumpkin seed	Sterols, carotinoids, minerals (Se, Mg)	Antiandrogen
		Anti-inflammatory
<i>Secale cereale</i> Rye pollen	Alpha amino acids, phytosterols, carbohydrate	↓ urethral resistance
		± alpha receptor
<i>Urtica dioica</i> Stinging nettle	Lectins, phenol, sterols, lignans	↓ growth factors
		↓ ATPase
<i>Hypoxis rooperi</i> South African star grass	Beta-sitosterol, other phytosterols	↓ cell growth
		Modulates SHBG
<i>Quercetin</i> (extract from onions, tea, spices, red wine, cranberry, and citrus fruits)	Bioflavonoid	↑ TGF beta (enhances apoptosis)
		Anti-inflammatory
		↓ inflammation
		Antioxidant
		Inhibits inflammatory cytokines
	↓ DHT	

ATPase, adenosine triphosphatase; bFGF, basic fibroblast growth factor; DHT, dihydrotestosterone; EGF, epidermal growth factor; LH, luteinizing hormone; Mg, magnesium; Se, selenium; SHBG, sex hormone-binding globulin; TGF beta, transforming growth factor beta.

SERENOA

Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3):CD001423.

Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia.

Wilt T¹, Ishani A, Mac Donald R.

Abstract

BACKGROUND:

Benign prostatic hyperplasia (BPH), nonmalignant enlargement of the prostate, can lead to obstructive and irritative lower urinary tract symptoms (LUTS). The pharmacologic use of plants and herbs (phytotherapy) for the treatment of LUTS associated with BPH has been growing steadily. The extract of the American saw palmetto or dwarf palm plant, *Serenoa repens* (also known by its botanical name of *Sabal serrulatum*), is one of the several phytotherapeutic agents available for the treatment of BPH.

OBJECTIVES:

This systematic review aimed to assess the effects of *Serenoa repens* in the treatment of LUTS consistent with BPH.

SEARCH STRATEGY:

Trials were searched in computerized general and specialized databases (MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, Phytodok), by checking bibliographies, and by contacting manufacturers and researchers.

SELECTION CRITERIA:

Trials were eligible if they (1) randomized men with BPH to receive preparations of *Serenoa repens* (alone or in combination) in comparison with placebo or other BPH medications, and (2) included clinical outcomes such as urologic symptom scales, symptoms, or urodynamic measurements. Eligibility was assessed by at least two independent observers.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS:

Information on patients, interventions, and outcomes was extracted by at least two independent reviewers using a standard form. The main outcome measure for comparing the effectiveness of *Serenoa repens* with placebo or other BPH medications was the change in urologic symptom scale scores. Secondary outcomes included changes in nocturia and urodynamic measures. The main outcome measure for side effects was the number of men reporting side effects.

MAIN RESULTS:

In this update, 3 new trials involving 230 additional men (7.8%) have been included. 3139 men from 21 randomized trials lasting 4 to 48 weeks were assessed. 18 trials were double-blinded and treatment allocation concealment was adequate in 11 studies. Compared with placebo, *Serenoa repens* improved urinary symptom scores, symptoms, and flow measures. The weighted mean difference (WMD) for the urinary symptom score was -1.41 points (scale range 0-19), (95%CI = -2.52, -0.30, n = 1 study) and the risk ratio (RR) for self rated improvement was 1.76 (95%CI = 1.21, 2.54, n = 6 studies). The WMD for nocturia was -0.76 times per evening (95%CI = -1.22, -0.32; n = 10 studies). The WMD for peak urine flow was 1.86 ml/sec (95%CI = 0.60, 3.12, n = 9 studies). Compared with finasteride, *Serenoa repens* produced similar improvements in urinary symptom scores (WMD = 0.37 IPSS points (scale range 0-35), 95%CI = -0.45, 1.19, n = 2 studies) and peak urine flow (WMD = -0.74 ml/sec, 95%CI = -1.66, 0.18, n = 2 studies). Adverse effects due to *Serenoa repens* were mild and infrequent. Withdrawal rates in men assigned to placebo, *Serenoa repens* or finasteride were 7%, 9%, and 11%, respectively.

REVIEWER'S CONCLUSIONS:

The evidence suggests that *Serenoa repens* provides mild to moderate improvement in urinary symptoms and flow measures. *Serenoa repens* produced similar improvement in urinary symptoms and flow compared to finasteride and is associated with fewer adverse treatment events. The long term effectiveness, safety and ability to prevent BPH complications are not known. The results of this update are in agreement with our initial review.

Da: (Urologia 2007; 74: 75-88)

Fitoterapia in urologia

S. DALFRÀ¹, P.F. BASSI

Introduzione

Negli ultimi anni il numero di coloro che scelgono di curarsi con prodotti "naturali" o "alternativi" è cresciuto costantemente. Molti pazienti si rivolgono alle terapie naturali perché intolleranti o allergici ad alcuni farmaci o, a volte, per la convinzione, per lo più errata, che il prodotto naturale sia comunque meno dannoso ed esente da effetti collaterali o tossici per chi lo assume. D'altra parte i medici si avvicinano alle cosiddette medicine complementari o "non convenzionali" spinti dalla curiosità scientifica, dal numero sempre maggiore di pazienti che vi fanno autonomamente ricorso e dalla crescente attenzione dimostrata verso tali prodotti, o trattamenti, da parte dei media. La medicina moderna trae le sue origini dall'uso secolare delle piante medicinali, gran parte dei principi attivi dei farmaci usati attualmente derivano, infatti, da queste e tutt'oggi si giunge alla scoperta di nuove molecole studiando l'uso delle piante nell'ambito delle medicine tradizionali. Anche per questo l'interesse per i prodotti a base di ingredienti vegetali da parte delle aziende farmaceutiche e delle Istituzioni è grande. Al proposito le autorità sanitarie di tutto il mondo, attraverso l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), prestano la loro attenzione alle piante medicinali, cercando di selezionare quelle attive, che presentano un rapporto rischio/beneficio favorevole, regolamentando il settore normativo e promuovendone un uso terapeutico su basi scientifiche.

L'urologia, dal canto suo, è da decenni in prima linea nell'uso dei fitoterapici: riteniamo pertanto utile fornire un moderno inquadramento normativo ed applicativo sulla fitoterapia in urologia. Questa review si basa sulle normative vigenti in Italia e sulle evidenze scientifiche. *Serenoa repens* (Saw palmetto o *Sabal serrulata* (Michaux) Nichols, frutto) La pianta, della famiglia delle *Palmeae*, è originaria della parte meridionale degli Stati Uniti dove cresce al limite delle foreste di pini e sulle dune semisabbiose dalla Carolina alla California, in posizione soleggiata. Era utilizzata dagli indiani della Florida per curare numerosi disturbi urologici. Costituenti e meccanismo d'azione. La "droga vegetale" è costituita dal frutto maturo essiccato, ricchissimo di acidi grassi a catena media: acido oleico, laurico, miristico, linoleico, linolenico, palmitico, caprilico e caprico, per 2/3 in forma libera e per 1/3 esterificati. Sono presenti poi steroli, prevalentemente L-sitosterolo e il suo 3-glucoside, campestrolo e stigmasterolo; trigliceridi, triterpenio, polisaccaridi, flavonoidi, olio essenziale e acido antranilico (2). Viene impiegato generalmente l'estratto lipido-sterolico che contiene dall'85% al 95% di acidi grassi (4). Sebbene il meccanismo d'azione non sia ancora del tutto chiarito, l'estratto ha dimostrato un effetto antiandrogenico, dovuto principalmente alla componente fitosterolica e di acidi grassi. L'effetto si esplica soprattutto attraverso l'inibizione dell'enzima 5-alfa-reduttasi che converte il testosterone in diidrotestosterone (DHT). Sembra inoltre che i costituenti della droga vegetale si leghino ai recettori per gli androgeni situati nel tessuto prostatico e nel prepuzio, riducendo così il legame del testosterone. Questo effetto antiandrogenico avviene selettivamente nel tessuto prostatico, senza influenzare la concentrazione di testosterone, LH e FSH nel plasma e senza disturbare il sistema degli ormoni sessuali (18). L'estratto di *Serenoa repens* è in grado di inibire, in vitro, gli effetti della prolattina sulla conduttanza del potassio, sulla protein chinasi C e sulle concentrazioni intracellulari di Ca⁺ in cellule ovariche di hamster. Ciò potrebbe suggerire una sua azione di inibizione sulla proliferazione del tessuto prostatico indotta dalla prolattina (19). Inoltre l'estratto di *Serenoa repens* riduce in modo statisticamente significativo i livelli dell'Epidermal Growth Factor (EGF) nel tessuto prostatico di pazienti portatori di IPB (20). Ciò indica che l'estratto di *Serenoa repens* può inibire la crescita delle cellule prostatiche epiteliali indotta da fattori di crescita.

La droga vegetale presenta anche un'azione antiflogistica che sembra dovuta ai polisaccaridi presenti nel fitocomplesso. Un certo ruolo potrebbe essere svolto anche dai fitosteroli che sarebbero capaci di inibire la fosfolipasi A2 e di conseguenza la trasformazione dell'acido arachidonico in prostaglandine ad azione flogogena ed in leucotrieni. Recenti ricerche indicano che l'estratto lipidico della droga vegetale inibisce anche la 5-lipo-ossigenasi e in parte anche la ciclo-ossigenasi.

Dose giornaliera

1-2 g di droga vegetale o 320 mg di estratto lipofilo al giorno, il trattamento può essere proseguito senza limitazione, secondo necessità.

Controindicazioni ed effetti avversi

Nessuna controindicazione nota. In alcuni casi può provocare epigastralgie, talvolta con senso di nausea (2).

Interazioni

Non segnalate.

Studi clinici

Una metanalisi della Cochrane del 2005 ha analizzato 18 studi clinici controllati, per un totale di 2939 pazienti di cui circa 1100 verso placebo e circa 1800 verso farmaco (21). In alcuni studi la *Serenoa repens* era associata con altri fitoterapici. È risultato che i soggetti trattati con l'estratto avevano avuto un miglioramento della sintomatologia rispetto a quelli che avevano ricevuto il placebo, in particolare miglioramenti statisticamente significativi riguardo la nicturia, il flusso massimo urinario, il residuo post-minzionale.

Debruyne in uno studio randomizzato, a 12 mesi, ha paragonato l'effetto dell'estratto lipido-sterolico di *Serenoa repens* (Permixon) e la tamsulosina (22). Sono stati arruolati 704 pazienti con un International Prostate Symptom Score (IPSS) $>0 = a 10$, che hanno ricevuto 320 mg/die di estratto di *Serenoa repens* o 0.4 mg/die di tamsulosina per 1 anno. Si valutavano il punteggio dell'IPSS, il volume prostatico e l'attività sessuale pre e post terapia. Lo studio non ha rilevato differenze significative tra tamsulosina ed estratti di *Serenoa repens* nei punteggi di valutazione dei sintomi e nel picco di flusso urinario a 12 mesi. Entrambi i prodotti erano ben tollerati, tuttavia i disturbi di eiaculazione erano più frequenti con la tamsulosina. Il limite dello studio è la mancanza di un gruppo di controllo con placebo.

Uno studio randomizzato che ha coinvolto 352 soggetti non ha rilevato differenze significative nei punteggi dell'IPSS fra tamsulosina e tamsulosina più estratti di *Serenoa repens* (miglioramento 5.2 con tamsulosina vs 6 con tamsulosina più *Serenoa repens*; valore di P riportato come non significativo). Sulla base di questi dati Clinical Evidence (scheda aggiornata a maggio 2005) ha classificato gli estratti di *Serenoa repens* come "probabilmente utili" nel trattamento dell'IPB (16). Non ci sono differenze significative nei sintomi tra estratti di *Serenoa repens* e tamsulosina o finasteride (21). Un altro studio randomizzato non ha rilevato differenze significative nei sintomi fra estratti di *Serenoa repens* più tamsulosina e solo tamsulosina.

Una metanalisi pubblicata nel 2004 ha analizzato la letteratura clinica esistente sull'azione di *Serenoa repens* in pazienti affetti da ipertrofia prostatica benigna (23). Sono stati analizzati 14 studi clinici controllati e 3 studi clinici in aperto, che hanno coinvolto 4280 pazienti. Gli endpoints primari erano il flusso urinario massimo e la nicturia. Si è notato che *Serenoa repens* causava una riduzione nell'IPSS di 4.78, con un aumento del flusso urinario massimo di 2.22 mL/s versus 1.20 ottenibile col placebo. Il placebo causava una riduzione delle minzioni notturne di 0.63, mentre *Serenoa repens* portava ad un valore 1.01 ($p < 0.001$). La metanalisi conclude affermando che *Serenoa repens* è significativamente migliore del placebo nel ridurre la nicturia e nell'aumentare il flusso urinario massimo, senza causare rilevanti effetti collaterali.

QUERCETINA

QUERCETIN IN MEN WITH CATEGORY III CHRONIC PROSTATITIS: A PRELIMINARY PROSPECTIVE, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL

DANIEL A. SHOSKES, SCOTT I. ZEITLIN, ASHA SHAHED, AND JACOB RAJFER

Abstract

Objectives. The National Institutes of Health (NIH) category III chronic prostatitis syndromes (nonbacterial chronic prostatitis and prostatodynia) are common disorders with few effective therapies. Bioflavonoids have recently been shown in an open-label study to improve the symptoms of these disorders in a significant proportion of men. The aim of this study was to confirm these findings in a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

Methods. Thirty men with category IIIa and IIIb chronic pelvic pain syndrome were randomized in a double-blind fashion to receive either placebo or the bioflavonoid quercetin 500 mg twice daily for 1 month. The NIH chronic prostatitis symptom score was used to grade symptoms and the quality-of-life impact at the start and conclusion of the study. In a follow-up unblind, open-label study, 17 additional men received 1 month of a supplement containing quercetin, as well as bromelain and papain (Prosta-Q), which enhance bioflavonoid absorption.

Results. Two patients in the placebo group refused to complete the study because of worsening symptoms, leaving 13 placebo and 15 bioflavonoid patients for evaluation in the blind study. Both the quercetin and placebo groups were similar in age, symptom duration, and initial symptom score. Patients taking placebo had a mean improvement in NIH symptom score from 20.2 to 18.8 (not significant), while those taking the bioflavonoid had a mean improvement from 21.0 to 13.1 ($P \neq 0.003$). Twenty percent of patients taking placebo and 67% of patients taking the bioflavonoid had an improvement of symptoms of at least 25%. In the 17 patients who received Prosta-Q in the open-label study, 82% had at least a 25% improvement in symptom score.

Conclusions. Therapy with the bioflavonoid quercetin is well tolerated and provides significant symptomatic improvement in most men with chronic pelvic pain syndrome.

UROLOGY 54: 960–963, 1999. © 1999, Elsevier Science Inc.

Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Could Dietary Polyphenols Be an Alternative to Existing Therapies?

Chinedum Eleazu,1,* Kate Eleazu,2 and Winner Kalu3

Abstract

The incidence of benign prostatic hyperplasia (BPH) is gradually on the increase. While conventional drugs such as the α 1-adrenergic receptor antagonists and 5 α -reductase inhibitors have been found to be useful in the treatment of BPH, the adverse side effects associated with their usage, have led to increased search for alternative means of managing this disease. Furthermore, although surgery has also been suggested to be a sure method, the cost and risks associated with it excludes it as a routine treatment. Dietary polyphenols have gained public interest in recent times due to their roles in the prevention of various diseases that implicate free radicals/reactive oxygen species. However, their roles in the management of BPH have not been explored. Hence, this review on their prospects in the management of BPH and their mechanisms of action. Literature search was carried out in several electronic data bases such as PubMed, Google Scholar, Medline, Agora, and Hinari from 1970 to 2017 to identify the current status of knowledge on this concept. The findings from these data bases suggest that while dietary polyphenols may not replace the need for the existing therapies in the management of BPH, they hold promise in BPH management which could be explored by researchers working in this field.

Quercetin for Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndromes

Daniel A. Shoskes, MDa,* , J. Curtis Nickel, MDb

Dr Shoskes and Dr Nickel are both consultants to Farr Laboratories. Dr Nickel is a consultant for Triton Pharma.

a Department of Urology, Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland Clinic, Desk Q10-1, 9500 Euclid Avenue, Cleveland, OH 44195, USA

b Department of Urology, Queen's University, Kingston General Hospital, 76 Stuart Street, Kingston, ON, Canada K7L 2V7* Corresponding author. E-mail address: dshoskes@mac.com

KEYWORDS: Prostatitis, Chronic pelvic pain syndrome, Quercetin, Phytotherapy

Urol Clin N Am 38 (2011) 279–284. doi:10.1016/j.ucl.2011.05.003. 2011 Elsevier Inc.

The prostatitis syndromes are some of the most prevalent conditions in urology but also the most poorly understood. Although little controversy exists over the therapy for documented acute or chronic bacterial infections, most patients fall into the nonbacterial or prostatodynia group, now referred to as chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) or National Institutes of Health (NIH) category III. The origin, natural history, and appropriate therapy for these patients are unclear. Patient and physician dissatisfaction with these syndromes is high, making it an area ripe for patient interest in nontraditional and alternative therapies. The polyphenolic bioflavonoid quercetin is a phytotherapeutic compound that has antiinflammatory and antioxidant properties. Its mechanism of action could be of value for several potential pathways in the origin of CP/CPPS. This article discusses the current understanding of CP/CPPS and how treatment with quercetin can be used alone or as part of multimodal therapy.

EFFICACY OF QUERCETIN IN TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA IN A DOUBLE-BLIND RANDOMIZED CLINICAL TRIAL IN IRAN — 2011

Ghorbanibirgani A

Department of Nursing, Gachsaran Branch, Islamic Azad University, Gachsaran, Iran

Objectives: Benign prostatic hyperplasia (BPH) is an enlargement of the prostate gland that occurs commonly as men age. Nowadays, many treatments for this disease are used, but these treatments are not quite effective yet. In this study, we assessed the efficacy of quercetin drop in alleviating BPH symptoms.

Method: In a double-blind randomized clinical trial, 200 men over 50 years with BPH symptoms who were hospitalized in Ahvaz hospitals were randomly divided in two groups and treated with quercetin (40 drop, TDS) and placebo (40 drop, TDS). AUA symptom score, prostate-specific antigen (PSA) levels, prostate volume, post-voidal residue (PVR) by sonograms and uroflowmetry results were determined before and 3 months after treatment. Data were analyzed by SPSS software.

Results: Before treatment, there were no significant differences in age, PSA, PVR, AUA symptom score, prostate volume and uroflowmetry between the two groups. After treatment, the mean of PSA levels, prostate volume and PVR did not differ between the two groups. In the quercetin group, the mean of AUA symptom score was 4.6 less (pb.0001) and the mean of maximal urine flow rate was 3.2 ml/s more than the placebo group (pb.0001). **Conclusions:** According to the results of this study, it seems that quercetin drop against placebo has better effects on reduction of BPH symptoms and increases urine flow rates.

BETASITOSTEROLO

Il L-sitosterolo è un fitosterolo ampiamente diffuso nel regno vegetale. Tra le altre, è presente anche in specie quali la *Serenoa repens*, l'*Urtica dioica*, il *Pygeum africanum* e la *Cucurbita pepo*. Si trova in associazione con altri fitoterapici nei prodotti in commercio.

Meccanismo d'azione

Il meccanismo d'azione del L-sitosterolo non è conosciuto. Studi in vitro hanno evidenziato che il L-sitosterolo è in grado di legarsi a frammenti di tessuto prostatico umano di tipo iperplastico o neoplastico, con spiccata preferenza per quello iperplastico.

Altri studi sempre in vitro su tessuto prostatico di tipo iperplastico indicano che il L-sitosterolo inibisce consistentemente (dal 27.6 all'81.5%) l'attività dell'enzima Na,K-ATPasi del tessuto prostatico alla dose di 0.1 mg/ml. Questi risultati potrebbero indicare che l'inibizione dell'enzima Na,K-ATPasi sia un meccanismo importante per spiegare l'azione soppressiva del L-sitosterolo sul metabolismo e sulla crescita di cellule prostatiche umane ipertrofiche e/o adenomatose. Inoltre questa sostanza riduce di circa il 53% il legame dell'EGF con i propri recettori in colture di tessuto prostatico umano ipertrofico.

Studi clinici

Klippel et al hanno valutato l'effetto del L-sitosterolo sull'IPB in uno studio randomizzato su 177 pazienti, trattati per un periodo di 6 mesi con il L-sitosterolo alla dose di 130 mg/die per os o con un placebo. Come parametri di valutazione si utilizzavano l'IPSS, il flusso urinario massimo, il volume residuo postmizionale e un'autovalutazione sull'intensità dei sintomi fatta dai pazienti stessi su un apposito questionario. Al termine della sperimentazione vi è stato un miglioramento statisticamente significativo ($p < 0.01$) in tutti i parametri esaminati nei pazienti del gruppo verum rispetto a quelli del gruppo placebo. Non sono stati osservati evidenti effetti collaterali.

Una revisione sistematica di quattro studi randomizzati verso placebo, su 519 soggetti trattati da 4 a 26 settimane, ha trovato che rispetto al placebo il L-sitosterolo riduceva significativamente i punteggi dell'IPSS (35). Gli studi erano limitati però dalla breve durata del trattamento (massimo 26 settimane) e dalla mancanza di preparazioni standardizzate. Sulla base di questi dati Clinical Evidence (scheda aggiornata a maggio 2005) ha classificato il L-sitosterolo come probabilmente utile nel trattamento dell'IPB.

LICOPENE

Archives of Biochemistry and Biophysics

Volume 430, Issue 1, 1 October 2004, Pages 127-134

Lycopene: modes of action to promote prostate health

Karin Wertz Ulrich Siler Regina Goralczyk

<https://doi.org/10.1016/j.abb.2004.04.023> Get rights and content

Abstract

Epidemiological evidence strongly suggests that lycopene consumption contributes to prostate cancer risk reduction. Preclinical studies show that lycopene acts via different mechanisms, which have the potential to cooperate in reducing the proliferation of normal and cancerous prostate epithelial cells, in reducing DNA damage, and in improving oxidative stress defense. The mechanisms include inhibition of prostatic IGF-I signaling, IL-6 expression, and androgen signaling. Moreover, lycopene improves gap-junctional communication and induces phase II drug metabolizing enzymes as well as oxidative defense genes. These findings provide plausible explanations for the epidemiological findings how lycopene can contribute to reduced prostate cancer risk. The novel finding that lycopene reduces local androgen signaling in the prostate suggests also efficacy in prevention of benign prostate hyperplasia. Intervention trials in humans are required to finally prove clinical efficacy of the lycopene molecule in prostate health.

Lycopene Inhibits the Growth of Normal Human Prostate Epithelial Cells in Vitro

Ute C. Obermüller-Jevic, Estibaliz Olano-Martin, Ana M. Corbacho, Jason P. Eiserich, Albert van der Vliet, Giuseppe Valacchi, Carroll E. Cross, Lester Packer

Author Notes

The Journal of Nutrition, Volume 133, Issue 11, November 2003, Pages 3356–3360,

<https://doi.org/10.1093/jn/133.11.3356>

Published: 01 November 2003

Article history

Abstract

Lycopene has repeatedly been shown to inhibit the growth of human prostate cells in vitro. However, previous studies with lycopene have focused on cancer specimens, and it is still unclear whether this carotenoid affects the growth of normal human prostate cells as well. Therefore, we investigated the effects of lycopene on normal human prostate epithelial cells (PrEC) by treating them with synthetic all-E-lycopene (up to 5 $\mu\text{mol/L}$) and assessing proliferation via [^3H]thymidine incorporation. The effects of lycopene on cell cycle progression were investigated via flow cytometry. To elucidate whether lycopene modulates cyclins involved in cell cycle progression, protein expressions of cyclins D1 and E were analyzed. The results show that lycopene significantly inhibited the growth of PrEC in a dose-dependent fashion. Flow cytometry revealed a significant cell cycle arrest in the G₀/G₁ phase. This effect was confirmed by inhibition of cyclin D1 protein expression, whereas cyclin E levels remained unchanged. The results demonstrate that lycopene inhibits growth of nonneoplastic PrEC in vitro. We hypothesize that lycopene might likewise inhibit the growth of

prostatic epithelial cells in vivo. This might have an effect on prostate development and/or on enlargement of prostate tissue as found in benign prostate hyperplasia, a potential precursor of prostate cancer.

J Nutr. 2008 Jan;138(1):49-53.

Lycopene inhibits disease progression in patients with benign prostate hyperplasia.

Schwarz S1, Obermüller-Jevic UC, Hellmis E, Koch W, Jacobi G, Biesalski HK.

Abstract

Lycopene is a promising nutritional component for chemoprevention of prostate cancer (PCa). A possibly beneficial role of lycopene in patients diagnosed with benign prostate hyperplasia (BPH), who are at increased risk of developing PCa, has been suggested, although clinical data are lacking. Therefore, this pilot study aimed to investigate the effects of lycopene supplementation in elderly men diagnosed with BPH. A total of 40 patients with histologically proven BPH free of PCa were randomized to receive either lycopene at a dose of 15 mg/d or placebo for 6 mo. The effects of the intervention on carotenoid status, clinical diagnostic markers of prostate proliferation, and symptoms of the disease were assessed. The primary endpoint of the study was the inhibition or reduction of increased serum prostate-specific antigen (PSA) levels. The 6-mo lycopene supplementation decreased PSA levels in men ($P < 0.05$), whereas there was no change in the placebo group. The plasma lycopene concentration increased in the group taking lycopene ($P < 0.0001$) but other plasma carotenoids were not affected. Whereas progression of prostate enlargement occurred in the placebo group as assessed by trans-rectal ultrasonography ($P < 0.05$) and digital rectal examination ($P < 0.01$), the prostate did not enlarge in the lycopene group. Symptoms of the disease, as assessed via the International Prostate Symptom Score questionnaire, were improved in both groups with a significantly greater effect in men taking lycopene supplements. In conclusion, lycopene inhibited progression of BPH.