

مطالعه لیزر آنژیوپلاستی در طول موج‌های مرئی و بلند

محمدحسین زندی^{۱*}

وحید مصلی‌نژاد^۲

محبوبه حاج جعفر^۳

علیرضا بهرام‌پور^۴

استادیار فیزیک، مرکز بین‌المللی علوم و تکنولوژی پیشرفه و علوم محیطی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

اکارشناسی ارشد فوتونیک، مرکز بین‌المللی علوم و تکنولوژی پیشرفه و علوم محیطی، دانشگاه صنعتی تحصیلات تکمیلی کرمان، کرمان، ایران

۳ جراح عمومی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۴ استاد فیزیک و ریاضی، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران

نویسنده مسئول: محمدحسین زندی، تلفن: ۰۳۴۱-۳۲۲۰۰۶۳

پست الکترونیک: mzandi@uk.ac.ir

از پالس‌های فرابنفش آمار بازگرفتگی پس از لیزر آنژیوپلاستی را بالا برده است.

یکی از برجسته‌ترین کاربردهای نوین لیزر در ایجاد برش و یا کندگی در نقاط مختلف بدن می‌باشد^[۱]. آنچه در این مورد از اهمیت زیادی برخوردار است، ایجاد کندگی‌های بسیار ظرفی و قابل کنترل با مینیمم تغییرات دمایی، مکانیکی و شیمیایی در بافت‌های مجاور است^[۲ و ۳]. همان‌گون استفاده از لیزر اگزایمر (با طول موج ۱۹۸ نانومتر) در تصحیح عیوب بینایی بسیار متداول می‌باشد.

در این مقاله کندگی با لیزر اگزایمر به عنوان ابزار مفیدی در درمان نارسایی عروق قلب پیشنهاد شده است. پلاک‌های آرترواسکلروزی که غالباً شامل کلسترون و ترکیبات کلسیم است در شریان‌های کرونری تجمع و به تدریج رگ را مسدود می‌کنند^[۳]. درمان‌های متداول شامل روش کمترهاجمی بالون آنژیوپلاستی و با پس(جراحی قلب باز و پیوند رگ) دارای محدودیت‌های بسیاری می‌باشد. در روش بالون آنژیوپلاستی کاتتری که یک بالون در نوک آن تعییه شده است به کمک مشاهده آنژیوگرافی به محل گرفتگی هدایت می‌گردد و سپس با باد شدن بالون پلاک‌ها به عقب رانده و مسیر باز می‌شود^[۴]. در این روش پلاک‌های رسوب‌کرده پاک نمی‌شوند به علاوه استفاده از این روش برای بیمارانی با گرفتگی کامل یا طولانی امکان پذیر

شریان‌های کرونر(خون رسان قلب) شامل شریان‌های کرونر چپ و راست مسئولیت خون‌رسانی به عضلات قلب را عهده‌دار هستند. اختلالات عروق کرونر منجر به ایجاد بیماری‌های متعدد می‌گردد که شایع‌ترین آن‌ها ناپایداری میوکارد و انفارکتوس حاد میوکارد است. مهم‌ترین علت ناپایداری میوکارد و انفارکتوس به ترتیب انسداد و ترومبوز عروق کرونر می‌باشد که در حد آن ناشی از پلاک آرترواسکلروز است. پلاک آرترواسکلروز عمدتاً شامل کلسترون و ترکیبات کلسیم است. در صورتی که سطح مقطع عروق کرونر ۷۵ درصد کاهش یابد، ایسکمی رخ می‌دهد.

انفارکتوس حاد میوکارد عامل یک‌سوم مرگ‌ومیرها در کشورهای صنعتی و پیشرفته و تا یک‌چهارم در کشورهای نیمه‌صنعتی می‌باشد. در انفارکتوس میوکارد بالاتر از ۷۵ درصد موارد بیش از یک رگ دچار تنگی یا انسداد کامل هستند. تحقیق در زمینه‌های جدید درمان به علت آمار گسترش بیماری نارسایی قلب ضروری به نظر می‌رسد.

لیزر آنژیوپلاستی روش نوینی است که مشابهت فراوانی با روش بالون آنژیوپلاستی دارد و می‌تواند کاستی‌های روش‌های درمان قبلی را برطرف کند. در این روش مجموعه‌ای از فیبرهای اپتیکی انعطاف‌پذیر جایگزین کاتتر می‌شوند و پالس‌های فرابنفشی که به نوک کاتتر منتقل می‌شوند، پلاک‌های رسوب کرده را تبخیر و مسیر را باز می‌کنند. گزارش‌های متعدد نشان می‌دهد که استفاده

هستند [۷۹]. داده‌های کلینیکی نشانگر آن است که با تزریق سالین^۱ مشکلات مربوط به حباب‌سازی تا ۷۱ درصد از بین می‌رود [۱۰]. درهنگام تابش پالس‌های اپتیکی پرشدت با عرض پالس کوتاه (در حدود نانوثانیه) و فوق کوتاه (در حدود پیکو و فمتو ثانیه)، پلاسمای موضعی (میکروپلاسمای) در محدوده کانون تابش تشکیل می‌شود [۳]. ضریب جذب نور در پلاسمای بسیار بیشتر از محیط معمولی است و درنهایت در محل ایجاد پلاسمای کندگی ایجاد می‌شود.

همیت بسیار قابل توجه این پدیده آن است که با انتخاب مناسب پارامترهای لیزر می‌توانیم بافت را با دقت زیاد و بدون تخریب بافت‌های مجاور بخار کنیم. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که با انتخاب پالس‌های فوق کوتاه برهمکنش گرمایی نیز حذف می‌شود. نتایج تجربی خوب این روش در تبخیر بافت‌های سخت دندان و بافت قرنیه نشان می‌دهد امکان بهره‌گیری از این تکنیک در لیزر آنژیوپلاستی نیز وجود دارد [۱۳-۱۱]. اولین فرض منطقی در امکان‌سنجی استفاده از لیزر کندگی کمتر و یا برابر با که اگر آستانه شاریدگی لازم برای شروع کندگی کمتر آن است شاریدگی‌های استفاده شده در لیزر آنژیوپلاستی با طول موج کوتاه لیزر اگزایمر باشد، آنگاه استفاده از طول موج بلند توجیه‌پذیر می‌شود.

جز محاسبه حداقل انرژی و شدت پرتوی لازم برای کندگی پلاک و ضریب جذب پلاسمای برخی جنبه‌های مهم دیگر نیز وجود دارد. اولین و مهم‌ترین جنبه تحويل شدت‌های بالا به نوک یک کاتتر مشابه، کاتتر موجود در لیزر آنژیوپلاستی کنونی است. شدت‌های کنونی که در لیزر آنژیوپلاستی استفاده می‌شود، در حدود $10^{10} \frac{W}{cm^2}$ است و امکان انتقال این شدت از طریق فیبر معمولی اپتیکی وجود دارد. اما برطبق محاسبات انجام شده آستانه شدت‌های لازم برای پالس‌های پیکوثانیه‌ای از مرتبه $10^{12} \frac{W}{cm^2}$ و برای پالس‌های فمتوثانیه‌ای از مرتبه $10^{13} \frac{W}{cm^2}$ یا $10^{14} \frac{W}{cm^2}$ می‌باشد. در چنین شدت‌هایی آثار غیر خطی فیزیکی باعث اتلاف بالا در فیبر و افزایش دما و تخریب فیبرهای اپتیکی معمولی می‌شود. به علاوه پاشیدگی پرتو در فیبر معمولی برای پالس‌های فوق کوتاه و پرشدت بالا می‌باشد و باعث پھن‌شدن و افزایش مدت‌زمان پالس حتی در انتقال‌های کوتاه‌بُرد می‌شود [۲۶].

اکنون مطالعات امیدبخشی در زمینه روش‌های انتقال پالس‌های فوق کوتاه با توان بالا از طریق فیبرهای اپتیکی با اتلاف کم و

نمی‌باشد. در روش جراحی قلب باز (بای‌پس) قسمتی از رگ که دچار گرفتگی است با یک رگ دیگر تعویض می‌شود و در حقیقت پیوند رگ، مسیر جدیدی را برای خون ایجاد می‌کند [۵]. آمار روبه‌افزایش گرفتگی عروق کرونری باعث شده است تا روش‌های نوینی برای افرادی که کاندید درمان با دو روش قبلی نیستند پیشنهاد شود. عوارض و پیامدهای متعدد جراحی قلب باز و ناتوانی روش آنژیوپلاستی در درمان افرادی که گرفتگی کامل دارند و یا به علت بیماری‌های دیگر قادر به تحمل عمل قلب باز نیستند، ضرورت توسعه روش‌های جدید را گوشزد می‌کند.

روش لیزر آنژیوپلاستی روشی بسیار امیدبخش برای جرمان کاستی‌های موجود در روش‌های قبلی و همچنین کاهش آمار جراحی‌های قلب باز است. در این روش مجموعه‌ای از فیبرهای اپتیکی اعطف‌پذیر با ضخامت کمتر از ۱۰۰ میکرومتر در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند تا کاتترهایی قطر 0.9 mm تا 1.7 mm ساخته شود. کاتتر مورد نظر همانند روش بالون آنژیوپلاستی به محل انسداد هدایت می‌شود و سپس تابش پالس‌های لیزر باعث بخار شدن پلاک‌ها و باز شدن مسیر بسته در مدت زمان چند ده ثانیه می‌شوند [۷۶].

سیستم‌های معمول لیزر آنژیوپلاستی از لیزر اگزایمر (XeCl) با طول موج 308 nm با مدت زمان پالس چند ده نانوثانیه با نرخ تکرار 25 Hz تا 80 Hz و چگالی انرژی $\frac{mj}{mm^2}$ تا $\frac{30 \text{ mj}}{mm^2}$ وابسته به جنس پلاک و موقعیت گرفتگی استفاده می‌کنند [۶]. در این طول موج انرژی فوتون‌ها در حدود 4 eV است و توانایی قابل توجهی در شکستن پیوندهای بین مولکولی و بخارکردن بافت بدون ایجاد گرما دارد. داده‌های کلینیکی متفاوتی کارآیی این روش را برای زدودن گرفتگی‌ها بیشتر از 90 درصد گزارش کرده‌اند [۷]. اگرچه این روش در پاکسازی درون رگ قدرت بسیار بالایی دارد، آمارهای کلینیکی بازگرفتگی این روش را 10 درصد بیشتر از روش بالون آنژیوپلاستی نشان می‌دهند [۷]. بازگرفتگی در مدت زمان کمتر از 6 ماه ایجاد می‌شود و علت اصلی آن واکنش‌های التهابی ایجاد شده توسط سه عامل متفاوت زیر است: ۱- برهمکنش پرتوی فرابنفش با DNA و پروتئین موجود در سلول‌های جداره رگ [۸]-۲- اتساع رگ به علت ایجاد حباب‌هایی با قطری بزرگ‌تر از ضخامت داخلی رگ در اثر جذب بالای پرتوی فرابنفش توسط مولکول‌های آب [۹، ۱۰]-۳- موج شوک تولیدشده درهنگام برخورد پالس و تبخیر بافت [۹].

اگرچه بروهش جامعی درمورد میزان اثر منفی هر یک از عامل‌های بالا صورت نگرفته است، داده‌های پراکنده بیانگر آن است که دو عامل نخست دارای آثار تخریبی وسیع‌تری

^۱ saline infusion

به اندازه‌ای برسانیم که در لیزر آنژیوپلاستی کنونی وجود دارد. یکی از ملاحظات دیگر در این عمل اندازه مواد کنده شده است. چنانچه این ذرات دارای اندازه‌های بزرگی باشند پس از کندگی در ادامه مسیر سرخرگ، مویرگ‌های انتهایی را مسدود می‌کنند. در مطالعه‌ای که درمورد استفاده از لیزر فمتوثانیه با چگالی توان $\frac{W}{cm^2} 10^{12}$ در تبخیر و گسیختگی اجسام سخت صورت گرفته است، اندازه غالب ذرات در حدود یک میکرومتر گزارش شده است [۲۲]. انتظار می‌رود با کاهش توان، این اندازه نیز کاهش یابد. به علاوه می‌توان از صافی‌هایی همانند آنچه در عمل استنت‌گذاری به کار می‌رود، استفاده کرد و مشکل عمدۀ ای در این بخش وجود ندارد. در حالی که مسائل پیرامون عمل لیزر آنژیوپلاستی زیاد است، در گام نخست امکان جایگزینی از نقطه‌نظر کاهش انرژی آستانه لازم بررسی شد. چنانچه فیبر توخالی با پارامترهای انتقال مناسب فراهم شود، امکان مطالعه تجربی نیز فراهم خواهد شد.

در این مقاله روش جدید لیزر آنژیوپلاستی به کمک پرتوهای مرئی و فروسرخ نزدیک از نقطه‌نظر اندازه انرژی تحویل داده شده و ضریب جذب بررسی می‌شود. در طول موج‌های بلند و مرئی در شدت‌های نوری مشخصی به بعد، پلاسمای (چگالی الکترونی بالا) موضعی تشکیل و سپس بافت از روی سطح جدا می‌شود. به کمک فیزیک حاکم بر فرآیند تشکیل پلاسمای حداقل شاریدگی لازم برای کندگی به واسطه پلاسمای در پلاک محاسبه می‌شود و سپس با شاریدگی در لیزر آنژیوپلاستی با طول موج کوتاه مقایسه می‌گردد. برطبق نتایج این تحقیق پیشنهاد می‌شود از لیزر با طول موج $800-1064$ نانومتر و با پهنه‌ای زمانی پلاس کمتر از 30 پیکوثانیه استفاده شود. همچنین بافت از نظر افزایش ضریب جذب غیر خطی مورد بررسی قرار می‌گیرد و نتایج نشان می‌دهد که استفاده از این طول موج علاوه بر کاهش آستانه شاریدگی کندگی، باعث افزایش ضریب جذب غیر خطی نیز می‌شود. در انتها، مسائل متفرقه درگیر در آنژیوپلاستی با طول موج‌های مرئی و بلند مورد بررسی قرار می‌گیرد.

فیبرهای فتونیک کریستال برای انتقال پالس‌های با شدت‌های یادشده در حال انجام است [۲۷]. انواعی از این فیبر را که دارای انعطاف کافی باشند، می‌توانیم برای لیزر آنژیوپلاستی به واسطه تشکیل پلاسمای به کار ببریم [۲۸]. از آنجاکه محاسبات نشان می‌دهد تشکیل پلاسمای در آب دارای آستانه کمتری نسبت به پلاک می‌باشد، بنابراین برای بالابدن کارآیی باید نوک کاتتر را در تماس کامل با پلاک قرار دهیم. مسئله بسیار پراهمیت دیگر کنترل آثار جانبی شامل انباست گرما، ایجاد حباب و امواج شوک ناشی از کندگی است.

مطالعات متعدد نشان می‌دهد درصد تبدیل انرژی پلاس اپتیکی به گرما، حباب و امواج شوک با کوچکشدن پلاس اپتیکی در محدوده فمتوثانیه کاهش چشمگیری دارد. به عنوان مثال مقدار تبدیل انرژی به حباب در پالس‌های نانوژول 22 درصد است در حالی که این مقدار برای پالس‌های فمتوثانیه تنها 3 درصد می‌باشد [۲]. از آنجاکه مدت زمان لازم برای بازنگری الکترون از مرتبه نانوثانیه است و پالس‌های فمتو مدت زمان کمتری دارند، بنابراین در جریان کندگی پلاسمایی مقدار گرمای تولید شده کاهش می‌یابد. برای برآورد مدت زمان عمل بازگردان مسیر رگ باید عمق کندگی را به‌ازای تابش هر پالس بدانیم.

اگرچه مطالعات ثوری برای تعیین مقدار کندگی بر پالس جریان دارد، داده‌های تجربی مقداری را برای آن به دست می‌دهد. برای مثال عمق کندگی به‌ازای یک پالس برای بافت قرنیه توسط پالس‌های فمتوثانیه‌ای 100 ، برای پالس‌های پیکوثانیه‌ای 10 و پالس‌های نانوثانیه‌ای 1 با شاریدگی اندکی بالاتر از حد آستانه تعیین شده است [۲۹-۳۰]. آنچه بدینه به‌نظر می‌رسد افزایش مدت زمان عمل، هنگام استفاده از پالس‌های فمتوثانیه‌ای است. مدت زمان عمل در لیزر آنژیوپلاستی با پرتوی UV با نرخ تکراری 25 تا 80 هرتز کمتر از 10 ثانیه است [۳۰]. اما عامل محدود کننده نرخ تکرار عمر حباب‌های ایجاد شده در اثر تبخیر و بهمکنش لیزر با آب است. این مقدار در تکنولوژی کنونی از مرتبه چند میلی ثانیه در نظر گرفته شده است [۴]. از آنجاکه حباب‌های تولید شده در هنگام تابش پالس‌های فمتوثانیه بسیار کوچک‌تر از حباب‌های تولید شده برای پالس‌های نانوثانیه هستند [۳۱]، می‌توانیم عمر آن‌ها را کمتر در نظر بگیریم و نرخ تکرار را بالا ببریم. به این ترتیب میزان کندگی را در یک ثانیه

References

- Parker S. Int. J. Laser Dent. 2011; 1(1): 1-8.
- Vogel A, Venugopalan V. Chem Rev. 2003; 103: 577-644.
- Tsai PS, Blinder P, Migliori BJ, Neev J, Jin Y, Squier JA. Current Opinion in Biotechnology. 2009; 20: 1-10.

4. Bittel JA. The new England journal of medicine. 1996; 335: 1290-302.
5. Thiam S. Ph.D. thesis, University Park, 2003; 1-56.
6. Spectranetics Corporation http://www.spnc.com/products_VI_peripheral_Vascular_01_turboElite.html.
7. Köster R, Kähler J, Brockhoff C, Münzel T, Meinertz T. Am J Cardiovasc Drugs. 2002; 2: 197-207.
8. Oberhoff M, Baumbach A, Herdeg C, Hassenstein S, Xie DY, Blessing E. Lasers in Medical Science. 1997; 12: 328-35.
9. Vogel A, Engelhardt R, Behnle U, Parlitz U. Applied Physics B. 1996; 62: 173-82.
10. Tcheng JE, RPhillips H, Wells LD, Golobic RA, Power JA, Deckelbaum IL. J. Am. Coll. Cardiol. 1995; 26: 1264-9.
11. Stern D, Schoenlein RW, Puliafito CA, Dobi ET, Birngruber R, Fujimoto JG. ArchOphthalmol 1989; 107: 587-92.
12. Niemz MH, Klancnik EG, Bille JF. Lasers in Surgery and Medicine. 1991; 11: 426-31.
13. Niemz MH. J Dent Res. 1995; 74: 1194-9.
14. Kennedy PK. IEEE J. QuantumElectron 1995; 31: 2241-9.
15. Noack J, Vogel A. IEEE J. Quantum Electron 1999; 35: 1156-67.
16. Sacchi J CA. Opt. Soc. Am B. 1991; 8: 337-45.
17. Vogel A, Noack J, Huttmann G, Paltauf G. SPIE4633 2002; 23-37.
18. Diels JC, Rudolph W. Ultrashort Laser Pulse Phenomena, 3rd ed. USA., Elsevier Inc. 2006; 1-59.
19. Press WH, Teukolsky SA, Vetterling WT, Flannery BP. Numerical Recipes in C, 2th ed. Cambridge University Press Inc. 1992; 707-47.
20. Deckelbaum L. Texas HeartInstitute Journal 1989; 16: 150-7.
21. Sollier A, Berthe L, Fabbro R. Eur. Phys. J. Appl. Phys. 2001; 16: 131-9.
22. Cabral doCouto P, Guedes RC, CostaCabral BJ. Brazilian Journal of Physics. 2004; 34: 42-7.
23. Zhang Q, Wodtke A. Anal. Chem. 2005; 77(23): 7612-7.
24. Wikipedia.URL:<http://en.wikipedia.org/wiki/Hydroxyapatite>.
25. Tsukada M, Wakamura M, Yoshida N, Watanabe T. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 2011; 338: 18-23.
26. Feit MD, Rubenchik AM, Shore BW. SPIE2672 1996; 243-49.
27. Konorov SO, Mitrokhin VP, Fedotov AB, Sidorov-Biryukov DA, Beloglazov VI, Skibina NB. Phys. Med. Biol. 2004; 49: 1359-68.
28. Matsuura Y, Miyagi M, Shihoyama K, Kawachi M. Journal of Applied Physics. 2002; 91: 887-9.
29. Rode AV, Gamaly EG, Luther-Davies B, Taylor BT, Graessel M, Dawes JM. Australian Dental Journal 2003; 48: 233-9.
30. Kuntz RE, Baim DS. Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention. 6th ed, Lippincott Williams & Wilkins. 2000; 601-36.
31. Schaffer C, Nishimura N, Glezer E, Kim A, Mazur E. OPTICS EXPRESS 2002; 10: 196-203.
32. Qiu J, Teichman JMH, Wang T, Neev J, Glickman RD, FoongChan K. Journal of Biomedical Optics. 2011; 15: 1-5.