

Reversal of benign prostate hyperplasia by selective occlusion of impaired venous drainage in the male reproductive system: novel mechanism, new treatment

Andrologia 2008;40:273-281; DOI: 10.1111/j.1439-0272.2008.00883.x

Y. Gat (1,2), M. Gornish (1), M. Heiblum (2) & S. Joshua (3)

(1) Andrology and Interventional Radiology Unit, Maayanei HaYeshua Medical Centre, Bnei Brak, Israel; (2) Braun Center for Sub Micron Research, Department of Condensed Matter Physics, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel; (3) Department of Chemistry, Technion, Israel Institute of Technology, Haifa, Israel
Correspondence to: Yigal Gat, BSc, MSc, MD, PhD, Andrology and Interventional Radiology Unit, Maayanei HaYeshua Medical Center, Bnei Brak, Israel; and Braun Center for Sub Micron Research, Department of Condensed Matter Physics, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel. Tel.: +972 523 630377; Fax: +972 3613 9754; E-mail: yigalgat@weizmann.ac.il

The prostate is an androgen-regulated exocrine gland producing over 30% of the non cellular components of the semen and promoting optimal conditions for survival and motility of sperm in the vagina. Benign prostate hyperplasia (BPH) is the most common benign neoplasm in men. Its aetiology is not clear, and therefore, current medical treatments are directed towards the symptoms. Though testosterone is known to be the promoter of prostate cell proliferation, no causal relation between serum testosterone levels and BPH has been found. In this study, we propose a novel and tested pathophysiological mechanism for the evolution of BPH and suggest a tested and effective treatment. We found that in all BPH patients, the one-way valves in the vertically oriented internal spermatic veins are destroyed (clinically manifested as varicocele), causing elevated hydrostatic pressure, some 6-fold greater than normal, in the venous drainage of the male reproductive system. The elevated pressure propagates to all interconnected vessels leading to a unique biological phenomenon: venous blood flows retrograde from the higher pressure in the testicular venous drainage system to the low pressure in the prostatic drainage system directly to the prostate (law of communicating vessels). We have found that free testosterone levels in this blood are markedly elevated, with a concentration of some 130-fold above serum level. Consequently, the prostate is exposed to: (i) increased venous pressure that causes hypertrophy; (ii) elevated concentration of free testosterone causing hyperplasia. We have treated 28 BPH patients using a technique that restores normal pressure in the venous drainage in the male reproductive system. The back-pressure and the back-flow of blood from the testicular to the prostate drainage system were eliminated and, consequently, a rapid reduction in prostate volume and a regression of prostate symptoms took place.

L'inversione dell'iperplasia benigna prostatica tramite l'occlusione selettiva del drenaggio venoso alterato nel sistema riproduttivo maschile: un differente meccanismo, un nuovo trattamento

La prostata è una ghiandola esocrina androgeno-regolata che produce più del 30% dei componenti non cellulari dello sperma e promuove le condizioni ottimali per la sopravvivenza e la motilità degli spermatozoi nella vagina. L'ipertrofia prostatica benigna (BPH) è la neoplasia benigna più comune negli uomini. La sua eziologia non è chiara e pertanto i trattamenti medici correnti sono diretti verso i sintomi. Sebbene sia noto che il testosterone è il promotore della proliferazione delle cellule prostatiche, non è stata trovata la relazione causale tra i livelli di testosterone sierico e la BPH. In questo studio proponiamo un differente e testato meccanismo fisiopatologico per l'evoluzione della BPH e suggeriamo un trattamento efficace e testato. Abbiamo verificato che in tutti i pazienti con BPH, le valvole unidirezionali presenti nelle vene spermatiche interne, che sono verticalmente orientate, sono distrutte (la manifestazione clinica è il varicocele), causando così una elevata pressione idrostatica, fino a 6 volte di più del normale, nel drenaggio venoso del sistema riproduttivo maschile. La pressione elevata si propaga a tutti i vasi interconnessi portando ad un unico fenomeno biologico: il sangue venoso refluisce dal sistema di drenaggio testicolare ad alta pressione al sistema di drenaggio prostatico a bassa pressione e direttamente alla prostata (legge dei vasi comunicanti). Abbiamo rilevato che i livelli di testosterone libero in questo sangue sono marcatamente elevati, con concentrazioni circa 130 volte maggiori del livello sierico. Conseguentemente la prostata è esposta a: (i) aumento della pressione venosa che causa l'ipertrofia; (ii) elevata concentrazione di testosterone libero che causa l'iperplasia. Abbiamo trattato 28 pazienti con BPH usando una tecnica che riporta la pressione normale nel drenaggio venoso del sistema riproduttivo maschile. Sono stati eliminati il reflusso ematico e la retropressione dal sistema di drenaggio testicolare al prostatico e conseguentemente abbiamo ottenuto una rapida riduzione del volume prostatico e la regressione dei sintomi prostatici.

Il commento – Un passo per volta e anche in letteratura compaiono gli studi che confermano quanto noi andiamo sostenendo da anni: la stretta relazione funzionale e strutturale degli organi del sistema genitale

maschile e il fatto che quando una sede è interessata da alterazioni le altre ne risentono anche pesantemente, seppure nel tempo. Questo studio pone in evidenza la relazione strutturale e funzionale che intercorre tra la circolazione venosa peritesticolare e sovratesticolare (quella delle vene spermatiche e del plesso pampiniforme) di entrambi i lati e la circolazione venosa pelvica e prostatica. Viene posto in evidenza il fatto che uno dei più comuni difetti circolatori di evidenza clinica, il varicocele, è una delle condizioni di alterazione funzionale e strutturale della prostata tale da indurre prima i processi infiammatori, poi quelli iperplastici ed infine quelli tumorali benigni e presumibilmente poi quelli maligni. Trascurare la terapia del varicocele (che sempre deve essere bilaterale e radicale) o limitarla solo alle condizioni di recupero dalla infertilità è definitivamente una posizione priva di significato. La stasi vascolare endoscrotale induce sovrapressioni che portano reflusso e congestione periprostatica e intraprostatica con incremento dello stimolo androgenico alle strutture e loro risposta iperplastica e poi neoplastica, incremento dello stimolo che non è rilevabile nelle analisi ormonali del sangue dove anzi a volte per la sofferenza testicolare si osserva una riduzione dei livelli ormonali androgenici. Gli autori a tale importante aspetto si fermano, ma noi dobbiamo sottolineare che il varicocele può avere la sua origine non solo nella insufficienza delle vene spermatiche, ma anche nella congestione pelvica che forza il circuito endocrotale rendendo poi insufficiente il sistema valvolare e poi portando alla sovrapressione prostatica con le conseguenti patologie citate. Già da altri studi e lavori precedenti tali fatti sono stati messi in evidenza e con quest'ultimo nessuno può più permettersi di trascurare un varicocele o di trascurarne una parte (troppo spesso ci si occupa solo del più evidente che è generalmente a sinistra) e di proporre il trattamento solo in vista del recupero della fertilità; nessuno può più permettersi di trattare solo la vena spermatica sinistra, ma sempre il trattamento deve essere radicale ed esteso. Noi in generale siamo convinti che il trattamento chirurgico trans-scrotale radicale dia le migliori soluzioni anche se certamente è un intervento invasivo e con un discreto tempo di recupero postchirurgico. Gli autori propongono la scleroterapia, ma che è molto diversa dalla classica sempre eseguita: si tratta infatti di una scleroterapia selettiva, poiché agisce sulle vene del sistema genitale, ma estesa a tutto il distretto venoso genitale e quindi sostanzialmente con la medesima invasività e tempistica postchirurgica. Ovviamente a tali atti chirurgici deve sempre precedere il corretto, rapido e contestuale inquadramento diagnostico di tutta la struttura genitale maschile e deve sempre seguire la terapia ricostitutiva e riequilibrante atta al recupero strutturale e funzionale di tutte le componenti del sistema genitale maschile. Per quanto lo studio sia riferito alla popolazione maschile già interessata dalla ipertrofia prostatica benigna, quindi di età maggiore di 40 anni, il criterio diagnostico e terapeutico deve essere posto a tutti i livelli di età... altrimenti l'azione preventiva sulla evoluzione negativa delle patologie prostatiche e testicolari non diverrà possibile. In altri termini non ha senso aspettare anni a trattare radicalmente e bilateralmente il varicocele e le disfunzioni connesse.