

Laserbehandeling van athero sclerotisch vernauwde bloedvaten

*E.G.M. Stassen, cardioloog,
Reinier de Graaf Gasthuis; R. de Graafweg 3, Delft*

Inleiding

In de Westerse wereld is athero-sclerose — aderverkalking — de meest voorkomende oorzaak van ziekte en overlijden. Als door atherosclerose een bloedvat in het been dichtslibt, dan zal de bloeddorstrooming van het been verminderen. Dit heeft tot gevolg dat tijdens lopen pijn optreedt in bijvoorbeeld de kuitspieren wegens zuurstoftekort. De patient moet na een korte afstand stoppen met lopen en kan pas verder lopen als de pijn gezakt is. Dit verschijnsel heet claudicatio intermittens. Als door atherosclerose een kransslagader dichtslibt, dan vermindert de bloedtoevoer naar de hartspier. Bij inspanning zal derhalve een deel van de hartspier zuurstoftekort krijgen, waardoor de patient pijn op de borst voelt — angina pectoris —. Als de vernauwing van de kransslagader helemaal dichtslibt, dan kan door het tekort aan zuurstof een deel van de hartspier afsterven — het hartinfarct —. Een infarct veroorzaakt een afname van de pompfunctie van het hart en kan gepaard gaan met dodelijke complicaties. Aan de ziekte zelf — de aderverkalking — kan in preventieve zin iets gedaan worden door middel van leefwijze, dieet, rookverbod en cholesterolverlagende geneesmiddelen. Echter bij de meeste patienten is de ziekte zo ver gevorderd dat de symptomen van claudicatio intermittens of angina pectoris reeds opgetreden zijn als zij de dokter consulteren. Naast medicamenteuze behandeling en leefadviezen zijn er ook ingrepen aan de bloedvaten mogelijk om de symptomen op te heffen. Veel toegepaste methoden van behandeling zijn:

— *de bypass-operatie*. Bij deze ingreep wordt een vaatvernauwing overbrugd met een vene- of vaatprothese.

— *de ballondilatatie* (angioplastie oftewel 'dotter'). Deze techniek omhelst een mechanische verwijding van de nauwe plaats in het bloedvat door er een langgerekte ballon in op te blazen. Bij het opblazen wordt de massa, welke de binnenzijde van het bloedvat vernauwt, weggeperst. De vernauwende atheromateuze massa — plaque — en het eventueel erop gestolde bloed — thrombus — worden herverdeeld, zodanig dat de doorgankelijkheid hersteld wordt.

De ballondilatatie-techniek heeft goede resultaten bij zowel perifere bloedvaten als kransslagvaten. Het voordeel van de ballondilatatie is dat deze minder ingrijpend is dan de bypass-operatie. Het is echter niet altijd mogelijk om een ballondilatatie uit te voeren. De reden van mislukken kan zijn doordat de vernauwing onbereikbaar is, de vernauwing niet gepasseerd kan worden, de vernauwing zich niet laat dilateren of doordat de vernauwing volledig afgesloten is bij een poging tot dilatatie.

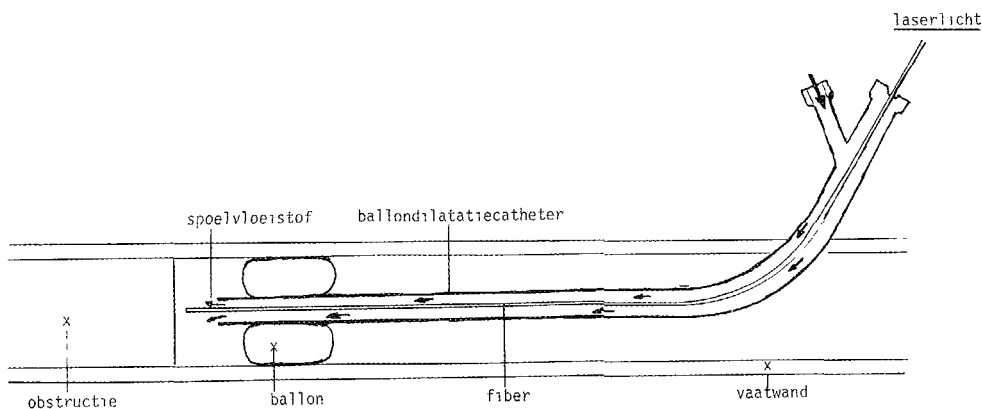
Methoden van laserbehandeling van bloedvaten — laser-angioplastie

De toepassing van laser is een nieuw middel om zonder operatie een bloedvatvernauwing op te heffen. Zelfs een volledig afgesloten bloedvat kan weer openge maakt worden. De eenvoudig doseerbare energie van het laserlicht komt door mid-

del van een dunne optische glasfiber, die door de bloedvaten opgeschoven wordt, op de plaats van de vernauwing of afsluiting. Het doel is om de doorgankelijkheid van het bloedvat te verbeteren. Daarbij kan men enerzijds streven naar het maken van een kleine opening met de laser om aansluitend een ballondilatatie te verrichten. Anderzijds kan men ook met de laser de plaque en thrombus volledig proberen te verwijderen, hetwelk noodzakelijkerwijs gepaard gaat met een vergroot risico om de vaatwand te beschadigen, dan wel te doorboren. Om dit risico te vermijden is het essentieel dat de fiber centraal in het bloedvatlumen geplaatst wordt. In de praktijk is dit goed mogelijk door middel van een ballondilatatiecatheter waar doorheen de fiber opgeschoven wordt. Zie figuur 1.

sorbeerd wordt in bloed wat op deze manier weggespoeld wordt. Zodoende zal de Argonlaser-bundel grotendeels geabsorbeerd worden in de plaque of thrombus. Bij het gebruik van de Nd-YAG-laser met een golflengte van 1060 nm wordt daarentegen juist gespoeld met een verdunde bloedoplossing om de absorptie van het infrarode Nd-YAG-laserlicht te bevorderen bij de fibertip. In de U.S.A. blijkt veelal gewerkt te worden met Argon-lasers. In Frankrijk wordt vooral gewerkt met Nd-YAG-lasers. Beide lasertypen zijn in staat om bloedvaten te openen. Er zijn patiënten behandeld aan perifere bloedvaten en ook is er reeds een beperkte ervaring met laserbehandeling van kransslagvaten tijdens open hart-operaties. De resultaten zijn bemoedigend. De methode is aantrekkelijk. Ook in Nederland, waar ruime laserervaring bestaat o.a. op het gebied van de tractus digestivus, KNO en Oogheelkunde, wordt nu ook in diverse centra een start gemaakt met de laserbehandeling van bloedvaten. De Nd-YAG-laser biedt meer voordelen dan de Argon-laser. Dit wordt in het verdere verloop van dit verhaal nog toegelicht op grond van experimentele en theoretische gegevens. Dr. Geschwind,

De optische fiber steekt over een afstand van 2 à 3 mm uit de balloncatheter en raakt de plaque of thrombus. Tijdens het inschakelen van de laser stroomt er langs de fiber spoelvloeistof. De spoelvloeistof wordt onder druk door de balloncatheter gepompt. Bij de Argonlaser wordt gespoeld met een heldere vloeistof — fysiologisch zout —, omdat de Argonlaser sterk geab-



Figuur 1. Praktische laserangioplastie-opstelling. De ballon-catheter ligt in het bloedvat. De fiber wordt opgeschoven door de ballon-catheter tot tegen de obstructie.

Tissue	Thickness (mm)	514 nm		633 nm		1060nm	
		$A_{(cm^{-1})}$	S	$A_{(cm^{-1})}$	S	$A_{(cm^{-1})}$	S
Vena cava	0.3	7.8	10.8	3.2	4.2	—	—
Aorta asc.	1.4	14.0	10.0	1.5	7.4	—	—
Aorta abd.	1.88	12.5	11.0	1.4	6.7	—	—
Aorta abd.	1.23	10.0	12.0	1.1	6.8	—	—
Coronary a.	1.16	—	—	—	—	0.9	0.5
Coronary a.	1.27	—	—	—	—	0.9	0.5
Aorta	1.28	—	—	—	—	0.6	5.0
Aorta	1.47	—	—	—	—	0.6	5.0
Aorta	2.87	—	—	—	—	0.9	3.0
Artery	1.51	—	—	—	—	1.5	3.0
Plaque (aorta)	1.13	18.0	19.0	2.0	11.7	—	—
Plaque (aorta)	2.28	—	—	—	—	1.4	2.8
Plaque + vessel wall	3.81	—	—	—	—	1.3	1.7

Tabel 1
Experimenteel bepaalde absorptie-coëfficiënten (A) en verstrooiings-coëfficiënten (S) voor diverse weefsels en golflengten

Tissue	514.5 nm		633 nm		1060 nm	
	A	S	A	S	A	S
Vessel wall	11.1 (2,7)	11 0 (0,8)	1 8 (0,9)	6.3 (1,4)	0 9 (0,3)	2.8 (2)
Plaque	18	19	2	12	14	2.3

Tabel 2
Gemiddelde resultaten voor A en S van vaatwanden en plaque.
Standaard-deviaties tussen haakjes aangegeven, indien mogelijk.

Laser	D = 0.2 mm		D = 0.4 mm	
	Plaque	Blood Thrombus	Plaque	Blood Thrombus
Argon	0.5	small	0.9	small
Nd-YAG	9.0	0.8	16.0	1.6

Tabel 3
Drempelwaarde van het benodigde laser-energie om een temperatuur van 100°C op te wekken bij de fibertip met dikte D.

cardioloog in het Henri Mondorhospitaal te Creteil, Frankrijk, heeft bij 15 patiënten de bovenbeensslagaders met succes behandeld. Hij gebruikte een Nd-YAG-laser met 12/18 Watt in 0,2/0,4 mm fibers. Met behulp van rontgen vervolgt hij het resultaat op angiografische wijze. Tot nu toe heeft hij geen perforaties door de vaatwand naar buiten gemaakt. De bloedvaten gaan altijd open. Het probleem is dat ze soms weer dichtgaan. Ondanks de nabehandeling met uitgebreide anti-thrombotische geneesmiddelen. Als de bloedvaten langer dan 3 dagen na de behandeling open blijven, dan is de verdere prognose goed gebleken volgens dr. Geschwind. Omdat een opening van 2,5 mm niet voldoende is, heeft dr. Geschwind een asymmetrische ballon vervaardigd. Door deze te roteren wordt een lasergat verkregen van circa 5 mm doorsnede. Eén van zijn praktische problemen is dat de fiber op rontgen niet goed zichtbaar is. De fibers zullen van markers voorzien moeten worden om dit te verbeteren.

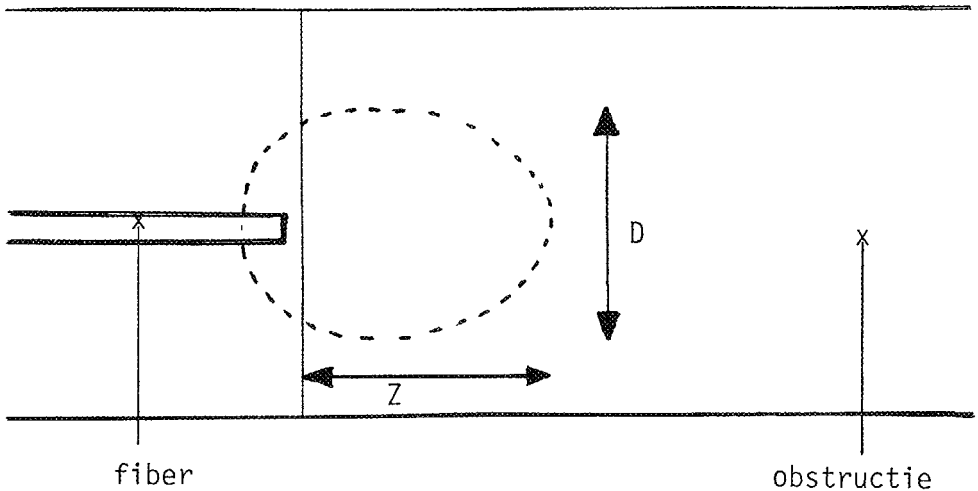
Onderzoek naar optische eigenschappen van laserlicht in weefsel

Om een theoretische basis te leggen, zijn in een eerste onderzoek door ons de optische eigenschappen van de bij laserangioplastie betrokken weefsels gemeten. (Zie literatuurverwijzing 5.) Daartoe werd gebruik gemaakt van Kubelka-Munk-berekeningen en er werd een apparaat ontwikkeld om aan weefsel transmissie reflectie te meten. Uiteindelijk werden daaruit de coëfficiënten berekend voor absorptie (A) en verstrooiing (S). De gevonden resultaten staan samengevat in tabel 1 en tabel 2.

Opvallend is dat de absorptie-coëfficiënt voor Argon zowel als voor Nd-YAG afnemen in de volgorde thrombus-bloed-plaque-vaatwand. Deze volgorde geldt ook voor de optische dichtheid welke evenredig is met de som van de absorptie- en verstrooiingscoëfficiënt.

Theoretisch model om lasereffecten te voorspellen bij laser-angioplastie

In het model (zie literatuurverwijzing 7)



Figuur 2
Vorm van evaporatiefront
Z = kraterdiepte
D = kraterdiameter

wordt de lichtverdeling in weefsel numeriek beschreven volgens Kubelka-Munk-berekeningen. De thermische eigenschappen van de weefsels worden gelijk verondersteld aan water. Tevens worden in het model optische en thermische eigenschappen constant verondersteld. Het door de laser veroorzaakte proces wordt verondersteld te beginnen met het verdampen van water bij 100°Celsius. Als een zeker volume-elementje 100°Celsius bereikt heeft, zal de temperatuur constant blijven tot het volume-elementje verdampt is in T va seconden, de verdampingstijd. Deze verdampingstijd is bij laser-angioplastie in de orde grootte van tienden van seconden. Derhalve kan de zône van 100°C. een goede representatie zijn voor de zône van evaporisatie. Absorptie van laserlicht binnen de zône van evaporisatie heeft tot gevolg dat daar de temperatuur fors toeneemt tot boven de 100°C, waardoor de zône op basis van de temperatuursgradient voortschrijdt in axiale en radiaire richting als functie van de tijd. Het laser-vermogen moet in staat zijn om de 100°C. bij de fibertip te bereiken, alvorens evaporisatie van het weefsel kan optreden. Voor de verschillende dikten (D) van de fiber staan in de tabel 3 de berekende drempelwaarden van het laservermogen dat nodig is om 100°C te bereiken in weefsel.

De vorm van het evaporisatiefront is ei- of sigaar-vormig.

De evaporisatiekrater wordt gekarakteriseerd door diameter (D) en diepte (Z). Zie figuur 2.

Bij gebruik van Argon en Nd-YAG-laser met een vermogen van 10 Watt berekende Z en D als functie van de lasertijd. Zie figuur 3a en figuur 3b.

Na 9 seconden is de krater-diepte omstreeks 2 mm uitgezonderd voor de combinatie Argon-laser in thrombus, waarbij de diepte reikt tot circa 1 mm. De krater-diameter blijkt na 9 seconden circa 2,5 mm, uitge-

zonderd de Nd-YAG-laser in plaque, welke bij dit vermogen slechts een kraterdiameter bereikt van circa 0,4 mm. Dit wordt verklaard omdat de Nd-YAG-laser bij het vermogen van 10 Watt amper werkzaam is boven de drempel-waarde van Nd-YAG in plaque.

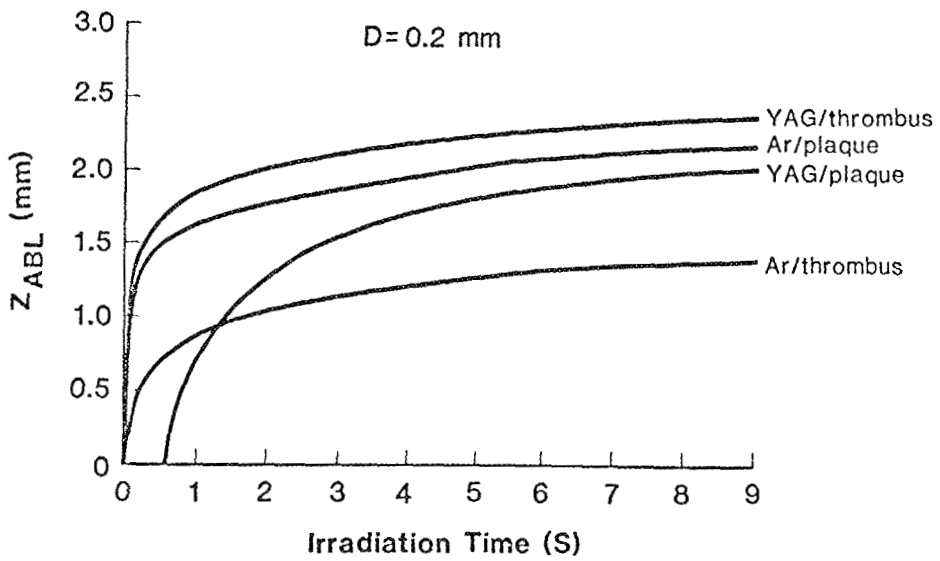
Op basis van deze theoretische modelbeschouwing komen we tot de volgende conclusies voor de praktijk

1. Het gebruik van korte laserbelichtingstijden (ordegrootte seconden) is effectief om de diameter van de laserkrater te verkleinen en heeft relatief minder invloed op de diepte van de laserkrater.
2. Het gebruik van korte laserbelichtingstijden biedt de vaatwand essentiële protectie omdat daardoor de temperatuur van de vaatwand beduidend minder stijgt.
3. Voor kleine bloedvaten is het gebruik van korte laserbelichtingstijden de enige manier om de laser veilig toe te passen.
4. De veiligheid kan in belangrijke mate verhoogd worden door vermogens te gebruiken die de drempelwaarde voor vaatwand en plaque niet te boven gaan. Bij een dergelijk gebruik van de laser kan nog zeer effectief thrombus verwijderd worden. Pas als de vernauwing of afsluiting bereikt is door de fiber moet met verhoogd vermogen verder gewerkt worden.

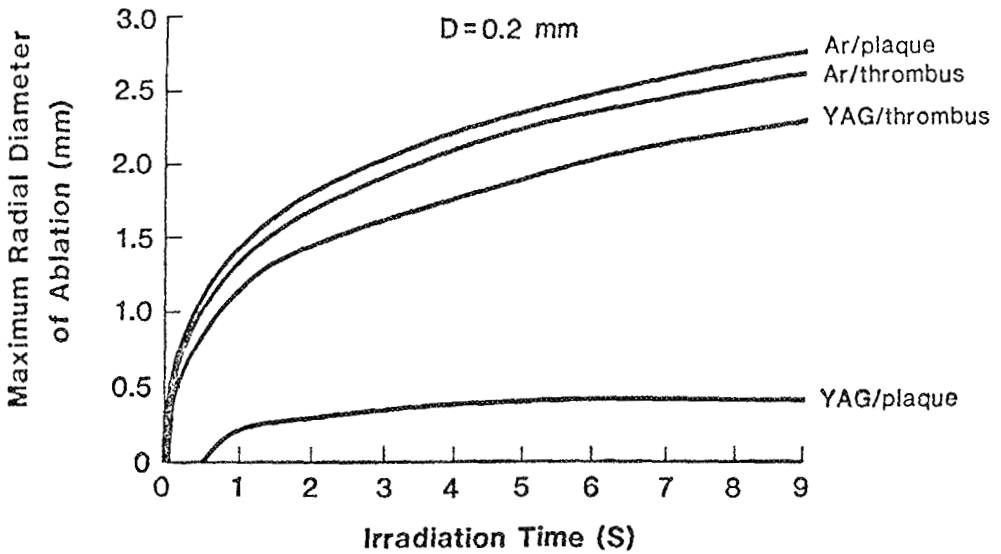
De Nd-YAG-laser wordt in de praktijk met succes toegepast met een bij de fibertip gemeten vermogen van 10 à 20 Watt. Dit vermogen ligt in de ordegrootte van de drempelwaarden van de vaatwand. Hierdoor wordt verklaard dat het risico op ongewilde vaatwandperforatie relatief laag is. De Argon-laser wordt effectief gebruikt bij vermogens van 3 à 8 Watt. Dit ligt ruimschoots boven de drempelwaarde van vaatwand. Bij het praktische gebruik van de Argon-laser is inderdaad het risico van vaatwand-perforatie hoger gebleken.

Literatuurlijst

1. Kubelka, P.. New contributions to the optics of intensely light-scattering materials. II. Non homogeneous layers. J.O.S.A. 44: 330-335, 1954.



Figuur 3a
 Kraterdiepte (Z) als functie van de tijd bij 10 Watt
 laser vermogen in een glasfiber met dikte van
 0,2 mm



Figuur 3b
 Kraterdiameter als functie van de tijd bij 10 Watt
 laser vermogen in een glasfiber met dikte van 0,2
 mm.

2. Lee, G., Ikeda, R.M., Kozina, J. Mason, D.T.: Laser dissolution of coronary atherosclerotic obstruction. **Am Heart J.** **102:** 1074-1075, 1981.
 3. Geschwind, H., Boussignac, G., Teisseire, B., Laurent, D., Denaiem, N., Gaston, A., Becquemin, J.P.: Laser angioplasty: effects on coronary artery stenosis. **The Lancet**, 1134, 1983.
 4. Lahaye, C., Gemert, M. van, Stassen, E., Bonnier, J.: Physics of laser tissue interaction in relation to laser angioplasty. **European Heart Journal**, june, 1984.
 5. Gemert, M.J.C. van, Verdaasdonck, R., Stassen, E.M., Schets, G., Gijsberts, G.H.M., Bonnier, J.J.: Optical properties of human blood vessel wall and plaque. **Lasers Surg. Med.**, 1984.
 6. Stassen, E., Gemert, M. van, Bonnier, J., Gijsbers, G., Verdaasdonck, R., Lahaye, C.: Light transmission measurements of coronary artery wall, plaques and thrombi in relation to laser angioplasty. **European Heart Journal**, june 1984.
 7. Gemert, M.J.C. van, Schets, G., Stassen, E.M., Bonnier, J.J.: Modeling of (coronary) laser-angioplasty. **Lasers Surg. Med.**, 1984.
-
-