



Il carcinoma della prostata e i nuovi marcatori

Il carcinoma della prostata, dopo il tumore al polmone, è la neoplasia più diffusa tra gli individui di sesso maschile in Italia. Nel nostro Paese vengono, infatti, registrati circa 11.000 nuovi casi all'anno, gravati da circa 6.300 decessi, pari al 7% delle morti per tumore negli uomini

Il carcinoma della prostata, dopo il tumore al polmone, è la neoplasia più diffusa tra gli individui di sesso maschile in Italia. Nel nostro Paese vengono, infatti, registrati circa 11.000 nuovi casi all'anno, gravati da circa 6.300 decessi, pari al 7% delle morti per tumore negli uomini. La probabilità di ammalarsi di tumore alla prostata aumenta esponenzialmente con l'età, ma il carcinoma prostatico è quasi sempre un tumore a crescita lenta, tanto da raddoppiare la sua massa all'incirca ogni cinque anni.

Negli ultimi decenni si è registrato un notevole aumento di diagnosi della neoplasia, grazie all'introduzione nella pratica clinica del dosaggio di un marcatore tumorale, il cosiddetto **PSA** (antigene prostatico specifico), e si è abbassato notevolmente il numero di decessi, dimostrando che la diagnosi precoce e la terapia ottengono effetti positivi.

I **marcatori tumorali** sono molecole, misurate nel sangue, associate alla presenza di tumori maligni, che hanno, però, il limite di non essere prodotte solo dai tessuti tumorali, ma anche da tessuti normali o colpiti da malattie benigne.

La differenza è solo quantitativa, ossia le cellule tumorali producono e rilasciano quantità maggiori di marcatore rispetto a quelle normali; ma valori falsamente positivi possono provocare ansia e preoccupazioni inutili e, a

volte, l'esecuzione di altri esami di approfondimento non necessari.

Gli esami fondamentali utilizzati finora per arrivare ad una diagnosi precoce del carcinoma prostatico sono due: il dosaggio del PSA e l'**esplorazione rettale**, che, anche in pazienti con PSA normale, può evidenziare anomalie nella forma, nella consistenza e nel volume della ghiandola, tali da indirizzare all'esecuzione di una biopsia.

L'ecografia trans-rettale riveste un'importanza minore nello screening, perché assolve principalmente il compito di evidenziare aree dubbie per migliorare l'accuratezza della biopsia, la sola indagine in grado di fare diagnosi certa della malattia.

Il **PSA**, il marcatore sierico ancora oggi più utilizzato, è una glicoproteina prodotta quasi esclusivamente dalle cellule epiteliali della prostata e può intendersi, perciò, come un marcatore d'organo, i cui valori possono aumentare anche in presenza di patologie che comportano una semplice infiammazione o un aumento di volume della ghiandola, come le prostatiti e le iperplasie prostatiche benigne.

Inizialmente il valore soglia di PSA ritenuto indicativo dello sviluppo di un carcinoma prostatico era di 4 ng/dl, poi è stato abbassato a 2.5 ng/dl, ma già da qualche anno si è evidenziato che non è possibile stabilire un valore soglia minimo in grado di escludere con certezza la presenza di una forma maligna.

Riducendo la soglia di riferimento del PSA, si è verificato un aumento della diagnosi di nuovi casi di neoplasia, ma anche un aumento del numero di biopsie effettuate ogni anno, la maggior parte delle quali risultano negative, con notevoli disagi e stress per il paziente e con un innalzamento dei costi dell'assistenza sanitaria.

Per migliorare l'accuratezza diagnostica, nel corso degli anni si è tentato di incrementare la specificità del PSA con alcune sue varianti, come ad esempio il rapporto tra PSA libero e PSA totale, valutando che le cellule tumorali producono meno PSA nella forma libera rispetto alle cellule benigne.

Di recente ha destato interesse un nuovo esame, il **p2proPSA**, un precursore del PSA libero altamente presente nelle cellule tumorali prostatiche, che consente di ridurre del 25-30% il numero delle biopsie e può essere considerato anche un indice dell'aggressività del tumore.

L'indicazione a sottoporsi a questo nuovo test si ha solo nel caso in cui il dosaggio del PSA risulti fuori dei valori normali.

Dall'integrazione dei valori del proPsa con il PSA totale e quello libero, attraverso una formula aritmetica, si può ricavare il **PHI**, ossia l'**indice di salute prostatica**,



che è particolarmente indicato nei pazienti con valore di PSA totale sospetto (cioè superiore a 2,5 ng/ml) che vengono valutati per la prima volta dall'urologo e che non hanno ancora eseguito biopsie prostatiche.

Nei soggetti con PSA totale compreso fra 2.5 e 10 ng/ml, infatti, i valori dell'indice PHI sono risultati associati alla presenza di una malattia clinicamente significativa, consentendo di selezionare meglio i candidati alla biopsia prostatica.

Altra recente introduzione nella pratica clinica è il dosaggio del **PCA3** (Prostate Cancer gene 3), un gene sovraespresso da 60 a 100 volte in oltre il 90% delle neoplasie maligne della prostata, che viene dosato su un campione di urine ottenuto dopo massaggio prostatico.

Questo test non invasivo sembra molto preciso ed attendibile perché, a differenza del PSA, non risulta sensibile alle variazioni di volume della prostata, ma è correlabile alle dimensioni del tumore ed all'aggressività della malattia, aiutando ad orientare le scelte terapeutiche.

Potrebbe, perciò, diventare il test diagnostico di elezione per individuare il tumore della prostata e fornire ai medici indicazioni valide sull'opportunità di eseguire o meno una biopsia.

Come per il PSA e l'indice PHI, il risultato ottenuto dal test del PCA3 non può, però, essere interpretato come presenza o assenza di cancro della prostata, ma come un indice di probabilità.

La valutazione urologica specialistica e l'eventuale esecuzione di una biopsia prostatica rimangono, perciò, elementi fondamentali e insostituibili della diagnosi e della cura dei pazienti con malattie della prostata.

**Medico Capo Polizia di Stato
Questura di Ragusa*