

M. Hammer¹ · D. Schweitzer¹ · W. Ziegler² · M. Wiechmann³ · J. Strobel¹

¹Augenklinik der FSU Jena

²Institut für Optik und Quantenelektronik der FSU Jena, Jena

³Carl-Zeiss-Jena GmbH, Jena

Intrastromale refraktive Chirurgie mit ultrakurzen Laserpulsen

Ergebnisse erster In-vitro-Experimente

Zusammenfassung

Ziel. Möglichkeiten und Techniken einer berührungslosen intrastromalen Hornhautabtragung mit ultrakurzen Laserpulsen waren zu untersuchen.

Methode. Durch Fokussierung eines verstärkten Ti:Saphir-Lasers ($\lambda=805$ nm, Pulsbreite: 115 fs, Energie: 0,6–3,3 μ J) 100–300 μ m unterhalb der Bowman-Membran wurde ein intrastromales laserinduziertes Plasma von 8 μ m Durchmesser erzeugt. Ein Scanner ermöglichte die freie Bewegung des Laserfokus in der Hornhaut und damit Schnitte beliebiger Geometrie im Stroma. Alle Versuche wurden an Schweineaugen 1–4 h post mortem ausgeführt.

Ergebnisse. Zweidimensionale Schnitte waren mit einer Laserenergie von 0,6 μ J und einem Abstand der Lasereffekte von 10 μ m möglich. Es ist gelungen, eine 150 μ m dicke Scheibe 150 μ m unter der Bowman-Membran auszuschneiden und nach ebenfalls mit dem Laser ausgeführter 3/4-kreisförmiger Keratotomie zu extrahieren. Saubere Schnittkanten und -flächen waren an der Spaltlampe gut zu beobachten.

Schlussfolgerung. Ultrakurze Laserpulse scheinen geeignet zu sein, eine sehr genaue intrastromale Materialabtragung vorzunehmen.

Schlüsselwörter

Refraktive Chirurgie · Femtosekundenlaser · Intrastromale Photodisruption

Der derzeitige Stand der refraktiven Hornhautchirurgie wird bestimmt durch die photorefraktive Keratektomie (PRK) und die Laser-in-situ-Keratomi- leusis (LASIK). Prinzip beider Verfahren ist eine Ablation von Hornhautgewebe, die auf der molekularen Dekompensation durch die kurzwellige Strahlung des Excimerlaser beruht. Im Gegensatz dazu wirken Laser kurzer Pulsdauer im nahen Infrarot nach dem Prinzip der Photodisruption: Wenn die pro Fläche eingestrahle Energie eine bestimmte Schwelle überschreitet, kommt es zur Plasmabildung („laser-induced optical breakdown“ – LIOB). Dieses Plasma absorbiert seinerseits Laserenergie, die damit verbundene explosionsartige Temperatur- und Druckerhöhung erzeugt Kavitationsblasen die letztlich zur Photodisruption des Gewebes führen.

Versuche, diesen Effekt zum Schneiden der Hornhaut zu nutzen, wurden bei Pulsbreiten im ps-Bereich mit kommerziell verfügbaren Nd:YLF- und Nd:YAG-Lasern unternommen [4, 8]. Um die für den optischen Durchbruch erforderliche Leistungsdichte von 10^{11} – 10^{12} W/cm² zu erreichen [6], war bei einer Pulsbreite von 30 ps eine Energie von 25 μ J erforderlich. Diese relativ hohe Energie führte jedoch zu unverträglich hohen Nebenwirkungen (Blasenbildung, mechanische Schockwellen) und schwer kontrollierbaren Effekten. Bei der Applikation von fs-Pulsen wird der Durchbruch bei

deutlich geringeren Energien erreicht, was die Kollateralschäden reduziert und definierte Schnitte ermöglicht [5, 9].

Zur Korrektur der Fehlsichtigkeit des Auges werden in der Literatur 2 verschiedene Ansätze verfolgt, die ihrerseits verschiedene Laserparameter erfordern. Dass es möglich ist, mit fs-Laserpulsen einen Hornhautflap sowie eine kleine Stromalinse zu schneiden und die Linse mechanisch unter dem Flap herauszuziehen, haben die Arbeitsgruppen um Lubatschowski und Juhasz gezeigt [5, 6]. Die chirurgische Prozedur dieses Verfahrens unterscheidet sich von der konventionellen LASIK dadurch, dass der Flap nicht mechanisch mit einem Mikrokeratom, sondern mit dem Laser geschnitten wird und die Änderung der Hornhautdicke (und damit auch der Krümmung und der Brechkraft) nicht durch Ablation mit dem Excimerlaser, sondern durch Ausschneiden einer Linse aus dem Stroma geschieht. Kriterien für die Qualität dieser Technik sind saubere Schnittkanten und glatte Schnittflächen (elektro-nenmikroskopisch untersucht), das Feh-

© Springer-Verlag 2002

Teile des Beitrags wurden auf der 99. Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft präsentiert.

Dr. M. Hammer

Augenklinik der FSU Jena, Bachstraße 18,
07740 Jena,

E-Mail: martin.hammer@med.uni-jena.de

M. Hammer · D. Schweitzer · W. Ziegler
M. Wiechmann · J. Strobel

Intrastomal refractive surgery with ultra-short laser pulses. Results from initial in vitro experiments

Abstract

Purpose. To investigate the possibilities and techniques for intrastomal ablation of the cornea by the use of ultra-short laser pulses.

Method. A laser-induced plasma with a diameter of 8 μm was generated 100–300 μm below Bowmans membrane by focussing of a Ti:Saphir laser ($\lambda=805\text{ nm}$, pulse width: 115 fs, energy: 0.6–3.3 μJ). Scanning the laser beam enabled arbitrary transections in the corneal stroma. All experiments were performed in porcine eyes 1–4 h post-mortem.

Results. Two-dimensional sections were achieved applying a minimal laser energy of 0.6 μJ at a separation of the single laser effects of 10 μm . A 150 μm thick disc was excised 150 μm below Bowmans membrane and extracted through a keratotomy performed by the laser. Sharp-cut edges were observed by slit-lamp biomicroscopy.

Conclusions. Ultra-short laser pulses are suitable for precise intrastomal ablation.

Keywords

Refractive surgery · Femtosecond laser ·
Intrastomal photodisruption

len von Blasen und Filamenten im histologischen Präparat sowie die geringe mechanische Anhaftung des Flaps und der Stromalinse. Optimale Ergebnisse wurden mit kleinem Laserfokus (Durchmesser 5 μm), geringem Abstand der Lasereffekte (3 μm) und kleiner Pulsenergie (0,8 μJ) erreicht [1]. Im Interesse der Verkürzung der Operationszeit haben die Autoren jedoch die Energie auf 1,2 μJ und den Spot-Abstand auf 5 μm erhöht.

Ein zweiter Ansatz der Arbeitsgruppe Juhasz geht davon aus, dass durch die Absorption der Laserstrahlung in dem vom optischen Durchbruch erzeugten Plasma Stromagewebe verdampft, das anschließend resorbiert wird [3, 7]. Durch spiralförmige Applikation von jeweils 3,5–4 μJ ($\lambda=1,05\text{ }\mu\text{m}$, Pulsbreite: 700 fs, Spotdurchmesser: 5 μm , Spot separation: 10 μm) in 10 verschiedenen Tiefen im Abstand von je 10 μm konnte an Kaninchenaugen eine Reduktion der Hornhautdicke um 70 μm erreicht werden. Die im Vergleich mit der von Heisterkamp et al. [1] um den Faktor 3 höhere Energie war hier nicht nur wegen der längeren Pulsdauer nötig, sondern vor allem, um genügend große Blasen im Stroma zu erzeugen. Die Autoren betonen jedoch, dass die Änderung der Hornhautdicke nur in vivo zu beobachten war. Nachdem postoperativ zunächst ein Hornhautödem auftrat, wurde die beschriebene Reduktion der Hornhautdicke nach einer Woche erreicht und blieb dann über mehrere Monate stabil.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, den Effekt von fs-Laserpulsen auf Schweinecorneae zu untersuchen. Die Effekte wurden sowohl während und nach der Behandlung in situ als auch biomikroskopisch (Spaltlampe) beobachtet. Insbesondere wurde untersucht, bei welchen Energien es zum optischen Durchbruch kommt. Die Bildung und die Dynamik von Kavitationsblasen in der Kornea wurden beobachtet. Weiterhin sind definierte Schnitte in der Hornhaut ausgeführt worden.

Material und Methode

Alle Experimente sind an Schweineaugen 1–4 h post mortem ausgeführt worden. Die Augen sind in physiologischer Kochsalzlösung gelagert und unmittelbar vor dem Experiment in einer unter dem Laser positionierbaren Halterung mechanisch arretiert worden. Um die

Applikation der Laserimpulse in definierter Fokustiefe zu gewährleisten, ist die Hornhaut mit einer Quarzglasplatte abgedeckt und applaniert worden. Insgesamt sind Versuche an 25 Schweinebulbi durchgeführt worden, wobei die Energie und der Abstand der einzelnen Lasereffekte geändert wurden, um geeignete Werte für diese Parameter zu finden.

Das verwendete Femtosekunden-Lasersystem besteht aus einem Ti:Saphir-Oszillator (MIRA, Fa. Coherent), der Lichtpulse mit 76 MHz Pulsfolge bei einer Wellenlänge von 804 nm, einer mittleren Leistung von 0,5 W und einer spektralen Bandbreite von 27 nm emittiert. Diese Pulse werden in einem Verstärker (ODIN, Fa. Quantronix) verstärkt. Damit werden maximale Impulsenergien von 1 mJ bei einer Repetitionsfrequenz von 1 kHz erreicht. Die in der Hornhaut applizierte Energie betrug jedoch nur 0,6–3,3 μJ , die zeitliche Pulsbreite in der Hornhaut 115 fs.

Ein Galvano-Scanner der Fa. General Scanning erlaubt die Lichtablenkung mittels zweier aluminiumbedampfter Spiegel bei einer maximalen Ablenkfrequenz von etwa 1,5 kHz. Damit ist gewährleistet, dass selbst bei maximaler Laserpulsfolgefrequenz immer nur ein einziger Laserimpuls auf ein und dieselbe Stelle der Probe trifft.

Als Objektiv diente ein Epiplan-Neofluar der Fa. Zeiss mit einer 10fachen Vergrößerung und einer numerischen Apertur von 0,3. Damit wurde eine Fokuströße von 8 μm (rechnerisch 1,62 μm) gemessen. Mit der Anordnung konnte ein Bearbeitungsfeld von etwa 1 mm Durchmesser realisiert werden.

Die Augenhalterung ist in der Ebene sowie in der Höhe mittels mechanisch angetriebener Translatoren beweglich angeordnet. Mittels einer weiteren Linse wird das Bearbeitungsfeld durch einen dichroitischen Spiegel auf eine CCD-Kamera abgebildet. Damit kann die Augenoberfläche zum einen genau in der Höhe justiert werden und zum anderen ist mit diesem System eine Beobachtung des Auges während des Bearbeitungsprozesses bei retrobulbärer Beleuchtung möglich.

Ergebnisse

Jeder in das Hornhautstroma fokussierte Laserpuls führt zu einer Photodisruption des Gewebes in der Größe des La-

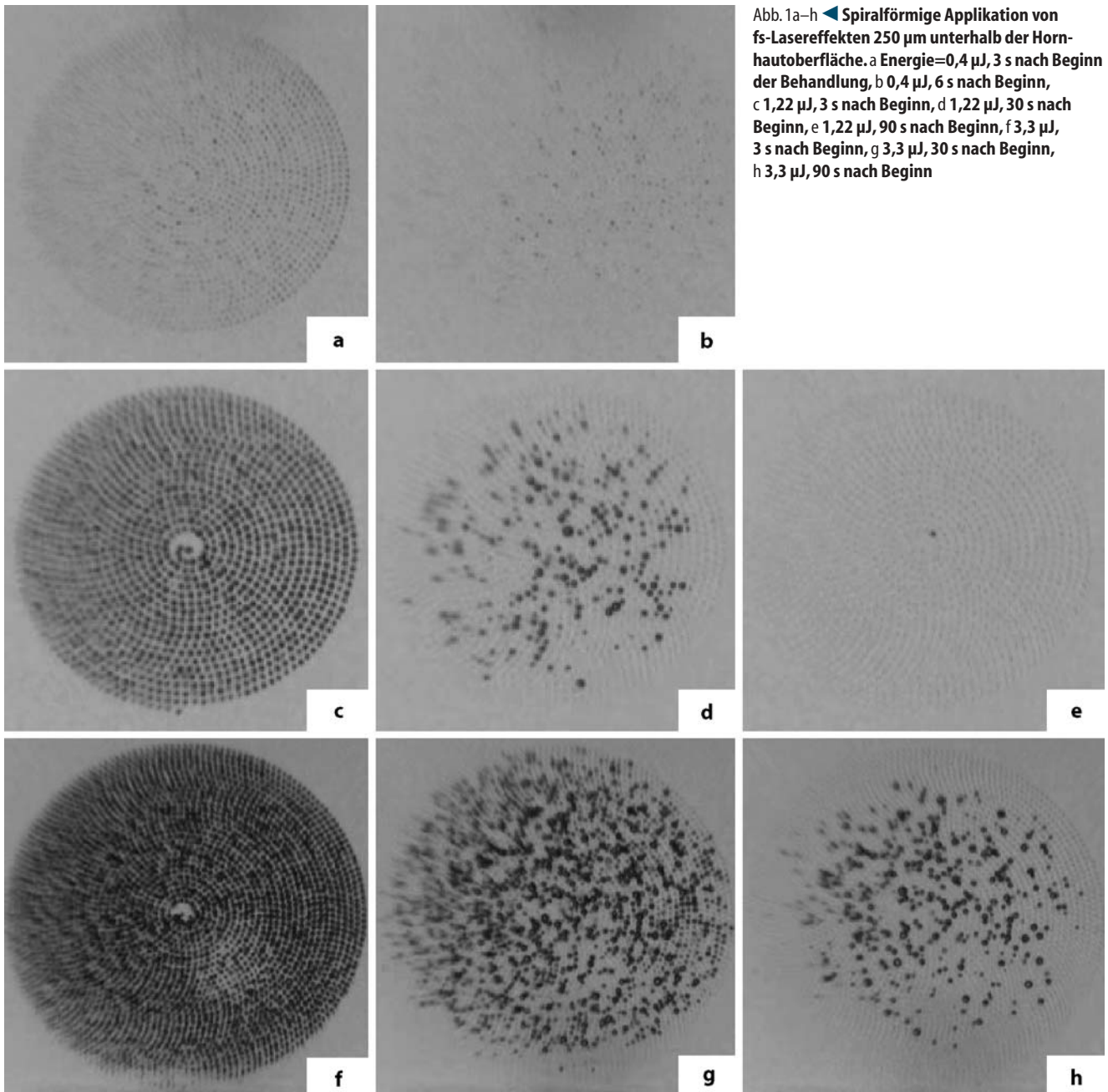


Abb. 1a–h ◀ Spiralförmige Applikation von fs-Lasereffekten 250 μm unterhalb der Hornhautoberfläche. a Energie=0,4 μJ , 3 s nach Beginn der Behandlung, b 0,4 μJ , 6 s nach Beginn, c 1,22 μJ , 3 s nach Beginn, d 1,22 μJ , 30 s nach Beginn, e 1,22 μJ , 90 s nach Beginn, f 3,3 μJ , 3 s nach Beginn, g 3,3 μJ , 30 s nach Beginn, h 3,3 μJ , 90 s nach Beginn

serfokus. Um lineare Schnitte auszuführen, müssen die Lasereffekte längs einer Linie aneinander gesetzt werden. Kreisrunde flächenhafte Schnitte, wie sie bei der LASIK mit dem Keratom geschnitten werden, lassen sich erzielen, indem der Laserfokus in einer definierten Tiefe spiralförmig durch das Stroma geführt wird. Dabei sind die mechanischen und thermischen Nebenwirkungen umso kleiner, je kleiner die applizierte Laserenergie ist. Um die notwendige Laserenergie zu bestimmen, wurde die Resorption der durch Kondensation des Laserplasmas entstehenden intrastro-

malen Gasblasen beobachtet (Abb. 1). Während bei einer Laserenergie von 0,4 μJ die Gasblasen schon nach 6 s resorbiert sind, dauert die Resorption bei 1,22 μJ ca. 60 s und bei 3,3 μJ , entsprechend des größeren Gasvolumens, mehr als 90 s. Neben der Energie ist der Abstand der einzelnen Lasereffekte ein wichtiges, für eine saubere Schnittführung zu optimierendes Kriterium. Während bei der Applikation von 3,3 μJ bei Abständen der Lasereffekte von 4,5 μm konfluierende Blasen entstehen, die an der Spaltlampe bei 30facher Vergrößerung deutlich sichtbar sind (Abb. 2a),

fehlen diese bei einer Laserleistung von 0,6 μJ und Abständen von 10 μm . Hier zeigt das Spaltlampenbild (s. Abb. 2b) lediglich einen saubereren, 3/4-kreisförmigen Schnitt, der an die Hornhautoberfläche geführt worden ist, um den Flap zu öffnen. Zwar lassen sich die im Falle der höheren Laserenergie entstandenen Gasblasen durch Öffnen des Flaps entfernen, aber der horizontale Schnitt im Hornhautstroma erscheint deutlich uneben (Abb. 3a). Auch der mit 0,6 μJ bei einem Abstand der einzelnen Lasereffekte von 10 μm geschnittene Flap ließ sich operativ problemlos öffnen. Wie die

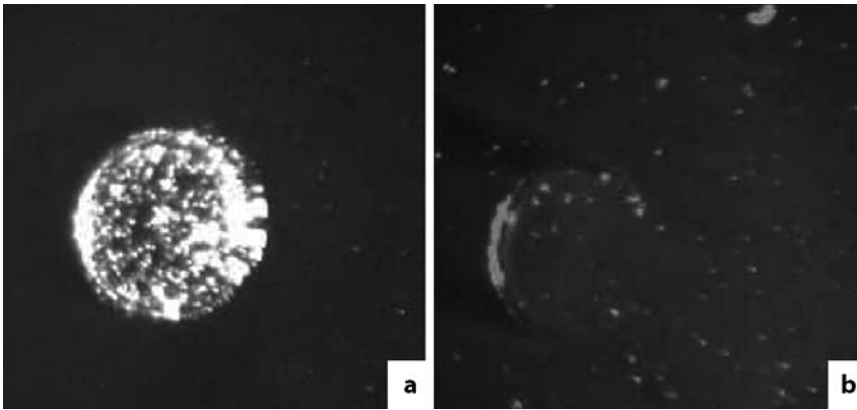


Abb. 2a,b ▲ Spaltlampenaufnahmen (Vergr. 30:1) der Corneae nach spiralförmiger Laserapplikation 250 μm unter der Hornhautoberfläche (Durchmesser: 1 mm) und 3/4-kreisförmiger Schnittführung bis zur Oberfläche. a Energie=3,3 μJ , b Energie=0,6 μJ

Abb. 3b zeigt, finden wir unter diesen Bedingungen sowohl saubere vertikale Schnittkanten als auch einen ebenen horizontalen Schnitt.

In gleicher Weise war es möglich, eine 150 μm dicke Scheibe mit dem Laser im Stroma zu präparieren und unter der oberflächlichen Hornhautlamelle herauszuziehen.

Diskussion

Die Fokussierung des Femtosekundenlasers im Hornhautstroma macht akkurate Schnitte unter der Hornhautoberfläche möglich. Damit können zur Korrektur der Refraktion des Auges beliebige Volumina im Stroma ausgeschnitten werden. Diese lassen sich dann nach Öffnung eines ebenfalls mit dem Laser geschnittenen Flaps extrahieren. Diese Möglichkeit ist auch von Juhasz et al. [3]

und Heisterkamp et al. [1] schon beschrieben worden. Ob und in wie weit refraktive Korrekturen ohne Eröffnung der Hornhaut [3, 7] möglich sind, wird Gegenstand weiterer Forschungen sein.

Entscheidend für die Genauigkeit der Schnitte sind die applizierte Laserenergie, der Fokussierdurchmesser sowie die Apertur der Beleuchtungsoptik. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass unter Verwendung extrem kurzer Laserpulse eine Energie von 0,6 μJ ausreicht, um effektive Schnitte bei einem Abstand der einzelnen Lasereffekte von 10 μm zu führen. Diese Parameter lassen eine refraktive Korrektur innerhalb weniger Minuten bei minimalen Nebenwirkungen als möglich erscheinen. Die bisher durch Selbstfokussierung des Lasers im Hornhautgewebe auftretenden filamentartigen Störungen der kornealen Optik sollten sich durch eine Aufweitung des

Laserstrahles und eine Vergrößerung der Apertur des den Laser fokussierenden Objektivs vermeiden lassen [2].

Eine qualitative oder quantitative Bewertung der Reproduzierbarkeit der intrastromalen Ablation erfolgte in dieser Arbeit nicht. In weiterführenden Untersuchungen sollen hierzu objektive Messungen auf der Basis der rasterelektronischen Oberflächenanalyse vorgenommen werden, deren Ergebnisse dann auch einer statistischen Auswertung zugänglich sind.

Fazit für die Praxis

Die refraktive Chirurgie mit dem Femtosekundenlaser ist noch nicht reif für den klinischen Einsatz. Dennoch lassen die bisherigen Ergebnisse erkennen, dass diese Technik, die es prinzipiell erlaubt, Schnitte beliebiger Geometrie im Hornhautstroma zu führen, Vorteile gegenüber der konventionellen LASIK haben kann. Insbesondere die bei der mechanisch ausgeführten lamellären Keratotomie auftretenden Komplikationen würden vermieden. Die Korrektur der Refraktion sowie der Aberationen höherer Ordnung des Auges wäre mit nur einem Instrument, dem Laser, möglich.

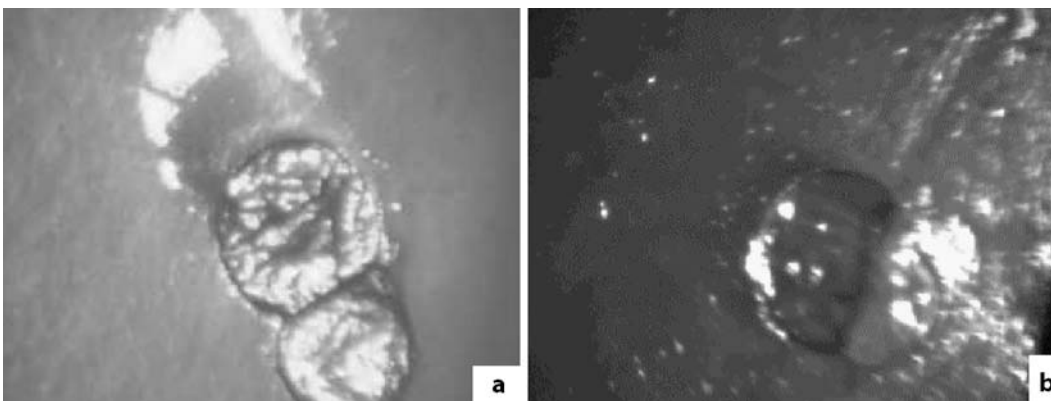


Abb. 3a,b ▲ Spaltlampenaufnahmen der Laserbehandlungen aus Abb. 2 nach mechanischer Öffnung des Hornhautflaps. a Energie=3,3 μJ , b Energie=0,6 μJ . Bei der verwendeten hohen Vergrößerung (30:1) ist der abgebildete Ausschnitt so klein, dass die Ränder des Spaltes nicht dargestellt sind

Literatur

1. Heisterkamp A, Ripken T, Lubatschowski H, Welling H (2000) Optimization of the parameters for intrastromal refractive surgery with ultrashort laser pulses. *SPIE-Proceedings* 4245:246–254
2. Heisterkamp A, Ripken T, Lütkefels E, Drommer W, Lubatschowski H, Welling H, Ertmer W (2001) Optimierung der Laserparameter für die intrastromale Schnittführung mittels ultrakurzer Laserpulse. *Ophthalmologie* 98:623–628
3. Juhasz T, Loesel F, Kurtz R, Horvath C, Bille J, Mourou G (1999) Corneal refractive surgery with femtosecond lasers. *IEEE J Select Topics Quantum Electron* 5:902–910
4. Krueger R, Juhasz T, Gualano A (1998) The picosecond laser for nanomechanical laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 14:467–469
5. Kurtz RM, Horvath C, Liu HH, Krueger RR, Juhasz T (1998) Lamellar refractive surgery with scanned intrastromal picosecond and femtosecond laser pulses in animal eyes. *J Refract Surg* 14:541–548
6. Lubatschowski H, Maatz G, Heisterkamp A, Hetzel U, Drommer W, Welling H, Ertmer W (2000) Application of ultrashort laser pulses for intrastromal refractive surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 238:33–39
7. Sletten KR, Yen KG, Sayegh S et al. (1999) An in vivo model of femtosecond laser intrastromal refractive surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 30:742–749
8. Vogel A, Asiy-Vogel M, Birngruber R (1994) Untersuchungen zur intrastromalen refraktiven Hornhautchirurgie mit Picosekunden-Nd:YAG-Laser-Pulsen. *Ophthalmologie* 91:655–662
9. Vogel A, Noack J, Hahen K, Theisen D, Birngruber R, Hammer D, Noojin G, Rockwell B (1998) Laser-induced breakdown in the eye at pulse durations from 80 ns to 100 fs. *3255:34–49*

Rohrbach/Steuhl/Knorr/Kirchhoff (Hrsg.)

Ophthalmologische Traumatologie

Textbuch und Atlas

Schattauer 2002, 448 S., 359 Abb., 63 Tab., (ISBN 3-7945-2041-6), geb., 259.00 EUR

Der Anteil der Patienten mit der Diagnose „Trauma“ liegt in deutschen Augenarztpraxen bei rund 2% und im stationären Krankenhausbereich (Industrieländer) bei ca. 3 bis 12%. Traumen sind die dritthäufigste ophthalmologische Indikation zur Krankenhausbehandlung. Trotzdem lag eine aktuelle und zusammenfassende Darstellung dieses komplexen und wichtigen Teilgebietes der Augenheilkunde im deutschsprachigen Raum bisher nicht vor. Die vorliegende Monographie schließt diese Lücke und ist – um es gleich vorweg zu nehmen – ein Standardwerk, „vom Feinsten“. In 41 Kapiteln behandeln 32 Experten sowohl die Traumatologie der speziellen oculären Strukturen, wie auch komplexe, verschiedene Strukturen erfassende Schädigungsmechanismen. Dabei werden Klinik, Diagnostik und Therapie stets in den Mittelpunkt der Betrachtungen gestellt und durch Informationen zu Epidemiologie, Schädigungsmechanismen, Sekundärkomplikationen und Prognose ergänzt. Wenngleich es sich um ein so genanntes „Viele Autoren - Buch“ handelt, so ist die Kontinuität der einzelnen Kapitel in Didaktik, Illustration und wissenschaftlicher Sekundärliteratur außergewöhnlich respektabel. Ein gut sortiertes Sachverzeichnis erlaubt den schnellen Zugriff zu benötigten Informationen, und das ausführliche und aktuelle Literaturverzeichnis erschließt auch den besonders Wissbegierigen eine Fülle weiterführender Informationen. Lebenswert und eine Freude für das Auge ist das durchgehend qualitativ hervorragende, meist mehrfarbige Abbildungsmaterial sowie instruktive Schemata, anhand derer Verletzungsmechanismen sowie Operationsmethoden bzw. Nahttechniken dem Leser veranschaulicht werden. Dieses Buch gehört in den Bücherschrank eines jeden Arztes, welcher in irgendeiner Form mit Augenverletzungen konfrontiert ist. Dem Assistenten in fachärztlicher Weiterbildung wird ein Leitfaden geboten mit Definitionen, Nomenklatur und Klassifikation sowie Ratschläge für eine sinnhafte Anamnese, Diagnostik und Erstmaßnahmen. Der chirurgisch tätige Augenarzt wird die konkrete

Darstellung der chirurgischen und medikamentösen Therapie bis hin zu Details wie beispielsweise „Verdünnung bei intravitrealer Antibiotikgabe“ zu schätzen wissen. Dem in der Praxis niedergelassenen Augenarzt wird ein Nachschlagewerk in die Hand gegeben, welches auch im hektischen Praxisalltag einen schnellen Zugriff auf aktuelle Therapieschemata bei Augenverletzungen ermöglicht. Spezielle Kapitel befassen sich mit traumatischen Folgezuständen wie Wundheilungsstörung, Endophthalmitis, sympathische Ophthalmie, Siderosis und Chalkosis bulbi und intraocularem Epithelwachstum. Nicht vergessen wurden Versorgungsmöglichkeiten des posttraumatischen Anophthalmus. Besonders wertvoll ist ein der Sozialmedizin gewidmetes Kapitel, in welchem ausführlich auf die Begutachtung von Traumafolgen, Rehabilitation nach oculärem Trauma sowie Präventionsmaßnahmen oculärer Verletzungen eingegangen wird. Auch Nicht-Augenärzten ist dieses bislang einzigartige Standardwerk zu empfehlen, da über die Verletzung des Auges und seiner Adnexe die Ophthalmologie wesentlich mit der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, der Kiefer- und Gesichtschirurgie, der Neuro- und Unfallchirurgie sowie auch der Intensivmedizin verbunden ist. Die „Historie der ophthalmologischen Traumatologie“ ist fesselnd und spannend wie ein Kriminalroman. Zur Freude des deutschen Lesers treten hier an maßgeblicher Stelle auch deutsche Namen wie Neubauer, Machemer und Heimann auf. Es spricht für die Herausgeber, dass dem Werk ein Nachruf auf den 1999 verstorbenen Klaus Heimann vorangestellt wurde, der 1972, also sofort nachdem Machemer das Verfahren der geschlossenen Glaskörperentfernung über die Pars Plana entwickelt hatte, die ersten Vitrektomien in Köln durchführte und später die primäre Anwendung des Silikonöls bei schweren Augenverletzungen etablierte.

Wo immer man in dem Buch zu lesen anfängt, läuft man Gefahr, für den Rest des Tages seine eigenen Patienten zu vergessen und nur noch das hier zusammengetragene Wissen in sich aufzunehmen. Diesem Buch ist möglichst weite Verbreitung zu wünschen, und der Verlag sollte vielleicht erwägen, eine englischsprachige Ausgabe herauszubringen.

Bernhard M. Stoffels (Mainz)