



⑫ A **Terinzagelegging** ⑪ **8620191**

Nederland

⑲ NL

- ⑤4 **Werkwijze en inrichting voor het afbreken van materiaal met behulp van een laserbundel.**
- ⑤1 Int.Cl.: A61B 17/00.
- ⑦1 Aanvragers: Candela Corporation te Natick en The General Hospital Corporation te Boston, Massachusetts, Ver. St. v. Am.
- ⑦4 Gem.: Ir. G.F. van der Beek c.s.
NEDERLANDSCH OCTROOIBUREAU
Joh. de Wittlaan 15
2517 JR 's-Gravenhage.

-
- ②1 Aanvraag Nr. 8620191.
- ⑧6 Aanvraagnummer oorspronkelijke internationale aanvraag: PCT/US86/00886.
- ②2 Ingediend 23 april 1986.
- ③2 Voorrang vanaf 24 april 1985.
- ③3 Land van voorrang: Ver. St. v. Am. (US).
- ③1 Nummer van de voorrangsaanvraag: 726472 .
- ⑥2 - -

-
- ④3 Ter inzage gelegd 2 maart 1987.
- ⑧7 Publicatiedatum oorspronkelijke internationale aanvraag: 6 november 1986.
- ⑧7 Publicatienummer oorspronkelijke internationale aanvraag: WO86/06269.

Deze octrooiaanvraag werd ingediend als internationale octrooiaanvraag onder de bepalingen van het Verdrag tot samenwerking inzake octrooien (PCT). De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van een Nederlandse vertaling van de oorspronkelijk in een andere taal ingediende beschrijving met conclusie(s) en tekening(en). De Nederlandse octrooiaanvraag wordt geacht te zijn ingediend op de indieningsdatum van de internationale octrooiaanvraag.

Werkwijze en inrichting voor het afbreken van materiaal met behulp van een laserbundel

De uitvinding heeft betrekking op de toepassing van
5 een via een optische vezel afgegeven laserbundel om graveelsteen, steen of verkalkt weefsel of ander materiaal af te breken ter verwijdering daarvan uit het menselijk lichaam.

Vaak zijn deze graveelstenen, stenen of verkalkte weefsels in plaatsen gelegen waarin zij alleen met behulp van endosco-
10 pen van kleine diameter bereikt kunnen worden waarbij de optische vezel fijn genoeg moet zijn om door een endoscoop te passeren. De stenen liggen kenmerkend in dichte nabijheid van gezond weefsel.

Overzicht van de uitvinding

15 Een algemene eigenschap van de uitvinding is dat via de optische vezel laserpulsen worden afgegeven met een golflengte, energie, intensiteit en pulsduur waardoor de graveelsteen, steen, verkalkt weefsel of ander materiaal afgebroken zal worden in kleinere deeltjes zonder dat er energie afgegeven wordt die toereikend is om beschadiging
20 aan ander weefsel in dezelfde omgeving te veroorzaken.

Het uit het lichaam te verwijderen materiaal wordt in een gelokaliseerd gebied met een gepulseerde laser belicht. Door het materiaal met vloeistof te omringen en door het gelokaliseerde gebied met licht boven een drempelintensiteitsniveau te belichten kan vanuit
25 het gelokaliseerde gebied een schokgolf opgewekt worden. Gemeend wordt dat de schokgolf de materialen buiten het gelokaliseerde gebied fragmenteert zelfs ofschoon de verwarming tot het gelokaliseerde gebied is beperkt.

Derhalve wordt de steen veilig en gemakkelijk snel
30 zonder smelten in gemakkelijk weg te nemen zandvormige deeltjes afgebroken. De thermische beschadiging aan het omringende weefsel is beperkt. De steen en de deeltjes worden niet tot in het omringende weefsel voortgedreven. De degradatie van de optische vezel door de laserbundel is beperkt. De vezel kan betrekkelijk klein in diameter zijn zodat zij voor
35 endoscopen met kleine diameter bruikbaar is.

De voorkeursuitvoeringen hebben de volgende eigenschappen. De pulsen hebben golflengten die overeenkomen met golflengten waarvoor het voorwerp een betrekkelijk kleine doordringingsdiepte heeft. Bij voorkeur worden golflengten tussen 350 en 550 nanometer gebruikt

voor urinegraveelstenen (bij voorkeur in het bijzonder 254, 504 of 450 nanometer). De laser is bij voorkeur van het gepulseerde kleurdyetype voor betrekkelijk lange pulsduur maar kan ook van ander type zijn. De pulsen hebben een duur van tenminste 10 nanoseconde (bij voorkeur tussen 5 0,05 en 2 microseconde), en de pulsenergie is niet groter dan 0,200 joules, bij voorkeur tussen 0,005 en 0,200 joules. De vezel is buigzaam en heeft een kerndiameter niet groter dan 1000 micron, bij voorkeur tussen 60 en 600 micron, en meer in het bijzonder van 200 micron. Het distale uiteinde van de vezel is in aanraking met het voorwerp (een 10 steen) en het koppelvlak tussen hen in wordt door vloeistof omringd. De laserpulsen worden in korte salvo's, bij voorkeur groter dan 10 hertz, toegevoerd en de resterende fragmenten worden door één-schot pulsen afgebroken.

De uitvinding zal aan de hand van een voorkeursuitvoering 15 ring nader worden beschreven met verwijzing naar de tekeningen, waarin:

Figuur 1 een schema geeft van een stelsel voor het afbreken van ongewenste voorwerpen of weefsel;

Figuur 2 een familie krommen toont van fragmentatiedrempels versus pulsenergie bij verschillende pulsduren;

20 Figuur 3 een familie krommen toont van fragmentatiedrempelpulsenergie versus golflengte bij verschillende typen steen;

Figuur 4 een familie van krommen toont van fragmentatiedrempelpulsenergie versus vezeloppervlak bij verschillende typen steen;

25 Figuur 5 een kromme toont van fragmentatiedrempelpulsenergie versus pulsherhalingssnelheid; en

Figuur 6 een diagram geeft van pulstijdsturing.

Verwezen wordt nu naar figuur 1. Een vanuit een menselijk lichaam te verwijderen urinegraveel(steen) 10 wordt gecontacteerd 30 door het gekloofde distale eindvlak van een buigzame optische vezel 12 van kwarts siliciumdioxide (een Superguide series beschikbaar van Fiber-guide Industries) met een kerndiameter in het gebied van 60 tot 400 micron. De vezel 12 passeert door een ureterscoop 14 en loopt naar een laserbron 15, waar het proximale eindvlak van de vezel 12 in een vezel- 35 montage 16 (Model FP2 beschikbaar van Newport Corporation) wordt vastgehouden. Het proximale eindvlak van vezel 12 is blootgelegd om via een convergerende lens 18 (met de geschikte brandpuntafstand voor de vezel) vanaf een door een lineaire flitslamp gepompte gepulseerde kleurlaser 22 een bundel 20 te ontvangen. De laser 22 is verbonden met een kleurbron

24 met een gekozen golflengte karakteristiek. De laser 22 is eveneens verbonden met een stuureenheid 26 die het stuurpaneel bevat om de gebruiker in staat te stellen de laser te activeren en te deactiveren en om de pulsenergie en de pulsherhalingssnelheid van de laserbundel te 5 variëren. De laser 22 en de stuureenheid 26 zijn beschikbaar van de Candela Corporation, Natick, Massachusetts.

De ureteroscoop 14 bevat een oogstuk 30 waardoor de gebruiker de steen en het distale uiteinde van de vezel kan waarnemen en bevat eveneens een (niet aangegeven) lichtbron teneinde het distale uit- 10 einde voor waarneming te belichten, en een spoellumen om een spoelmiddel aan het distale uiteinde af te geven.

De golflengte waarop de laser zal worden bekrachtigd (en dientengevolge de te gebruiken kleur) wordt gekozen voor een deel op basis van de percentage-overdrachtkarakteristieken van het steenmate- 15 riaal. De percentage-overdracht van steenmaterialen van calciumfosfaat en calciumoxalaat zijn voor verschillende golflengten bijvoorbeeld experimenteel gemeten (door gebruikelijke spectroscopie) van secties van droge stenen die gepolijst waren om geleidelijk dunnere plakken te vormen. De resulterende grafiek van de logaritme van het overdrachtpercen- 20 tage ten opzichte van de dikte was lineair en gaf de volgende 1/e doordringingsdiepten voor verschillende golflengten aan:

		<u>1/e diepte van doordringing (mm)</u>	
	<u>golflengte (nm)</u>	<u>calciumfosfaat</u>	<u>calciumoxalaat</u>
25	1064	2,16 + 0,8	3,58 + 0,85
	577	0,81 + 0,2	0,50 + 0,1
	504	0,54 + 0,05	0,30 + 0,2
	450	0,42 + 0,05	0,24 + 0,05
	308	0,25 + 0,03	0,18 + 0,1

30

De doordringingsdiepte neemt bij kortere golflengten af. De kleinste doordringingsdiepte is het meest gewenst in verband met de mogelijkheid om een lage-energiedrempel in staat te stellen fragmentatie teweeg te brengen, waarbij fragmenten van kleine afmeting worden opgewekt en de 35 propulsie van fragmenten in het omringende weefsel wordt beperkt. Van zeer korte golflengten (korter dan 350 nm) in het ultraviolette bereik (bijvoorbeeld 308 nm) is echter bekend dat zij mutageen en moeilijk via een optische vezel zijn af te geven en daarom worden zij vermeden. Aan golflengten in het bereik van 450 tot 550 nanometer wordt de voorkeur

gegeven. Kleurbronnen zijn beschikbaar die in de 450 nm (blauw) en 504 nm (groen) golflengten werken. De 450 nm kleurbron verflauwt betrekkelijk snel. Wanneer de kosten van de kleurbron van belang zijn is de beste keuze de 504 nm kleurbron.

5 De duur van elke door de laser afgegeven puls wordt gekozen om de aan de steen afgegeven energie te minimiseren terwijl toch een fragmentatie (d.w.z. een afbreking van de steen in kleinere deeltjes) bewerkstelligt wordt. Verwezen wordt nu naar figuur 2. De drempelenergie in millijoule per puls die nodig is om fragmentatie van een oxalaat steen voor een gegeven pulsduur bij 577 nm onder toepassing van een 600 micron optische vezel te initiëren werd experimenteel bepaald door een uit de puls resulterend akoestisch signaal in de steen te meten. Het akoestische signaal werd elektronisch in millivolteenheden gemeten. De gestreepte lijn 30 representeert het akoestische niveau (nominaal 400 millivolt) dat overeenkomt met de initiatie van fragmentatie in een steen. Elke kromme representeert voor een gegeven pulsduur de variatie van het akoestische signaal met de hoeveelheid energie per puls. Het punt waarin elke kromme de lijn 30 snijdt is het drempelpulsenergieniveau waarbij fragmentatie zal optreden. Het drempelenergieniveau neemt bij afnemende pulsduur af. Daar pulsen met lagere energie minder waarschijnlijk thermische beschadiging veroorzaken of de steen of de afgebroken deeltjes in het omringende weefsel voortbewegen, worden pulsduren van minder dan 10 microseconde, bij voorkeur tussen 0,05 en 2,0 microseconde, gebruikt.

25 Verwezen wordt nu naar figuur 3. De pulsenergiedrempel om een akoestisch signaal op een gegeven niveau (25 millivolt) te veroorzaken werd bij drie verschillende golflengten voor drie verschillende steentypes bepaald, waarbij verder de wenselijkheid van het gebruik van kortere golflengten onafhankelijk van het steenmateriaal werd bevestigd.

Verwezen wordt nu naar figuur 4. De relatie tussen het dwarsdoorsnede-oppervlak van de vezel 12 en de drempelenergie nodig om een akoestisch signaal bij het 25 mv niveau teweeg te brengen werd voor drie verschillende steenmaterialen bepaald. In alle gevallen nam de drempelpulsenergie lineair af met het vezeloppervlak. Er werden verschillende vezelafmetingen gebruikt: 1000, 600, 400, 200, 100 en 60 micron.

De pulsherhalingssnelheid kan eveneens gekozen worden om de drempelpulsenergie, waarbij verwacht wordt dat fragmentatie op-

treedt, te verminderen. Verwezen wordt nu naar figuur 5. De energie nodig om het 25 mv akoestische signaal op te wekken nam bij toenemende pulsherhalingssnelheid af. Verder verloopt de fragmentatie bij hogere herhalingssnelheden ook sneller. Bij hogere herhalingssnelheden echter wordt de kleurbron sneller gedepleteerd en is de optische vezel minder in staat om de energie naar de steen over te dragen. Een maximale praktische snelheid is niet veel hoger dan 100 Hertz en de optimale snelheid bedraagt ongeveer 20 Hertz.

Experimenteel kan aangetoond worden dat boven de energiegiepulsdrempel het gemiddelde gewicht van per puls opgeleverde fragmenten scherp toenam en dat gelamineerde stenen van oxalaat een aanzienlijk lagere fragmentatiedrempel hebben dan homogene stenen van oxalaat hebben. Derhalve kan de pulsenergie gevarieerd worden om verschillende stenen af te breken.

15

Werking

In bedrijf wordt na het invoeren van de ureteroscoop 14, om de plaats te bereiken waarin de steen 10 zich bevindt, het distale uiteinde van de vezel 12 door de ureteroscoop gevoerd en visueel geörienteerd zodat het distale vlak van de vezel in contact is met de steen 10. De plaats wordt via een lumen in de ureteroscoop gespoeld zodat de steen door vloeistof is omringd. De laser wordt ingesteld op een golflengte tussen 450 en 550 nanometer door een geschikte kleur te kiezen. De gepulseerde kleurlaserstuureenheid 22 wordt bijgesteld om de pulsenergie en de pulsherhalingssnelheid in te stellen. De pulsenergie van de laser wordt in het begin ingesteld op een waarde die lager is dan het drempelfragmentatieniveau en wordt vervolgens verhoogd totdat het gewenste fragmentatie-effekt bereikt is. Bij voorkeur wordt de gepulseerde kleurlaser bediend met ongeveer 30 millijoule per puls voor een vezel van 200 micron en met ongeveer 100-150 millijoule per puls voor een vezel van 600 micron, en in geen geval meer dan met ongeveer 200 millijoule. De pulsherhalingssnelheid wordt tussen 10 en 50 Hertz ingesteld.

Verwezen wordt nu naar figuur 6. De laser 22 wordt gedurende een kort salvo, bijvoorbeeld gedurende een periode van een seconde of een deel van een seconde (geïdentificeerd als 40 in figuur 6) geactiveerd. De laserpulsduur 42 ligt kenmerkend tussen 0,1 en 2,0 microseconde. De periode van de pulsherhaling is in figuur 6 met 44 geïdentificeerd. Tijdens de aktivatieperiode 40 breekt een deel van de

steen af tot een combinatie van damp en zandvormige deeltjes klein genoeg om gemakkelijk te worden verwijderd.

Het distale vlak van de vezel wordt dan opnieuw geörienteerd (gedurende een als 45 in figuur 6 geïdentificeerde periode) om opnieuw in contact met de steen te zijn. Vervolgens wordt de laser opnieuw kort gedurende een salvoperiode 46 geactiveerd om een ander deel van de steen te doen afbreken. Het proces wordt herhaald totdat de gehele steen is afgebroken. Welke fragmenten dan ook die verder moeten worden afgebroken kunnen dan worden afgebroken door hen met het distale uiteinde van de vezel aan te raken en door een enkelvoudige-schotlaserpuls toe te voeren.

De steen wordt veilig en betrekkelijk snel zonder smelten tot gemakkelijk wegneembare zandvormige deeltjes afgebroken. De thermische beschadiging aan het omringende weefsel is beperkt. De steen en de deeltjes worden niet tot in het omringende weefsel voortbewogen. De degradatie van de optische vezel door de laserbundel is beperkt. De vezel kan voldoende klein in diameter zijn zodat hij bruikbaar is voor endoscopen met kleine diameter.

Andere uitvoeringsvormen vallen binnen de volgende conclusies. Ofschoon minder gewenst kan de laser 22 bijvoorbeeld een door een gekozen gasmengsel op een bepaalde golflengte afgestemde excimerlaser zijn. De golflengte wordt zo kort mogelijk gekozen terwijl het daarbij nog mogelijk is de pulsen via de optische vezel af te geven. Bij voorkeur is het gasmengsel xenon-fluoride dat een golflengte van 351 nm verschaft. De resulterende pulsen hebben een zeer ondiepe doordringing in de steen en breken de steen in buitengewoon fijne deeltjes en damp. De voortgang door de steen is langzamer per puls dan voor de gepulseerde kleurlaser maar dit wordt gecompenseerd door hogere pulsherhalingsnelheden die bij de excimerlaser mogelijk zijn. De pulsduren die kenmerkend zijn voor excimerlasers bedragen 10 nanoseconde maar zij kunnen door verschillende technieken tot 80 of meer nanoseconde verlengd worden. Bij dergelijke pulsduren is het wat moeilijker om de pulsen via de optische vezel dan bij de gepulseerde kleurlaserpuls af te geven.

Bij toepassing van de excimerlaser bij een graveelsteen van oxalaat via een 1000 micron vezel bij 351 nm produceerde een herhalingsnelheid van 200 Hertz en een pulsenergie van 30 millijoule (energiedichtheid van $1,6 \text{ joule/cm}^2$), een gemiddelde opbrengst van fragmenten per puls van 10 microgram. Ter vergelijking: bij toepassing van een gepulseerde kleurlaser bij 450 nm en een pulsenergie van 20

joule/cm² via een 600 micron vezel werden 100 microgram fragmenten per puls opgewekt. De toepassing van een gepulseerde kleurlaser bij 504 nm en een pulsenergie van 25 joule/cm² via een 600 micron vezel leverde 1 milligram per puls op.

5 Het produkt van het afbreken van de steen bestaat uit ongeveer 90% damp bij de excimerlaser en 10% bij de gepulseerde kleurlaser.

Bij andere uitvoeringsvormen kunnen galstenen of slagaderplaque door een gepulseerde kleurlaser bij 450 nm afgebroken worden
10 en kan elke geschikte techniek om de steen met het distale uiteinde van de vezel te bereiken gebruikt worden.

Hiernavolgend worden waarnemingen gegeven gemaakt tijdens het proces van het afbreken van graveelsteen, steen en verkalkt weefsel onder toepassing van een laser.

15

1. De laserstraling wordt door het trefmateriaal geabsorbeerd bij golflengten die kenmerkend zijn voor de absorptiespectra daarvan. Voor wit of doorzichtig materiaal is laserlicht van kortere golflengten beter geschikt.

20

2. De laserintensiteit moet hoger zijn dan een bepaald niveau voordat een betekenisvol effect wordt waargenomen. De intensiteit is evenredig met de afgegeven energie en omgekeerd evenredig met de pulsduur van de laser, en het distale uiteinde van de vezel moet in aanraking
25 zijn met of in dichte nabijheid zijn van het trefvoorwerp ten behoeve van een maximaal effect. Een vezel is echter niet nodig voor zover hetzelfde effect verkregen kan worden door de laserbundel op het trefvoorwerp te focuseren zodat de intensiteitsdrempel bereikt wordt.

30

3. Wanneer de drempel voor het afbreken is bereikt wordt een luid akoestisch signaal gehoord. Het trefmateriaal moet voor een maximale afbraak volledig in vloeistof gedompeld zijn. Een bevochtigd trefvoorwerp of een trefvoorwerp dat enigszins onder het oppervlak van de vloeistof (2 of 3 mm) ligt zal een luid akoestische signaal opleveren
35 maar het trefvoorwerp zal niet gemakkelijk afbreken.

Gemeenend wordt dat het fragmentatieproces als volgt verloopt:

8620191

1. De laserstraling wordt eerst door het trefvoorwerp geabsorbeerd. Bij wit of doorschijnend materiaal wordt de voorkeur aan kortere golflengten gegeven.
- 5 2. Een minimale laserdrempelintensiteit (vermogen per oppervlakte-eenheid) is nodig om het trefvoorwerp te verdampen, te verwarmen en te ioniseren.
3. De laserenergie wordt door een omringende vloeistof tot een klein
10 volume beperkt. Een toename van de energiedichtheid naarmate meer laserlicht geabsorbeerd wordt, verhoogt de druk in het volume tot verscheidene honderden kilobar. Bij dergelijke drukken kunnen schokgolven met gemiddelde snelheden boven 0,5 millimeter/microseconde gevormd worden. Zie "Laser Induced High Pressure Shock Waves in Water"
15 van C.E. Bell en J.A. Landt, in Applied Physics Letters 10, 46 (1966); en "Intense Ruby Laser Induced Acoustic Impulses" van E.F. Caramé, C.E. Moeller en N.A. Clark, in Jrn of Acoustical Society of America 40, 1463 (1966).
- 20 4. De bolvormige schokgolf wordt tot in de graveelsteen, steen of verkalkt weefsel voortgeplant om het af te doen breken. De vloeistof is nodig om het wisselwerkingsvolume te beperken zodat er een hogedruk-schok wordt opgewekt. De vloeistof draagt er ook toe bij om de schokgolf in het trefvoorwerp te koppelen. Wanneer het trefvoorwerp alleen
25 bevochtigd of enigszins ingedompeld is, zet het wisselwerkingsvolume uit zodat er slechts een gemiddelde tot zwakke schokgolf wordt opgewekt die het trefvoorwerp niet zal afbreken.

Er zijn verschillende overwegingen bij het optimaliseren van het gebruik van lasers om voorwerpen ten behoeve van verwijdering uit het lichaam af te breken. Deze zijn energie per puls, intensiteit (vermogensdichtheid), pulsduur, herhalingssnelheid, kleur, vezelafmeting en vezelbeschadigingsniveau. Deze overwegingen zijn niet onafhankelijk van elkaar. Daarenboven moet de behandelingstijd wanneer mogelijk
35 ingekort worden en moet het risico van beschadiging aan levend weefsel in het lichaam geminimiseerd worden:

1. Energie per puls. De energie per puls moet zo groot mogelijk zijn teneinde de hoeveelheid materiaal, die in de kortste tijd afgebroken

moet worden te maximiseren.

2. Vezelafmeting. Aan kleine vezels wordt de voorkeur gegeven daar deze buigzamer zijn en daar endoscopen of catheters, die het afgeefstelsel vormen, kleiner gemaakt kunnen worden. Vezels met een diameter groter dan 600 micron zijn te groot terwijl vezels met een diameter kleiner dan 60 micron niet in staat zullen zijn om veel totaal vermogen of energie over te dragen waardoor de tijd van behandeling verhoogd wordt. Vezels van een tot twee honderd micron worden als optimaal beschouwd.

10

3. Intensiteit. De laserintensiteit buiten de vezel moet hoog genoeg zijn om in het trefvoorwerp een schokgolf te vormen. Dit effect heeft een drempel waarvan is aangetoond dat deze 5 megawatt/cm² is. Aan een intensiteit van tenminste 10 megawatt/cm² wordt de voorkeur gegeven. Het oppervlak van de stip wordt bepaald door de dwarsdoorsnede van de vezel. De hoogste intensiteit treedt op wanneer de vezel het trefvoorwerp aanraakt en de intensiteit wordt snel kleiner wanneer de vezel uit aanraking wordt teruggetrokken. Een lensstelsel om het licht van de vezel op het trefvoorwerp te focuseren teneinde de gewenste intensiteit te verkrijgen is denkbaar maar in de praktijk moeilijk te realiseren. Verder erodeert de opgewekte schok de punt van de vezel. Dit is voor het distale oppervlak van de gekloofde vezelpunt niet te ernstig maar het is een ernstig effect voor een lens tenzij de lens ver van het brandpunt is verwijderd.

25

4. Pulsduur. Het totale vermogen voor een gegeven energie kan verhoogd worden door de pulsduur te verminderen. Kenmerkende Q-geschakelde, excimer- of stikstoflasers zullen pulsduren in de orde van 1 tot 20 nsec. hebben. De beschadigingsintensiteit voor kwarts vezel bedraagt ongeveer 30 300 tot 400 megawatt/cm². Een 400 micron vezel zal op het niveau van beschadiging bij benadering 10 megajoule in een 20 nanoseconde puls overdragen op voorwaarde dat de laser op uniforme wijze de vezel belicht. De laserbundel moet echter in de vezel gefocusseerd worden en de piekintensiteitstippen zullen de totale energie beperken tot enkele millijoules. 35 Een hogere energiedoorvoer is voor een snelle behandeling gewenst.

Langere pulsen van tenminste 0,05 microseconde en bij voorkeur groter dan de bij kleurlasers beschikbare 0,1 microseconde pulsen maken het mogelijk dat voor een gegeven vezelafmeting meer energie wordt overgedragen. Een te lange puls zal echter toestaan dat het wis-

selwerkingsvolume uitzet en dat de schok dissipeert. Voor hogedrukschokken in vloeistoffen is een pulsduur van 23 microseconde of minder gewenst.

5 5. Herhalingsnelheid. Hoe hoger de instelling van de herhalingsnelheid is, des te sneller is de behandeling. Een enkelvoudige-schotcapaciteit is echter ook nodig om verder kleine afgebroken deeltjes verder te fragmenteren.

10 Tabel I geeft de geöptimaliseerde werkbereiken voor verschillende behandelingen. Een door een flitslamp bekrachtigde kleurlaser kan ontworpen zijn om bij de optimale condities voor elk van de genoemde behandelingen te functioneren.

15 Een minder gewenste uitvoeringsvorm omvat het gebruik van een excimer-, goud- of koperdamp, frequentiegedubbelde herhaaldelijk geschakelde YAG- of stikstoflaser voor de laser 22. Deze lasers hebben hogere piek uitgangsvermogens en kortere pulsduren dan een door een flitslamp bekrachtigde kleurlaser en de vezelbeschadigingsdrempel van 400 MW/cm^2 wordt bij betrekkelijk lage energie bereikt. De hoge intensi-
20 teit vereist het gebruik van een vezel met grotere diameter om beschadiging aan de vezel te verhinderen en maakt het gebruik van vezels met zelfs grotere diameter mogelijk, terwijl de drempelintensiteit nog wordt aangehouden. Het materiaal wordt voorbij het belichte gebied niet wezen-
25 lijk gefragmenteerd. De fragmenten die teweeggebracht worden zijn veel fijner dan die verkregen met de lange-pulslaser. De hoeveelheid materiaal die voor een gegeven vezelafmeting per puls wordt verwijderd is veel kleiner bij de hoge-piekvermogenslaser dan bij de gepulseerde kleurlaser zodat er hoge herhalingsnelheden moeten worden gebruikt.

30 Voor de hoge-piekvermogenslasers geeft tabel II de geöptimaliseerde werkbereiken.

TABEL I

Geoptimaliseerd werkgebied voor een gepulseerde laser

	Urine	Galstenen	Verkalkt Weefsel
	Graveelsteen		
Vezeldiameter (laag)	60 micron	60 micron	60 micron
Vezeldiameter (hoog)	600 micron	600 micron	600 micron
Vezeldiameter (optimum)	200 micron	200 micron	200 micron
Energie/Puls (laag)	5 mj	5 mj	5 mj
Energie/Puls (hoog)	100 mj	100 mj	200 mj
Pulsduur	0,05 tot 2 /u sec	0,05 tot 2 /u sec	0,05 tot 2 /u sec
Herh. snelh. (enkel schot)	gewenst	gewenst	gewenst
Herh. snelh. (optimum)	20 Hz	20 Hz	20 Hz
Intensiteit (laag)	5 MW/cm ²	5 MW/cm ²	5 MW/cm ²
Intensiteit (hoog)	400 MW/cm ²	400 MW/cm ²	400 MW/cm ²

TABEL II

Werkgebied voor een gepulseerde laser met lage energie maar hoog piekvermogen

	Urine	Galstenen	Verkalkt Weefsel
	Graveelsteen		
	-----	-----	-----
Vezeldiameter (laag)	200 micron	200 micron	200 micron
Vezeldiameter (hoog)	1000 micron	1000 micron	1000 micron
Vezeldiameter (optimum)	600 micron	600 micron	600 micron
Piekvermogen voor 600 micron vezel (hoog)	1 MW	1 MW	1 MW
Pulsduur	voorkeur 50-100 nsec	voorkeur 50-100 nsec	voorkeur 50-100 nsec
Herh. snelh.	100 Hz	100 Hz	100 Hz
Intensiteit (laag)	5 MW/cm ²	5 MW/cm ²	5 MW/cm ²
Intensiteit (hoog)	400 MW/cm ²	400 MW/cm ²	400 MW/cm ²

CONCLUSIES

1. Inrichting voor gebruik bij het afbreken van materiaal ter verwijdering vanuit een lichaam, g e k e n m e r k t d o o r
5 middelen om het materiaal met vloeistof te omringen; en middelen om een gelokaliseerd gebied van een materiaal te belichten met een gepulseerde laser met zodanige golflengte en met toereikende energie en intensiteit teneinde tijdens bedrijf van de inrichting het materiaal te doen fragmenteren zonder daarbij voldoende energie af te geven om betekenisvolle
10 beschadiging aan ander weefsel in de nabijheid van het genoemde materiaal te veroorzaken.

2. Inrichting volgens conclusie 1, waarin de belichtingsmiddelen in staat zijn in het gelokaliseerde gebied een schokgolf op te wekken teneinde fragmentatie van het materiaal in wezen buiten het
15 gelokaliseerde gebied teweeg te brengen.

3. Inrichting volgens conclusie 1, waarin de belichtingsmiddelen een optische vezel omvatten waardoor het gelokaliseerde gebied tijdens bedrijf van de inrichting belicht wordt.

4. Inrichting volgens conclusie 3, waarin het distale
20 uiteinde van de optische vezel in contact met of zeer dicht bij het gelokaliseerde gebied van het materiaal geplaatst kan worden.

5. Inrichting volgens conclusie 1, waarin de gepulseerde laser een kleurlaser is.

6. Inrichting volgens een der voorgaande conclusies,
25 waarin de gepulseerde laser uitgevoerd is voor een pulsduur tussen 0,05 microseconde en 2 microseconde.

7. Inrichting volgens conclusie 6, waarin de gepulseerde laser uitgevoerd is voor een pulsduur groter dan 0,1 microseconde.

8. Inrichting volgens conclusie 6, waarin de belichtingsmiddelen in staat zijn aan het gelokaliseerde gebied licht af te geven met een intensiteit die het niveau van tenminste 5 megawatt/cm² bereikt.
30

9. Inrichting volgens conclusie 6, waarin de gepulseerde laser in staat is per puls energie af te geven tussen 5 millijoule en 200 millijoule.
35

10. Inrichting volgens conclusie 6, waarin de optische vezel een diameter heeft tussen 60 micron en 600 micron.

11. Inrichting volgens conclusie 6, waarin de gepul-

seerde laser in staat is pulssalvo's aan het materiaal toe te voeren om het materiaal te fragmenteren en om daarna enkelvoudige pulsen aan afzonderlijke fragmenten toe te voeren om het materiaal verder op te breken.

5 12. Inrichting volgens conclusie 11, waarin de gepulseerde laser in staat is pulssalvo's met een herhalingssnelheid groter dan 10 Hertz af te geven.

13. Inrichting volgens conclusie 6, waarin het laserlicht een golflengte tussen 350 nanometer en 550 nanometer heeft.

10 14. Inrichting voor gebruik bij het afbreken van materiaal ter verwijdering daarvan uit een lichaam, g e k e n m e r k t d o o r middelen om het materiaal met vloeistof te omringen; middelen om het distale uiteinde van een optische vezel tegen of zeer dicht bij een gelokaliseerd gebied van het materiaal te plaatsen; en middelen om het
15 gelokaliseerde gebied van het materiaal via de optische vezel met een gepulseerde laser te belichten op een golflengte en met voldoende energie en intensiteit om tijdens bedrijf van de inrichting een schokgolf teweeg te brengen en om het materiaal buiten het gelokaliseerde gebied te fragmenteren.

20 15. Inrichting volgens conclusie 14, waarin de gepulseerde laser uitgevoerd is voor een pulsduur tussen 0,05 en 2 microseconde.

16. Inrichting volgens conclusie 15, waarin de belichtingsmiddelen in staat zijn aan het gelokaliseerde gebied licht af te
25 geven met een intensiteit dat het niveau van tenminste 5 megawatt/cm² bereikt.

17. Inrichting volgens conclusie 15, waarin de gepulseerde laser in staat is per puls energie af te geven tussen 5 millijoule en 200 millijoule.

30 18. Inrichting volgens een der conclusies 14 tot 17, waarin de gepulseerde laser een kleurlaser is.

19. Werkwijze voor het afbreken van materiaal ter verwijdering daarvan uit een lichaam omvattende de stappen van het omringen van het materiaal met vloeistof; en het belichten van een gelokaliseerd
35 gebied van het materiaal met een gepulseerde laser met zodanige golflengte en met voldoende energie en intensiteit om fragmentatie van het materiaal teweeg te brengen zonder daarbij voldoende energie af te geven om een betekenisvolle beschadiging aan ander weefsel in de nabijheid van het materiaal te veroorzaken.

20. Werkwijze volgens conclusie 19, waarin vanuit het gelokaliseerde gebied een schokgolf wordt opgewekt om fragmentatie van het materiaal in wezen buiten het gelokaliseerde gebied teweeg te brengen.

5 21. Werkwijze volgens conclusie 19, waarin het gelokaliseerde gebied door een optische vezel belicht wordt.

22. Werkwijze volgens conclusie 21, waarin het distale uiteinde van de optische vezel in contact met of zeer dicht bij het gelokaliseerde gebied van het materiaal wordt geplaatst.

10 23. Werkwijze volgens conclusie 19, waarin de gepulseerde laser een kleurlaser is.

24. Werkwijze volgens een der conclusies 19 tot 23, waarin de pulsduur van de pulslaser tussen 0,05 microseconde en 2 microseconde is gekozen.

15 25. Werkwijze volgens conclusie 24, waarin de pulsduur groter dan 0,1 microseconde is gekozen.

26. Werkwijze volgens conclusie 24, waarin de intensiteit van het licht in het gelokaliseerde gebied het niveau van tenminste 5 megawatt/cm² bereikt.

20 27. Werkwijze volgens conclusie 24, waarin de energie per puls van de gepulseerde laser tussen 5 millijoule en 200 millijoule is.

28. Werkwijze volgens conclusie 24, waarin de optische vezel een diameter van tussen 60 micron en 600 micron heeft.

25 29. Werkwijze volgens conclusie 24, waarin pulssalvo's van de gepulseerde laser worden toegevoerd aan het materiaal om het te fragmenteren en waarin daarna enkelvoudige pulsen aan afzonderlijke fragmenten worden toegevoerd om het materiaal verder op te breken.

30 30. Werkwijze volgens conclusie 29, waarin de herhalings-
30 lingstijd van de pulssalvo's groter is dan 10 Hertz.

31. Werkwijze volgens conclusie 24 voor het fragmenteren van urine graveelsteen waarin het laserlicht een golflengte tussen 350 nanometer en 550 nanometer heeft.

32. Werkwijze voor het afbreken van materiaal ter ver-
35 wijdering daarvan uit een lichaam, omvattende de stappen van het omringen van het materiaal met vloeistof; het plaatsen van het distale uiteinde van een optische vezel tegen of zeer dicht bij een gelokaliseerd gebied van het materiaal; en het belichten van het gelokaliseerde gebied van het materiaal door de optische vezel met een gepulseerde laser op

op een golflengte en met voldoende energie en intensiteit om een schokgolf teweeg te brengen en om het materiaal buiten het gelokaliseerde gebied te fragmenteren.

33. Werkwijze volgens conclusie 32, waarin de pulsduur 5 tussen 0,05 microseconde en 2 microseconde is.

34. Werkwijze volgens conclusie 33, waarin de intensiteit van het licht in het gelokaliseerde gebied het niveau van tenminste 5 megawatt/cm² bereikt.

35. Werkwijze volgens conclusie 33, waarin de energie 10 per puls van de gepulseerde laser tussen 5 millijoule en 200 millijoule en de pulsduur tussen 0,1 microseconde en 2 microseconden ligt.

36. Werkwijze volgens conclusie 33, waarin de optische vezel een diameter van tussen 60 micron en 600 micron heeft.

37. Werkwijze volgens een der conclusies 32 tot 36, 15 waarin de gepulseerde laser een kleurlaser is.

FIG. 1

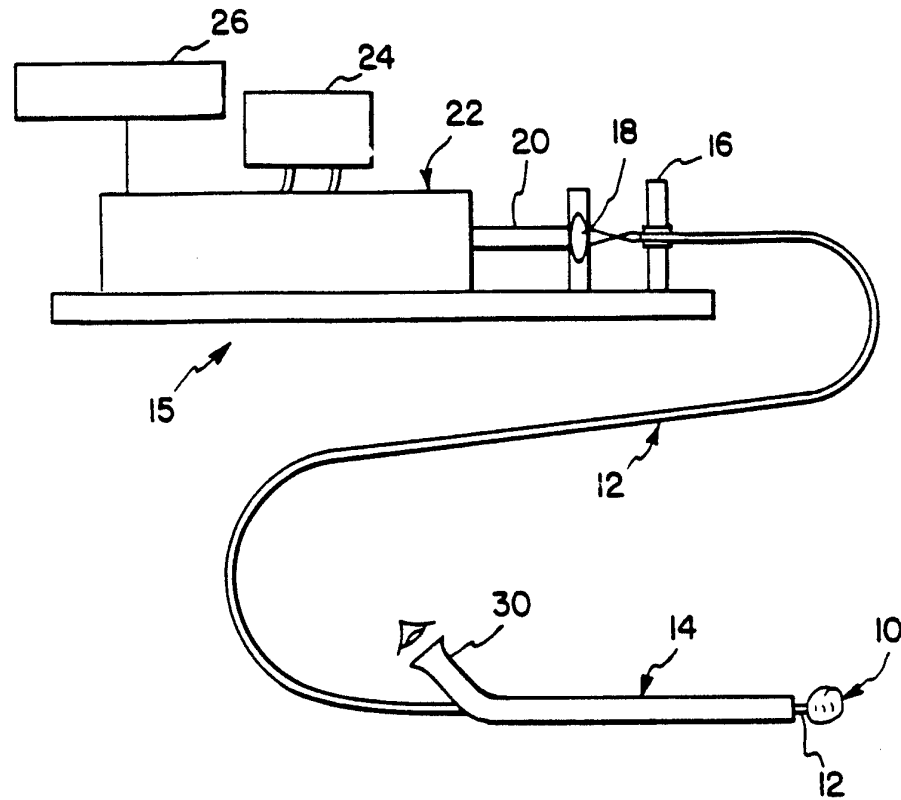
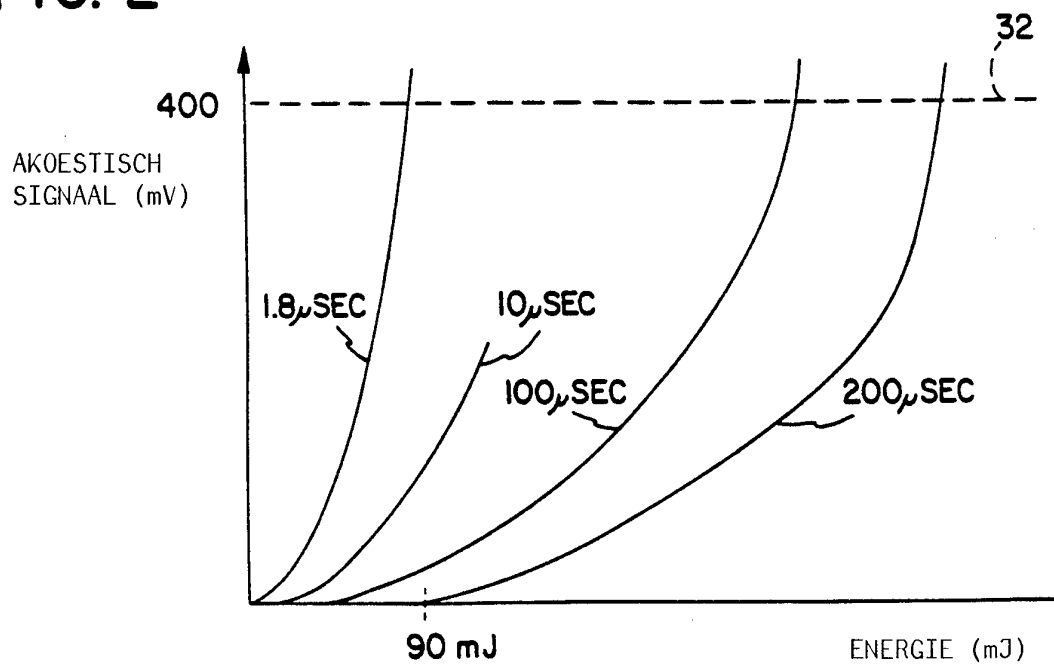


FIG. 2



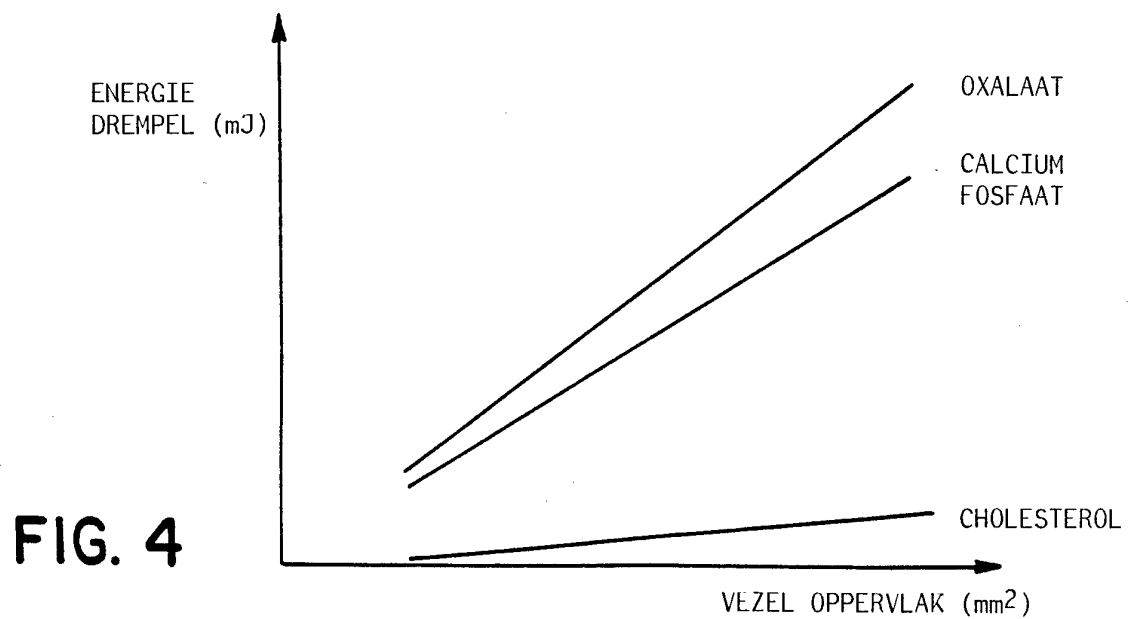
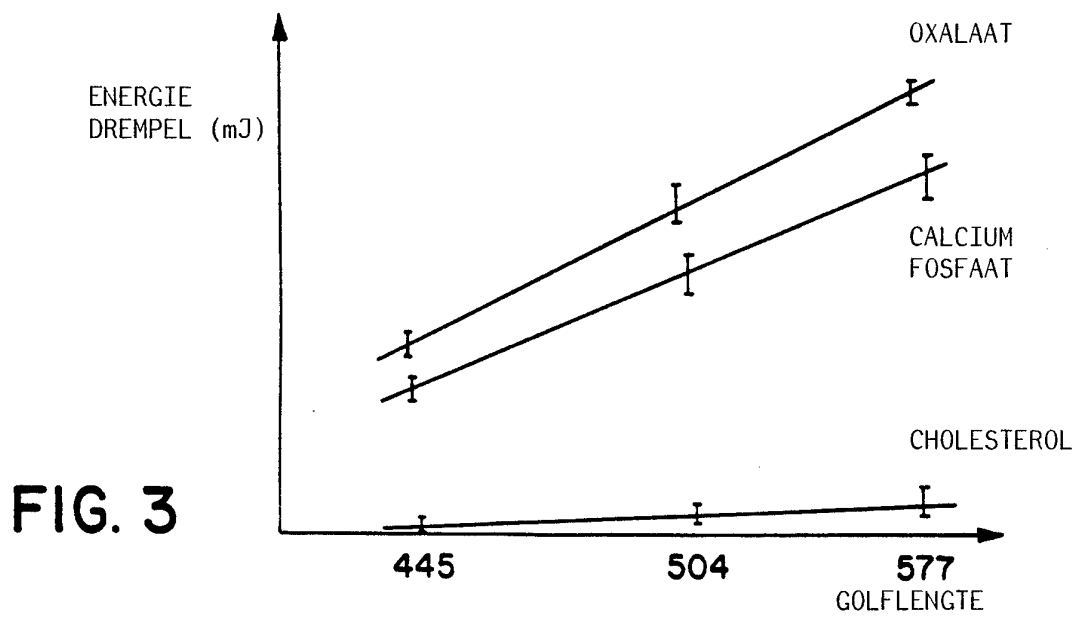


FIG. 5

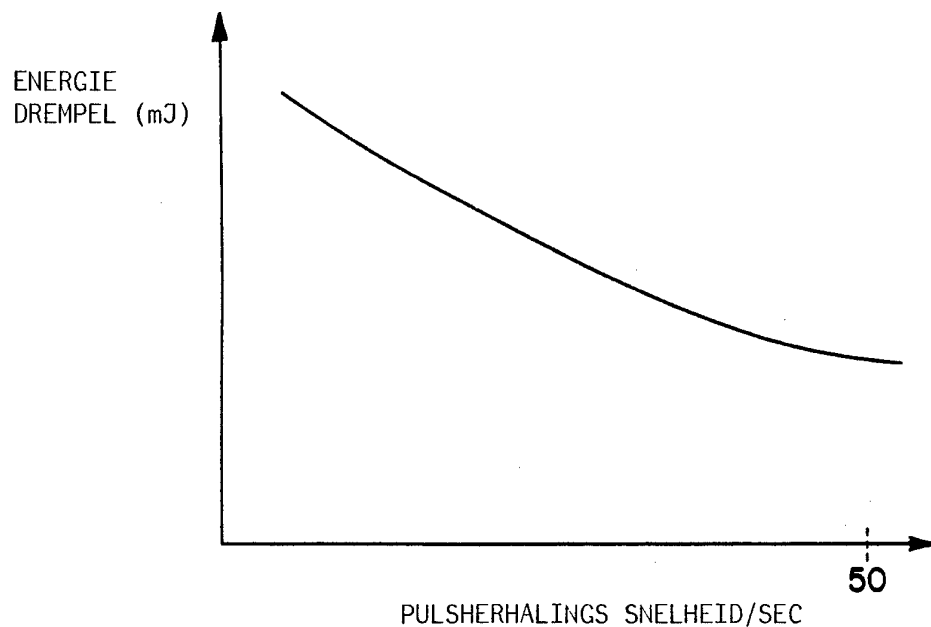


FIG. 6

