

Dall'inserto Salute di Repubblica del 12 marzo 2009

## **PROSTATA, IL FATTORE DIETA**

di Aldo Franco De Rose, specialista urologo e andrologo Clinica Urologica Università di Genova

Le cause del tumore prostatico sono ancora sconosciute. Ad oggi è stata accertata una predisposizione ereditaria (la neoplasia può manifestarsi in più persone della stessa famiglia) mentre rimane importante il ruolo del testosterone nell'influenzare sviluppo e progressione dello stesso tumore. Per il resto si hanno poche certezze. Fondamentale quindi iniziare la prevenzione proprio a tavola in quanto numerosi studi, e non solo di laboratorio, hanno accertato che cibi grassi favoriscono l'insorgenza del tumore prostatico, pomodori, tè verde, soia e vegetali, cipolla, aglio, liquirizia e melograno hanno invece un effetto protettivo. Sembra infatti che l'alimentazione sia il principale fattore ambientale in grado di influenzare la progressione del tumore. Nei paesi asiatici, dove la dieta è ricca di proteine vegetali, ortaggi e proteine di soia, ma povera di proteine e grassi di origine animale, esiste una bassa incidenza di tumori della prostata. Mentre si stima che un terzo dei decessi per tumore nei paesi sviluppati possa essere attribuito soprattutto alla nutrizione in età adulta.

### **I BENEFICI DELLA SOIA**

A rafforzare il ruolo degli effetti benefici di un'alimentazione "all'orientale" sono stati i ricercatori del Children's Hospital Medical Center di Cincinnati, che hanno pubblicato lo studio su *Biology and Reproduction*: una molecola chiamata Equol, prodotta dall'intestino quando digerisce la soia, sarebbe in grado di bloccare l'azione di un ormone maschile, il DHT, che è collegato all'ipertrofia prostatica, al tumore e alla calvizie. La scoperta spiegherebbe perché i giapponesi, tradizionalmente i più accaniti consumatori di soia, raramente s'ammalano di cancro alla prostata. Anche uno studio pubblicato su *Urology* da ricercatori della Geffen School of Medicine di Los Angeles ha evidenziato che l'insorgenza del tumore prostatico negli americani nati in Giappone e nei giapponesi di seconda e terza generazione nati in America è influenzato essenzialmente da una dieta ricca di grassi.

### **UTILI ANCHE LIQUIRIZIA, AGLIO E CIPOLLA**

BHP è invece il nome della molecola BHP è invece il nome della molecola estratta dalla liquirizia, capace di combattere e quindi bloccare le cellule impazzite del tumore non solo della prostata, ma anche del seno. La scoperta è stata pubblicata su Journal of Agricultural and Food Chemistry da un gruppo di ricercatori americani della Rutgers University del New Jersey. Infine in uno studio condotto in 32 paesi e pubblicato su European Urology nel 2003 è stato evidenziato che anche la cipolla, l'aglio ed i porri, avrebbero effetti benefici e protettivi nei confronti del tumore prostatico.

## **IL CONTRASTO DEI RADICALI LIBERI**

Numerosi studi hanno dimostrato che licopene, polifenoli (tè verde) , isoflavonoidi (soia), micronutrienti quali il selenio, zinco, vitamina E, vitamina D3 hanno effetti positivi sulla protezione delle cellule prostatiche dai radicali liberi, che normalmente originano durante i normali processi metabolici. Questi oligoelementi, singolarmente o in sinergia, oltre ad agire come antiossidanti e sequestrare i radicali liberi, sono efficaci nell'ostacolare in vitro lo sviluppo delle cellule tumorali.

## **MAGGIORE SOPRAVVIVENZA**

Infine, alcuni studiosi del dipartimento di Epidemiologia della Columbia University, con uno studio su Urology suggeriscono una dieta povera di grassi anche dopo l'accertamento del tumore: ciò aprirebbe la possibilità a studi più ampi per valutare meglio l'effetto di questo tipo di dieta sulla qualità della vita, sulla progressione e sopravvivenza degli uomini con tumore prostatico.

## **LA BIOPSIA NON SEMPRE CHIARISCE**

La biopsia prostatica è l'unico elemento che consente di fare diagnosi di tumore della prostata. In Italia, fino a qualche anno addietro, erano stimate attorno a 125.000, per un costo totale di circa 22 milioni di euro solo per la procedura diagnostica. Ma negli ultimi tempi questo numero è sicuramente aumentato, vista la sempre maggiore diffusione del dosaggio del PSA e i numerosi programmi di sensibilizzazione dell'opinione pubblica e di diagnosi precoce delle malattie prostatiche.

La stragrande maggioranza delle biopsie viene fatta "at random", cioè senza un bersaglio preciso, dato che spesso (nel 60-70% dei casi) è solo il PSA a suggerire l'esecuzione della biopsia in assenza di segni clinici, ecografici e radiologici. Per questo solo un 20% risulta positiva per tumore.

## **PSA, QUANDO PREOCCUPARSI**

Aumenti anche modesti del PSA mettono spesso in allarme il paziente, ma la diagnosi di tumore viene posta solo mediante la biopsia della ghiandola prostatica, oppure dopo resezione trans-uretrale per ipertrofia prostatica benigna (TURP). In realtà, il PSA ha una specificità di poco superiore al 60% per cui, ad oggi, pur risultando il miglior marker per la diagnosi precoce di carcinoma prostatico, ha dimostrato un'alta percentuale di falsi positivi. Spesso soggetti con persistenti incrementi del PSA, esplorazione rettale e biopsie multiple negative sono condannati a vivere un vero e proprio dilemma clinico che si traduce spesso in ansia per un tumore che potrebbe esserci ma non si trova.

## **E QUANDO STARE TRANQUILLI**

Il valore del PSA può essere influenzato al rialzo da numerose condizioni: attività sessuale, prostatite, ritenzione urinaria e biopsia. Proprio per questo motivo, una delle principali limitazioni del suo impiego clinico, quale marker tumorale, è la significativa sovrapposizione dei suoi valori nell'ipertrofia prostatica benigna e nel carcinoma prostatico. Attualmente livelli di PSA circolante, almeno dai 50-60 anni, sono considerati normali quando inferiori a 2.5 ng/mL. I problemi però sembrano iniziare in quel range di valori denominato "zona grigia del PSA" compresa tra 2.5 e 10 ng/mL, in quanto i dati della letteratura riportano un rischio tumorale di circa il 20-30%; per valori maggiori di 10 ng/mL addirittura del 67%. D'altra parte però bisogna ricordare che nel 70% circa dei carcinomi confinati all'organo i valori di PSA sierico sono inferiori a 10 ng/mL.

Free PSA, espresso come rapporto tra PSA libero e PSA totale, questa percentuale è significativamente più bassa nei pazienti affetti da carcinoma prostatico rispetto a coloro che non lo sono, soprattutto negli uomini con PSA totale tra 2.5 e 10 ng/mL. Tuttavia nella pratica clinica, il ruolo del PSA free si è leggermente ridimensionato negli ultimi anni, prevalendo le valutazioni sulla cinetica del PSA, cioè la valutazione su numerosi campioni ematici (almeno 3-4 per anno) della capacità di rialzo del PSA, che sembra correlarsi significativamente alla presenza di una neoplasia prostatica.

## **I NUOVI MARKER TUMORALI**

I nuovi marcatori per la diagnosi di tumori prostatici sono rappresentati dal PCA3 e la Sarcosina. Il PCA3 (PROGENSA®) è un gene specifico per la prostata che si presenta maggiormente rappresentato in caso di tumore. Il test si avvale della tecnica della TMA (Transcription Mediated Amplification) per quantificare il livello di mRNA corrispondente al gene PCA3 presente in un campione di urina: maggiore è la quantità di PCA3, maggiori saranno le probabilità della presenza di una neoplasia. Il test già in uso in alcuni laboratori italiani ed europei è indicato quando una o più biopsie sono risultate negative ed il PSA tende ad innalzarsi. La Sarcosina è il marcatore più recente della neoplasia prostatica. La sarcosina, oltre a rappresentare un marcatore affidabile della neoplasia nelle urine, aumenta la propria concentrazione al crescere dell'aggressività del tumore. I ricercatori però hanno anche osservato che, senza la sarcosina, le

cellule malate perdono la propria capacità di invadere i tessuti, elemento questo ultimo che potrebbe essere sfruttato per terapie future.