



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA TUTELA DELLA PROPRIETÀ INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

UIBM

DOMANDA NUMERO	101994900363760
Data Deposito	28/04/1994
Data Pubblicazione	28/10/1995

Titolo

USO DELLA COLLA DI FIBRINA UMANA PER L'INCONTINENZA URINARIA E NEL REFLUSSO VESCICO-URETERALE

"USO DELLA COLLA DI FIBRINA UMANA NEL TRATTAMENTO
DELL'INCONTINENZA URINARIA"

La presente invenzione riguarda il trattamento non chirurgico dell'incontinenza urinaria da stress, ed in particolare ad un agente rigonfiante da iniettare sul o in prossimità del collo della vescica fino al ripristino della resistenza al deflusso uretrale.

E' noto che nella incontinenza da stress l'urina viene involontariamente persa attraverso l'uretra dopo un improvviso aumento della pressione intraddominale anche senza contrazione del detrusore, per la mancanza delle complesse interazioni fra le strutture anatomiche interessate.

In relazione a tale disfunzione, fino ad oggi, i metodi della tecnica si avvalgono di rimedi farmacologici quali i farmaci che rinforzano il tono dello sfintere e, soprattutto, di quelli chirurgici quali la colpo-sospensione del collo vescicale, l'uso di uno sfintere artificiale o l'elettrostimolazione del pavimento pelvico. Un metodo non chirurgico è stato già sviluppato per il trattamento dell'incontinenza da stress, il quale consiste nell'iniettare un agente rigonfiante vicino al o sul collo della vescica. L'agente rigonfiante crea un aumento di turgore nel tessuto e la

conseguente occlusione della luce uretrale. I derivati politetrafluoroetilenici usati inizialmente come agenti rigonfianti vennero successivamente abbandonati a causa dell'elevato pericolo di migrazione di particelle e il rischio di embolizzazione che ne derivava. Un altro noto agente rigonfiante è il collagene eterologo che, a parte l'elevato costo, ha anche altre limitazioni, quali il rischio dovuto all'iperallerginicità della sostanza ed alla tendenza al riassorbimento tissutale.

E' pertanto uno scopo della presente invenzione quello di fornire un nuovo agente rigonfiante per il trattamento non chirurgico dell'incontinenza da stress, il quale sia meno costoso del collagene eterologo e sia esente da rischi di allergie. Questo scopo viene conseguito usando come agente rigonfiante la colla di fibrina umana.

La colla di fibrina umana è il prodotto di reazione fra fibrinogeno umano e trombina in presenza di cloruro di calcio come catalizzatore. La colla di fibrina umana è ben nota quale complemento nelle suture chirurgiche ed è usata per la sua attività emostatica e la sua capacità adesiva, nonchè per la sua capacità biostimolante e

rigenerante dei tessuti dovuta alla presenza di fibronectina.

La colla di fibrina umana può essere iniettata sia periuretralmente che transuretralmente per incrementare la pressione uretrale e compensare la debolezza dello sfintere. Le iniezioni transuretrali sono da preferire poichè sono praticamente indolori. L'iniezione di colla di fibrina umana nei tessuti submucosici dell'uretra o del collo della vescica crea il desiderato aumento di turgore nel tessuto ed il conseguente ripristino della resistenza uretrale all'involontaria perdita di urina.

La sperimentazione è stata condotta su base ambulatoriale in tutti i casi mediante iniezioni transuretrali, senza anestesia locale e sotto visione citoscopica diretta. La colla di fibrina umana venne iniettata in venti donne nello strato muscolare uretrale in posizione ore 6, da appena sotto il collo della vescica a 1-2 cm distalmente nell'uretra. In tre pazienti maschi la colla di fibrina umana venne iniettata immediatamente sopra l'uretra membranosa in posizioni ore 3,6,9 e 12. La colla di fibrina umana usata nella sperimentazione pratica è messa in commercio dalla società austriaca Immuno GmbH col marchio "TISSUCOL".

In tutti i casi il trattamento venne interrotto quando una buona occlusione della luce uretrale era stata ottenuta. In molti casi una buona occlusione della luce uretrale venne ottenuta dopo la prima iniezione. In alcuni casi l'iniezione venne ripetuta dopo aver saggiato la resistenza uretrale del paziente dopo un colpo di tosse. La quantità media di colla di fibrina umana iniettata nelle sperimentazioni sul paziente era di 5,9 ml e l'intervallo venne mantenuto fra i 5 e 15 ml. L'intervallo raccomandato va da 5 a 10ml. Il dosaggio non dipende dal peso del paziente, ma dalla luce del collo della vescica sotto stress. Una luce più ampia richiede un dosaggio più elevato.

La valutazione post operatoria era comprensiva di uno studio del profilo pressorio uretrale. Il follow-up massimo fu di 16 mesi, minimo 6 mesi con una media di 8,3 mesi. Nel gruppo di pazienti femmine trattato secondo la presente invenzione vennero osservati buoni risultati in 15 pazienti, parzialmente buoni risultati in 3 pazienti e scarsi risultati in due pazienti. Nel gruppo di pazienti maschi con deficienze uretrali dopo prostatectomia radicale (due casi) o cistectomia (un caso), vennero osservati buoni risultati nel primo gruppo.

La sperimentazione pratica dell'uso della colla di fibrina umana nel trattamento dell'incontinenza da stress ha confermato uno degli enormi vantaggi offerti da tale uso e cioè il basso costo della colla di fibrina umana rispetto all'uso del collagene quale agente rigonfiante. La colla di fibrina umana è infatti da 5 a 10 volte meno costosa del collagene bovino.

Un altro vantaggio offerto dall'impiego della colla di fibrina umana quale agente rigonfiante nel trattamento dell'incontinenza da stress è rappresentato dal fatto che la colla di fibrina umana, essendo un derivato del sangue umano, non provoca alcun effetto allergico riducendo così i rischi connessi col suo uso e le sacche di inapplicabilità. Inoltre, l'attività biostimolante della colla di fibrina umana stimola la formazione di fibroplasti e, come risulta credibile dalla sperimentazione pratica, rigenera il tessuto che dovrebbe stabilmente ripristinare la resistenza uretrale all'involontaria perdita di urina.

RIVENDICAZIONI

1. Uso della colla di fibrina umana quale agente rigonfiante nel trattamento dell'incontinenza urinaria.

2. Uso secondo la rivendicazione 1, in cui la colla di fibrina umana viene iniettata nei tessuti submucosici dell'uretra e/o nel collo della vescica in quantità comprese tra 5 e 15 ml.

3. Uso secondo la rivendicazione 2, in cui la colla di fibrina umana viene iniettata in quantità comprese tra 5 e 10 ml.