

RZECZPOSPOLITA  
POLSKA



Urząd Patentowy  
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **232535**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **411023**

(51) Int.Cl.

**A61B 10/02 (2006.01)**

**A61L 31/16 (2006.01)**

(22) Data zgłoszenia: **22.01.2015**

(54)

**Igła do biopsji stercza**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

**01.08.2016 BUP 16/16**

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

**28.06.2019 WUP 06/19**

(73) Uprawniony z patentu:

**SIECHKOWSKI MARCIN, Gdańsk, PL**

**GIBAS ARTUR, Gdynia, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**MARCIN SIECHKOWSKI, Gdańsk, PL**

**ARTUR GIBAS, Gdynia, PL**

**MARCIN MATUSZEWSKI, Gdańsk, PL**

(74) Pełnomocnik:

**rzecz. pat. Justyna Pawłowska**

**PL 232535 B1**

## Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest igła biopsyjna przeznaczona do wykonywania przezodbytniczej biopsji stercza.

Rak stercza jest najczęstszym nowotworem złośliwym rozpoznawanym u mężczyzn w Europie, Australii i Ameryce Północnej. Prawdopodobieństwo wykrycia tego nowotworu w trakcie życia wynosi ok. 15%, a zapadalność szacowana jest na 150/100 000. Rak stercza stanowi drugą, po raku płuc, onkologiczną przyczynę śmierci mężczyzn w krajach rozwiniętych. Problematyka związana z rakiem stercza wiąże się z wysokimi kosztami diagnostyki i leczenia, które szacowane są w Europie na 8,43 mld € rocznie.

Biopsja stercza stanowi podstawową metodę diagnostyki raka stercza i jest jednym z najczęściej wykonywanych zabiegów urologicznych na świecie – w Stanach Zjednoczonych Ameryki około 800 000 zabiegów rocznie. Biopsję wykonuje się najczęściej przezodbytniczo pod kontrolą ultrasonografii transrektalnej z wykorzystaniem jednorazowej igły biopsyjnej.

Znane igły do biopsji stercza zbudowane są z kaniuli i mandrynu. Igłę mocuje się do pistoletu biopsyjnego za pomocą uchwytów, w które zaopatrzona jest kaniula oraz mandryn. Igłę biopsyjną pod kontrolą ultrasonografii transrektalnej wkłuwają się przezodbytniczo do stercza. Uruchomienie mechanizmu sprężynowego pistoletu skutkuje gwałtownym wysunięciem mandrynu igły, a następnie nasunięciem na niego tnącej kaniuli. Pozwala to na pobranie z żądanego obszaru stercza walca tkankowego. Podczas biopsji stercza powinno zostać pobranych co najmniej 8 bioptatów z różnych obszarów stercza, co zwielokrotnia prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań.

Najczęstszymi powikłaniami przezodbytniczej biopsji stercza wykonywanej znanymi igłami biopsyjnymi są krwiomocz i hematospermia. Jednak największym problemem klinicznym są powikłania infekcyjne. W trakcie zabiegu, po wprowadzeniu igły przez odbytnicę, dochodzi do przeniesienia flory jelitowej do krwi i stercza. Pacjenci poddani biopsji stercza narażeni są m.in. na zakażenia układu moczowego, zapalenia stercza, a nawet na ciężkie powikłania septyczne. W związku z tym zalecana jest doustna okołozabiegowa profilaktyka antybakteryjna. Najczęściej stosowanymi i zalecanymi antybiotykami w okołozabiegowej profilaktyce antybakteryjnej przed biopsją stercza są fluorochinolony. W ostatnich latach liczne publikacje naukowe donoszą o gwałtownym rozprzestrzenianiu się szczepów jelitowych opornych na tę grupę antybiotyków. Zjawisko to jest prawdopodobnie przyczyną nagłego wzrostu odsetka ciężkich powikłań infekcyjnych występujących po biopsji stercza. Do chwili obecnej nie udało się opracować skutecznej i w pełni akceptowanej metody pozwalającej na ograniczenie zakażeń powstałych w wyniku biopsji stercza. Próby doustnego czy dożylnego stosowania antybiotyków z innych grup okazują się niewystarczająco skuteczne. Natomiast użycie w profilaktyce kilku antybiotyków może skutkować istotnymi działaniami ubocznymi.

Alternatywną metodą rozwiązania tego problemu jest biopsja przekroczeniowa, która wiąże się z licznymi niedogodnościami. Większe wymagania sprzętowe, czy też konieczność zastosowania zewnątrzoponowego lub systemowego znieczulenia, stanowią dodatkowe obciążenie dla pacjenta i zwiększone koszty zabiegu.

Znanych jest wiele sposobów modyfikacji powierzchni urządzeń medycznych, służących do wprowadzania do narządów i jam ciała. Znane są urządzenia medyczne, przeznaczone do długotrwałego przebywania w organizmie, takie jak stenty, protezy naczyniowe, cewniki urologiczne, implanty ortopedyczne czy soczewki kontaktowe, których powierzchnie pokryte są warstwą bioaktywną. Pokrycie warstwą bioaktywną umożliwia uwalnianie substancji biologicznie aktywnych z powierzchni wymienionych urządzeń. Środki biologicznie aktywne mają zazwyczaj działanie zmniejszające ryzyko okluzji naczyń (stenty i protezy naczyniowe), czy też zapobiegają infekcjom (implanty ortopedyczne lub stomatologiczne, cewniki urologiczne, soczewki kontaktowe, protezy naczyniowe), które mogą się rozwinąć w związku z długotrwałym przebywaniem urządzenia medycznego w organizmie.

Znane są cewniki urologiczne, soczewki kontaktowe, protezy naczyniowe oraz implanty ortopedyczne lub stomatologiczne, których powierzchnie pokryte są powłoką zawierającą warstwę bioaktywną uwalniającą substancje o właściwościach przeciwbakteryjnych.

Znane są również urządzenia medyczne, takie jak cewniki urologiczne i stenty naczyniowe, których powierzchnia pokryta jest dodatkowo powłoką ochronną, umożliwiającą stabilizację uwalniania substancji leczniczych i/lub warstwą wiążącą zwiększającą połączenie z powierzchnią urządzenia medycznego.

Z publikacji [Blanchemain N. i wsp. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2005, 29, 628–632] znany jest sposób utworzenia kompleksu wankomycyny z cyklodekstryną na powierzchni protezy naczyniowej wykonanej z poli(tereftalanu etylenu). Cyklodekstryny będące cyklicznymi oligosacharydami o kształcie toroidu, charakteryzują się hydrofilową powierzchnią zewnętrzną, a dzięki hydrofobowemu wnętrzu posiadają zdolność tworzenia związków inkluzyjnych m.in. z antybiotykami.

Z publikacji [Mishra S.K. i wsp. *Mechanically stable antimicrobial chitosan-PVA-silver nanocomposite coatings deposited on titanium implants*, *Carbohydrate Polymers*, 2015, 121, 37–48] znany jest sposób utworzenia bioaktywnej warstwy przeciwbakteryjnej na powierzchni tytanowych implantów medycznych z wykorzystaniem poli(alkolu winylowego), chitosanu i cząsteczek srebra.

Z publikacji [Ciolino J.B. i wsp. *A Drug-Eluting Contact Lens*. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2009, 50 (7), 3346–3352] znane są soczewki kontaktowe, posiadające bioaktywną warstwę utworzoną z poli(kwasu L-glutaminowego) zawierającą ciprofloksacynę.

Z opisu patentowego nr 214742 znany jest sposób otrzymywania warstwy przeciwbakteryjnej na powierzchni cewników przez immobilizację substancji przeciwbakteryjnej za pomocą trwałych połączeń, poprzez zastosowanie polisacharydu, mający zastosowanie do powlekania cewników.

Z publikacji [Park J.H. i wsp. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 2003, 14(9), 951–962] znane są cewniki silikonowe o właściwościach przeciwbakteryjnych, których warstwa bioaktywna powstała w wyniku zanurzenia cewnika w roztworze złożonym z polimerów: poli(etyleno-co-winylo octanu) oraz polimeru złożonego z poli(etylenotlenku) i poli(dimetylosiloksanu) zawierającego antybiotyk.

Nie jest znane wykorzystanie sposobów tworzenia warstw bioaktywnych do pokrywania igieł biopsyjnych, które wprowadzane są do organizmu jedynie na krótki okres wykonywania zabiegu.

Nie są znane igły do biopsji stercza, których konstrukcja umożliwiałaby podanie środków biologicznie aktywnych podczas trwania biopsji.

Nie są znane igły do biopsji stercza, których zastosowanie umożliwiłoby zapewnienie ochrony pacjenta przed potencjalnym zakażeniem okołozabiegowym i powikłaniami krwotocznymi.

Nieoczekiwanie okazało się, że odpowiednie pokrycie powierzchni igły do biopsji stercza warstwą zawierającą środki biologicznie aktywne albo odpowiednie konstrukcyjne opracowanie igły do biopsji stercza, pozwala na uwolnienie z powierzchni igły biopsyjnej albo bezpośrednio podanie do stercza związków biologicznie aktywnych, co znacząco zmniejsza ryzyko wystąpienia zakażeń i powikłań krwotocznych mogących wystąpić po biopsji stercza.

Wynalazek stanowi od dawna poszukiwane rozwiązanie problemu infekcji będących wynikiem biopsji stercza. Zastosowanie igły według wynalazku znacząco zmniejsza ryzyko powikłań infekcyjnych i/lub zapalnych, i/lub krwotocznych, powstałych w wyniku wykonywania biopsji stercza.

Igła do biopsji stercza składająca się z kaniuli i osadzonego przesuwnie w kaniuli ostro zakończonego mandrynu, oraz w tylnej części z uchwyty do pistoletu biopsyjnego, charakteryzuje się według wynalazku tym, że wewnętrzna powierzchnia kaniuli i/lub zewnętrzna powierzchnia kaniuli i/lub powierzchnia mandrynu pokryta jest co najmniej jedną warstwą aktywną zawierającą środek biologicznie aktywny. Warstwa aktywna korzystnie ma formę biodegradowalną, umożliwiającą kontrolowane uwalnianie środka biologicznie aktywnego.

Korzystnie, wewnętrzna powierzchnia kaniuli i/lub zewnętrzna powierzchnia kaniuli i/lub powierzchnia mandrynu ma formę rozwiniętej powierzchni, która korzystnie ma formę powierzchni rowkowanej i/lub chropowatej i/lub porowatej. Rozwinięta powierzchnia posiada wgłębienia o głębokość od 0,001 mm do 0,1 mm, korzystnie od 0,01 mm do 0,06 mm.

Korzystnie, warstwą aktywną pokryty jest fragment wewnętrznej powierzchni kaniuli i/lub fragment zewnętrznej powierzchni kaniuli na długości od 0,1 cm do 10 cm przedniej części kaniuli, korzystnie fragment od 4 cm do 8 cm, korzystnie począwszy od ostrego zakończenia kaniuli, i/lub warstwą aktywną pokryty jest fragment powierzchni mandrynu na długości od 0,1 cm do 10 cm przedniej części mandrynu, korzystnie fragment od 4 cm do 8 cm, korzystnie począwszy od ostrego zakończenia mandrynu.

Korzystnie, warstwa aktywna naniesiona jest na warstwę środka wiążącego, którym pokryta jest wewnętrzna powierzchnia kaniuli i/lub zewnętrzna powierzchnia kaniuli i/lub powierzchnia mandrynu.

Korzystnie, warstwa aktywna zawiera środek wiążący.

Korzystnie, powierzchnia warstwy aktywnej pokryta jest ochronną powłoką, umożliwiającą stabilizację uwalniania środka biologicznie aktywnego, korzystnie powłoką polimerową. Ochronna powłoka ma formę siatkowaną o wielkości oczek od 1  $\mu\text{m}$  do 500  $\mu\text{m}$ , korzystnie 10  $\mu\text{m}$  do 100  $\mu\text{m}$ .

Korzystnie, środkiem biologicznie aktywnym jest substancja o działaniu przeciwbakteryjnym i/lub przeciwzapalnym i/lub znieczulającym i/lub przeciwbólowym i/lub zwiększającym krzepliwość krwi. Substancją o działaniu antibakteryjnym i/lub przeciwzapalnym jest antybiotyk i/lub chemioterapeutyk i/lub jony cynku i/lub jony srebra.

Igła biopsyjna, według wynalazku, umożliwia bezpośrednie podanie albo uwolnienie z powierzchni igły bezpośrednio do stercza antybiotyków, leków przeciwzapalnych oraz innych substancji o działaniu biologicznie aktywnym. Zastosowane środki biologicznie aktywne uwalniane lub podawane są jednocześnie w trakcie wykonywania biopsji i nie wymaga to dodatkowych nakłuć stercza. Korzystnym skutkiem wykorzystania wynalazku jest fakt, że środki biologicznie aktywne wprowadzane są poprzez igłę precyzyjnie w miejsce będące potencjalnym punktem wyjścia infekcji. Pozwala to na ograniczenie lub całkowite wyeliminowanie doustnej czy dożyłnej profilaktyki antibakteryjnej. Ponadto efektywna ilość leków podawanych bezpośrednio do stercza może być znacząco mniejsza niż ma to miejsce w przypadku leków aplikowanych ogólnie. Wynalazek umożliwia również jednoczesne zastosowanie miejscowe zestawu antybiotyków, co pozwala na poszerzenie spektrum ochrony przeciwbakteryjnej przy jednoczesnym niewielkim ryzyku wystąpienia działań niepożądanych.

Wynalazek umożliwia wprowadzenie nowej formy okołozabiegowej profilaktyki zakażeń w trakcie biopsji stercza. Wynalazek umożliwia również jednoczesne podawanie kilku środków o działaniu biologicznie aktywnym w tym kilku substancji leczniczych – leków znieczulających i/lub przeciwzapalnych i/lub przeciwbakteryjnych i/lub zwiększających krzepliwość krwi.

Wynalazek pokazany jest bliżej w przykładach wykonania i na rysunkach, na których na fig. 1 pokazano igłę biopsyjną w widoku z góry, na fig. 2 igłę biopsyjną w widoku z boku, na fig. 3 przekrój poprzeczny przez mandryn wzdłuż linii A-A z fig. 1, na fig. 4 przekrój poprzeczny przez mandryn i kaniulę wzdłuż linii B-B z fig. 1, na fig. 5 powiększenie przekroju podłużnego przez mandryn i kaniulę w miejscu Z z fig. 1 i fig. 2; na fig. 6 igłę biopsyjną w widoku z boku, w kolejnym wariantcie wykonania, na fig. 7 powiększenie przekroju podłużnego przez mandryn i kaniulę w miejscu Y z fig. 6; na fig. 8 igłę biopsyjną w widoku z boku, w kolejnym wariantcie wykonania, na fig. 9 powiększenie przekroju podłużnego przez mandryn i kaniulę w miejscu X z fig. 8; na fig. 10 igłę biopsyjną w widoku z boku, w kolejnym wariantcie wykonania, na fig. 11 powiększenie przekroju podłużnego przez mandryn i kaniulę w miejscu W z fig. 10; na fig. 12 igłę biopsyjną w widoku z boku, w kolejnym wariantcie wykonania, na fig. 13 powiększenie przekroju podłużnego przez mandryn i kaniulę w miejscu V z fig. 13; na fig. 14 igłę biopsyjną w widoku z boku, w kolejnym wariantcie wykonania, na fig. 15 powiększenie przekroju podłużnego przez mandryn i kaniulę w miejscu U z fig. 14; na fig. 16 igłę biopsyjną w widoku z boku, w kolejnym wariantcie wykonania, na fig. 17 powiększenie przekroju podłużnego przez mandryn i kaniulę w miejscu T z fig. 16; na fig. 18 igłę biopsyjną w widoku z boku, w kolejnym wariantcie wykonania, na fig. 19 powiększenie przekroju podłużnego przez mandryn i kaniulę w miejscu S z fig. 18, na fig. 20 powiększenie powierzchni kaniuli; na fig. 21 igłę biopsyjną w widoku z boku, w kolejnym wariantcie wykonania, na fig. 22 powiększenie przekroju podłużnego przez mandryn i kaniulę w miejscu R z fig. 21, na fig. 23 powiększony widok aksonometryczny z rozwiniętymi układami warstw wycinka igły biopsyjnej I z fig. 21; na fig. 24 igłę biopsyjną w widoku z boku, w kolejnym wariantcie wykonania, na fig. 25 powiększenie przekroju podłużnego przez mandryn i kaniulę w miejscu Q z fig. 24, na fig. 26 powiększony widok aksonometryczny z rozwiniętymi układami warstw wycinka igły biopsyjnej II z fig. 24; na fig. 27 igłę biopsyjną w widoku z boku, w kolejnym wariantcie wykonania, na fig. 28 powiększenie przekroju podłużnego przez mandryn i kaniulę w miejscu P z fig. 27; na fig. 29 igłę biopsyjną w widoku z boku, w kolejnym wariantcie wykonania, na fig. 30 powiększenie przekroju podłużnego przez mandryn i kaniulę w miejscu O z fig. 29, na fig. 31 powiększony widok aksonometryczny z rozwiniętymi układami warstw wycinka igły biopsyjnej III z fig. 29, na fig. 32 schemat anatomiczny okolicy stercza w trakcie wykonywania biopsji.

#### P r z y k ł a d 1

Stalowa igła biopsyjna, o długości 200 mm, składa się z ostro zakończonej kaniuli 1, osadzonego przesuwnie w kaniuli 1 ostro zakończonego mandrynu 2 oraz w tylnej części zaopatrzona jest w wykonane z polipropylenu uchwyty do pistoletu biopsyjnego – uchwyt w kaniuli 3a i uchwyt w mandrynie 3b. Średnica zewnętrzna kaniuli 1 wynosi 1,93 mm, średnica wewnętrzna kaniuli 1 wynosi 1,70 mm, a średnica mandrynu 2 wynosi 1,65 mm. Wewnętrzna powierzchnia 4 kaniuli 1 i zewnętrzna powierzchnia 5 kaniuli 1 oraz powierzchnia mandrynu 2, na całej długości stalowej igły, pokryte są warstwą aktywną 6 zawierającą środek biologicznie aktywny, co pokazano na fig. 1, 2, 3, 4, 5.

Warstwa aktywna 6 umożliwia kontrolowane uwalnianie środka biologicznie aktywnego. Warstwa aktywna zawiera dwa antybiotyki – ciprofloksacynę oraz amikacynę, które tworzą kompleks inkluzyjny

z  $\beta$ -cyklodekstryną. Warstwę aktywną 6 uzyskano w ten sposób, że powierzchnię igły pokryto mieszaniną uzyskaną poprzez wymieszanie w wirówce (5 min i 30 rpm) ciprofloksacyny, amikacyny i  $\beta$ -cyklodekstryny w proporcjach molalnych 1:1:2. Mieszaninę związków rozpuszczono w 0,14% wodnym roztworze wodoru azotu (III). Uzyskany roztwór przefiltrowano. Po zanurzeniu stalowych elementów kaniuli 1 i mandrynu 2 w roztworze, przeprowadzono proces liofilizacji uzyskując utrwalenie warstwy aktywnej 6. Utworzona warstwa aktywna 6 ma formę biodegradowalną i ulega rozpuszczeniu pod wpływem temperatury ciała oraz wody zawartej w krwi i tkance biopsjowanej.

Jak pokazano na fig. 32 przy użyciu pistoletu biopsyjnego oraz igły biopsyjnej, pod kontrolą ultrasonografii transrektalnej, pobierano w sposób typowy oligobiopcy stercza s. W trakcie zabiegu, pod wpływem temperatury ciała i wody, warstwa aktywna 6 stopniowo uwalniała ciprofloksacynę i amikacynę bezpośrednio do tkanki stercza na drodze rozpadu kompleksu inkluzyjnego  $\beta$ -cyklodekstryny z antybiotykami. Badania *in vitro* i *in vivo*, potwierdziły uwalnianie się leków z warstwy aktywnej 6 naniesionej na stalową powierzchnię igły biopsyjnej oraz skuteczny efekt antibakteryjny w obszarze o działaniu środka biologicznie aktywnego.

#### Przykład 2

Igła zbudowana jest jak opisano w przykładzie 1, z tym, że warstwą aktywną 6 pokryty jest fragment wewnętrznej powierzchni 4 kaniuli 1 i fragment zewnętrznej powierzchni 5 kaniuli 1 na długości 5 cm począwszy od ostrego zakończenia kaniuli 1, co pokazano na fig. 6 i 7. Warstwa aktywna 6 zawiera dwa antybiotyki: ciprofloksacynę i amikacynę, jak opisano w przykładzie 1.

#### Przykład 3

Igła zbudowana jest jak opisano w przykładzie 1, z tym, że warstwą aktywną 6 pokryty jest fragment powierzchni mandrynu 2 na długości 7 cm począwszy od ostrego zakończenia mandrynu 2, co pokazano na fig. 8 i 9. Warstwa aktywna 6 zawiera dwa antybiotyki: ciprofloksacynę i amikacynę, jak opisano w przykładzie 1.

#### Przykład 4

Igła zbudowana jest jak opisano w przykładzie 1, z tym, że warstwa aktywna 6 naniesiona jest na warstwę środka wiążącego 7, która nałożona jest na zewnętrzną powierzchnię 5 kaniuli 1 i wewnętrzną powierzchnię 4 kaniuli 1 oraz na powierzchnię mandrynu 2, co pokazano na fig. 10 i 11. Warstwę środka wiążącego 7 stanowi warstwa poli(alkoholu winylowego).

Warstwę środka wiążącego 7 uzyskano w ten sposób, że kaniula 1 została zanurzona w roztworze acetonu i wysuszona, a następnie zanurzono ją w wodnym roztworze 0,5 mM/l poli(alkoholu winylowego) (o wadze molekularnej 49 000 g·mol<sup>-1</sup>). Na tak uzyskaną warstwę środka wiążącego 7 nałożono warstwę aktywną 6, którą uzyskano jak opisano w przykładzie 1.

#### Przykład 5

Igła zbudowana jest jak opisano w przykładzie 1, z tym, że warstwa aktywna 6 naniesiona jest na warstwę środka wiążącego 7, która nałożona jest na zewnętrznej powierzchni 5 kaniuli 1, co pokazano na fig. 12 i 13. Warstwę środka wiążącego 7 stanowi warstwa poli(alkoholu winylowego). Warstwę środka wiążącego 7 uzyskano jak w przykładzie 4, z tym że w roztworze zanurzono tymczasowo uszczelnioną kaniulę 1. Następnie zewnętrzna powierzchnia 5 kaniuli 1 została pokryta poprzez napylenie środkiem biologicznie aktywnym stanowiącym substancję o działaniu zwiększającym krzepliwość krwi – siarczanem (VI) glinu potasu – woda (1/12), przez co uzyskano warstwę aktywną 6.

Badania *in vitro* i *in vivo* potwierdziły wpływ zastosowania igły biopsyjnej według wynalazku na przyspieszenie procesu krzepnięcia krwi.

#### Przykład 6

Igła zbudowana jest jak opisano w przykładzie 1, z tym, że warstwa aktywna 6 naniesiona jest na zewnętrzną powierzchnię 5 kaniuli 1, co pokazano na fig. 14 i 15. Warstwa aktywna 6 zawiera środek biologicznie aktywny – fibrynogen, będący białkiem biorącym udział w procesie krzepnięcia krwi. Warstwę aktywną 6, na zewnętrznej powierzchni 5 kaniuli 1, uzyskano poprzez dziesięciokrotne zanurzenie w wodnym roztworze fibrynogenu (10 mg/ml) i osuszanie tymczasowo uszczelnionej kaniuli 1. Badania *in vitro* i *in vivo* potwierdziły wpływ zastosowania igły biopsyjnej według wynalazku na przyspieszenie procesu krzepnięcia krwi w tkankach otaczających miejsca pobrania biopcy.

#### Przykład 7

Igła zbudowana jest jak opisano w przykładzie 1, z tym, że warstwa aktywna 6 naniesiona jest na warstwę środka wiążącego 7, która nałożona jest na zewnętrzną powierzchnię 5 kaniuli 1 oraz na powierzchnię mandrynu 2, co pokazano na fig. 16 i 17.

Warstwa aktywna 6 zawiera środek biologicznie aktywny o działaniu antyseptycznym w postaci zeolitu składającego się z 2,5% jonów srebra i 14% jonów cynku. Warstwę środka wiążącego 7 stanowi warstwa poli(alkoholu winylowego). Warstwę środka wiążącego 7 uzyskano w ten sposób, że igła biopsyjna została zanurzona w roztworze acetonu i wysuszona, a następnie tymczasowo uszczelnioną kaniulę 1 zanurzono w wodnym roztworze 0,5 mM/l poli(alkoholu winylowego) (o wadze molekularnej 49 000 g·mol<sup>-1</sup>). Na tak uzyskaną warstwę środka wiążącego 7 napyłono zeolit. Igłę osuszono w temperaturze 50 st. C przez 1 godzinę, utrwalając warstwę aktywną 6.

#### Przykład 8

Igła zbudowana jest jak opisano w przykładzie 1, z tym, że warstwa aktywna 6 została naniesiona na zewnętrzną powierzchnię 5 kaniuli 1, co pokazano na fig. 18–20. Powierzchnia warstwy aktywnej 6 pokryta jest ochronną powłoką 8, umożliwiającą stabilizację uwalniania środka biologicznie aktywnego. Ochronną powłokę 8 stanowi polimer – poli(kwas glikolowy). Napyłony na powierzchni warstwy aktywnej 6 poli(kwas glikolowy) tworzy siatkowaną warstwę ochronną 8, która opóźnia uwalnianie się środka biologicznie aktywnego z warstwy aktywnej 6. Warstwę aktywną 6 uzyskano w ten sposób, że wymieszano w wirówce (5 min i 30 rpm) antybiotyk – lewofloksacynę z  $\beta$ -cyklodekstryną w proporcjach molalnych 1:1, dalej postępowano jak opisano w przykładzie 1, z tym że w roztworze zanurzono tymczasowo uszczelnioną kaniulę.

#### Przykład 9

Igła zbudowana jest jak opisano w przykładzie 1, z tym, że zewnętrzna powierzchnia 5 kaniuli 1 i powierzchnia mandrynu 2 mają formę rozwiniętą 9 o strukturze porowatej 9a, co pokazano na fig. 21, 22, 23. Pory 9a o średnicy 0,1 mm i głębokości 0,05 mm uzyskano na drodze mikrograwerowania laserowego.

Warstwa aktywna 6 naniesiona jest na porowatą 9a zewnętrzną powierzchnię 5 kaniuli 1 i porowatą 9a powierzchnię mandrynu 2. Warstwę aktywną 6 uzyskano w ten sposób, że zewnętrzną powierzchnię 5 kaniuli 1 i powierzchnię mandrynu 2 pokryto mieszaniną  $\beta$ -cyklodekstryny z antybiotykiem w postaci ciprofloksacyny w proporcjach molalnych 1:1. Dalej postępowano jak opisano w przykładzie 1, z tym że w roztworze zanurzono tymczasowo uszczelnioną kaniulę.

#### Przykład 10

Igła zbudowana jest jak opisano w przykładzie 1, z tym, że zewnętrzna powierzchnia 5 kaniuli 1 i powierzchnia mandrynu 2 mają formę rozwiniętą 9 o strukturze rowkowanej 9b. Warstwa aktywna 6 zawierająca kompleks  $\beta$ -cyklodekstryny z antybiotykiem – ciprofloksacyną została utworzona na rowkowanej 9b zewnętrznej powierzchni 5 kaniuli 1 oraz na powierzchni rowkowanej 9b mandrynu 2, co pokazano na fig. 24, 25, 26. Wymiary rowków 9b, gromadzących kompleks antybiotyku, utworzonych równoległe do osi kaniuli i mandrynu, wynosiły 0,05 mm x 0,05 mm x 100 mm. Rowkowanie uzyskano na drodze mikrograwerowania laserowego począwszy od ostrego zakończenia kaniuli i mandrynu. Warstwę aktywną 6 naniesiono na rowkowaną zewnętrzną powierzchnię 5 kaniuli 1 i rowkowaną powierzchnię mandrynu 2. Warstwę aktywną 6 uzyskano w ten sposób, że zewnętrzną powierzchnię 5 kaniuli 1 i powierzchnię mandrynu 2 pokryto mieszaniną  $\beta$ -cyklodekstryny z antybiotykiem w postaci ciprofloksacyny w proporcjach molalnych 1:1. Dalej postępowano jak opisano w przykładzie 1, z tym że w roztworze zanurzono tymczasowo uszczelnioną kaniulę.

#### Przykład 11

Igła zbudowana jest jak opisano w przykładzie 1, z tym, że warstwą aktywną 6 pokryta jest wewnętrzna powierzchnia 5 kaniuli 1, co pokazano na fig. 27 i 28. Warstwa aktywna zawiera środek biologicznie aktywny w postaci antybiotyku – lewofloksacyny.

Warstwę aktywną 6 uzyskano w ten sposób, że wymieszano w wirówce (5 min i 30 rpm) lewofloksacynę z  $\beta$ -cyklodekstryną w proporcjach molalnych 1:1, dalej postępowano jak opisano w przykładzie 1, z tym że w roztworze zanurzono tymczasowo uszczelnioną kaniulę. Powierzchnia warstwy aktywnej 6 pokryta jest ochronną powłoką 8, umożliwiającą stabilizację uwalniania środka biologicznie aktywnego.

Ochronną powłokę 8 uzyskano poprzez napylenie wodnego roztworu 0,5 mM/l poli(alkoholu winylowego) (o wadze molekularnej 49 000 g·mol<sup>-1</sup>). Ochronna powłoka 8 ma grubość 0,02 mm.

#### Przykład 12

Igła do biopsji stercza zbudowana jest jak opisano w przykładzie 1 z tym, że zewnętrzna powierzchnia 5 kaniuli 1 pokryta jest dwoma warstwami aktywnymi 6, co pokazano na fig. 29, 30, 31. Pierwsza warstwa aktywna 6 naniesiona jest na warstwę środka wiążącego 7 znajdującego się na wewnętrznej powierzchni 5 kaniuli 1.

Warstwę środka wiążącego 7 uzyskano w ten sposób, że kaniula 1 została zanurzona w roztworze acetonu i wysuszona, a następnie zanurzono ją w wodnym roztworze 0,5 mM/l poli(alkoholu winylowego) (o wadze molekularnej 49 000 g·mol<sup>-1</sup>).

Na tak uzyskaną warstwę środka wiążącego 7 naniesiono pierwszą warstwę aktywną 6, którą uzyskano jak w przykładzie 1 z tym, że kaniula 1 została tymczasowo uszczelniona.

Następnie na pierwszą warstwę aktywną 6 napyłono warstwę poli(kwasu glikolowego), która tworzy siatkowaną warstwę ochronną 8 stabilizującą uwalnianie środków biologicznie aktywnych pierwszej warstwy aktywnej 6. Następnie na ochronną powłokę 8 naniesiono drugą warstwę aktywną 6, którą uzyskano jak w przykładzie 1 z tym, że kaniula 1 została tymczasowo uszczelniona.

## Zastrzeżenia patentowe

1. Igła do biopsji stercza składająca się z kaniuli (1) i osadzonego przesuwnie w kaniuli (1) ostro zakończonego mandrynu (2), oraz w tylnej części z uchwytów (3a, 3b) do pistoletu biopsyjnego, **znamienna tym**, że wewnętrzna powierzchnia (4) kaniuli (1) i/lub zewnętrzna powierzchnia (5) kaniuli (1) i/lub powierzchnia mandrynu (2) pokryta jest co najmniej jedną warstwą aktywną (6) zawierającą środek biologicznie aktywny, przy czym warstwa aktywna (6) korzystnie ma formę biodegradowalną, umożliwiającą kontrolowane uwalnianie środka biologicznie aktywnego.
2. Igła według zastrz. 1, **znamienna tym**, że wewnętrzna powierzchnia (4) kaniuli (1) i/lub zewnętrzna powierzchnia (5) kaniuli (1) i/lub powierzchnia mandrynu (2) ma formę rozwiniętej powierzchni (9), która korzystnie ma formę powierzchni rowkowanej i/lub chropowatej i/lub porowatej.
3. Igła według zastrz. 2, **znamienna tym**, że rozwinięta powierzchnia posiada wgłębienia (9) o głębokość od 0,001 mm do 0,1 mm, korzystnie od 0,01 mm do 0,06 mm.
4. Igła według zastrz. 1–3, **znamienna tym**, że warstwą aktywną (6) pokryty jest fragment wewnętrznej powierzchni (4) kaniuli (1) i/lub fragment zewnętrznej powierzchni (5) kaniuli (1) na długości od 0,1 cm do 10 cm przedniej części kaniuli (1), korzystnie fragment od 4 cm do 8 cm, korzystnie począwszy od ostrego zakończenia kaniuli (1), i/lub warstwą aktywną (6) pokryty jest fragment powierzchni mandrynu (2) na długości od 0,1 cm do 10 cm przedniej części mandrynu (2), korzystnie fragment od 4 cm do 8 cm, korzystnie począwszy od ostrego zakończenia mandrynu (2).
5. Igła, według zastrz. 1–4, **znamienna tym**, że warstwa aktywna (6) naniesiona jest na warstwę środka wiążącego (7), którym pokryta jest wewnętrzna powierzchnia (4) kaniuli (1) i/lub zewnętrzna powierzchnia (5) kaniuli (1) i/lub powierzchnia mandrynu (2).
6. Igła, według zastrz. 1–5, **znamienna tym**, że warstwa aktywna (6) zawiera środek wiążący.
7. Igła, według zastrz. 1–6, **znamienna tym**, że powierzchnia warstwy aktywnej (6) pokryta jest ochronną powłoką (8), umożliwiającą stabilizację uwalniania środka biologicznie aktywnego, korzystnie powłoką polimerową.
8. Igła, według zastrz. 7, **znamienna tym**, że ochronna powłoka (8) ma formę siatkowaną o wielkości oczek od 1 μm do 500 μm, korzystnie 10 μm do 100 μm.
9. Igła, według zastrz. 1–7, **znamienna tym**, że środkiem biologicznie aktywnym jest substancja o działaniu przeciwbakteryjnym i/lub przeciwzapalnym i/lub znieczulającym i/lub przeciwbólowym i/lub zwiększającym krzepliwość krwi.
10. Igła, według zastrz. 9, **znamienna tym**, że substancją o działaniu antybakteryjnym i/lub przeciwzapalnym jest antybiotyk i/lub chemioterapeutyk i/lub jony cynku i/lub jony srebra

## Rysunki

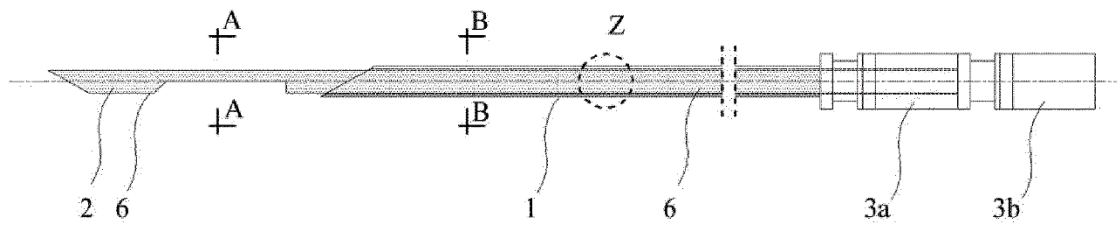


Fig. 1

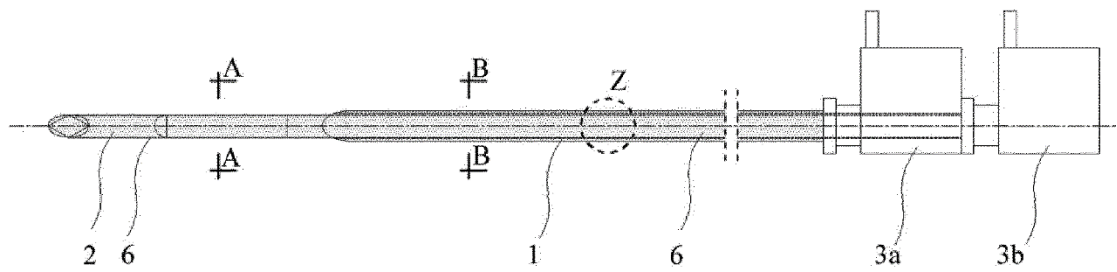


Fig. 2

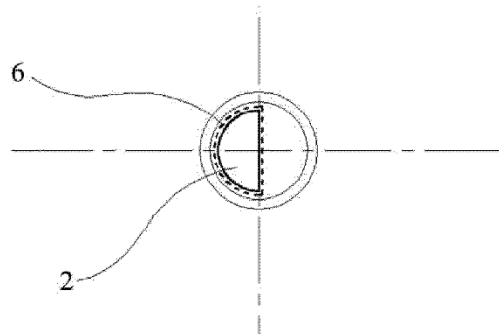


Fig. 3



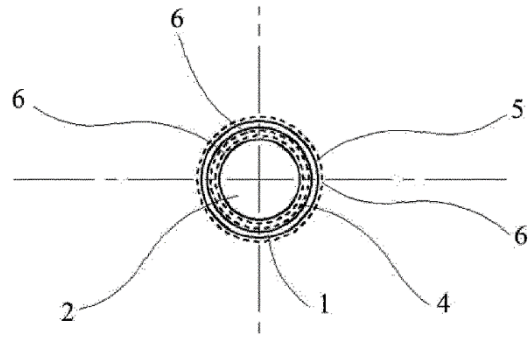


Fig. 4

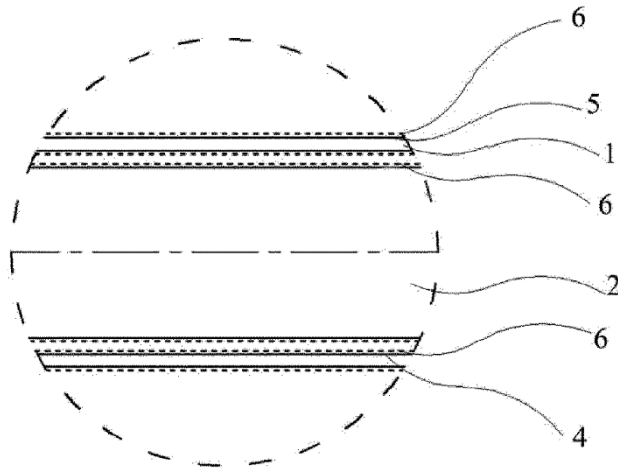


Fig. 5

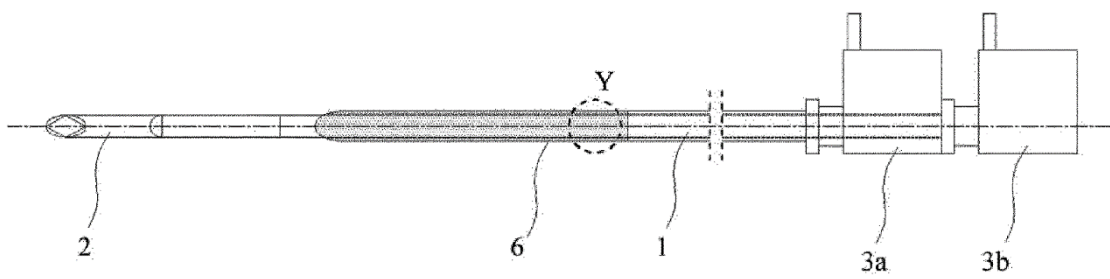


Fig. 6

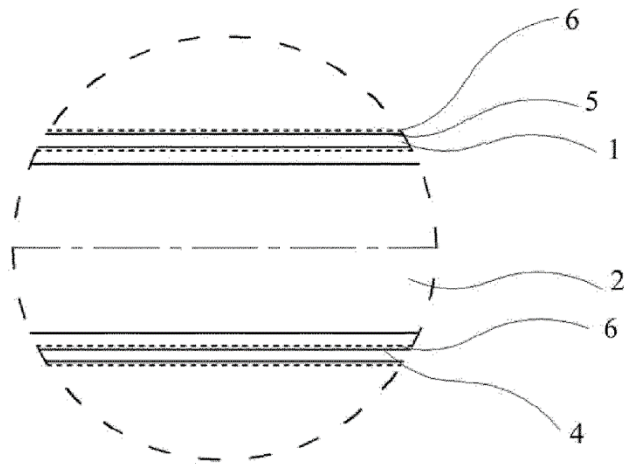


Fig. 7

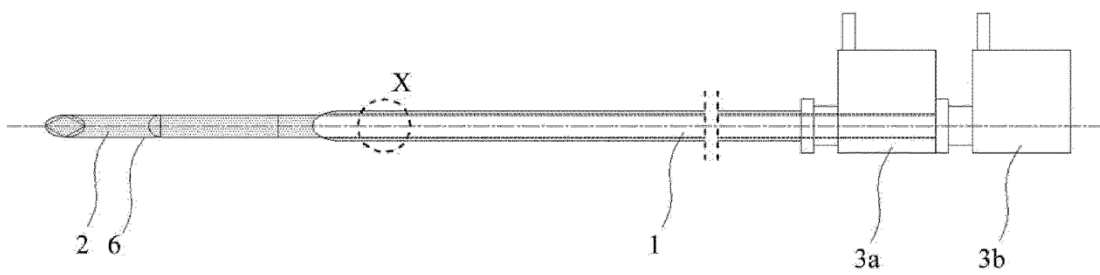


Fig. 8

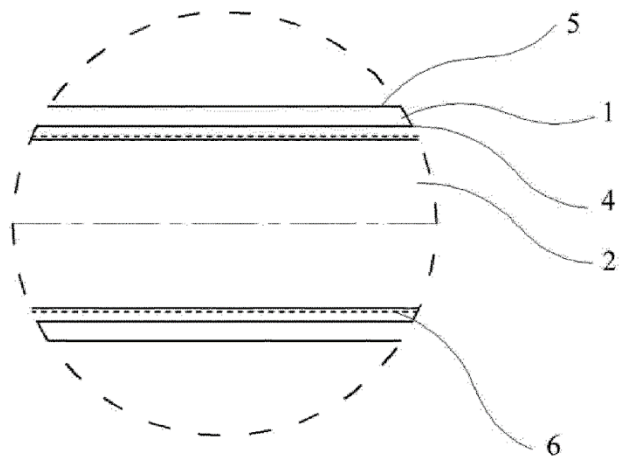


Fig. 9

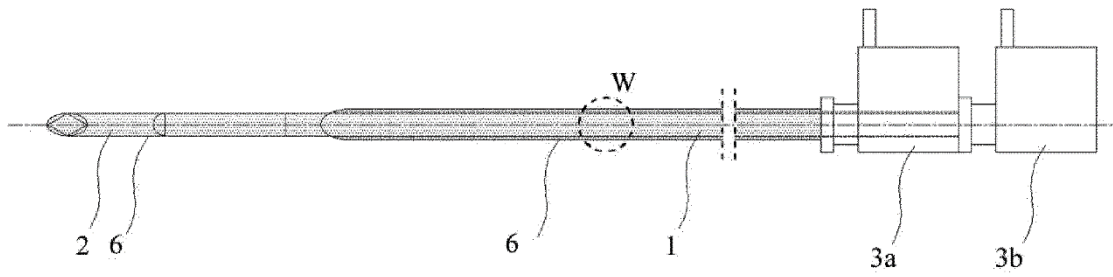


Fig. 10

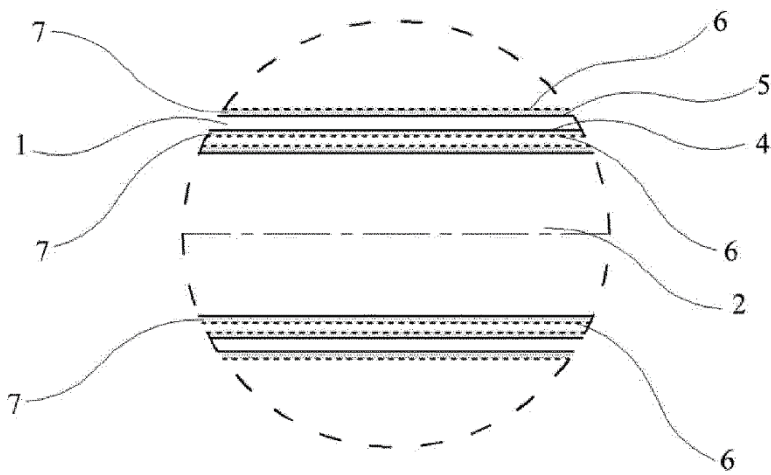


Fig. 11

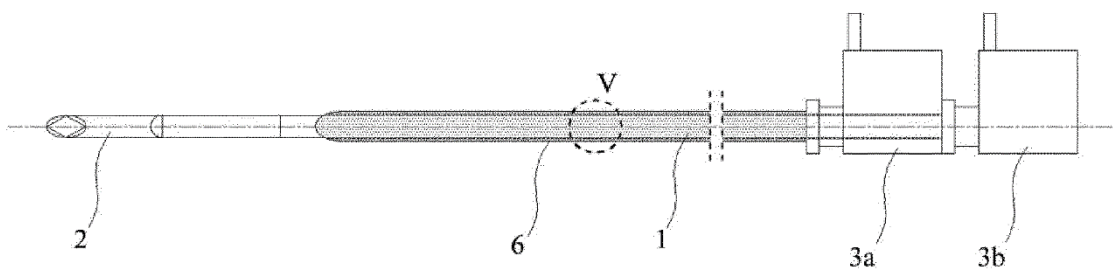


Fig. 12

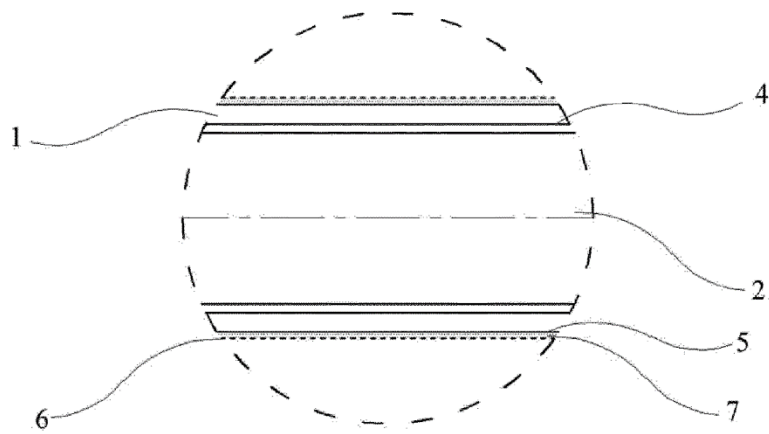


Fig. 13

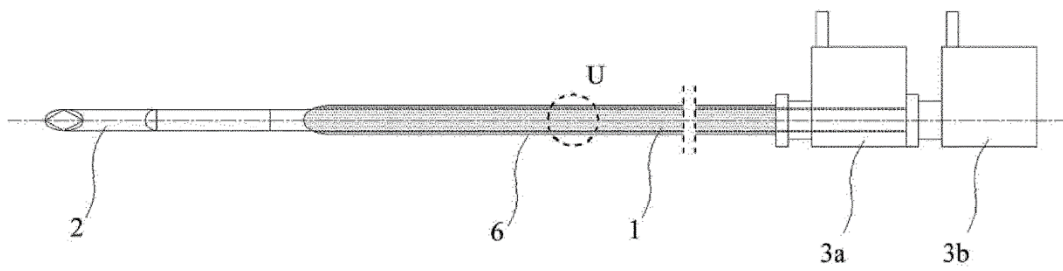


Fig. 14

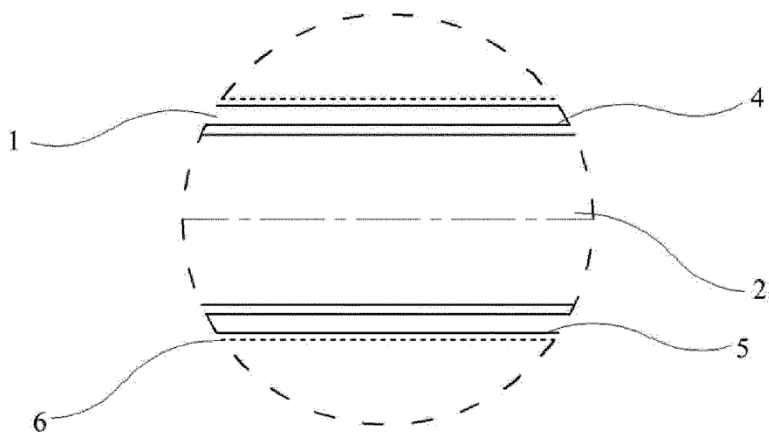


Fig. 15

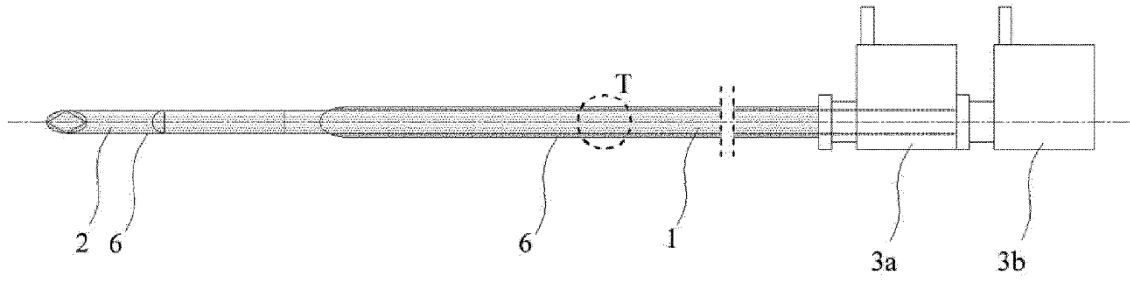


Fig. 16

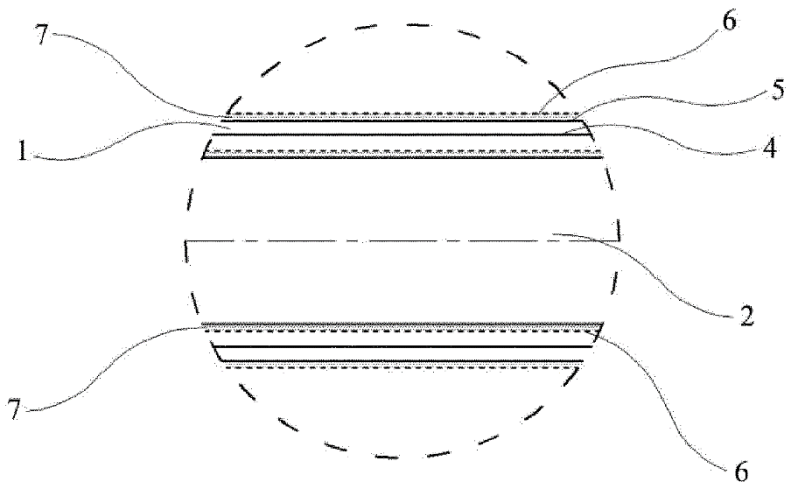


Fig. 17

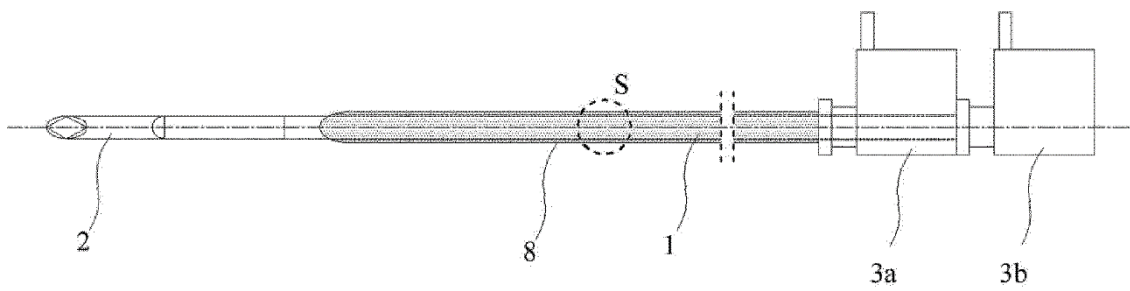


Fig. 18

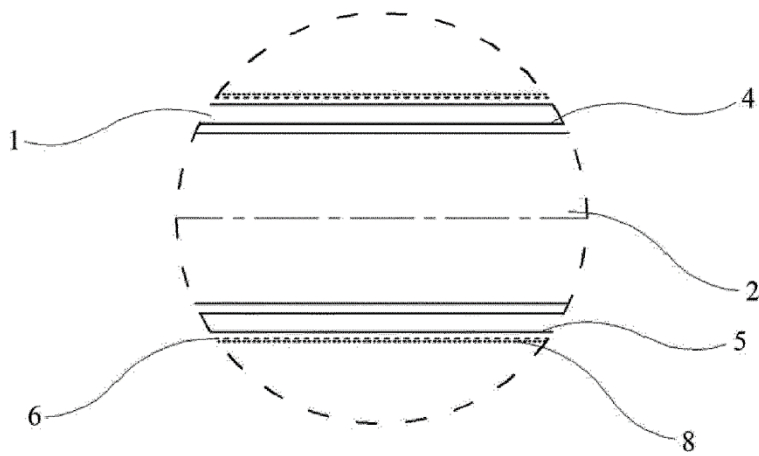


Fig. 19

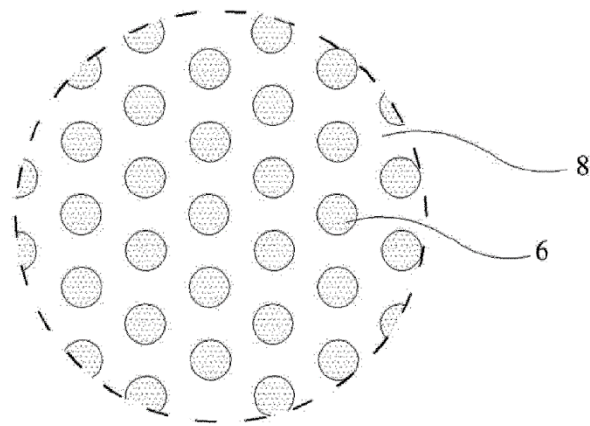


Fig. 20

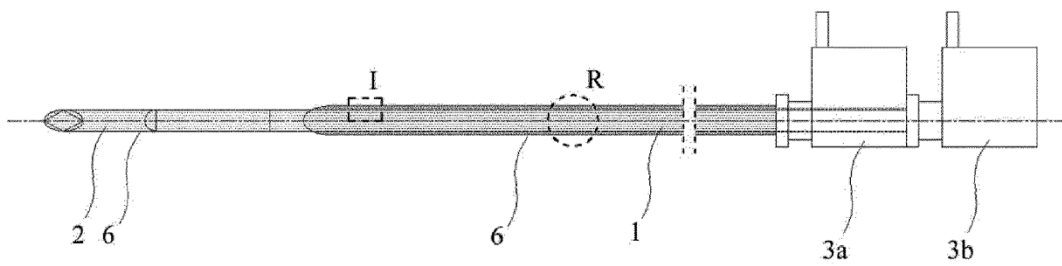


Fig. 21

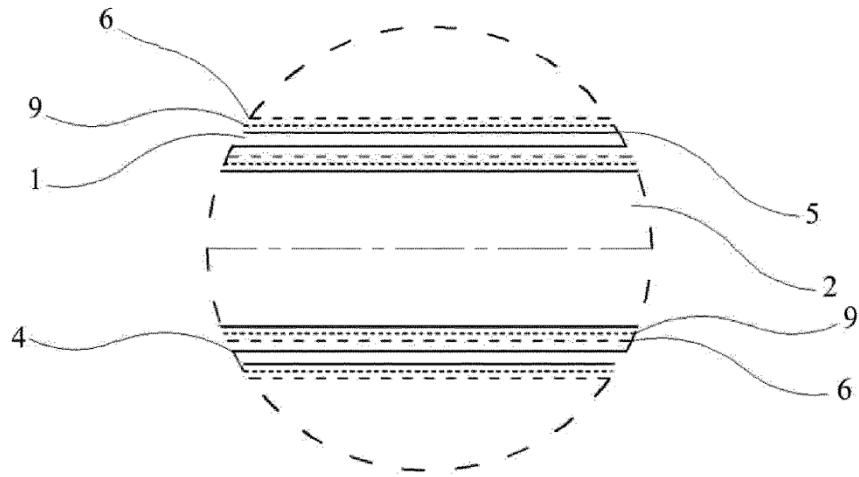


Fig. 22

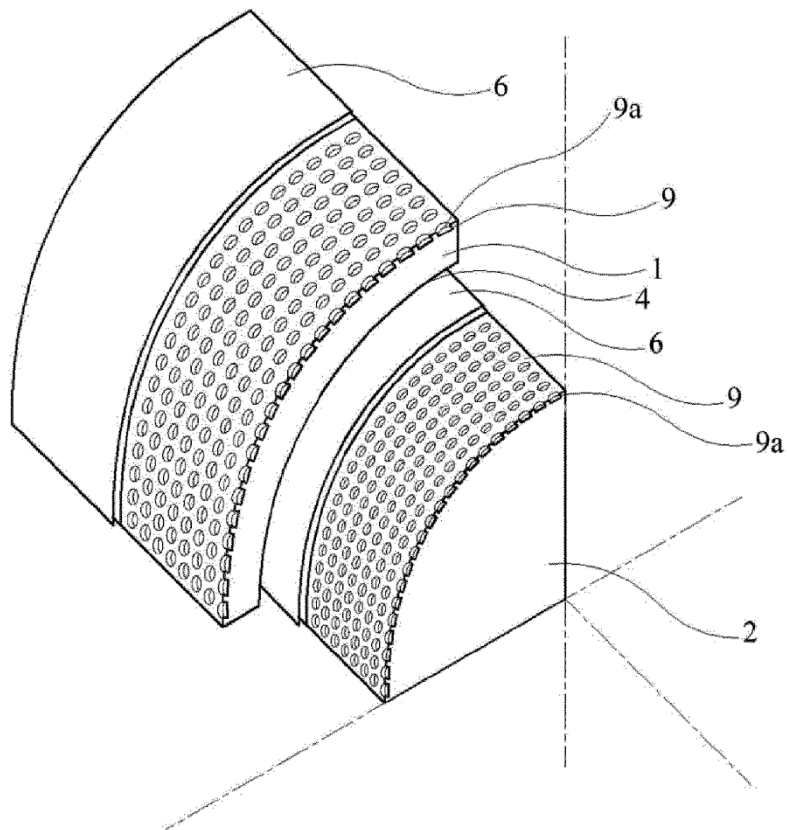


Fig. 23

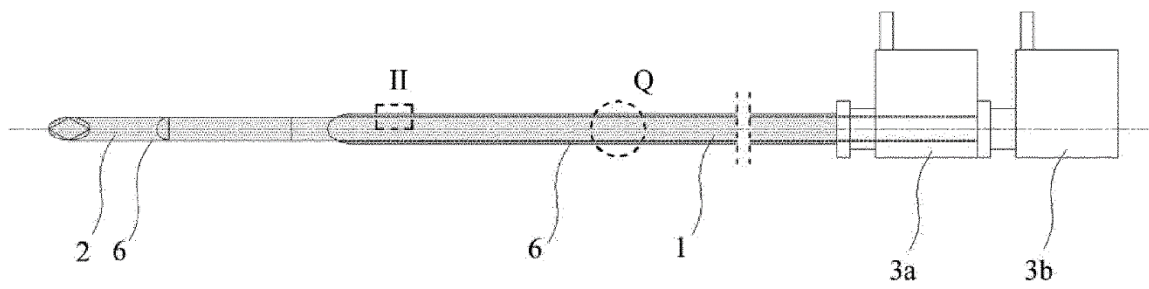


Fig. 24

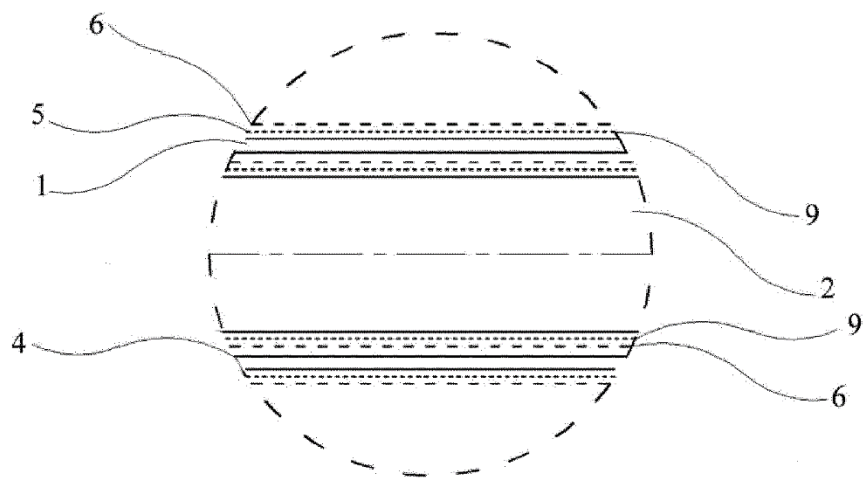


Fig. 25



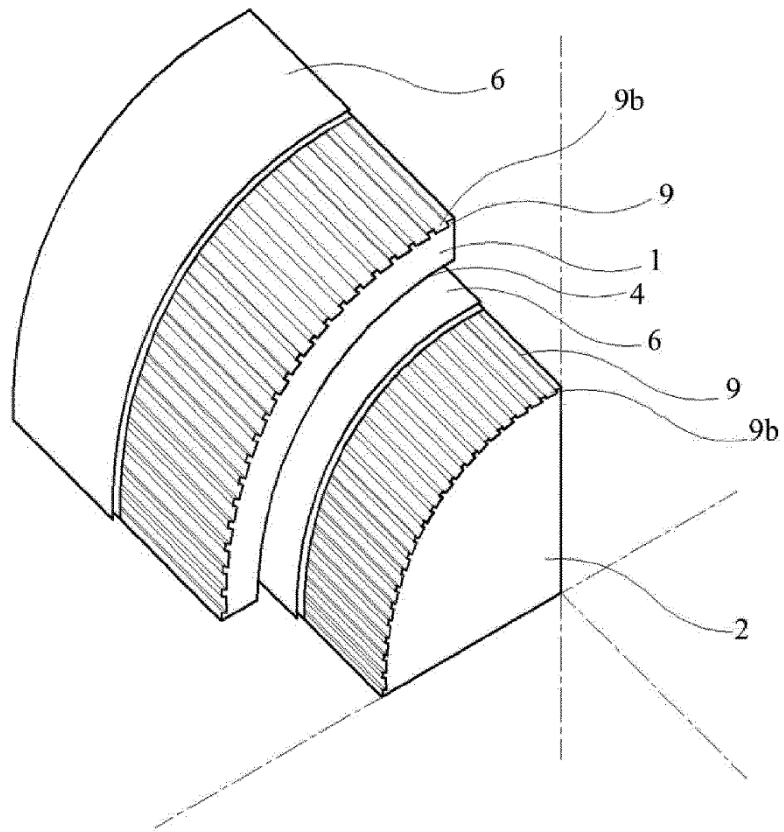


Fig. 26

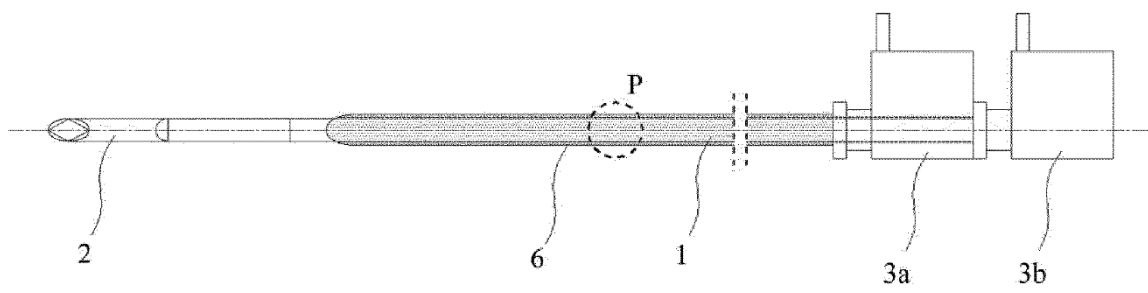


Fig. 27

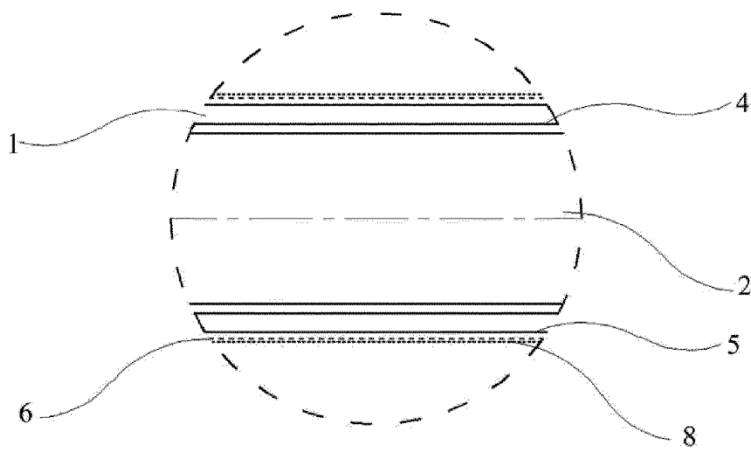


Fig. 28

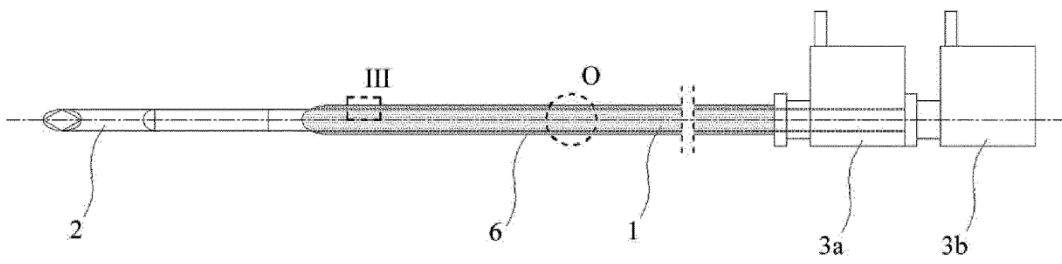


Fig. 29

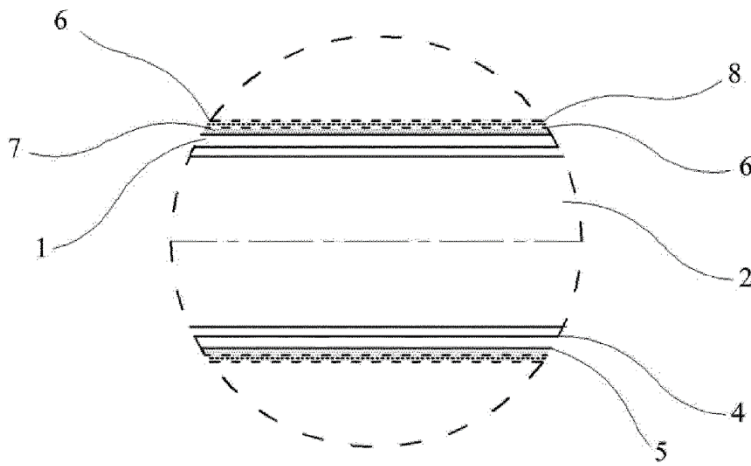


Fig.30

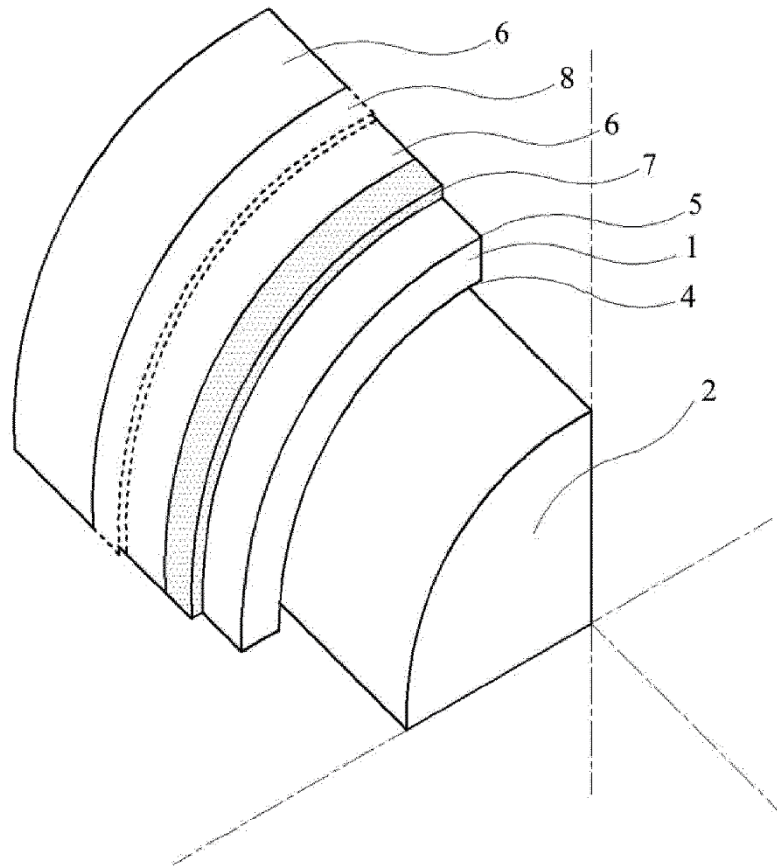


Fig. 31

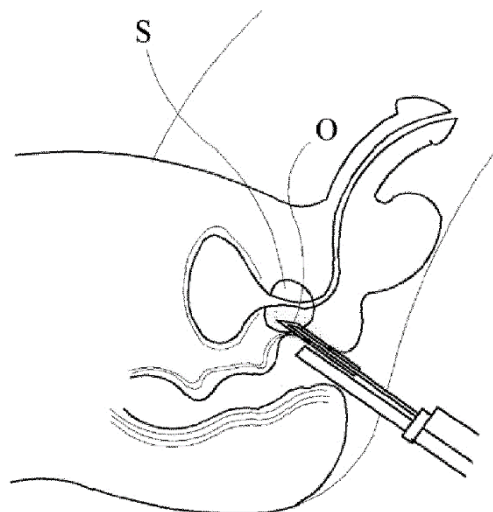


Fig. 32

