

Mah...?! Jeremy Patterson in un'immagine di Alex Ardenti.



DOSSIER PSEUDO-VERITÀ

La verità su certe "verità" pseudo-scientifiche (2).

del dott. FRANCESCO CASILLO (www.frankcasillo.com)

In questa seconda parte del **"Dossier Pseudo-verità"** continuiamo ad analizzare le tematiche che hanno ingenerato la maggiore confusione, soprattutto nel nostro ambito disciplinare. Allo sviluppo argomentativo teso a "smascherare" certe false verità, fa seguito il lungo elenco dei dettagliati riferimenti bibliografici alle tesi qui esposte.

E veniamo agli atleti! È risaputo che gli atleti di discipline di forza e potenza consumano **alti quantitativi di proteine alimentari** ed altresì introducono supplementi aminoacidici e proteici che incrementano sensibilmente i livelli di azoto. Nonostante ciò, non vi è evidenza che tale tipo di individui sia ad elevato rischio di danno renale o perdita della funzionalità renale (35).

Ancora, si è constatato che un apporto proteico oscillante tra 1,4g ed 1,9g pro/kg di peso corporeo al giorno oppure la sua introduzione secondo valori oscillanti tra il 170 ed il 243% delle RDA non ha determinato alterazioni della funzionalità renale in un gruppo di 37 atleti (36).

PROTEINE E CALCOLI RENALI

Elevati introiti proteici incrementano l'escrezione di composti potenzialmente litogenici (tendenti a formare sedimenti – N.d.R.), tra i quali calcio ed acidi urici (37, 38). In uno studio accreditato Reddy et al. fecero emergere come un **apporto iperproteico** determinasse incremento dell'aciduria e del calcio nelle urine, sostenendo che tali fattori rappresentassero un rischio incrementale per la formazione di calcoli renali nei 10 individui che avevano preso parte allo studio. Ma nessuno dei 10 soggetti riportò calcoli renali (39)!

La drastica restrizione glucidica adottata nello studio in questione potrebbe aver favorito un incremento nella produzione cheto-acida, contribuendo in tal modo alla formazione acida; dato che categorie alimentari quali **frutta e verdura** rappresentano un importante e sensibile fonte di **carico basico-alcino**, la loro restrizione – prevista dal protocollo adottato nello studio – può avere sicuramente influito sul carico acido netto finale risultante.

La dieta da sola non risulta essere causa di formazione di calcoli renali. Lo testimonia un studio in cui, sotto medesime condizioni nutrizionali e di idratazione, soggetti sani eliminavano singoli cristalli di ossalato di calcio del diametro di 3-4 micron laddove soggetti inclini alla formazione di calcoli renali producevano cristalli di 10-12 micron di diametro, che il più delle volte si univano in aggregati policristallini del diametro di 20-300 micron (40).

Invece, le reali cause dei calcoli renali si celano dietro importanti alterazioni metaboliche (41). Infatti, così è testimoniato anche in un altro studio, con il quale Nguyen et al. constatarono che elevati apporti proteici influiscono negativamente sui *marker* di formazione di calcoli renali (come, ad esempio, sull'incrementata escrezione di ossalato) in soggetti con problemi metabolici alla base della formazione di calcoli renali (ICSFs, ovvero "Idiopathic Calcium Stone Formers") ma **non** su soggetti sani (42).

CAUSE DELLA PATOLOGIA RENALE CRONICA

I fattori che, invece, incidono sul rischio di contrarre patologia renale cronica sono: **obesità, ipercolesterolemia, insulino-resistenza, iperuricemia, ipertensione** (43). Come si potrà approfondire dalla nota bibliografica relativa (44) allo studio di riferimento, soggetti con valori pressori maggiori o uguali a 160/96 mm HG hanno un più spiccato declino nel tasso di filtrazione glomerulare su base annuale ed un rischio di precoce declino nella funzionalità renale più elevato di 5,21 volte rispetto a coloro che registrano valori pressori inferiori a 140/90 mm HG.

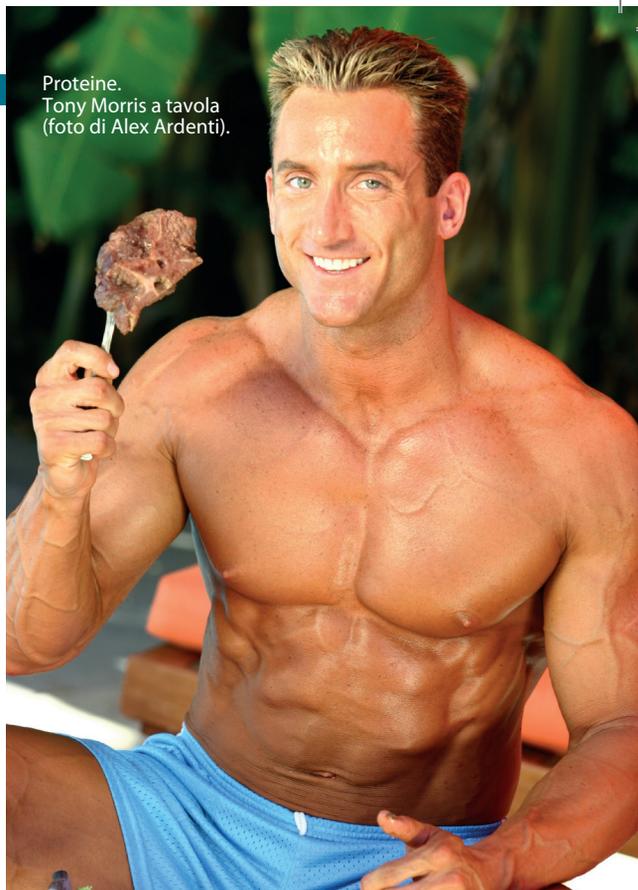
La controprova dell'importanza della pressione arteriosa sulla funzionalità renale si ha constatando su diversi lavori quanto la terapia anti-ipertensiva faccia diminuire la progressione della patologia renale cronica in pazienti che ne sono affetti (45, 46).

Ciò che invece sorprende e va contro lo "pseudo-sapere" comune ed il mito della pericolosità dell'assetto iperproteico è la letteratura che conferisce risalto alla relazione inversa tra apporto proteico e pressione sanguigna sistemica (47, 48). L'evidenza prova la conferma di quanto l'apporto proteico, insieme a quello delle fibre, abbia dei benefici addizionali nell'indurre l'abbassamento della pressione sistolica delle 24 ore in un gruppo di 36 ipertesi (49).

TESTOSTERONE E CANCRO ALLA PROSTATA

All'utilizzo del **testosterone** si accompagnano una serie di **effetti collaterali**, alcuni potenziali (alopecia, ginecomastia, acne etc.) poiché dipendenti dalla risposta individuale allo steroide maschile, ed

Proteine.
Tony Morris a tavola
(foto di Alex Ardenti).



altri certi (*feedback* negativo lungo sull'ipofisi ed ultralungo sull'ipotalamo e conseguente atrofia testicolare). Un altro potenziale effetto collaterale rimandato all'utilizzo di testosterone è il **cancro alla prostata** (50).

L'associazione tra testosterone e cancro alla prostata è accettata come fatto scientifico e come tale permea e forgia le "assodate" conoscenze a tal riguardo nel campo medico e nella comunità scientifica. Ciò è principalmente dovuto al fatto che le pubblicazioni in campo scientifico rivestono spesso carattere di "onnipotenza"; al fine di non consentire pubblicazioni basate su **fatti non veri** vige un sistema di **peer reviewing** (revisione paritaria) utilizzato dalle principali riviste scientifiche. Secondo tale criterio un articolo o pubblicazione per avere valore scientifico e, quindi, essere oggetto di pubblicazione scientifica deve superare l'analisi di idoneità eseguita

Nota dell'autore. L'autore non promuove l'utilizzo di alcun genere di sostanze dopanti (oltre tutto, vietate dalla legge italiana in ambito sportivo). In questo senso, le sezioni concernenti gli effetti di testosterone e steroidi anabolizzanti hanno soltanto carattere informativo di natura scientifica (ampiamente comprovata dai riferimenti bibliografici).



dagli addetti esperti in materia. E quindi, l'assunto che pone in associazione testosterone e cancro alla prostata trova validazione in funzione di una pubblicazione scientifica.

Le pubblicazioni dalle quali tale conoscenza deriva primariamente, sono il lavoro di Huggins e Hodges "Studies in prostatic cancer, I: The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate", pubblicato nel 1941, e la Review di Huggins del 1967 (51, 53).

Nella Review del 1967, uomini con conclamato cancro alla prostata furono sottoposti a tre diversi tipi di interventi terapeutici: castrazione, terapia estrogenica (finalizzata ad indurre *feedback* negativo sull'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi) e somministrazione di testosterone. Il risultato dello studio (diventato poi pubblicazione e, di conseguenza, "assunto scientifico" ancora oggi accettato da molti professionisti) conclude che la soppressione del testosterone induce

regressione nel cancro alla prostata laddove, invece, somministrazioni esogene di testosterone ne determinano il suo evolversi.

Invece, nello studio del 1941 si è era somministrato del testosterone propionato e come conseguenza i livelli di fosfatasi acida erano incrementati. La fosfatasi acida è un enzima prodotto dalla prostata. I più elevati livelli di fosfatasi acida sono presenti in casi di cancro alla prostata metastatizzato. Da qui deriva il fatto che il rischio di cancro alla prostata è più elevato in funzione del loro livello incrementale e che, quindi, fattore di rischio è lo stimolo che ne favorisce i livelli incrementali – in questo caso il testosterone.

È ben vero che una volta che uno studio è pubblicato è "vangelo" ma... fino a quando non venga **provato il contrario!** Con l'avvento della medicina *anti-aging* e l'incrementale richiesta di terapia sostitutiva di testosterone (sempre a livello medico e in funzione curativa) voci autorevoli hanno portato alla luce evidenze in radicale contrasto con la convinzione di lunga data che associava testosterone e cancro alla prostata. La più persuasiva è rappresentata dalla Review del chirurgo Abraham Morgentaler (professore alla Harvard School) pubblicata sull'"European Urology" ed intitolata "Testosterone and prostate cancer: an historical perspective on a modern myth" (52).

A seguito della revisione dello studio di Huggins e Hodges, il dott. Morgentaler mise in evidenza che l'affermazione secondo la quale la soppressione della produzione di testosterone induceva la regressione del cancro alla prostata mancava di prove tangibili per attribuire al testosterone la veste di promotore carcinogenico, facendo del duo "testosterone-cancro alla prostata" un binomio privo di fondamento (52). In-

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

35) Lemon P.W. – "Is increased dietary protein necessary or beneficial for individuals with a physically active lifestyle?", *Nutr Rev.* 1996; 54: S169-75.
 36) Poortmans J.R., Dellalieux O. – "Do regular high protein diets have potential health risks on kidney function in athletes?", *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2000; 10: 28-38.
 37) Wasserstein A.G., Stolley P.D. et al. – "Case-control study of risk factors for idiopathic calcium nephrolithiasis", *Miner Electrolyte Metab.* 1987; 13: 85-95.
 38) Robertson W.G., Heyburn P.J. et al. – "The effect of high animal protein intake on the risk of calcium stone-formation in the urinary tract", *Clin Sci (Lond)* 1979; 57: 285-288.
 39) Reddy S.T., Wang C.Y. et al. – "Effect of low-carbohydrate high-protein diets on acid-base balance, stone-forming propensity, and calcium metabolism",

Am J Kidney Dis. 2002; 40: 265-274.

40) Hess B. – "Nutritional aspects of stone disease", *Endocrinol Metab Clin North America* 2002; 31: 1017-30, ix-x.

41) Raj G.V., Auge B.K. et al. – "Metabolic abnormalities associated with renal calculi in patients with horseshoe kidneys", *J Endourol.* 2004; 18: 157-161.

42) Nguyen Q.V., Kalin A. et al. – "Sensitivity to meat protein intake and hyperoxaluria in idiopathic calcium stone formers", *Kidney Int.* 2001; 59: 2273-2281.

43) Palmer B.F. – "Disturbances in renal autoregulation and the susceptibility to hypertension-induced chronic kidney disease", *Am J Med Sci.* 2004; 328: 330-343.

44) Vupputuri S., Batuman V. et al. – "Effect of blood pressure on early decline in kidney function among hypertensive men", *Hypertension*, 2003; 42: 1144-1149.

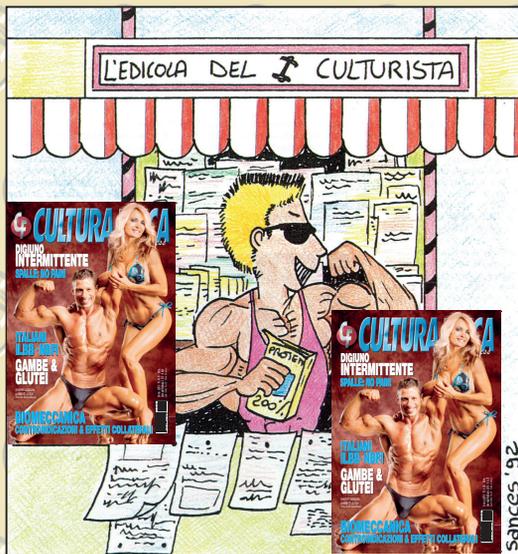
fatti, nello studio del 1941, gli individui affetti da cancro alla prostata ai quali fu somministrato testosterone propionato (per osservarne il suo effetto sul tumore preesistente) erano soltanto 3. Ma i risultati derivanti dal protocollo furono prodotti solo per 2 dei 3 soggetti facenti parte dello studio – e uno dei due risultava già castrato, pertanto la somministrazione esogena non rappresentava più il *surplus* ormonale ai livelli fisiologico-endogeni (situazione che faceva così dello stesso un soggetto non appropriato allo studio).

Nel rimanente soggetto non furono condotti studi di *imaging* o biopsie per oggettivare la crescita tumorale in risposta alla terapia di testosterone. Ne furono solamente osservati i livelli di fosfatasi acida (incrementati al giorno 18 della terapia ma con fluttuazioni sia prima che dopo il trattamento). I più alti livelli si riscontrarono 3 settimane dopo l'interruzione della terapia ormonale, un intervallo temporale nel quale i livelli di testosterone ematico, con tutta probabilità, potevano risultare bassi per due motivi: la breve emivita dell'estere utilizzato (propionato), la soppressione dei livelli endogeni di testosterone indotti dalla terapia ormonale.

È sorprendente quanto tale asserzione – relativa alla connessione tra testosterone e cancro alla prostata – abbia goduto di forte credito nell'ambito della comunità scientifica e altresì persistita negli anni, a fronte di così flebile evidenza a suo supporto. Su tali basi, se lo studio in questione fosse stato pubblicato ai nostri giorni, con molta probabilità non avrebbe superato gli *standard* di *peer review* per la sua pubblicazione scientifica.

I fatti documentati mostrano risultati completamente **contrastanti** alla pubblicazione di Huggins e Hodges. Eccone alcuni:

- i livelli di testosterone sierico hanno un picco nella tarda adolescenza ed in corrispondenza dei vent'anni, laddove il cancro alla prostata occorre primariamente in individui che hanno superato i sessant'anni e solo raramente in individui con un'età inferiore ai quaranta (52);
- la possibilità di riscontrare cancro alla prostata incrementa col passare degli anni, durante l'invecchiamento, ed i livelli di testosterone diminuiscono durante il processo di *aging* (52);
- l'incidenza del cancro alla prostata è incrementata negli ultimi 36 anni e ciò è accaduto in concomitanza di un declino dei livelli sierici di testosterone (54, 55);
- gli uomini con bassi valori sierici di testosterone hanno maggiore probabilità che sia loro diagnosticato un cancro alla prostata (56, 57);
- uomini con cancro alla prostata e bassi livelli di testosterone presentano i tumori peggiori e hanno scarse capacità di guarigione (58, 59);



DIFFONDETE “CF”!

In conseguenza del fatto che – a partire dal numero di Marzo/Aprile 2014 – “CF” **NON È PIÙ ACQUISTABILE IN EDICOLA**, ma **SOLTANTO IN ABBONAMENTO**, invitiamo i proprietari di **NEGOZI SPECIALIZZATI** (rivendite di supplementi e integratori nutrizionali, abbigliamento, attrezzi e macchine per l'allenamento) e **PALESTRE** a sottoscrivere **ABBONAMENTI MULTIPLI a PREZZO SPECIALE**: in tal modo, potranno diventare **RIVENDITORI AUTORIZZATI** di “CF” presso i loro stessi centri, fornendo un ulteriore servizio ai propri clienti.

DIVENTATE LE NUOVE “EDICOLE DI CF”!

Per tutte le informazioni, rivolgetevi alla nostra redazione: tel.055570323|fax055582789|e-mail:redazione@culturafisica.it | www.culturafisica.it | facebook: Cultura Fisica Magazine.

PUNTI DI VENDITA

- Redazione di **CULTURA FISICA**
Viale dei Mille, 90 – 50131 Firenze (tel. 055 570323)
- **BIOENERGY NUTRITION**
Via G. Giordanengo, 12 – 12100 Cuneo (tel./fax 0171 480596)
- **ASD BBF ITALIA**
Via Alessandro Luzio, 33 – 00179 Roma (tel. 06 7843650)
- **Palestra 4 KASSETTE**
Via Nettunense km 36,500 – 00042 Anzio RM (334 2029705)
- **Palestra PERSONAL GYM**
Via Pirandello, 32 – 04011 Aprilia LT (tel. 06 9276564)
- **Palestra LUX**
Via Trento, 9/A – 01100 Viterbo (328 9095544)
- **Palestra MASTER GYM**
Via del Pellicano, 6 – Roma (tel. 06 260261)
- **NATURA & FITNESS STORE**
Via Ramo d'Oro, 13 – 00040 Ariccia RM (tel. 06 9332551)
- **Palestra ELEMENT**
Via Mattei, 11 – 30020 Marcon VE (tel. 045 5116900)
- **CSEN COMITATO PROVINCIALE CATANZARO**
Via De Seta, 130 – 88100 Catanzaro (tel. 328 7631020)
- **CRIMAX NUTRITION**
Via Carducci, 185 – 97100 Ragusa (tel. 328 9179564)
- **Palestra FLORENCE SPORTING CLUB**
Via Mortuli, 13 – 50142 Firenze (tel. 055 710106)
- **AF NUTRITION**
Via E. Gianturco, 30 – 80055 Portici NA (tel. 081 6075348)
- **ENJOY MOVING**
Via Ergizio, 70 – 71016 San Severo FG (tel. 392 3402853)



L'autore dell'articolo, Francesco Casillo, in una foto di Angelo Bani.

- la terapia sostitutiva di testosterone non ha fatto registrare incrementi nell'evoluzione del cancro in uomini con iperplasia prostatica benigna o con lesioni precancerose di alto grado della prostata (60);
- studi e *review* non sono ancora stati in grado di dimostrare con costanza e coerenza che il testosterone è causa di cancro alla prostata. Anzi, elevati livelli di testosterone e androgeni surrenalici sono stati associati ad un ridotto rischio di cancro alla prostata in forma aggressiva (61);
- il cancro alla prostata è stato riportato in individui transessuali maschi che si erano sottoposti ad intervento chirurgico (castrazione) per diventare donne, continuando con una terapia estrogenica, sei o più

- anni dopo aver subito l'intervento (62);
- i livelli di testosterone nella prostata non corrispondono a quelli ematici. Quando i livelli ematici sono bassi quelli prostatici si mantengono elevati; ma quando i valori sierici aumentano i livelli prostatici non subiscono incrementi nella stessa misura (60);
- il testosterone può prevenire o ritardare l'insorgenza del cancro alla prostata (63, 64).

TRANSAMINASI E FEGATO

Quante volte è capitato che, dopo aver riscontrato valori alti delle **transaminasi**, il medico o chi per lui abbia allertato sul possibile *stress* epatico? Sono i **valori fuori range** (rispetto al riferimento) delle tran-

45) Wright J.T.J., Bakris G. et al. – “Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial”, *Jama*. 2002; 288: 2421-2431.

46) Peterson J.C., Adler S. et al. – “Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The modification of diet in renal disease study”, *Ann Intern Med*. 1995; 123: 754-762.

47) Zhou B.F., Wu X.G. et al. – “Dietary patterns in 10 groups and the relationship with blood pressure. Collaborative study group for cardiovascular diseases and their risk factors”, *Chin Med Journal (Eng)* 1989; 102: 257-261.

48) He J., Klag M.J. et al. – “Dietary macronutrients and blood pressure in southwestern China”, *J Hypertens*. 1995; 13: 1267-1274.

49) Burke V., Hodgson J.M. et al. – “Dietary protein and soluble fiber reduce ambulatory blood pressure

in treated hypertensives”, *Hypertension*, 2001; 38: 821-826.

50) Tan R.S., Salazar J.A. – “Risks of testosterone replacement therapy in ageing men”, *Expert Opin Drug Saf*, 2004; 3: 599-606.

51) Huggins C., Hodges C.V. – “Studies on prostatic cancer, I: the effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate”, *Cancer Res*, 1941; 1: 293-7.

52) Morgentaler A. – “Testosterone and prostate cancer: an historical perspective on a modern myth”, *European Urology*, 2006; 50: 935-9.

53) Huggins C. – “Endocrine-induced regression of cancers”, *Cancer Res* 1967; 27: 1925-30.

54) National Cancer Institute – “Surveillance, epidemiology and end results program 1975-2002”, Division of Cancer Control and Population Sciences, 2005.

saminasi segno e predizione di **stress epatico**? La risposta è “**ni**”! La risposta più esatta è funzione della contestualizzazione metabolica individuo-specifica.

Se si tratta di un **soggetto che si allena con vigore** “potrebbero” esserlo, ma non sono *marker* assoluti di predizione stressogeno epatica – si spiegherà poco di seguito perché; se, invece, trattasi di soggetti **sedentari**, lo sono con molta probabilità! (Le transaminasi potrebbero risultare elevate anche in altre circostanze: infarto del miocardio ed assunzione di preparati erboristici o farmaci ed in altre condizioni, ma in questa sede non si prendono in considerazione in quanto esulano dal mero fine di mettere in luce come elevati valori possano essere riscontrati anche in condizioni di piena salubrità e non necessariamente in condizioni di *stress* del fegato, come vuole il sapere di massa).

ALT (GPT) e AST (GOT) sono enzimi epatici (più comunemente noti, appunto, come “transaminasi”). La loro movimentazione è interpretata come segno di sofferenza epatica poiché presenti nel fegato. Il nesso che si traslascia è che tali enzimi sono presenti anche in altri tessuti, tra cui quello muscolo-scheletrico. Infatti, **alterazioni tissutali** come le **micro-lesioni** sul **tessuto muscolare** indotte da **allenamenti vigorosi** ne determinano la movimentazione, spostando i loro valori fuori dai *range* di riferimento; la non conoscenza della loro localizzazione anche muscolo-scheletrica e la non considerazione dell’interesse del quadro clinico del paziente e del suo stile di vita portano inevitabilmente ad allarmi infondati.

In un approfondito studio, il dott. Rob Dickerman del Dipartimento di Medicina dell’Università di North Texas ha collezionato gli esami ematologici relativi ad

ALT, AST, CK e Gamma GT di cinque categorie di soggetti (65): *body-builder* che utilizzavano steroidi anabolizzanti, *body-builder natural*, pazienti con patologie epatiche (epatite virale), studenti allenati e studenti sedentari. I risultati furono inequivocabili: ALT e AST risultavano elevati in tutti i *body-builder*, che facessero uso o meno di sostanze anabolizzanti. Le Gamma GT (sensibili *marker* di danno epatico) risultavano elevate sopra il *range* di riferimento **solamente** nelle persone con patologie epatiche in corso. La Creatin Kinasi (CK), enzima che si eleva in risposta a danni tissutali muscolo-scheletrici, risultava elevata in tutti i gruppi che prevedevano protocolli d’allenamento – senza, tuttavia, che essi riportassero alcun danno o *stress* al fegato. Inoltre, la CK risultava altamente correlata ai livelli di ALT e AST.

L’**allenamento di resistenza** tipico del **body-building**, determinando danno muscolo-scheletrico, fa **elevare ALT e AST** che si trovano anche nei muscoli e che, pertanto, facilmente possono essere confusi come segno di *stress* o malattia epatica se non si considerano anche altri valori che danno un quadro più preciso sul substrato tissutale dal quale deriva l’innalzamento enzimatico osservato (65). Pertanto, **diverso** può essere il **significato** dell’elevazione dei valori di ALT e AST, a seconda che i soggetti osservati siano **atleti** (sottoposti a particolari regimi d’allenamento inducenti microlesioni muscolari, come nel caso dei culturisti) o **sedentari**.

Nella terza e ultima parte del “Dossier Pseudo-verità”, che verrà pubblicata all’interno del numero di Marzo/Aprile 2015 di “CF”, ci occuperemo del delicato argomento concernente gli **steroidi anabolizzanti** ed i loro effetti collaterali.



55) Trivison T.G., Araujo A.B. et al. – “A population-level decline in serum testosterone levels in American Men”, *J Clin Endocrinol Metab*, 2006 Oct 24.

56) Raynaud J.P. – “Prostate cancer risk in testosterone-treated men”, *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2006; 102: 261-6.

57) Morgentaler A., Bruning C.O. 3rd et al. – “Occult prostate cancer in men with low serum testosterone levels”, *JAMA*, 1996; 276: 1904-6.

58) San Francisco I.F., Regan M.M., et al. – “Low age adjusted free testosterone levels correlate with poorly differentiated prostate cancer”, *J Urol*, 2006; 175: 1341-5.

59) Isom-Batz G., Bianco Jr F.J. et al. – “Testosterone as a predictor of pathological stage in clinically localized prostate cancer”, *J Urol*, 2005; 173: 1935-7.

60) Marks L.S., Mazer N.A. et al. – “Effect of testosterone replacement therapy on prostate tissue in men

with late-onset hypogonadism- a randomized controlled trial”, *JAMA*, 2006; 296: 2351-61.

61) Severi G., Morris H.A. et al. – “Circulating steroid hormones and the risk of prostate cancer”, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2006; 15: 86-91.

62) Van Haarst E.P., Newling D.W.W. et al. – “Metastatic prostatic carcinoma in a male-to-female transsexual”, *Brit Jour Urol*, 1998; 81: 776.

63) Prehn R.T. – “On the prevention and therapy of prostate cancer by androgen administration”, *Cancer Res*, 1999; 59: 4161-4.

64) Algarte-Genin M., Cussenot O. et al. – “Prevention of prostate cancer by androgens: experimental paradox or clinical reality”, *Eur Urol*, 2004; 46: 285-95.

65) Pipe A. – “Structured Critical Review. Anabolic Steroid-Induced Hepatotoxicity” by Dickerson et al. *Clin J Sports Med*. 1999; 9: 34-39, *Clin Jour Sport Med*. 2000; 10: 78.