

RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT HEIDELBERG



KIRCHHOFF-INSTITUT FÜR PHYSIK

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Naturwissenschaftlichen - Mathematischen
Gesamtfakultät
der
Ruprecht - Karls - Universität
Heidelberg

vorgelegt von
Dipl.-Phys. Ralf Keßler
aus Saarbrücken

Tag der mündl. Prüfung: 25.7.2000

Ab interno Trabekulotomie unter Einsatz verschiedener Kurzpuls-Lasersysteme

Gutachter

Prof. Dr. Josef Bille

Prof. Dr. Karlheinz Meier

Zusammenfassung

Thema der vorliegenden Arbeit ist die Anwendung einer neuartigen Methode der Glaukombekämpfung mittels Laserstrahlung. Unter Verwendung einer Spaltlampe, die zur Laserstrahleinkopplung und zur Beobachtung dient, wird der Laser über ein Kontaktglas von außen in den Kammerwinkel eingekoppelt, das Auge muß also nicht geöffnet werden. Durch dieses non-invasive Verfahren erhofft man sich eine wesentlich geringere postoperative Vernarbung.

Zum Einsatz kommen drei unterschiedliche Kurzpuls-Lasersysteme; zwei Pikosekundenlaser sowie ein Femtosekundenlaser. Aufgrund der kurzen Pulsdauer findet keine thermische Erhitzung des Gewebes statt, so daß der Ablationsprozeß in allen Fällen sehr schonend verläuft. Für die Versuche wurden frische enukleierte Schweineaugen verwendet. Sowohl mit dem Pikosekundenlaser als auch dem Femtosekundenlaser konnten Ablationen des Trabekelwerks erzielt werden. Dabei erweist sich jedoch das korrekte Einkoppeln des Laserstrahls in den Kammerwinkel als recht schwierig.

Neben den Experimenten mit dem Kontaktglas befaßt sich die Arbeit mit der Bestimmung von Ablationsschwellwerten für das Trabekelwerk. Anhand von Elektronenmikroskopaufnahmen konnten Ablationskurven ermittelt werden. Die aus diesen Kurven erzielten Schwellen von ca. $16,5 \text{ J/cm}^2$, 13 J/cm^2 (ps-Laser) bzw. $2,3 \text{ J/cm}^2$ (fs-Laser) bestätigen die theoretische Abhängigkeit der Ablationsschwelle von der Pulsdauer.

Abstract

The theme of this thesis is the application of a new method in the treatment of glaucoma using laser radiation. By the use of a slitlamp which serves for the incoupling of the laser beam and for the monitoring, the laser is coupled from the outside into the eye by passing a contact glass. So, the eye does not have to be opened. This non invasive procedure tend to have a much smaller post operative scar formation.

Three different short pulse laser systems were used for the experiments; two picosecond laser and one femtosecond laser. Due to the short pulse length no thermal heating of the adjacent tissue occurs, so the ablation process is very sparing in all cases. Fresh enucleated porcine eyes were used for the experiments. With both the picosecond laser and the femtosecond laser an ablation of the trabecular meshwork was possible. Thereby the correct incoupling of the laser beam into the chamber angle of the eye proved to be very difficult.

Beside the experiments with the contact glass the thesis is about the determination of ablation threshholds for the trabecular meshwork. By means of electron microscopies ablation curves could be created. The threshholds of 16.5 J/cm^2 , 13 J/cm^2 (ps-Laser) and 2.3 J/cm^2 (fs-laser) respectively which can be computered from the curves confirm the theoretical dependence of the ablation threshhold from the pulse duration.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Das Glaukom	4
2.1	Physiologie und Funktionsweise des Trabekelwerks	4
2.2	Klassifizierung der Glaukome	6
2.2.1	Das Winkelblockglaukom	7
2.2.2	Das Offenwinkelglaukom	8
2.3	Behandlungsarten	9
2.3.1	Medikamentöse Therapie	9
2.3.2	Lasertherapie	10
2.3.3	Chirurgische Operation	12
3	Laser-Gewebe Wechselwirkung	15
3.1	Photochemische Wechselwirkung	16
3.2	Thermische Wechselwirkung	17
3.3	Photoablation	18
3.4	Plasmainduzierte Ablation	19
3.5	Photodisruption	20
3.6	Ablationskurven bei nichtlinearen Wechselwirkungsprozessen	22
4	Kurzpuls-Lasersysteme	25
4.1	Das Nd:YLF-Pikosekunden-Lasersystem	25
4.1.1	Aufbau und Funktionsweise	25
4.1.2	Technische Daten	27
4.2	Das Nd:YAG-Pikosekunden-Lasersystem	28
4.2.1	Aufbau und Funktionsweise	28
4.2.2	Technische Daten	29
4.3	Das Ti:Saphir-Femtosekunden-Lasersystem	30
4.3.1	Aufbau und Funktionsweise	30
4.3.2	Technische Daten	32

5	Experimenteller Aufbau	33
5.1	Komponenten des Aufbaus	33
5.1.1	Die Spaltlampe	34
5.1.2	Der Gelenkspiegelarm	35
5.1.3	Das Kontaktglas	36
5.2	Physikalische Parameter des Systems	37
5.2.1	Transmissionsverhalten	37
5.2.2	Strahlfokussierung	38
5.2.3	Strahlqualität	42
6	Experimente und Ergebnisse	44
6.1	Versuche am „offenen Auge“	44
6.2	Versuche am „geschlossenen Auge“	45
6.3	Versuche mit dem Nd:YLF-Lasersystem	46
6.3.1	Versuche am „offenen Auge“	46
6.3.2	Versuche am „geschlossenen Auge“	48
6.4	Versuche mit dem Nd:YAG-Lasersystem	49
6.4.1	Versuche am „offenen Auge“	50
6.4.2	Versuche am „geschlossenen Auge“	52
6.5	Versuche mit dem Ti:Saphir-Lasersystem	54
6.5.1	Versuche am „offenen Auge“	55
6.5.2	Versuche am „geschlossenen Auge“	58
6.6	Vergleich der Ablationsschwellen	60
7	Zusammenfassung und Ausblick	62

Kapitel 1

Einleitung

Die verschiedenen Formen des Glaukoms zählen weltweit zu den häufigsten Ursachen für eine irreversible Erblindung. Die Krankheit verläuft zumeist heimtückisch, da eine subjektive Wahrnehmung des Gesichtsfeldverlustes, der typisch für diese Erkrankung ist, erst in einem sehr späten Stadium erfolgt. Man ist deshalb bestrebt, neue verlässliche Diagnosetechniken zu entwickeln, die ein glaukomatöses Krankheitsbild schon in einem frühen Stadium erkennen, so daß eine rechtzeitige Behandlung einer möglichen Erblindung entgegenwirken kann. Dazu bedient man sich heutzutage neben der typischen Tonographiegeräte, die den Augeninnendruck messen, Verfahren zur Aufnahme der Nervenfaserschicht [Pel97]. Anhand dieser Bilddaten kann man Veränderungen in der Nervenfaserschicht erkennen, und es lassen sich so Rückschlüsse auf eine eventuelle Glaukomerkrankung schließen.

Ein operativer Eingriff zur Glaukombehandlung zielt darauf ab, einen neuen Abflußweg für das Kammerwasser zu schaffen. Trotz weiterentwickelter Operationstechniken kommt es nicht selten zur Vernarbung im Bereich des Operationsgebiets und der Augendruck steigt wieder auf präoperative Werte an. Das Problem der postoperativen Vernarbung ist allen Operationstechniken gemeinsam, bei denen das Auge von außen eröffnet und die Abflußöffnung durch die gesamte Dicke der Bulbuswand geführt wird.

Mit der Einführung der Laserchirurgie in die Augenheilkunde sind auch verschiedene Anwendungen bei der Glaukombehandlung erfolgt. Dabei wurde das Prinzip der Laser-Trabekulotomie von Krasnov und Hager entwickelt [Hag73], [Kra73]. Erste klinische Versuche einer Laser-Trabekulotomie mit dem Argon- bzw. dem Rubinlaser waren nicht sehr erfolgreich, weil es durch diese Laser zu einer Koagulation bzw. Nekrose und nicht zu einer Entfernung des Gewebes kam [Hag73], [Kra73], [Kra74], [VS73]. Mit dem Nd:YAG-Laser konnte dann sowohl an Tierversuchen als auch experimentell-klinisch eine Photodisruption des Trabekelwerks durchgeführt werden [EMP+85], [KYS+85], [MPP+85]. In der klinischen Anwendung führte dieses Verfahren jedoch nicht zu einer ausreichenden Drucksenkung [EMP+85].

Im Gegensatz zum Nd:YAG-Laser ist mit dem Excimer-Laser eine präzise Ablation des Gewebes möglich, die erfolgreich zur Brechkraftänderung im Rahmen der refraktiven Hornhautchirurgie genutzt wird. Auch in der Mikrochirurgie des Trabekelwerks wurde er z.B. zur Anlage einer Sklerostomie benutzt [BRD+87]. Die Anwendung im Bereich des Trabekelwerks muß allerdings über einen Lichtleiter erfolgen, da die ultraviolette Wellenlänge ($\lambda = 193 \text{ nm}$) von Flüssigkeiten stark absorbiert wird. Diese Technik wurde von Vogel und Mitarbeiter in einer klinischen Pilotstudie erfolgreich eingesetzt [VL97], [VSN+90]. Die notwendige Verwendung eines Lichtleiters bedeutet jedoch eine Öffnung des Auges. Weiterhin bereitet bei dieser Methode die korrekte Platzierung des Lichtleiters noch Schwierigkeiten.

Mit der Entwicklung der Kurzpulslaser (Piko- und Femtosekundenlaser) stehen seit einiger Zeit Laser zur Verfügung, die mikrochirurgisch präzise Ablationen von Gewebe erlauben [OGS+95], [BFJ+97], [KMG+98]. Bei einer Behandlung im Augeninnern entfällt hierbei die Verwendung eines Lichtleiters, da die benutzten Wellenlängen im nahen Infrarot liegen und somit von wäßrigen Flüssigkeiten kaum absorbiert werden.

Die folgende Arbeit befaßt sich mit der Methode der ab-interno Laser-Trabekulotomie, die einen noninvasiven Eingriff bei der Glaukombehandlung gestattet. Zum Einsatz kamen hierbei drei unterschiedliche Kurzpulslasersysteme; zwei Pikosekundenlaser und ein Femtosekundenlaser. Neben den Ablationsversuchen im Auge wurden auch zahlreiche Experimente am freigelegten Trabekelwerk durchgeführt, um Ablationskurven und Ablationsschwellwerte zu bestimmen.

Zu Anfang der Arbeit wird ein kurzer Überblick über das Krankheitsbild des Glaukoms gegeben. Die verschiedenen Formen des Glaukoms werden beschrieben. Zudem erfolgt ein knapper Abriss über mögliche Behandlungsarten.

Im darauf folgenden Kapitel wird auf die unterschiedlichen Laser-Gewebe-Wechselwirkungen eingegangen. Das Kapitel schließt mit einer phänomenologischen Herleitung einer Ablationskurve für den Bereich der nichtlinearen Ablation.

Die verwendeten Lasersysteme werden in Kapitel 4 vorgestellt. Zu jedem Lasertyp erfolgt eine kurze Beschreibung der Funktionsweise sowie ein Überblick über die Parameter, die bei den Versuchen verwendet wurden.

Thema des anschließenden Kapitels ist der Aufbau der Applikationseinheit. Die wesentlichen Komponenten werden beschrieben. Desweiteren wird auf wichtige Größen wie die Transmissionseigenschaften des Systems, die Laserstrahlqualität sowie die erzielten Fokusgrößen eingegangen.

Die Beschreibung der Experimente und deren Ergebnisse finden schließlich in

Kapitel 6 statt. Nach der Reihe werden die Versuche am jeweiligen Lasersystem dargestellt. Ein Vergleich der Ablationsschwellen bildet den Abschluß des Kapitels.

Die Arbeit schließt mit einer Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse, einigen kritischen Anmerkungen sowie einem Ausblick in die Zukunft.

Kapitel 2

Das Glaukom

Dieses Kapitel soll einen Einblick in die Glaukomerkrankung vermitteln. Es wird kurz auf die Physiologie und Funktionsweise der betreffenden Augenpartien eingegangen und das Krankheitsbild beschrieben. Danach erfolgt eine gebräuchliche Klassifizierung der unterschiedlichen Glaukomarten. Abschließend werden verschiedene Behandlungstechniken besprochen. Für detailliertere Informationen sei an dieser Stelle z.B. auf [GL95], [Lan98] bzw. [Rei93] verwiesen.

2.1 Physiologie und Funktionsweise des Trabekelwerks

Bei der im Volksmund als “grüner Star“ bezeichneten Glaukomerkrankung handelt es sich um eine anomale Druckerhöhung im Auge. Für den Augendruck ist in erster Linie das Kammerwasser verantwortlich. Es wird von den Ziliarkörperfortsätzen in einer Größenordnung von 2-4 μl pro Minute in die hintere Augenkammer ausgeschieden und gelangt durch die Pupille von der hinteren in die vordere Augenkammer. In der Kammerwinkelbucht verläßt es dann das Auge wieder, hauptsächlich über das Trabekelmaschenwerk (Abbildung 2.1).

Die Struktur des Trabekelwerks ähnelt der eines lockeren, schwammartigen Gewebes, das zur Aufsaugung des Kammerwassers fähig ist. Bandförmige Trabekelbalken werden von großen Poren bzw. Kanälen mit Durchmessern von 10-70 μm durchbrochen. Die einzelnen Trabekelbalken bestehen aus einem Bindegewebskern aus Kollagen- und elastischen Fasern, umgeben von einer Lage Trabekelendothelzellen. Das gesamte Trabekelwerk läßt sich prinzipiell in drei Abschnitte unterteilen: Das *uveale* Maschenwerk, das an die Vorderkammer angrenzt; das *korneosklerale* Maschenwerk, das sich zwischen Sklera und Hornhaut erstreckt; und das an einen Ringkanal, den sogenannten *Schlemm'schen Kanal* angrenzende *juxtakanalikuläre* Bindegewebe, das nicht aus Trabekelbalken und Kanälen, sondern aus einem schmalen Streifen Bindegewebe besteht. Diese letzte Gewebs-

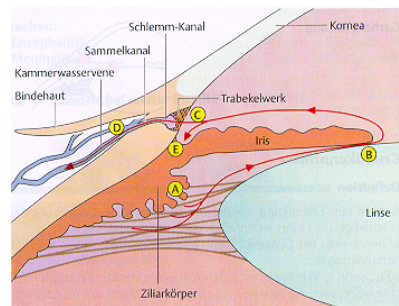


Abbildung 2.1: Zirkulation des Kammerwassers [Lan98]

schicht ist auch für einen gewissen Abflußwiderstand verantwortlich. Innerhalb des Schlemm'schen Kanals, der über intrasklerale Sammelkanäle einen Anschluß an das Venensystem bildet, herrscht ein Druck von ca. 7 mm Hg. Die Endothelzellen, die den Kanal umgeben, haben die Fähigkeit, abhängig vom Druckgradienten transzelluläre Kanäle zu bilden, die sich dynamisch öffnen und schließen. Diese Kanäle können sich dann über kleine Poren in den Schlemm'schen Kanal öffnen und entleeren (Abb. 2.2).

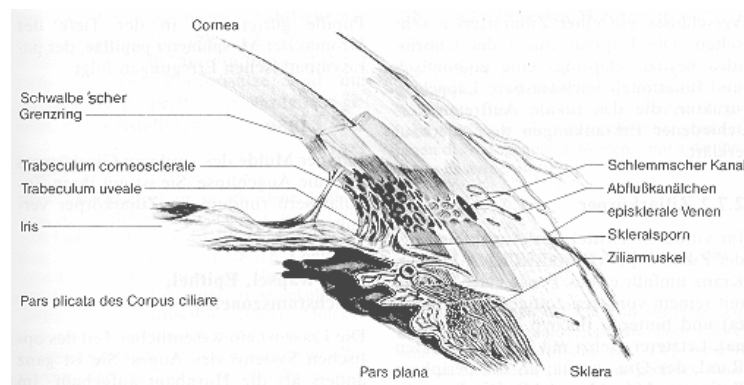


Abbildung 2.2: Querschnitt durch Trabekelwerk und Schlemm'schen Kanal [Rei93]

Die Regulation des Kammerwasserabflusses erfolgt hauptsächlich durch den Ziliarmuskel, der über sehnenartige Strukturen mit den Trabekelbalken verbunden ist und bei Kontraktion das gesamte Trabekelwerk aufweitet. Das Trabekelwerk selbst ist ebenfalls zu Eigenkontraktionen der Trabekelzellen fähig. Es handelt sich also um ein biologisch aktives Gewebe, das selbst aktiv an der Abflußregulation beteiligt ist.

Aufgrund des ständigen Kammerwasseraustauschs wird der gesamte Kammerinhalt alle 1-2 Stunden erneuert. Halten sich dabei Produktion und Abfluß die Waage, bleibt der intraokulare Druck (IOD), von geringen Tagesschwankungen abgesehen, konstant (Abb. 2.3) Voraussetzung für ein einwandfreies Funktionie-

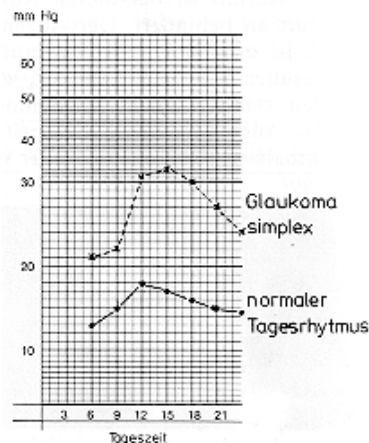


Abbildung 2.3: Tagesschwankungen des intraokularen Drucks [Rei93]

ren des Auges ist ein Augeninnendruck von durchschnittlich 15 mm Hg beim Erwachsenen, der, wie oben beschrieben, durch die kontinuierliche Zirkulation des Kammerwassers im vorderen Augenabschnitt aufrechterhalten wird. Kurzzeitige extreme Drucksteigerungen bis zu 90 mm Hg kann das Auge vertragen. Länger anhaltende Abweichungen des intraokularen Drucks vom mittleren Druckniveau nach oben oder unten führen jedoch zu irreversiblen strukturellen und funktionellen Schäden. Das glaukomatöse Auge zeichnet sich durch eine andauernde pathologische Erhöhung des IOD aus. Die daraus resultierenden Schäden betreffen vor allem den Sehnerven und die Netzhaut im hinteren Augenabschnitt. Dabei werden die auftretenden Drucksteigerungen fast immer durch eine Abflußbehinderung im Bereich des Trabekelwerks und nicht durch eine gesteigerte Kammerwasserproduktionsrate verursacht. Da diese Abflußbehinderung verschiedene Ursachen haben kann, unterscheidet man mehrere Glaukomformen.

2.2 Klassifizierung der Glaukome

Eine Einteilung der Glaukome kann unter verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen. Die gebräuchlichsten Klassifizierungen sind im folgenden aufgelistet:

- Ursache → primäres/sekundäres Glaukom
 - Alter → entwicklungsbedingtes/adultes Glaukom
 - klinischer Verlauf → akutes/chronisches Glaukom
 - Morphologie → Offenwinkel-/Winkelblockglaukom
-
- Sekundäre Glaukome gehen mit anderen Erkrankungen einher, die für die Störung der Kammerwasserzirkulation verantwortlich gemacht werden können, d.h. die Abflußbehinderung ist im großen und ganzen bekannt. Primäre Glaukome dagegen stehen nicht in Verbindung mit anderen Augenveränderungen, d.h., die Ursache für die Drucksteigerung ist, zumindest gegenwärtig, nicht bekannt.
 - Bei entwicklungsbedingten Glaukomen liegt eine Fehlentwicklung des Kammerwinkels in der frühen Kindheit (kongenital) oder im jugentlichen Alter (juvenil) vor.
 - Akute Glaukome zeichnen sich durch eine plötzliche Druckerhöhung aus, die mit Schmerzen und Sehverschlechterung verbunden ist und damit im Gegensatz zu chronischen Glaukomen gleich erkannt wird.

Im folgenden möchte ich etwas näher auf die Einteilung bzgl. der Morphologie eingehen, da man diese Art der Unterscheidung in der Literatur häufig vorfindet.

2.2.1 Das Winkelblockglaukom

Bei der Gruppe der Winkelblockglaukome wird das Trabekelwerk durch die Iris blockiert und somit der Kammerwinkel anatomisch verlegt und verschlossen. Dieser Verschuß führt zu einem akuten Glaukomanfall, der, wie bei akuten Glaukomen üblich, mit starken Schmerzen sowie plötzlicher Sehverschlechterung einhergeht. Dabei wächst der IOD auf Werte zwischen 50 und 80 mm Hg an.

In Abbildung 2.4 ist der Pupillarblock, eine typische Form des Winkelblockglaukoms, schematisch dargestellt.

Beim *Pupillarblock* wird der Kammerwasserfluß durch die Pupille aufgrund eines Kontakts zwischen Pupillenrand der Iris und Linse behindert. Dies verursacht einen Rückstau des Kammerwassers in der hinteren Augenkammer, was zu einer Iriswölbung nach vorne führt. Diese Wölbung blockiert schließlich den Kammerwinkel und damit den Abflußbereich.

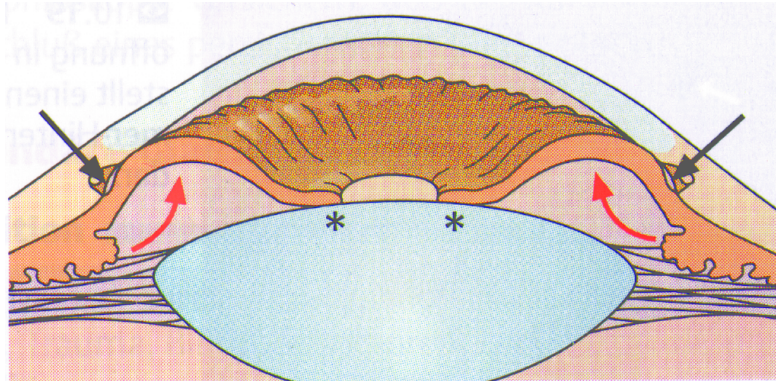


Abbildung 2.4: Veränderte Anatomie beim Pupillarblock [Lan98]

Bei Augen mit überproportional großen Linsen bzw. bei einer Vorverlagerung der Linse kann es zu einem *Ziliarblock* kommen. Hierbei umspannt der Ziliarmuskel ringförmig den Linsenäquator, so daß sich das Kammerwasser hinter der Linse staut. Dadurch wird die Linse nach vorne gedrückt, was wiederum zu einer Blockade des Kammerwinkels führt.

Die Winkelblockglaukome sind im Allgemeinen viel seltener anzutreffen als die Offenwinkelglaukome, die Thema des nächsten Abschnitts sind.

2.2.2 Das Offenwinkelglaukom

Bei der Gruppe der Offenwinkelglaukome ist der Kammerwinkel offen, die anatomische Beziehung zwischen Iris und Trabekelwerk also nicht verändert.

Die mit Abstand häufigste Glaukomform ist das primäre chronische Offenwinkelglaukom. Im Gegensatz zu einem akuten Glaukom, verläuft diese Art heimtückisch, da zu Beginn einer Erkrankung keinerlei Beschwerden auftreten. Erst in weit fortgeschrittenen Stadium bemerkt der Patient einen zunehmenden Gesichtsfeldverlust. Die Ursache der Druckerhöhung ist hier noch weitgehend ungeklärt, allerdings konnten Veränderungen im Trabekelwerk beobachtet werden. Konkret wurde eine vermehrte Ablagerung extrazellulären Materials in Form von Plaques im juxtakanalikulären Gewebe ausfindig gemacht. Da gerade dieser Teil des Trabekelwerks für den Kammerwasserabfluß entscheidend ist, könnte diese Ablagerung für die Druckerhöhung verantwortlich sein.

Bei den selteneren sekundären Offenwinkelglaukomen ist dagegen die Ursache der Abflußbehinderung eindeutig klinisch bzw. histologisch im Trabekelwerk sichtbar. Anomalien können hierbei im prätrabekularen Bereich (z.B. Membran-

bildungen auf der Oberfläche des Trabekelwerks), im intratrabekulären Bereich (z.B. zelluläres Material in den Trabekelporen) oder im posttrabekulären Bereich (z.B. venöse Abflußstörung) vorliegen.

2.3 Behandlungsarten

Sowohl bei Offenwinkel- als auch bei Winkelblockglaukomen kann eine Behandlung medikamentös, lasertherapeutisch oder operativ erfolgen. Liefert die medikamentöse Therapie keine ausreichende Druckminderung, so kann eventuell eine Laserapplikation den gewünschten Effekt erzielen. Versagt auch diese Form der Behandlung, bleibt als letzter Ausweg nur noch ein operativer Eingriff.

2.3.1 Medikamentöse Therapie

Zur konservativen Behandlung des Glaukoms stehen eine Reihe Medikamente in Form von Augentropfen zur Verfügung, die einen unterschiedlichen Wirkungsmechanismus besitzen und sich zum Teil in ihrer Wirkung addieren.

- **Miotika**

Diese Gruppe vermag die Abflußwege zu erweitern und führt zu einer sehr wirksamen Augeninnendrucksenkung. Da das Medikament an der Muskulatur des Ziliarkörpers angreift, kann es nach Anwendung zu einer erheblichen vorübergehenden Kurzsichtigkeit kommen. Zudem gehören Sehstörungen und Ziliarschmerzen zu den weiteren Nachteilen.

- **Betablocker**

Die Betablocker drosseln die Kammerwasserproduktion und zeichnen sich im Vergleich zu den Miotika durch weitaus weniger Nebenwirkungen aus. Es treten weder Sehbeeinträchtigungen noch Schmerzen im Bereich des Ziliarkörpers auf. Wegen ihrer geringen Nebenwirkungen sind sie heutzutage die Mittel erster Wahl.

- **Adrenalin**

Eine weitere Behandlung, die mit wenigen Nebenwirkungen einhergeht, ist die Anwendung von Adrenalin. Mit Adrenalintropfen läßt sich der Augeninnendruck auf zweierlei Art mindern: zum einen führen die Tropfen zu einer Verminderung der Kammerwassersekretion; zum anderen erfolgt aber auch eine Verbesserung des Abflusses durch das Trabekelwerk. Von Nachteil ist hierbei eine begleitende Pupillenerweiterung.

- **Karboanhydrasehemmer**

Diese Mittel, die nur in Tablettenform bzw. intravenös eingenommen werden können, eignen sich nur zu einer Zusatztherapie, wenn oben genannte Medikamente nicht ausreichen. Wegen starken Nebenwirkungen (Kribbeln in den Händen; Nierensteine) sollte die Anwendung nicht auf Dauer erfolgen, sondern das Mittel eher kurzzeitig bei akuten Glaukomanfällen verabreicht werden.

Sofern auf medikamentöse Weise keine dauerhafte Minderung des zu hohen Augeninnendrucks zustande kommt, kann unter Umständen der Einsatz des Lasers Abhilfe schaffen.

2.3.2 Lasertherapie

Sowohl bei Winkelblockglaukomen als auch bei Offenwinkelglaukomen eignet sich der Laser als Therapiewerkzeug.

Bei der Behandlung von Winkelblockglaukomen, wie z.B. des Pupillarblocks, steht in diesem Zusammenhang die Nd:YAG-Laseriridotomie im Vordergrund.

- **Nd:YAG-Laseriridotomie**

Mit einem Infrarotlaser, wie zum Beispiel dem Nd:YAG-Laser kann man bei genügend starker Fokussierung eine Öffnung (Iridotomie) in der peripheren Iris erzielen ohne dabei das Auge öffnen zu müssen. Nach erfolgter Öffnung kann das Kammerwasser von der hinteren wieder in die vordere Augenkammer fließen. Dies hat einen Rückgang der Iriswölbung und damit einer Freilegung des Kammerwinkels zur Folge. Diese Art der Laserbehandlung ist in Abbildung 2.5 skizziert.

Ist die Hornhaut eingetrübt, so kann der Laser hier allerdings nicht eingesetzt werden. In solch einem Fall hilft nur noch ein chirurgischer Eingriff unter Öffnung des Auges (s.u.).

Bei Offenwinkelglaukomen kann der Einsatz von Lasern ebenfalls sinnvoll sein, falls der IOD medikamentös nicht regulierbar ist. Hier setzt die Laserbehandlung direkt am Trabekelwerk an. Zu erwähnen sind vor allem die Trabekulotomie sowie die Trabekuloplastik. Vorteil bei beiden Operationstechniken ist die Behandlungsmöglichkeit bei geschlossenem Auge.

- **Lasertrabekulotomie**

Durch Ablation von Trabekelwerk im Kammerwinkel versucht man, den

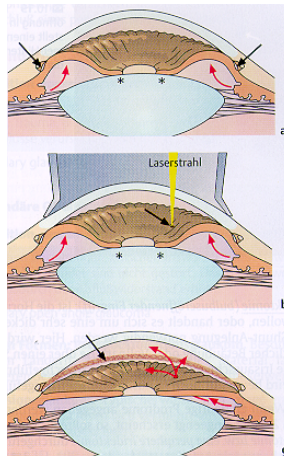


Abbildung 2.5: Laseriridotomie beim akuten Winkelblockglaukom [Lan98]

Zugang zum Schlemm'schen Kanal wieder freizulegen. Dabei kann die Behandlung beispielsweise mit einem Infrarotlaser wie dem Nd:YAG-Laser erfolgen, der über ein Kontaktglas in das Auge eingekoppelt wird. Diese Technik ist auch Grundlage dieser Arbeit. Möglich ist auch der Einsatz von UV-Strahlung, wie sie beispielsweise der Excimerlaser liefert. Da dieser Wellenlängenbereich ($\lambda = 193 \text{ nm}$) jedoch stark von Wasser absorbiert wird, ist eine Einkopplung über eine Glasfaser notwendig.

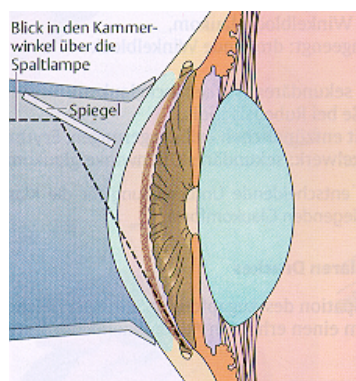


Abbildung 2.6: Lasertrabekulotomie [Lan98]

- **Lasertrabekuloplastik**

Bei der Lasertrabekuloplastik verfährt man im Prinzip genauso, appliziert allerdings mehrere Laserherde zirkular in das Trabekelwerk (Abb. 2.7). Zum

Einsatz kommt hier meist der Argonlaser, der das Gewebe vernarben läßt. Diese Lasernarben im Trabekelwerk bewirken eine Kontraktion, die in den Zwischenräumen zu einer Aufdehnung des Trabekelwerks mit einer somit einhergehenden Abflußverbesserung führt.

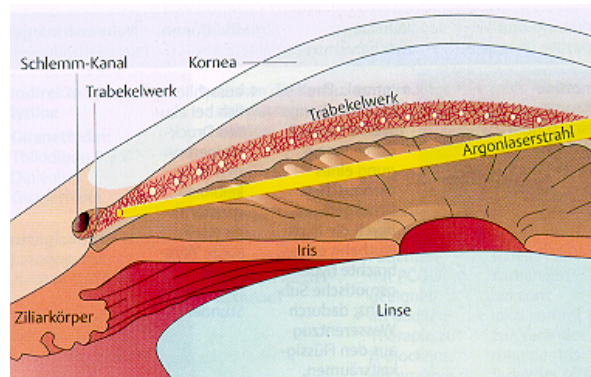


Abbildung 2.7: Argon-Laser-Trabekuloplastik [Lan98]

Beide Lasereingriffe sind weitgehend schmerzlos und haben nur eine geringe Komplikationsrate (z.B. Blutungen aus kammerwinkelnahe Gefäßen).

2.3.3 Chirurgische Operation

Die oben beschriebenen Behandlungen mit dem Laser lassen sich, wenn auch wesentlich grober, auf rein mechanische Weise durchführen. Dies wird dann notwendig, wenn beispielsweise der Laserstrahl aufgrund einer Trübung des Auges zu stark absorbiert wird oder aber die Laserbehandlung einfach nicht ausreichend für eine Drucksenkung ist.

- **Basale Iridektomie**

Zur operativen Behandlung des Winkelblockglaukoms bietet sich die basale Iridektomie nach *von Graefe* an. Bei dieser Operation wird in der Regel in der 12 Uhr Position ein kleines Stückchen Iris an der Basis herausgetrennt (Abb. 2.8). Dadurch entsteht die erforderliche Verbindung zwischen Vorder- und Hinterkammer.

- **Goniotrepanation**

Die Goniotrepanation bzw. Trabekelrektomie beinhaltet die Schaffung eines Abflusses unter die Bindehaut. Über die Öffnung in der Vorderkammer wird ein kleines Skleradeckelchen gelegt, das ein übermäßiges Abfließen von

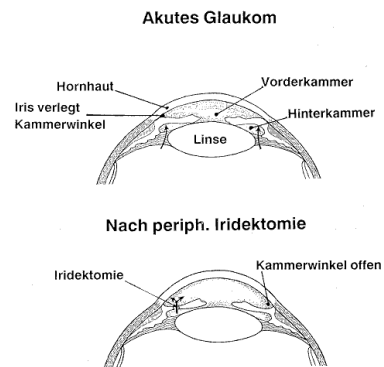


Abbildung 2.8: Basale Iridektomie [BM90]

Kammerwasser verhindert. Die Bindehaut wird mit einer Naht verschlossen und dichtet nach außen hin ab. Sie nimmt das Kammerwasser über Lymphgefäße und Venen auf. Die Operationsmethode wird in Abbildung 2.9 nochmal verdeutlicht.

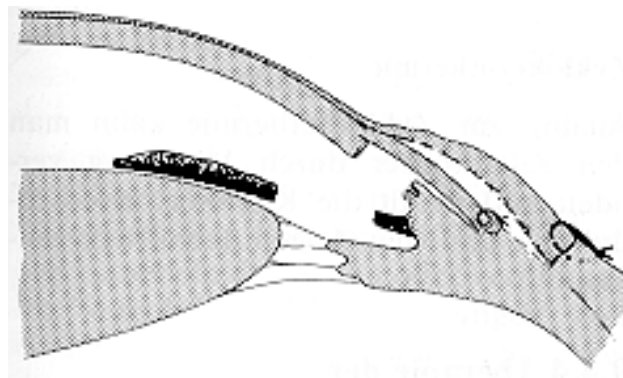


Abbildung 2.9: Goniotrepantion [Rei93]

- **Trabekulotomie**

Vor allem bei kindlichen bzw. juvenilen Offenwinkelglaukomen kann man die operative Bildung einer Fistel und die Iridektomie vermeiden und sich auf die Beseitigung der Struktur, die den maximalen Abflußwiderstand bietet, beschränken. Die operative Methode dazu bietet die Trabekulotomie (Abb. 2.10). Im Gegensatz zur Laser-Trabekulotomie werden hier Teile des Trabekelwerks über ein Trabekulotom mechanisch beseitigt. Über einen Schnitt bei 12 Uhr wird der Schlemm'sche Kanal aufgesucht und

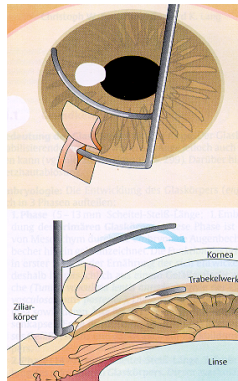


Abbildung 2.10: Trabekulotomie [Lan98]

das Trabekulotom vorsichtig in den Kanal geführt. Anschließend wird es unter Zerreißen des Gewebes, das den Kammerwinkel verlegt, in die Vorderkammer geschwenkt. Das Kammerwasser kann nun ungehindert in den Schlemm'schen Kanal abfließen.

Kapitel 3

Laser-Gewebe Wechselwirkung

Bei einer Gewebeabtragung mittels Laserstrahlung haben viele unterschiedliche Parameter sowohl auf Seiten des Gewebes als auch auf Seiten des Lasers einen entscheidenden Einfluß auf die Art des Ablationsprozesses. Zu den wichtigsten Eigenschaften des Gewebes sind in erster Linie Reflexions-, Absorptions- und Streukoeffizienten zu nennen. Maßgebliche Laserparameter sind die Wellenlänge, die Leistungsdichte sowie die Dauer der Bestrahlung. Darüberhinaus muß man zwischen gepulstem oder kontinuierlichem Laserbetrieb unterscheiden.

Nach der Erfindung des Lasers wurden viele Experimente mit unterschiedlichen Lasertypen und Gewebearten durchgeführt. Es zeigte sich dabei, daß man im wesentlichen zwischen fünf verschiedenen Ablationsmechanismen unterscheiden kann [Bou86]:

- Photochemische Wechselwirkung
- Thermische Wechselwirkung
- Photoablation
- Plasmainduzierte Ablation
- Photodisruption

Dabei variieren die Leistungsdichte und die Pulsdauer um bis zu 15 Dekaden. Trägt man die Leistungsdichte gegen die zeitliche Dauer auf, lassen sich die verschiedenen Wechselwirkungsarten gemäß Abbildung 3.1 einordnen. Man erkennt in Abbildung 3.1, daß im Gegensatz zur starken Variation in der Leistungsdichte und Bestrahlungsdauer alle Ablationstypen für einen medizinischen Einsatz in einem schmalen Energiedichtefenster von 1000 J/cm^2 bis einigen mJ/cm^2 liegen. Leistungsdichte und Bestrahlungsdauer sind also für jede Wechselwirkung korreliert und für eine medizinische Anwendung nur in einem relativ kleinen Bereich variierbar.

In den folgenden Abschnitten werden die einzelnen Prozesse näher beschrieben. Dabei wird besonders auf die nichtlinearen Prozesse wie plasmainduzierte

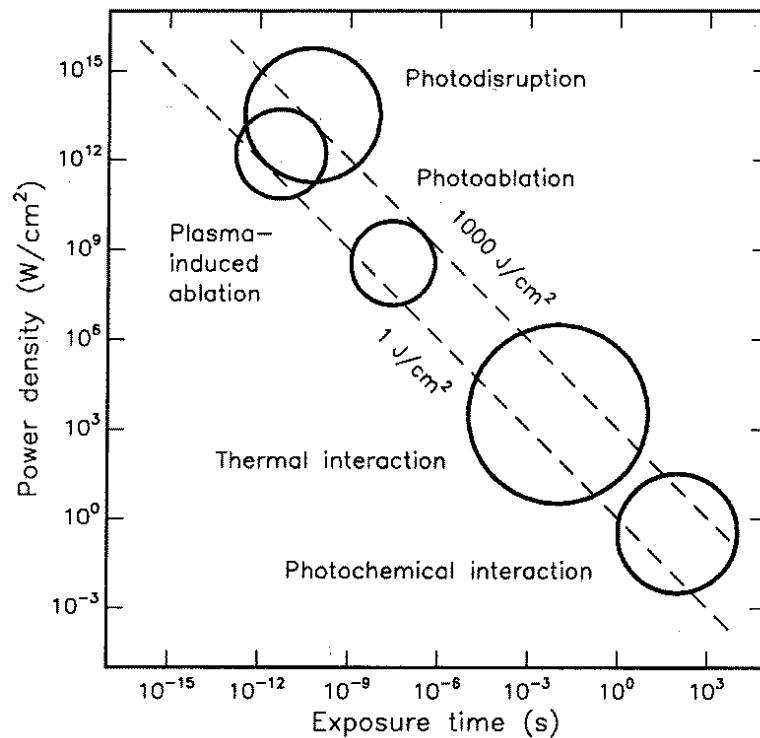


Abbildung 3.1: Laser-Gewebe-Wechselwirkung

Ablation und Photodisruption eingegangen, da diese Wechselwirkungsarten den Experimenten in Kapitel 6 zugrunde liegen.

3.1 Photochemische Wechselwirkung

Die photochemische Wechselwirkung setzt bei geringen Leistungsdichten ($\approx 1 \text{ W}/\text{cm}^2$) und bei langen Einstrahlzeiten (mehrere Sekunden bis Dauerstrahl) ein. Grundprinzip ist eine Anregung eines meist organischen Farbstoffes durch das Laserlicht. Bei der photodynamischen Therapie (PDT) wird ein Farbstoff, der aus Chromophoren besteht und von den Zellen absorbiert wird, in den Körper injiziert. Die Einstrahlung führt zu mehreren chemischen Reaktionen, die schließlich ein Absterben der Zellen zur Folge haben. Verwendet man Farbstoffe, die sich selektiv, z.B. nur in Tumorzellen anreichern, lassen sich mit diesem Verfahren die bösartigen Krebszellen zerstören. Derartige Behandlungen, z.B. mit Hämatoporphyrin-Derivat (HpD), wurden bereits erfolgreich an der menschlichen Haut durchgeführt.

Zum Einsatz kommen bei der Therapie vor allem Laser, die im sichtbaren Spek-

Temperatur [°C]	biologischer Effekt
45	Hyperthermie
60	Koagulation, Proteindenaturierung
100	Vaporisation
≥ 100	Karbonisation, Schmelzen

Tabelle 3.1: Thermische Wechselwirkungen

tralbereich abstrahlen (verschiedene Farbstofflaser; Rubin-Laser, He-Ne-Laser), da hier, neben der Fähigkeit zur Anregung des injizierten Farbstoffes, die optische Eindringtiefe am größten ist.

Vorteile der PDT liegen vor allem in der gezielten Behandlung des bösartigen Gewebes, unabhängig von dessen Geometrie. Ein Nachteil besteht in der begrenzten Eindringtiefe des Laserlichts (bei 630 nm: 2-3 mm).

3.2 Thermische Wechselwirkung

Befinden sich die Leistungsdichten im Bereich von $10 - 10^6 \text{ W/cm}^2$ und die Pulsdauern zwischen $1 \mu\text{s}$ und 1 min., so kommt es zur thermischen Wechselwirkung.

Die thermische Wechselwirkung kann man als einen 2-Stufen-Prozeß auffassen. Durch Absorption eines Photons der Energie $h\nu$ wird ein Molekül des Gewebes in einen angeregten Zustand befördert. Inelastische Stöße führen zu einer Abregung bei gleichzeitiger Energieabgabe auf andere Moleküle in Form von kinetischer Energie, also:

- Absorption: $A + h\nu \rightarrow A^*$
- Abregung: $A^* + M(E_{kin}) \rightarrow A + M(E_{kin} + \Delta E_{kin})$

Diese Zunahme von kinetischer Energie im Gewebe führt zur Aufheizung.

Je nach Dauer der Bestrahlung, d.h. der Stärke des Aufheizens, unterscheidet man vier verschiedene Effekte:

- Bis zu einer Temperatur von $\approx 40^\circ\text{C}$ bleibt das Gewebe ungeschädigt.
- Ab ca. 45°C kommt es zu Veränderungen in den Zellmembranen, die zum Zelltod führen können (Hyperthermie).
- Bei ca. 60°C erfolgt die Denaturierung (irreversible Strukturänderung) der Proteine. Zudem wird das Gewebe koaguliert.

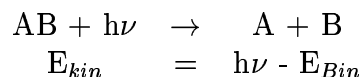
- Ab einer Temperatur von 100°C setzt die Verdampfung von Wasser innerhalb des Gewebes ein. Dies führt zu einer Drucksteigerung im Gewebe, die schließlich Mikroexplosionen und damit eine Abtragung des Gewebes zur Folge hat.
- Bei Temperaturen um 100°C verkohlt das Gewebe (Karbonisation).

Anwendungen dieser Form der Ablation finden sich z.B. im Bereich der Zahnheilkunde (Entfernung von Karies mit cw-CO₂-Lasern) oder in der Augenheilkunde (Anschweißen von Gewebe, Verschweißen von Blutgefäßen).

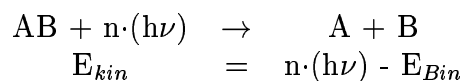
Eine relativ neue Technik bei der Tumorbehandlung ist unter dem Begriff laserinduzierte interstitielle Thermotheapie (LITT) bekannt. Dabei ermöglicht die Verwendung einer Glasfaser eine gezielte Behandlung im Gewebe [Kli96].

3.3 Photoablation

Da Biomoleküle (Kollagene, organische Polymere) viele Vibrations- und Rotationsbanden besitzen, weisen sie eine hohe Absorption der elektromagnetischen Strahlung auf. Besonders effektiv ist dabei die Absorption im Wellenlängenbereich ≤ 250 nm. Photonen dieser Wellenlänge besitzen genügend hohe Energien (≥ 5 eV), um Molekülbindungen aufbrechen zu können. Dieses sog. „bond-breaking“ bildet den Hauptmechanismus der Photoablation. Verwendet man UV-Laserlicht (Excimer-Laser; höhere Harmonische von Festkörperlasern), so erzielt man sehr leicht eine photoablative Wechselwirkung, da bereits ein einzelnes Photon ausreicht, um Molekülverbindungen aufzubrechen und einzelne Atome von Molekülen abzulösen.



Bei größeren Wellenlängen kann derselbe Effekt über ein Koppeln mehrerer Photonen eintreten („multi-photon-process“). Dazu benötigt man Leistungsdichten $\geq 10^7$ W/cm² und Pulslängen ≤ 1 μ s.



Aus medizinischer Sicht ist die kurze Einwirkungszeit der Laserpulse bei der Photoablation von großem Vorteil. Die Pulslängen liegen im ns- oder im ps-Bereich und sind somit wesentlich kleiner als thermische Relaxationszeiten, die im ms-Bereich liegen. Damit kann während des Ablationsprozesses keine Wärme übertragen werden, d.h. das angrenzende Gewebe wird nicht thermisch geschädigt. Allerdings kann es durch strahlungslose Rekombination und Thermalisierung der Molekülfragmente zu einer starken lokalen Temperaturerhöhung führen, die eine

Generierung von Schockwellen zur Folge hat. Diese Schockwellen können dann sehr wohl das umliegende Gewebe schädigen.

In der Medizin ist der Einsatz von UV-Laserquellen zur Gewebeabtragung noch sehr umstritten, da die DNA im UV-Bereich Absorptionspeaks aufweist. Es könnte also zu mutagenen oder krebserzeugenden Effekten in den benachbarten Zellen kommen [Koc89].

3.4 Plasmainduzierte Ablation

Übersteigen die Leistungsdichten auf der Geweboberfläche Werte um 10^{11} W/cm^2 , wird dort ein Plasma erzeugt. Unter einem Plasma versteht man einen hochionisierten Zustand. Wie kommt es nun zur Plasmabildung?

Eine Ionisierung der Atome bzw. Moleküle und damit verbunden die Freisetzung von Elektronen kann auf zweierlei Arten vonstatten gehen [PS84]: bei Nanosekundenpulsen, wie sie z.B. über eine Güteschaltung realisiert werden können, erhitzt sich das Gewebe im Fokus kurzzeitig auf über 1000 Kelvin, so daß thermische Ionisation ermöglicht wird. Bei noch kürzeren Pulsen (über Modenkopplung erzeugte ps- oder fs-Pulse) kommt es aufgrund des hohen Photonenschusses zu einer Photonenionisation. Liegt die Photonenenergie über der Ionisationsenergie, spricht man von „single-photon-process“. Andernfalls müssen mehrere Photonen miteinander koppeln, um die Ionisationsenergie zu erreichen, und man spricht von „multi-photon-process“.

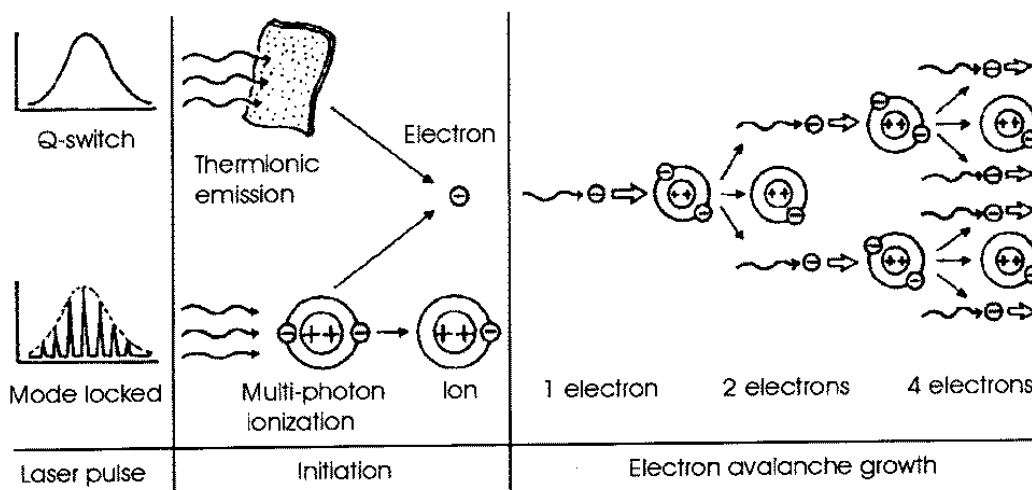


Abbildung 3.2: Ionisation bei ns- und ps-Pulsen

Es kann also zu einer Ionisation von Atomen bzw. Molekülen kommen und somit zur Erzeugung freier Elektronen, sog. „lucky electrons“. Diese Elektronen dienen nun als Auslöser der Plasmabildung. Sie werden über das vorhandene Strahlungsfeld beschleunigt (inverse Bremsstrahlung) und geben schließlich ihre Energie durch Stoßionisation an andere Atome ab, die dann ihrerseits ionisieren. Dieser Prozeß führt demnach zu einem lawinenartigen Anwachsen freier Ladungsträger (siehe Abb.3.2).

- (Multi)Photonenionisation: $M + (n) \cdot h\nu \rightarrow M^+ + e^- + E_{kin}$
- inverse Bremsstrahlung: $e^-(E) + A + h\nu \rightarrow e^-(E + \Delta E) + A$

Das Zünden des Plasmas ist neben der erwähnten Leistungsdichte auch von der zeitlichen Länge der Laserpulse abhängig. Theoretische Berechnungen sowie Messungen [Nie95], [Lös95] zeigen im Bereich von ns und ps eine Abhängigkeit gemäß:

$$\frac{E_{th}}{\sqrt{t_p}} = \text{const.}$$

Im Plasma herrschen elektrische Felder von $\approx 10^7 V/cm$, die in der gleichen Größenordnung der atomaren und intramolekularen Coulombfelder liegen. Der Ablationsprozeß beruht hier also einzig auf der ionisierenden Wirkung des Plasmas.

Diesen Ablationsprozeß muß man von der photodisruptiven Wechselwirkung, wie sie in Abschnitt 4.5 beschrieben wird, trennen [Ste89], [NKB91]. In beiden Fällen führt die hohe Leistungsdichte zur Plasmagenerierung. Im letzten Fall erfolgt die Abtragung allerdings über Sekundäreffekte des Plasmas, die sich bei sehr hohen Leistungsdichten zunehmend bemerkbar machen.

3.5 Photodisruption

Nachdem das Plasma gezündet hat, nimmt es weitere Energie aus dem Strahlungsfeld auf, so daß es zu einer starken Aufheizung des Plasmas kommt. Diese Aufheizung ist mit einer schnellen Expansion des Plasmas verbunden, die zur Ausbreitung einer Schockwellenfront führt. Diese Schockwellen zeichnen sich durch eine sehr hohe Druckamplitude (mehrere kbar in der Nähe des optischen Durchbruchs) aus. Die Front breitet sich anfangs mit Überschallgeschwindigkeit aus, geht dann aber bereits nach 100 - 200 μm in die normale Schallgeschwindigkeit über. Die Expansion der Schockwelle führt zu mechanischen Kräften im Gewebe, die zur Zerstörung der Zellen führen kann.

Nachdem die Expansion des Plasmas nachläßt und die Schockwellenfront sich bereits vom Plasma abgelöst hat, macht sich eine Expansion der entstandenen Gase und Dämpfe bemerkbar. Es beginnen sich sogenannte Kavitationsblasen auszubilden, deren Ausdehnung solange andauert, bis der statische Gewebedruck

von außen den Blaseninnendruck übersteigt. Ist dies der Fall, beginnt die Blase wieder zu kollabieren, was zu einer Druck- und Temperaturzunahme führt. Damit ist die Voraussetzung für die Bildung einer zweiten Blase gegeben [JHL+94]. Messungen zeigten, daß das durch die Kavitationsblase verdrängte Gewebe sich nur teilweise wieder zurückschiebt. Die Blasen können also zu Ablationskratern führen. Bei Ablation im flüssigen Medium kann sich während des Blasenkollapses ein Flüssigkeitsjet hoher Geschwindigkeit bilden, der ebenfalls stark zum Abtragungsprozeß beiträgt. Diese Jetbildung entsteht vorwiegend am Ort derjenigen Blasen, die sich nahe an einer festen Begrenzung, z.B. der Ablationsgrenze befinden, da hier eine Asymmetrie im Außenraum der Blase herrscht, was zu einem ungleichmäßigen Kollabieren der Blase führt.

Im Gegensatz zum sehr gezielten Ablationsprozeß bei der plasmainduzierten Wechselwirkung wird hier das Gewebe in einem relativ großen Bereich abgetragen. Da zudem der Wechselwirkungsprozeß vorwiegend mechanischer Natur ist, gibt es deutliche Qualitätsunterschiede in der Ablation, zu Gunsten der plasmainduzierten Abtragung.

In der folgenden Übersicht ist die Abfolge der einzelnen Prozesse dargestellt:

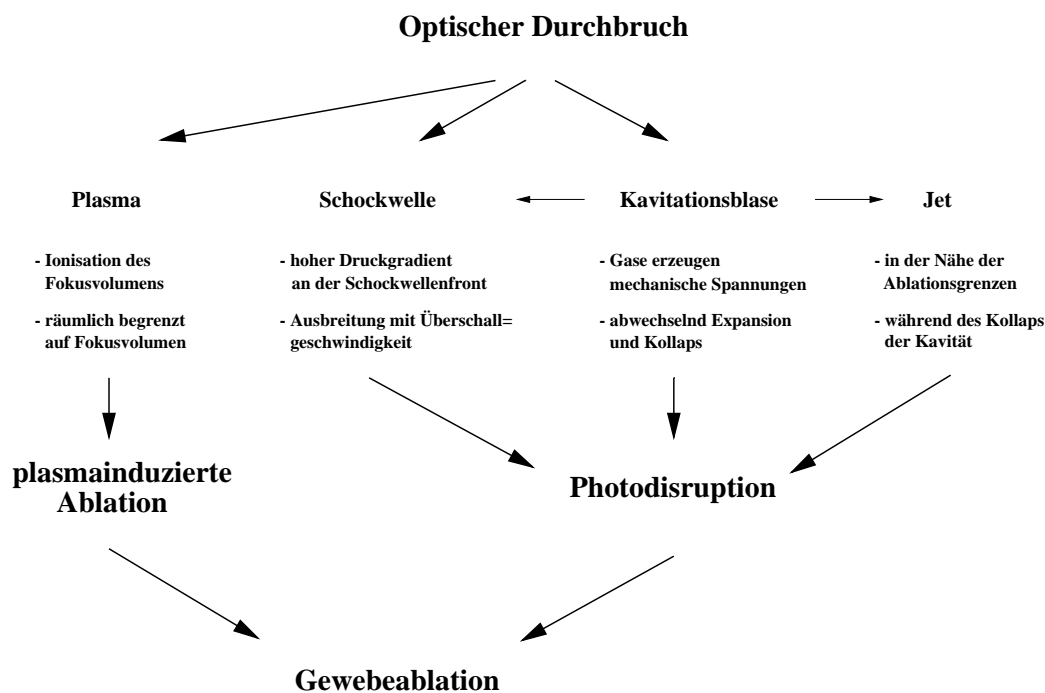


Abbildung 3.3: Prozesse bei plasmainduzierter Ablation und Photodisruption

Abbildung 3.4 gibt den zeitlichen Ablauf der verschiedenen Stufen des Wechselwirkungsprozesses wieder:

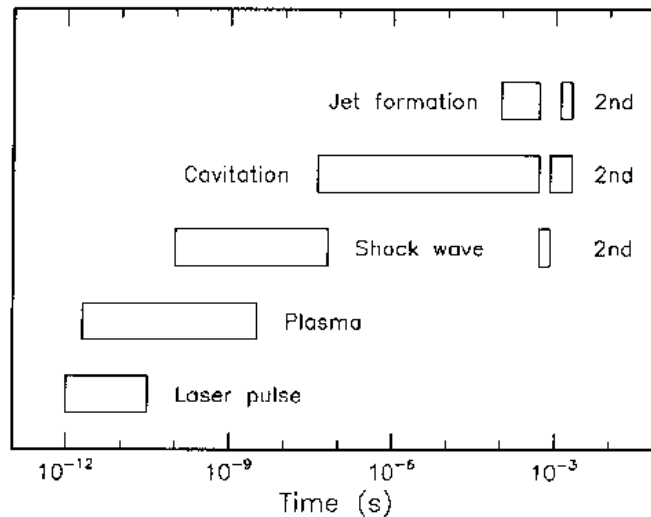


Abbildung 3.4: Zeitlicher Verlauf der Wechselwirkungsprozesse bei der Photodisruption [Nie96]

Da bei den in Kapitel 6 beschriebenen Experimenten u.a. Ablationskurven bestimmt wurden, soll an dieser Stelle die in diesen Kurven ausgedrückte Abhängigkeit der Ablationsrate von der Energiedichte anhand eines phänomenologischen Modells beschrieben werden.

3.6 Ablationskurven bei nichtlinearen Wechselwirkungsprozessen

Charakteristisch für nichtlineare Wechselwirkungsprozesse wie beispielsweise die Photoablation oder die plasmainduzierte Ablation ist das sprunghafte Ansteigen der Ablationsrate ab einer gewebespezifischen Energiedichte (Ablationsschwelle) mit anschließender Sättigung bei hohen Energiedichten. In Abbildung 3.5 ist dieser prinzipielle Verlauf der Ablation skizziert. Im Bereich I kommt es über ein Aufheizen des Gewebes zu einer schwachen Abtragung. Dieses Abdampfen des Gewebes ist vergleichbar mit der thermischen Wechselwirkung bei cw-Lasern, aufgrund der geringen Energiedichte und kurzen Pulsdauer jedoch nicht sehr ausgeprägt. Die eigentliche Ablation, bei der die Gewebefragmente explosionsartig wegfiegen, tritt erst an der Schwelle I_S auf (Zone II). Bei sehr hohen Energiedichten tritt dann der Sättigungsbereich (Zone III) ein, der durch die Bildung eines Plasmas verursacht wird, das sich über der Oberfläche bildet und somit einen Teil der Laserstrahlung absorbiert (plasma shielding).

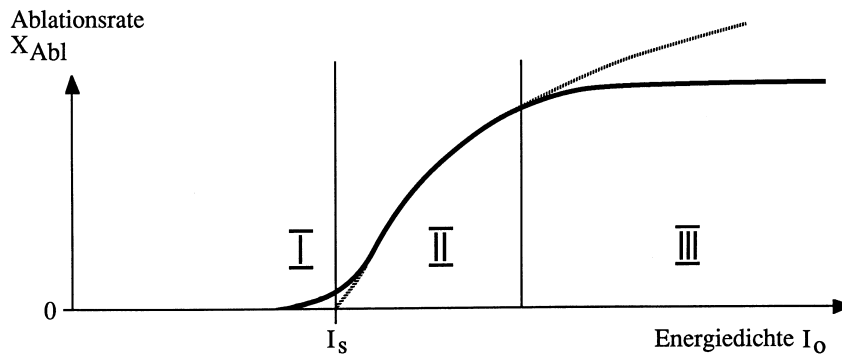


Abbildung 3.5: typischer Verlauf einer Ablationskurve

Charakteristische Größen einer Ablationskurve sind demnach die Ablationsschwelle sowie der Anstieg der Ablationsrate. Beide Größen hängen vom Absorptionskoeffizienten des Gewebes ab, der wiederum wellenlängenabhängig ist. Diese Abhängigkeiten lassen sich mit einem einfachen phänomenologischen Modell beschreiben. Angenommen wird hierbei, daß die Strahlung gemäß dem linearen Absorptionsgesetz von Lambert-Beer (Gleichung 3.1) vom Gewebe absorbiert wird, so daß in der Tiefe des Gewebes exponentiell abnehmend eine bestimmte Strahlungsenergie pro Volumen deponiert wird.

$$E_V(x) = \frac{dI(x)}{dx} = \alpha I_0 e^{-\alpha x} \quad (3.1)$$

- E_V = deponierte Energie pro Volumen
- I_0 = Energiedichte auf der Oberfläche
- $I(x)$ = Energiedichte in der Tiefe x
- $\alpha(\lambda)$ = Absorptionskoeffizient

Das Auftreten der Ablationsschwelle wird durch das Einfügen einer kritischen Energie E_V^{krit} berücksichtigt. Eine Ablation soll also nur bis in die Tiefe des Gewebes stattfinden, in der die Strahlungsenergie pro Volumen auf den Wert E_V^{krit} abgesunken ist. Somit ergibt sich nach entsprechender Umformung:

$$X_{Abl} = \frac{1}{\alpha} \ln \frac{\alpha I_0}{E_V^{krit}} \quad (3.2)$$

- X_{Abl} = Ablationsrate; pro Puls abgetragene Schichtdicke

Diese logarithmische Abhängigkeit der Ablationstiefe von der Energiedichte entspricht dem Kurvenverlauf in Abbildung 3.5 bis zum Sättigungsbereich.

Aus der Gleichung 3.2 läßt sich auch die Abhängigkeit der Ablationsschwelle von der Wellenlänge bestimmen. Setzt man $X_{Abl} = 0$, so ergibt sich:

$$I_S(\lambda) = \frac{E_V^{krit}}{\alpha(\lambda)} = X_E(\lambda) E_V^{krit} \quad (3.3)$$

I_S = Schwellenenergiedichte
 X_E = Eindringtiefe

Die Ablationsschwelle verhält sich demnach umgekehrt proportional zum Absorptionskoeffizient.

Das oben dargelegte Modell beschreibt das Ablationsverhalten allerdings nur für Energiedichten bis zu $\approx 30 \text{ J/cm}^2$, d.h. im Bereich der Photoablation und der plasmainduzierten Ablation (Sättigungszone). Bei höheren Energiedichten dringt man in den Bereich der Photodisruption vor, bei der, wie oben bereits beschrieben, hauptsächlich mechanische Kräfte für den Ablationsprozeß verantwortlich sind. Der Einfluß von Absorptionseigenschaften des Gewebes spielt hierbei nur eine sekundäre Rolle.

Kapitel 4

Kurzpuls-Lasersysteme

In vielen Bereichen der Medizin ist der Laser heutzutage nicht mehr wegzudenken. Auch in der Ophthalmologie findet er ein breites Anwendungsfeld. Wie im Kapitel 2 bereits beschrieben, ist eine Laseroperation bei der Glaukombehandlung zuweilen die Methode der Wahl für den behandelnden Arzt. Dabei spielen neben der Behandlungsart natürlich auch die Laserparameter eine entscheidende Rolle. Kapitel 3 zeigte auf, daß die Laserwellenlänge, die Pulslänge sowie die Energiedichte maßgeblichen Einfluß auf die Art der Wechselwirkung hat. Für einen Operationserfolg ist also eine geeignete Wahl dieser Parameter unverzichtbar.

In diesem Kapitel werden die Lasersysteme vorgestellt, die in den Experimenten zum Einsatz kamen. Sie unterscheiden sich vor allem in der Pulslänge und in der Wellenlänge. Bei allen drei Systemen wird kurz der prinzipielle Aufbau und die Funktionsweise erläutert und anschließend die dem jeweiligen System zugrunde liegenden Laserparameter aufgelistet.

4.1 Das Nd:YLF-Pikosekunden-Lasersystem

Der Nd:YLF-Pikosekundenlaser ist kein kommerzielles System, sondern wurde in der Arbeitsgruppe in Anlehnung an einen Vorschlag von [BBC87] aufgebaut [Lös92].

4.1.1 Aufbau und Funktionsweise

Das Prinzip des Systems soll hier nur kurz erläutert werden. Für detailliertere Informationen sei z.B. auf [Fis95] oder [Keß97] verwiesen.

Das mit Neodym dotierte Yttrium-Lithium-Fluorid (Nd:YLF) bildet das Lasermedium dieses Systems, das demnach zu der Klasse der Festkörperlaser gehört. Das Material zeichnet sich durch eine relativ geringe thermische Linse aus. Wie in Abbildung 4.1 erkennbar, läßt sich durch Pumpen des Kristalls mit ≈ 800 nm Laserstrahlung bei 1047 nm und 1053 nm erzeugen, die senkrecht zueinander pola-

riert sind. Dieser Inversionsabbau unter Emission zweier Laserlinien beruht auf der Anisotropie des Materials. Weitere wesentliche Eigenschaften und Parameter des Materials findet man z.B. in [Koe92].

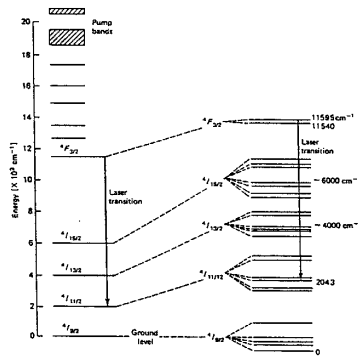


Abbildung 4.1: Anregungsspektrum von Nd:YLF

Der prinzipielle Aufbau des Systems ist in Abbildung 4.2 skizziert. Grundsätzlich lässt sich eine Unterteilung in zwei Abschnitte vornehmen: der Oszillator (oberer Teil), der für die Erzeugung der Laserstrahlung und die Pulsformierung zuständig ist und der regenerative Verstärker (unterer Teil) zur Verstärkung der eingekoppelten Pulse.

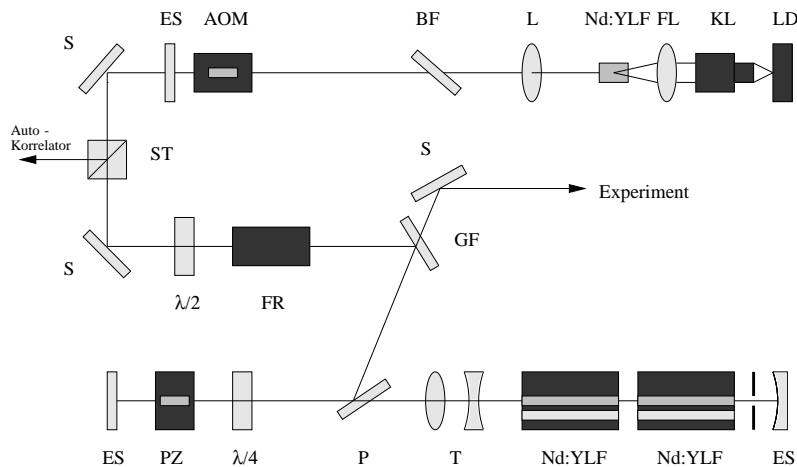


Abbildung 4.2: Gesamtaufbau des Lasersystems

- Der Oszillator

Die Pumpquelle übernimmt eine Laserdiode (LD), deren emittierte Strahlung von ca. 806 nm im Bereich der Pumpwellenlänge von Nd:YLF liegt. Um eine möglichst hohe Effizienz an Laserstrahlung zu erzielen, wird der für eine Laserdiode typisch stark divergente Strahl kollimiert (KL) und in den Laserkristall fokussiert. Dieser fungiert mittels geeigneter Beschichtungen gleichzeitig als Resonatorendspiegel. Ein Brewsterfenster (BF) im Strahlengang sorgt für eine Eliminierung der zweiten Laserwellenlänge von 1047 nm. Über einen akustooptischen Modulator (LiNbO₃-Kristall) (AOM) erfolgt schließlich eine aktive Modenkopplung.

- Der regenerative Verstärker

Ein Teil der so erzeugten Strahlung gelangt über den zweiten Resonatorspiegel (90 %- Spiegel) (ES) letztendlich in den Verstärkerpart. Dieser Teil des Systems besteht aus zwei Nd:YLF-Laserstäben, die von je einer parallel dazu gelagerten Blitzlampe gepumpt werden, so daß sich eine Inversion aufbauen kann. Der eingekoppelte Puls (man spricht hier auch oft von „Seeding“) kann sich nun unter Abbau der Inversion verstärken. Ist dieser Prozeß erreicht, ist man bestrebt, den verstärkten Puls wieder auszukoppeln. Dazu nutzt man die Polarisations-eigenschaften der Strahlung. Im Strahlengang befindet sich ein Polarisator (P), der je nach Polarisationsrichtung durchlässig ist bzw. als Auskoppelspiegel wirkt. Durch das Zusammenspiel zwischen einem $\lambda/4$ -Plättchen und dem Schalten einer Pockelszelle (P) kann der Zeitpunkt des Auskoppelns bestimmt werden (man spricht auch von „Dumping“). Die Repetitionsrate der Pulse wird ebenfalls über die Ein- und Ausschaltzeiten der Pockelszelle bestimmt.

Der ausgekoppelte Strahl steht nun dem Experiment zur Verfügung.

4.1.2 Technische Daten

Parameter	Wert
Lasermedium	Nd:YLF
Laserwellenlänge [nm]	1053 (σ)
Pulslänge [ps]	≈ 30
Ausgangsenergie [mJ]	1,5
Repetitionsrate [Hz]	bis 1000
Strahldurchmesser [mm]	$\approx 2,5$

Tabelle 4.1: Parameter des Nd:YLF-Pikosekunden-Lasersystems

4.2 Das Nd:YAG-Pikosekunden-Lasersystem

Bei der Firma MRC Systems GmbH in Heidelberg stand ein weiteres Pikosekunden-Lasersystem für einige Experimente zur Verfügung. Dieses kommerzielle System stammt von der Firma Time-Bandwidth Products aus Zürich.

4.2.1 Aufbau und Funktionsweise

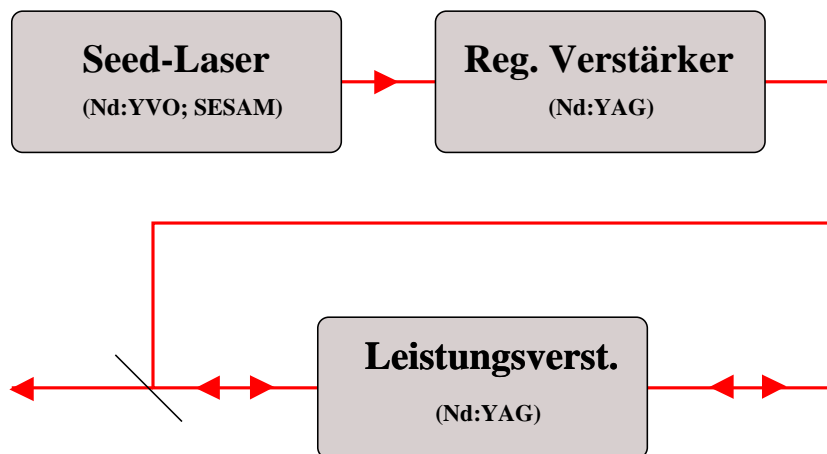


Abbildung 4.3: Gesamtaufbau des Lasersystems

Das Lasersystem besteht aus drei Hauptkomponenten:

- Seed-Laser
- Regenerativer Verstärker
- Leistungsverstärker

• Der Seed-Laser

Der Seed-Laser ist für die Laserstrahlerzeugung sowie die Pulslänge von ca. 20 ps verantwortlich. Er besteht im wesentlichen aus einem diodengepumpten Nd:YVO-Kristall. Dieses Material zeichnet sich besonders durch einen hohen Wirkungsgrad aus, d.h. die Diodenpumpstrahlung wird hier sehr effektiv in Laserstrahlung umgewandelt.

Die Pulsbildung beruht auf dem Prozeß der Modenkopplung. Im Unterschied zum „Kerr-lens-modelocking“ (KLM) findet hier ein sog. SESAM (Semiconductor saturable absorber mirror) [KWK+96] Verwendung. Dabei handelt es sich um

ein mehrschichtiges Halbleiterbauelement, das gleichzeitig als sättigbarer Absorber und dielektrischer Hochreflexspiegel dient.

- Der regenerative Verstärker

Die Pulse gelangen nun in den regenerativen Verstärker, der ihre Energie von anfänglich 10 nJ auf etwa 400 μ J verstärkt. Als Verstärkungsmedium kommt ein Nd:YAG-Stab zum Einsatz, der ebenfalls diodengepumpt wird. Im gütegeschalteten Modus vermag nun der eingekoppelte Puls die aufgebaute Inversion wieder abzubauen, und es kommt zur gewünschten Verstärkung. Über eine optische Schaltung wird der Puls nach mehreren Umläufen im Resonator wieder ausgekoppelt. Die Repetitionsrate liegt bei 4 kHz, die mittlere Leistung bei 1,6 W.

- Der Leistungsverstärker

Im letzten Schritt durchläuft der Puls insgesamt vier Mal einen weiteren diodengepumpten Nd:YAG-Stab. Dieser Verstärker ist allerdings nicht gütegeschaltet, entspricht also keinem Laserresonator. Die zusätzliche Verstärkung hängt einzig und allein von der Anzahl der Durchgänge ab. Man erzielt eine Steigerung der mittleren Leistung um den Faktor 6. Dies entspricht einer mittleren Leistung von ca. 10 W, die dem Experiment zur Verfügung stehen.

4.2.2 Technische Daten

Parameter	Wert
Lasermedium	Nd:YAG
Laserwellenlänge [nm]	1064
Pulslänge [ps]	≈ 20
Ausgangsenergie [mJ]	2,5
Repetitionsrate [Hz]	bis 4000
Strahldurchmesser [mm]	$\approx 2,5$

Tabelle 4.2: Parameter des Nd:YAG-Pikosekunden-Lasersystems

4.3 Das Ti:Saphir-Femtosekunden-Lasersystem

Am Max-Born-Institut für nichtlineare Optik in Berlin steht ein Femtosekundenlaser speziell für eine externe Nutzung zur Verfügung. An diesem Gerät konnte eine zu den Versuchen mit Pikosekundenlasern vergleichbare Studie durchgeführt werden.

4.3.1 Aufbau und Funktionsweise

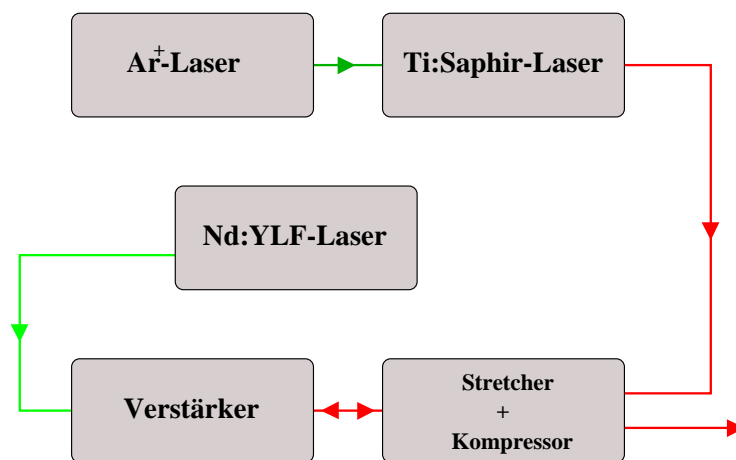


Abbildung 4.4: Gesamtaufbau des Lasersystems

Bei dem System handelt es sich um einen kommerziellen regenerativ verstärkten Femtosekundenlaser, der sich im Spektralbereich von 760 nm - 840 nm betreiben lässt. Der komplette Aufbau besteht aus fünf Komponenten:

- Ar⁺-Laser
 - Ti:Saphir-Laser
- } *Oszillator*
- Nd:YLF-Laser
 - Verstärker
 - Stretcher u. Kompressor
- } *Verstärker*

Der Oszillator besteht aus einem Titan-Saphir-Laser, der von einem Argon-Ionen-Laser gepumpt wird. Das Verstärkersystem besteht aus einem Stretcher, einem linearen Ti:Saphir-Verstärkeroszillator, der von der zweiten Harmonischen eines Nd:YLF-Lasers gepumpt wird und einem Kompressor. Im folgenden werden die einzelnen Komponenten kurz vorgestellt. Für detailliertere Informationen sei auf [Sch99] verwiesen.

- Der Oszillator

Bei dem fs-Oszillator handelt es sich um einen Titan:Saphir-Laser (Spectra Physics, Tsunami), der im Wellenlängenbereich zwischen 760 nm und 840 nm emittiert. Gepumpt wird das System über einen Argon-Ionen-Laser (Spectra Physics, Modell 2080) mit einer Pumpleistung von ca. 7 W im kontinuierlichen Betrieb (cw). Die Modenkopplung und damit die Erzeugung der ultrakurzen Pulse im Ti:Saphir-Laser basiert auf dem Prinzip der Kerrlinsen-Modenkopplung. Ein akusto-optischer Modulator (AOM) innerhalb des Resonators sorgt für eine Pulsstabilisierung, indem er die Verluste des Resonators periodisch und synchron mit dem umlaufenden Puls synchronisiert.

Durch die unterschiedlichen optischen Komponenten im Resonator wird dem Puls in Folge der Gruppengeschwindigkeitsdispersion (GVD) ein positiver Chirp auferlegt. Unter einem Chirp versteht man im allgemeinen eine zeitliche Verschiebung der verschiedenen spektralen Komponenten des Pulses. Bei einem positiven Chirp läuft die langwellige Komponente der kurzwelligen vorraus. Voraussetzung für einen stabilen Pulsbetrieb mit kurzen Pulsdauern ist eine geringe GVD. Vier Prismen, die so angeordnet sind, daß die langwelligen Komponenten im Resonator einen längeren optischen Weg zurücklegen als die kurzwelligen sorgen für eine Kompensation der GVD. Durch diese Verringerung der GVD erzielt man schließlich Pulsdauern von 70-90 fs. Die Pulsrepetitionsrate entspricht mit 82 MHz der Umlaufzeit des Pulses im Resonator. Die mittlere Ausgangsleistung von ca. 1 W entspricht Pulsenergien von ca. 12 nJ.

- Das Verstärkersystem

Durch einen regenerativen Verstärker (Quantronix) werden die Pulse nach dem Prinzip der „Chirped Pulse Amplification“ verstärkt. Dabei werden in einem Stretcher die Bestandteile des Laserpulses durch eine Gitteranordnung als dispersives Medium räumlich getrennt und durchlaufen unterschiedlich lange optische Wege. Somit erhält der Puls einen positiven Chirp und seine Pulsdauer verlängert sich auf ca. 100 ps. Entsprechend verringert sich die Pulsintensität auf eine Größe, die unterhalb der Zerstörschwellen der verwendeten optischen Komponenten liegt. Nun wird der Puls in einen linearen Ti:Saphir-Oszillator eingekoppelt. Als Pumpquelle für diesen Verstärkerpart dient ein frequenzverdoppelter gütegeschalteter Nd:YLF-Laser (Quantronix) mit einer Pumpleistung von 7 W bei einer Repetitionsrate von 1 kHz. Nach einigen Umläufen im Resonator wird der verstärkte Puls über eine optische Schaltung wieder ausgekoppelt und gelangt in den Kompressor. Dieser besteht, wie der Stretcher, aus einer Gitteranordnung, die an dieser Stelle das zeitliche Auseinanderlaufen der spektralen Komponenten wieder kompensiert und somit die Pulslänge verkürzt. Der ausgekoppelte Strahl besitzt nun eine Pulslänge von ca. 200 fs bei einer Energie von 500 μ J.

4.3.2 Technische Daten

Parameter	Wert
Lasermedium	Ti:Saphir
Laserwellenlänge [nm]	820 nm
Pulslänge [fs]	≈ 225
Ausgangsenergie [μJ]	500
Repetitionsrate [Hz]	bis 1000
Strahldurchmesser [mm]	≈ 2

Tabelle 4.3: Parameter des Ti:Saphir-Femtosekunden-Lasersystems

Kapitel 5

Experimenteller Aufbau

Im Vordergrund dieser Arbeit steht die Bestimmung von Ablationsschwellen des Trabekelwerks sowie die Ablationsqualität unter Einsatz verschiedener Lasersysteme. Aus diesem Anlaß wurde die Applikationseinheit so konzipiert, daß sie möglichst flexibel an den jeweiligen Lasertyp integriert werden kann. Im ersten Teil dieses Kapitels wird die Versuchsanordnung vorgestellt. Der zweite Teil befaßt sich mit den für die Experimente wichtigsten Parameter.

5.1 Komponenten des Aufbaus

Hauptbestandteil der Versuchsanordnung ist eine Spaltlampe, in die über einen Gelenkspiegelarm die Laserstrahlung eingekoppelt wird und die gleichzeitig zur Beobachtung dient, sowie ein Kontaktglas, das für die korrekte Umlenkung des Strahls in das Auge sorgt (Abbildung 5.1).

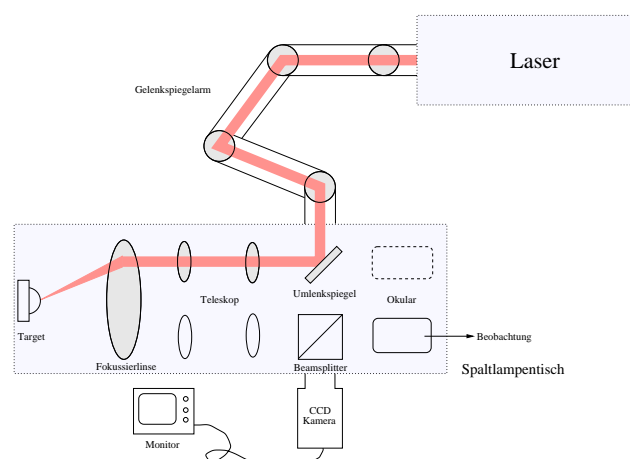


Abbildung 5.1: Gesamtaufbau des Systems

In den nachfolgenden Abschnitten werden diese Komponenten im einzelnen beschrieben.

5.1.1 Die Spaltlampe

Das Kernstück der Apparatur bildet, wie schon erwähnt, die Spaltlampe (Fa. Zeiss). Sie dient einerseits der online-Beobachtung des Ablationsgebiets und -prozesses sowie andererseits der Strahlführung und Fokussierung. Vergleichbar mit einem Mikroskop findet man auch hier eine Objektiv- und eine Okulareinheit vor. Für eine dreidimensionale Darstellung stehen zwei parallele Lichtwege zur Verfügung, so daß mit beiden Augen simultan beobachtet werden kann. Abbildung 5.2 zeigt die komplette Spaltlampe und deren schematischer Aufbau. Die Fokussierlinse,

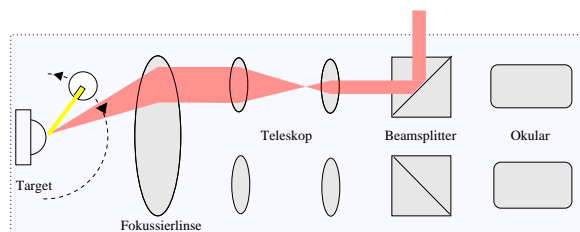
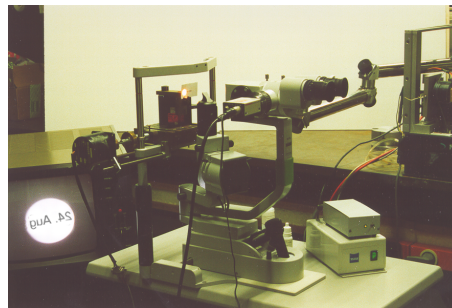


Abbildung 5.2: Blick auf die Spaltlampe und deren schematischer Aufbau; Eingezeichnet sind der Beleuchtungsstrahl sowie der eingekoppelte Laserstrahl

mit einer Brennweite von 120 mm sowie ein variables internes Teleskop sind für die Vergrößerung verantwortlich. An einem äußeren Ring lassen sich 5 verschiedene Teleskope in den Strahlengang schieben, die in Kombination mit der Fokussierlinse und dem Okular einer Vergrößerung um den Faktor 5, 8, 12, 16 bzw. 20 entsprechen. Bei einer 12-fachen Vergrößerung befindet sich kein zusätzliches Teleskop im Strahlengang. Diese Vergrößerung wurde schließlich auch während der Experimente gewählt, um mit möglichst wenig Optiken dementsprechend die Leistungsverluste so gering wie möglich zu halten. Zwischen Teleskop und Okular befindet sich auf beiden Seiten ein Strahlteilerwürfel, der 50% des Lichts nach

links bzw. rechts auskoppelt. An diese Stelle kann entweder ein zweites Okular oder eine Kamera zum Monitoring angebracht werden. Eine schwenkbare Beleuchtung in Form eines in seiner Breite variabel einstellbaren Spalts sorgt für ein Ausleuchten des beobachteten Gebiets. Da eine scharfe Projektion nur in der Fokalebene der Fokussierlinse erfolgt, findet auch das Schwenken des Beleuchtungsarms um den Fokuspunkt statt. Damit ist eine dauerhafte Beleuchtung des beobachteten Bereichs gewährleistet, unabhängig von der Beleuchtungsrichtung. Die komplette Spaltlampe ist in allen drei Translationsrichtungen manövrierbar, so daß ein beliebiger Punkt des Beobachtungstargets jederzeit scharf einstellbar ist.

5.1.2 Der Gelenkspiegelarm

In ersten Experimenten wurde der Laserstrahl über zwei Umlenkspiegel in die Spaltlampe eingekoppelt. Dadurch wird ihre Bewegungsflexibilität allerdings äußerst eingeschränkt, so daß das Justieren des Strahls auf das Target nur bedingt möglich ist. Diesem Umstand zufolge wurde auf ein Strahlführungssystem in Form eines Gelenkspiegelarms zurückgegriffen [Ott96]. Dieser besteht aus zwei zylinderförmigen Rohren, die über 90° -Gelenke und entsprechend eingebauten 45° -Umlenkspiegel miteinander verbunden sind. Bei insgesamt sechs Gelenken lassen sich so alle Freiheitsgrade erschließen, so daß jeder beliebige Punkt mit dem Arm erreichbar ist. Ein speziell angefertigtes Adapterstück sorgt für eine feste Verbindung des Arms mit der Spaltlampe (Abbildung 5.3). Das Andocken erfolgt an



Abbildung 5.3: Blick auf die Beobachtungs- und Ankopplungseinheit

einem der seitlichen Ausgänge der Lampe (ursprünglich für eine Kamera oder zweite Beobachtungseinheit konzipiert). Dabei wurde der im Strahlengang befindliche Beamsplitter (50/50) durch einen Laserumlenkspiegel ersetzt, um die

Leistungsverluste beim Lampendurchgang zu minimieren. Nachteil dieser Substitution ist der hiermit verbundene Verlust der dreidimensionalen Beobachtung, da der Umlenkspiegel den Beobachtungsstrahlengang auf dieser Seite blockiert. Um eine Vorjustage bei den Experimenten zu gewährleisten, wird ein „Hilfslaser“ in Form eines sichtbaren He-Ne-Lasers dem Infrarotlaser überlagert. Deshalb werden ausschließlich Umlenkspiegel mit einer Doppelbeschichtung für beide Wellenlängen verwendet.

5.1.3 Das Kontaktglas

Zur gezielten Umlenkung des Lasers in den Kammerwinkel dient ein Kontaktglas (CGA-Gonioskopielinse, Fa. PPU AG, Schweiz), das auf das Auge aufgesetzt wird. Es handelt sich dabei im wesentlichen um eine Linse (1,5-fache Vergrößerung), die neben einer weiteren Fokussierung zur Umlenkung des Laserstrahls dient. In Abbildung 5.4 sind die Geometrie des Glases sowie der prinzipielle Strahlverlauf skizziert. Der durch die Fokussierlinse der Spaltlampe konvergente Strahl gelangt

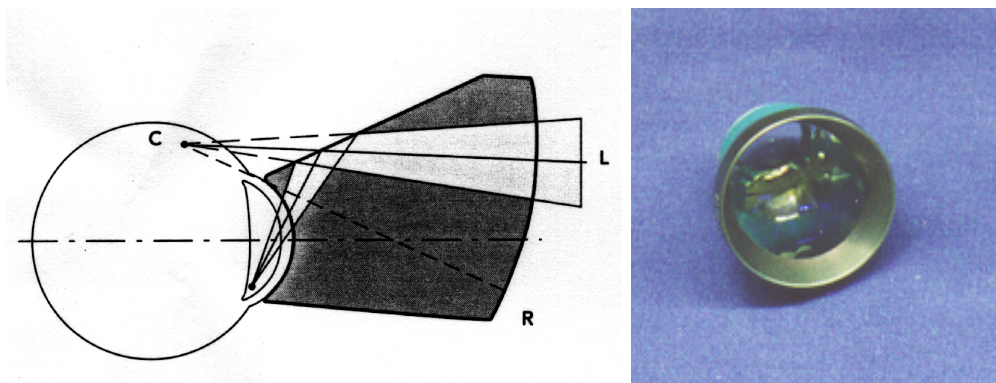


Abbildung 5.4: Prinzip des Kontaktglases

nach Eintritt in das Kontaktglas auf eine 58° Umlenkfläche, so daß der Fokus in den Bereich des Kammerwinkels platziert wird. Die Eintrittsfläche des Glases ist sphärisch gekrümmt, wobei der Krümmungsmittelpunkt dem Fokuspunkt entspricht. Dies hat zur Folge, daß die Linse frei von sphärischen Aberrationen und Koma ist, wodurch sich leichte Verkippungen des Glases kaum auf die Fokusgröße auswirken (vgl. Abbildung 5.5). Das Design dieses CGA-Glases, das im Vergleich zum herkömmlichen Goldmann-Kontaktglas zu einer deutlichen Verbesserung der Strahlqualität beiträgt, stammt von Roussel und Frankhauser [RF83]. Um Leistungsverluste, wie z.B. Reflexe zu minimieren, wurde das Glas mit einer YAG-Antireflexbeschichtung versehen.

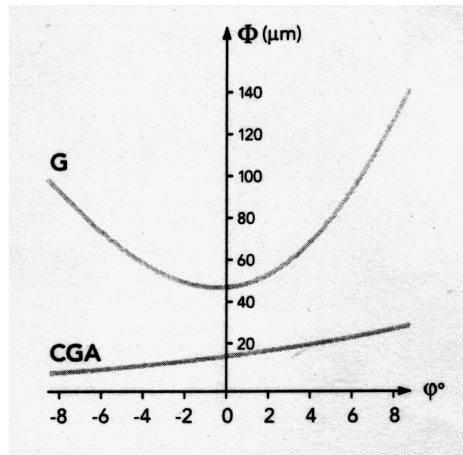


Abbildung 5.5: Einfluß der Glasverkipfung auf die Fokusgröße beim CGA- bzw. Goldman-Glas

5.2 Physikalische Parameter des Systems

Für Experimente hinsichtlich Ablationskurven und Ablationsqualität müssen einige Parameter bezüglich der Apparatur bestimmt werden. Dazu gehören eine Ermittlung der am Ablationsort zur Verfügung stehenden Leistung, die Rückschlüsse auf die Transmission des Systems zuläßt. Desweiteren ist eine Fokusbestimmung zur Errechnung der applizierten Energiedichten unabdingbar. Um Aussagen über die Ablationsqualität zu machen, ist darüberhinaus die Aufnahme von Strahlprofilen sinnvoll.

5.2.1 Transmissionsverhalten

Der Laserstrahl muß auf dem Weg zum Auge zahlreiche Optiken passieren. Dies sind im einzelnen die sechs Umlenkspiegel des Gelenkspiegelarms, der Umlenkspiegel innerhalb der Spaltlampe, die Fokussierlinse sowie das Kontaktglas. All diese Medien tragen zu Leistungsverlusten bei. Eine theoretische Berechnung der Absorption ergibt nach Austritt aus der Spaltlampe:

$$0.99^6 \cdot 0.99 \cdot 0.9 = 0.83 \rightarrow 83\%$$

Gelenkspiegelarm Umlenkspiegel Fokussierlinse

In der folgenden Übersicht (Tabelle 5.1) sind die am jeweiligen Lasertyp experimentell gemessenen Transmissionswerte aufgelistet.

Lasertyp	Transmission τ_{exp} [%]	Transmission τ_{theo} [%]
Nd:YLF	78	83
Nd:YAG	75	83
Ti:Saphir	73	83

Tabelle 5.1: Transmissionswerte

Bei allen drei Versuchsaufbauten stehen also ca. Dreiviertel der Gesamtleistung für die Experimente zur Verfügung.

Ein weiterer Abschwächungsfaktor bei den Experimenten am geschlossenen Auge bildet das Kontaktglas. Messungen ergeben Transmissionswerte von ca. 98 % für den Nd:YLF- und den Nd:YAG-Laser bzw. 96 % für den Ti:Saphir-Laser. Auch den Weg durch die Augenhornhaut und das Kammerwasser trägt zu Verlusten bei, die im nahen Infrarot bei ca. 10 % liegen sollten. Um Reflexionsverluste an der Hornhautoberfläche zu minimieren wird zwischen Kontaktglas und Auge ein Gel (Methocel[®] Dispersa) hinzugefügt, das zum einen die Luft verdrängen soll und zum anderen einen ähnlichen Brechungsindex wie Glas bzw. Hornhaut besitzt, so daß der Brechungsindexsprung und somit die Reflexion an dieser Stelle möglichst gering gehalten wird.

5.2.2 Strahlfokussierung

Sowohl für die Versuche am offenen Gewebe (zur Bestimmung von Ablationskurven) als auch die Ablation von Trabekelwerk über das Kontaktglas am geschlossenen Auge wird der Laserstrahl fokussiert, um die für eine Gewebsabtragung notwendigen Energiedichten zu erzielen. Da allerdings eine Bestimmung der Fokustrahlgröße innerhalb des Auges nicht möglich ist, beschränken sich die Messungen bzgl. der Strahlgröße in Luft, im Bereich der Fokalebene der Spaltlampe. Dabei wird sowohl der horizontale als auch der vertikale Durchmesser an verschiedenen Stellen vor und hinter dem Fokus mittels der „knife-edge-Methode“ ermittelt. Diese Methode, die zwar deutlich aufwendiger ist, als z.B. eine Größenbestimmung durch eine Spotwiedergabe über eine CCD-Kamera, erlaubt auch die Vermessung von sehr kleinen Foki und ist in jedem Wellenlängenbereich einsetzbar. Um eine Zerstörung der Klinge gerade im Bereich des Fokus, in dem hohe Energiedichten auftreten, zu umgehen, muß der Laserstrahl stark abgeschwächt werden. Dies kann entweder mittels absorbierender Filter geschehen oder unter Einsatz eines Umlenkspiegels, bei dem man die verbleibende (geringe) Lasertransmission durch den Spiegel für eine Messung verwendet.

Da in der Literatur der Begriff der Strahlgröße unterschiedlich definiert wird, soll an dieser Stelle etwas genauer auf die Methode eingegangen werden [Roh98].

Unter Annahme eines Laserstrahls im TEM₀₀-Mode, d.h. mit einer isotropen gaußförmigen Intensitätsverteilung, erhält man [Dav96]:

$$I = I_0 \cdot \exp\left(\frac{-2r^2}{w^2}\right) \quad (5.1)$$

$w = w(z)$ kennzeichnet den Abstand von der Strahlachse, in dem die Intensität auf $1/e^2$ und die Amplitude auf $1/e$ des Maximums bei $r=0$ abgefallen ist. Die Klinge, die über eine Mikrometerschraube in den Strahl gefahren wird, bedeckt nun einen Teil der Intensität, gemessen wird die durchgelassene Intensität in Abhängigkeit der Klappenposition. Bei Vernachlässigung von Beugungseffekten an der Klappenkante ergibt sich somit bei Abdeckung einer Halbebene senkrecht zur Strahlausbreitung für die Laserleistung:

$$P = I_0 \int_{x=-\infty}^{x=x_1} \int_{y=-\infty}^{+\infty} \exp\left(-2 \cdot \frac{(x-x_0)^2 + y^2}{w^2}\right) dx dy \quad (5.2)$$

Der Punkt (x_0, y_0) bezeichnet dabei den Mittelpunkt des Gaußkegels. Die Integration über y läßt sich mit Hilfe von

$$\int_0^{\infty} \exp(-a^2 x^2) dx = \sqrt{\pi}/2a \quad (5.3)$$

auflösen ([BS89]). Das verbleibende Integral

$$P = I_0 \cdot \frac{\sqrt{2\pi}}{w} \int_{x=-\infty}^{x_1} \exp\left(-2 \cdot \frac{(x-x_0)^2}{w^2}\right) dx \quad (5.4)$$

kann über die tabellierte Error-Funktion $\text{erf}(x) = 2/\sqrt{\pi} \int_0^x e^{-x^2} dx$ ausgedrückt werden:

$$P = I_0 \cdot \frac{1}{2} \left[-\text{erf}\left(\sqrt{2} \cdot \frac{x_0 - x_1}{w}\right) + \text{erf}\left(\sqrt{2} \cdot \frac{x_0 + \infty}{w}\right) \right] \quad (5.5)$$

Unter Berücksichtigung der Formel 5.3 kann man den Ausdruck zusammenfassen zu:

$$P = I_0 \cdot \frac{1}{2} \left[1 - \text{erf}\left(\sqrt{2} \cdot \frac{x_0 - x_1}{w}\right) \right] \quad (5.6)$$

Entsprechend dieser Formel wurden die gemessenen Werte gefittet. Zu jeder Klappenposition erhält man ein $w(z)$ und somit die Information über die Strahlgröße

an dieser Stelle.

Abbildung 5.6 zeigt eine typische Meßkurve, sowie die aus diesen Werten ermittelte Gaußkurve mit der Halbwertsbreite w .

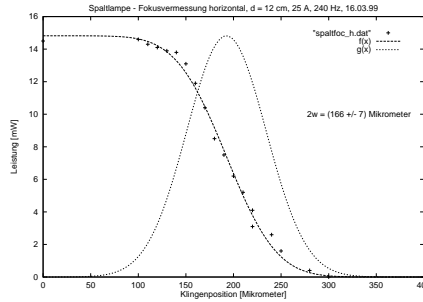


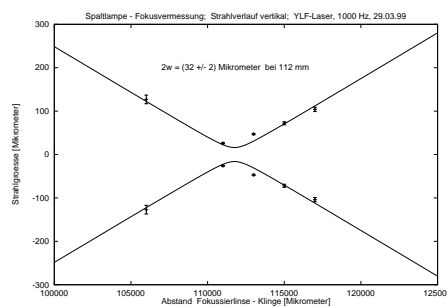
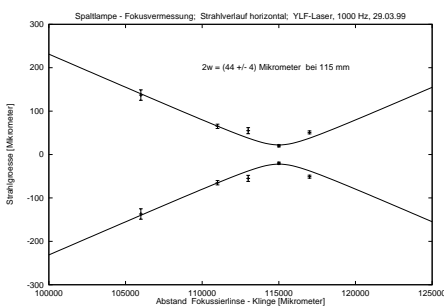
Abbildung 5.6: Strahlgrößenbestimmung mit der „knife-edge-Methode“

Führt man nun Messungen an verschiedenen Klingenorten durch, erhält man den Strahlverlauf über einen bestimmten Bereich. Dieser entspricht dem einer Hyperbel der Form [Koe92]

$$w(z) = w_0 \left[1 + \left(\frac{\lambda z}{\pi w_0^2} \right)^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (5.7)$$

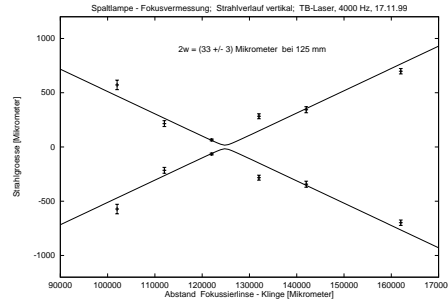
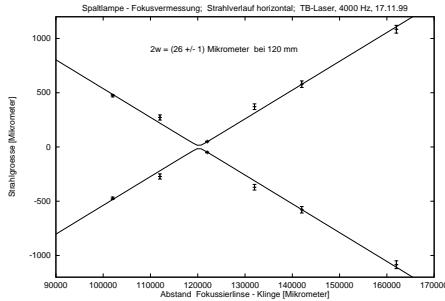
Im folgenden (Abb. 5.7) sind für jedes Lasersystem der horizontale sowie vertikale Strahlverlauf unter Angabe der Fokusgröße aufgelistet.

Strahlverlauf beim Nd:YLF-Laser



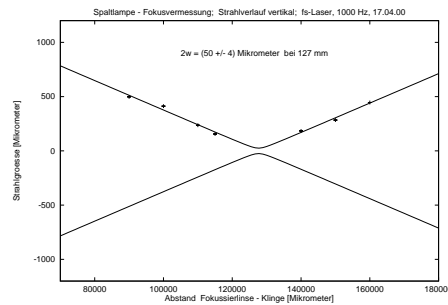
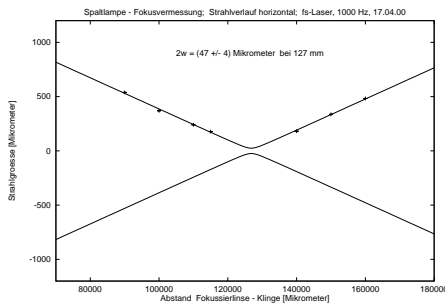
links: Fokusgröße horizontal: **44 ± 4 μm** bei 115 mm
 rechts: Fokusgröße vertikal: **32 ± 2 μm** bei 112 mm

Strahlverlauf beim Nd:YAG-Laser



links: Fokusgröße horizontal: $26 \pm 4 \mu\text{m}$ bei 120 mm
 rechts: Fokusgröße vertikal: $33 \pm 2 \mu\text{m}$ bei 125 mm

Strahlverlauf beim Ti:Saphir-Laser



links: Fokusgröße horizontal: $47 \pm 4 \mu\text{m}$ bei 127 mm
 rechts: Fokusgröße vertikal: $50 \pm 4 \mu\text{m}$ bei 127 mm

Abbildung 5.7: Fokusgrößen bei den drei verschiedenen Lasersystemen

Die Fokusgrößen liegen bei allen drei Systemen um die $40 \mu\text{m}$ sowohl in horizontaler als auch in vertikaler Ebene. Um möglichst kleine Foki und damit hohe Energiedichten zu erzielen, wurde der Strahl vor Eintritt in den Gelenkspiegelarm nochmals um den Faktor 2 aufgeweitet (auf ca. 5 mm), um mit einer möglichst großen Apertur die Fokussierlinse zu passieren. Je größer die Ausleuchtung vor der Linse ist, desto kleiner wird der Strahl fokussiert. Somit führt eine anfängliche Strahlaufweitung zu einer Verkleinerung in der Fokusgröße. Dabei konnte der Fokus bei beiden Pikosekundensystemen um einen Faktor 2 verkleinert werden. Bei dem Femtosekundensystem wurde auf eine Aufweitung verzichtet, aber aufgrund des sehr guten Gaußprofils wurden hier ebenfalls ähnlich gute Fokusgrößen erzielt.

5.2.3 Strahlqualität

Um qualitative Aussagen über das Strahlprofil geben zu können, wurde bei allen drei Systemen der Laserstrahl vor Eintritt in den Gelenkspiegelarm und nach dem Austritt aus der Spaltlampe mit einem Beam-Profilier aufgenommen. Anhand dieser Bilder können Rückschlüsse auf die Strahlqualität gezogen werden. Fragen, ob es beim Durchgang durch den Gelenkspiegelarm bzw. der Spaltlampe zu starken Abweichungen vom ursprünglichen Gaußprofil kommt (ungleichmäßige Intensitätsverteilung, Verzerrungen in der räumlichen Struktur), lassen sich auf diese Weise leicht beantworten.

In den folgenden drei Abbildungen zeigen die linken Bilder jeweils das Laserprofil vor dem Eintritt in den Gelenkspiegelarm, auf den rechten Bildern ist das Profil nach dem Austritt aus der Spaltlampe zu sehen.

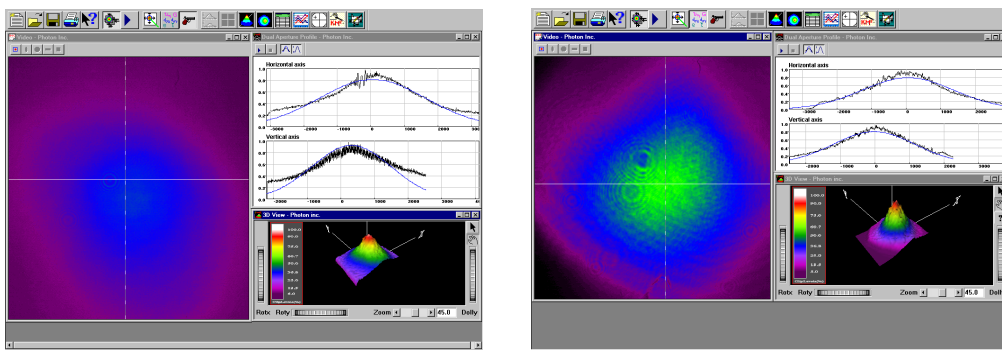


Abbildung 5.8: Strahlprofil beim Nd:YLF-Laser

Man erkennt in Abbildung 5.8, daß das Profil nach Passieren der Spaltlampe im wesentlichen erhalten bleibt. Die leicht elliptische Form kennzeichnet bereits den ursprünglichen Strahl und rührt nicht vom Durchgang durch Gelenkspiegelarm und Spaltlampe her. Ein direkter Vergleich der Intensitäten vor und hinter der Spaltlampe ist anhand dieser Bilder nicht möglich, da bei der Festlegung des Intensitätsmaximums nur darauf geachtet wurde, unterhalb der Zerstörschwelle des CCD-Chips zu liegen, eine Normierung fand nicht statt.

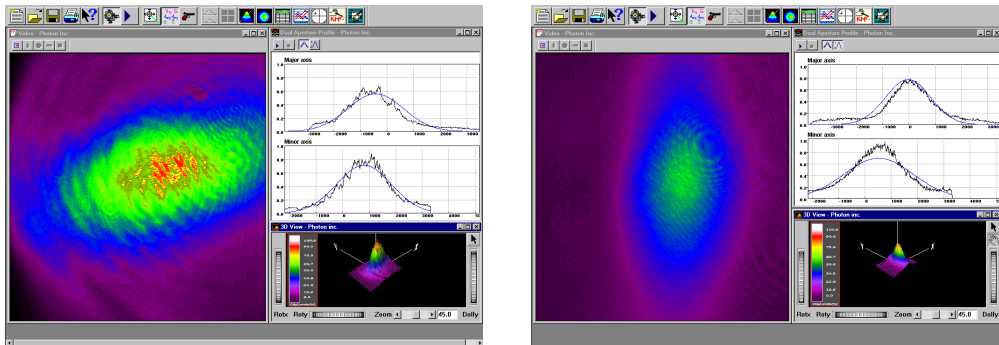


Abbildung 5.9: Strahlprofil beim Nd:YAG-Laser

Beim Nd:YAG-System ist der Strahl vor Eintritt in den Gelenkspiegelarm bereits elliptisch. Diese Form hält er nach Durchgang durch die Spaltlampe bei. Aufgrund einer veränderten Montage der Kamera erscheint das Profil um 90° gedreht.

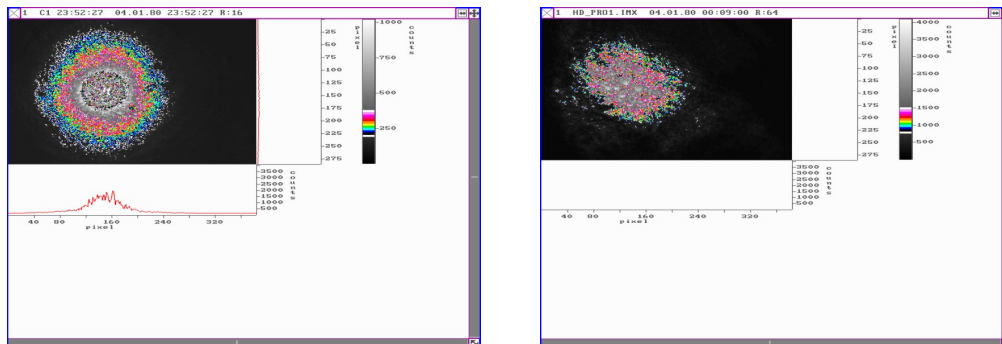


Abbildung 5.10: Strahlprofil beim Ti:Saphir-Laser

Die Aufnahme des Femtosekundenlasers erfolgte mit einem anderen Kamerasystem. Hier findet eine leichte elliptische Verformung des Ausgangsprofils statt.

Kapitel 6

Experimente und Ergebnisse

Die in dieser Arbeit durchgeführten Experimente müssen bzgl. Ablationsversuchen am „offenen Auge“ bzw. „geschlossenen Auge“ unterschieden werden. Erstere beinhalten eine Freilegung des Trabekelwerks und anschließende Ablation. Diese Versuche dienen vor allem der Bestimmung von Ablationskurven und Ablationsschwellen. In Letzteren wird das Auge unverändert gelassen, die Ablation findet über das Kontaktglas innerhalb des Auges statt. Diese Studien dienen hauptsächlich der Beantwortung der Fragestellung nach der prinzipiellen Möglichkeit der Operationsmethode.

Bevor die Experimente und Ergebnisse an den jeweiligen Lasersystemen beschrieben werden, soll an dieser Stelle kurz auf die bei allen Versuchen gleiche Vorgehensweise bei der Versuchsdurchführung und bei der anschließenden Gewebebehandlung eingegangen werden.

6.1 Versuche am „offenen Auge“

Um Informationen über Ablationsschwellenwerte des Trabekelwerks zu erhalten, wurde eine direkte Ablation des zuvor freigelegten Gewebes vorgenommen. Dazu wird die Cornea des frischen Schweineauges mit einem Skalpell abgetrennt und rückseitig die Iris abgezogen. Das Gewebstück wird anschließend in einen Halter eingeklemmt, der auf einen Verschiebetisch montiert ist. Dieser Tisch erlaubt eine computergesteuerte laterale Verschiebung des Gewebes relativ zur Spaltlampe und damit zur Laserstrahlung. Das Scharfstellen des Beobachtungsbereichs gewährleistet eine korrekte Positionierung der Probe in die Fokalebene der Fokussierlinse, so daß der Laserstrahl exakt auf die Probe fokussiert wird. Nachdem mit Hilfe des He-Ne-Pilotlasers auch der Auftreffpunkt auf dem Gewebe festgelegt ist, kann durch Hinzuschalten des eigentlichen Laserstrahls der Ablationsprozeß beginnen. Dies geschieht über einen elektrischen Shutter, der sich im Strahlengang des Lasers befindet. Ein Verschieben des Probetisches erlaubt nun eine linienförmige Ablation.

Untersucht wurde sowohl die Abtragung bei unterschiedlichen applizierten Leistungen und damit Energiedichten als auch ein mehrmaliges Durchfahren einer einzelnen Ablationslinie bei konstanter Energiedichte.

Um Aussagen über die erzielten Abtragungstiefen zu geben, wurden die Proben anschließend elektronenmikroskopisch untersucht. Diese Art der Untersuchung bedarf allerdings einer speziellen Behandlung des Gewebes. So muß nach einer Fixierung in Formalin (10 %-ige Formaldehydlösung) die Probe in eine aufsteigende Alkohollösung (70, 80, 90, 96, 3×99 % Ethanol) eingelegt werden, um ihr das Wasser zu entziehen. Schließlich erfolgt das Trocknen der Probe. Ein schonender Trocknungsprozeß kann dabei über die kritische Punkttrocknung erzielt werden, bei der ein Auswaschen des Alkohols mit flüssigem CO_2 erfolgt, das anschließend durch eine Temperaturerhöhung in den gasförmigen Zustand überführt wird. In einem letzten Schritt erfolgt eine Besputterung des Gewebes (Aufbringen einer mehrere Å dünnen Goldschicht auf die Probe), um die für das SEM erforderliche Leitfähigkeit zu erreichen.

6.2 Versuche am „geschlossenen Auge“

Bei den Experimenten unter Benutzung des Kontaktglases ist vor allem darauf zu achten, daß frische Schweineaugen verwendet werden, da diese recht schnell eintrüben, was zu weiteren unerwünschten Absorptionseffekten führen würde. Die Verwendung des Pilotlasers ist hier nur bedingt möglich, da aufgrund von Mehrfachreflexionen im Kontaktglas und an dessen Oberfläche der tatsächliche Strahlengang nur schwer auszumachen ist. Bei der Beobachtung erkennt man das Trabekelwerk als schwachen dunkelbraunen Streifen. In diesem Bereich wird an einer bestimmten Stelle des das ganze Auge umgebenden Kammerwinkels die Laserablation vorgenommen. Da die Abtragung von außen nicht zu erkennen ist, wird der bearbeitete Bereich über einen chirurgischen Faden durch die Sklera für eine spätere histologische Untersuchung markiert. Für diese Histologieaufnahmen, die Aufschluß über die Qualität und Effizienz der Ablation und über eventuell vorhandene Schädigungszonen geben soll, wird das komplette Auge ebenfalls in Formalin fixiert und anschließend in einen Parafinblock eingebettet. Dieser ermöglicht ein Schneiden des Auges in einige μm dünne Schichten. Die so erhaltenen Querschnitte werden sodann mit HE (Hmatoxylin-Eosin) eingefärbt, um Strukturen hervorzuheben.

6.3 Versuche mit dem Nd:YLF-Lasersystem

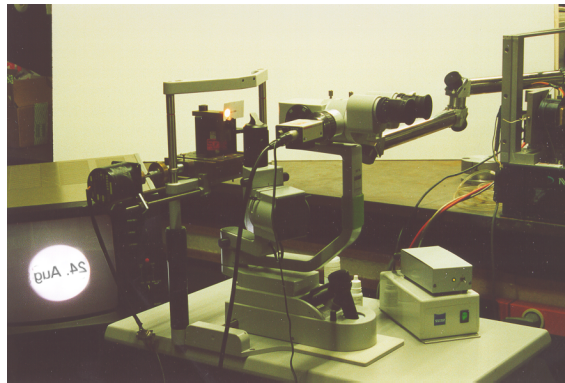


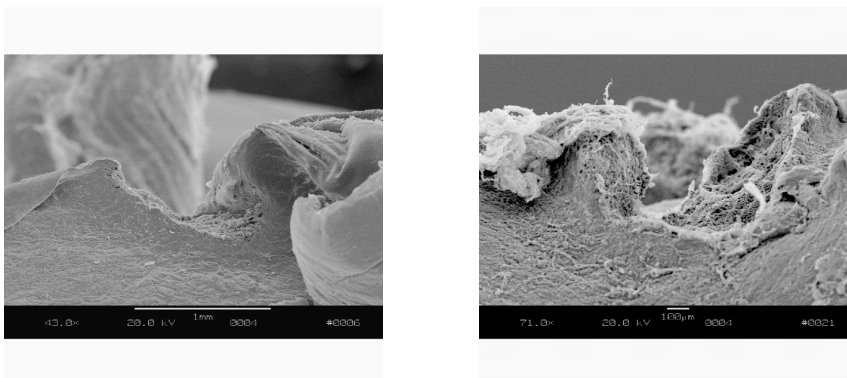
Abbildung 6.1: Aufbau für die Experimente mit dem Nd:YLF-Lasersystem

In Abbildung 6.1 ist der für diesen Teil der Experimente verwendete Versuchsaufbau zu sehen. In dem hier dargestellten Fall wird die zweite seitliche Andockstelle genutzt, um eine CCD-Kamera zu montieren, die das Spaltlampenbild auf einen Monitor wiedergibt (im Bild links: Wiedergabe eines Testobjekts). In den beiden Kästchen auf dem Spaltlampentisch sind die Ansteuerung für das Lampenlicht und den elektrischen Shutter untergebracht.

6.3.1 Versuche am „offenen Auge“

• SEM-Aufnahmen

Die Elektronenmikroskopaufnahmen in Abbildung 6.2 stellen eine Teilauswahl der Bilder da, die zur Bestimmung der Ablationseffizienz herangezogen wurden.



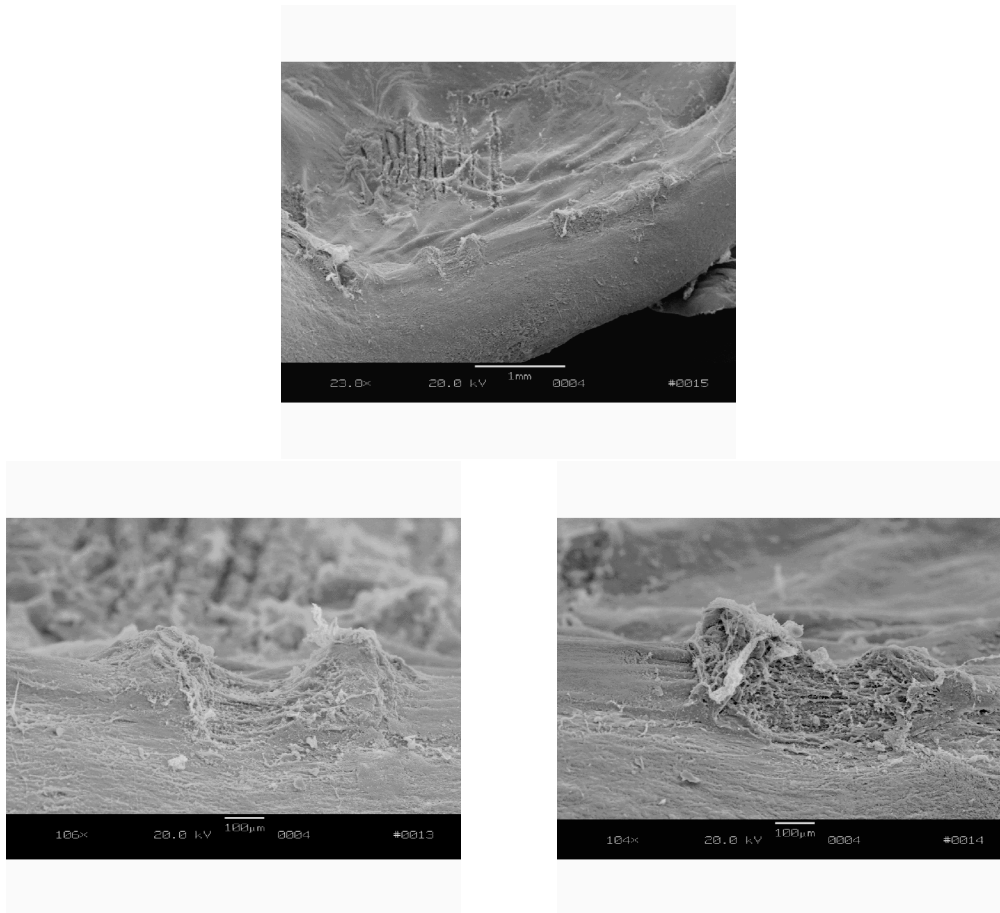


Abbildung 6.2: Ablation mit dem Nd:YLF-Laser;
vorherige Seite: Zwei Ablationsfurchen bei einer Leistungsdichte von 40 J/cm^2 ;
oberes Bild: Schnitt durch 3 Ablationslinien;
untere Reihe: Vergrößerung von zwei dieser Linien

Der Schrittmotor zur lateralen Probenbewegung wurde mit einer Geschwindigkeit von $0,8 \text{ mm/s}$ betrieben. Zusammen mit der Wiederholrate ($\nu = 1000 \text{ Hz}$) und der Fokusgröße ($\approx 35 \mu\text{m}$) lässt sich daraus die Anzahl der überlagerten Pulse bestimmen. Es ergibt sich eine Überlagerung von ca. 45 Pulsen.

• Ablationskurve

Aus einer Vielzahl solcher SEM-Aufnahmen konnte die Ablationstiefe in Abhängigkeit der Energiedichte in einer sog. Ablationskurve aufgenommen werden.

Da die applizierten Energiedichten im Bereich der Photoablation und der plasmainduzierten Ablation liegen, kann gemäß Gleichung 3.2 eine Funktion der Form

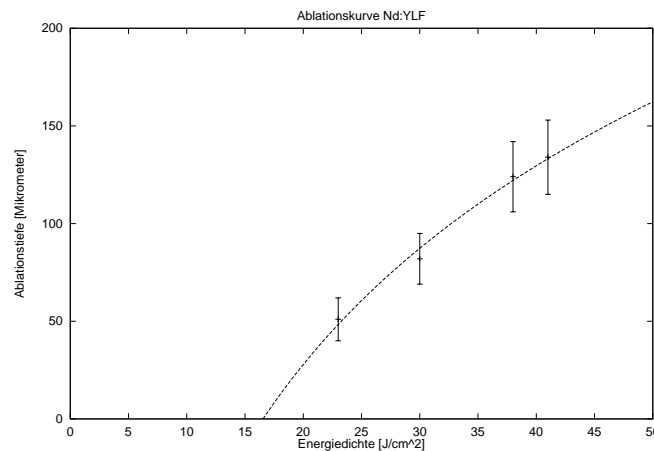


Abbildung 6.3: Ablationskurve von Trabekelwerk unter Einsatz des Nd:YLF-Lasersystems

$$y = a \cdot \ln(bx)$$

an die Daten angefitet werden.

Aus dem Schnittpunkt der Kurve mit der x-Achse läßt sich nun die Ablationsschwelle ermitteln. Sie liegt im Falle von Nd:YLF bei

$$16,5 \pm 4 \text{ J/cm}^2$$

• Ablationsverhalten

Wie bereits im vorangegangenen Abschnitt beschrieben, kommt es zu einem Sättigungseffekt in der Abtragung bei höheren Energiedichten. Darüberhinaus ist auch eine Effizienzeinbuße bei mehrmaligem Überfahren der gleichen Linie zu beobachten. Auf dieses Verhalten, das bei allen drei Systemen auftritt, wird in den Versuchen mit dem Nd:YAG-Laser noch detaillierter eingegangen.

6.3.2 Versuche am „geschlossenen Auge“

Die Experimente mit dem Kontaktglas erwiesen sich bei diesem Lasersystem als nicht erfolgreich. Das liegt zum einen darin, daß wir uns aufgrund der Parameter des Lasers am unteren Ende der Energiedichten befinden, die für eine ab-interno Ablation notwendig sind. Zum anderen wurden die Versuche an Augen durchgeführt, die schon einige Stunden alt waren, so daß bereits erste Trübungerscheinungen eingesetzt haben, die zu weiteren Absorptionseffekten führten und so eine Auffindung des Trabekelwerks erschwerten. Dennoch sei auf Abbildung 6.4 hingewiesen, die eine SEM-Aufnahme nach einer Laserprozedur in diesem Bereich innerhalb des Auges zeigt. Ob es sich bei der Vertiefung wirklich um eine

Abtragung handelt, kann nicht sicher bestätigt werden, da auch Verwerfungen des Gewebes zu solchen Oberflächentopographien führen können.

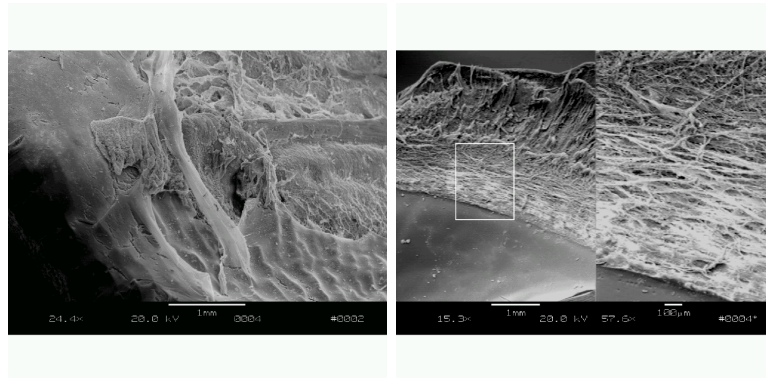


Abbildung 6.4: Mögliche Ablation im Auge

6.4 Versuche mit dem Nd:YAG-Lasersystem

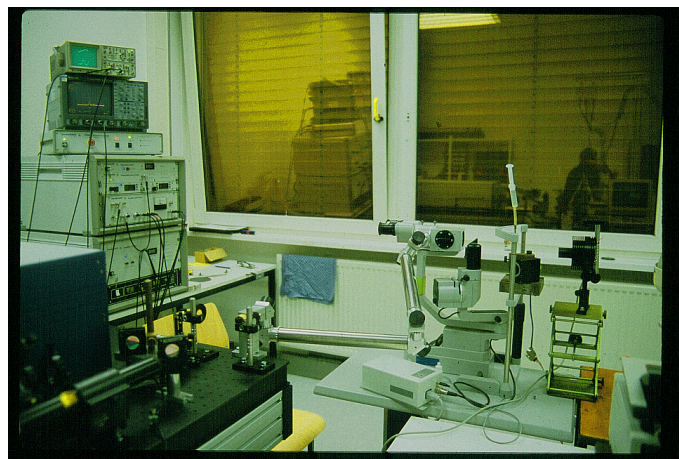


Abbildung 6.5: Aufbau für die Experimente mit dem Nd:YAG-Lasersystem

Abbildung 6.5 zeigt einen Blick auf die Versuchsanordnung unter Einsatz des Nd:YAG-Lasers. Das Zu- und Abschalten des Ablationslasers übernimmt hier ein Fußschalter. Nur während des Gedrückthaltens des Schalters wird der Laser freigegeben. Dies hat den Vorteil, daß zum -bisweilen schwierigen- Handling des Kontaktglases zu jeder Zeit beide Hände frei sind.

6.4.1 Versuche am „offenen Auge“

• SEM-Aufnahmen

An dieser Stelle sollen wieder einige ausgewählte Elektronenmikroskopaufnahmen einen Eindruck des Ablationsprozesses mit dem Nd:YAG-Laser vermitteln.

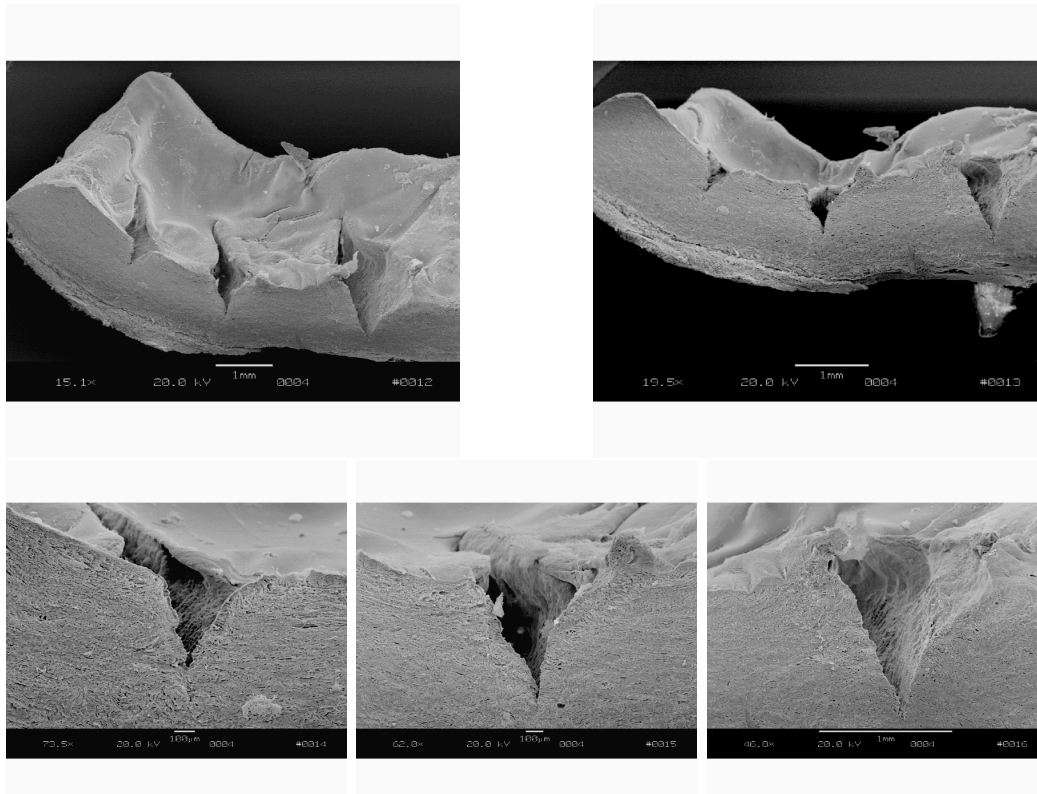


Abbildung 6.6: Ablation mit dem Nd:YAG-Laser;
obere Reihe: Querschnitt durch drei Ablationslinien bei 70 J/cm^2 ;
untere Reihe: Vergrößerte Darstellung der einzelnen Linien
 (Anzahl der Wiederholungen v.l.n.r.: $1\times$, $2\times$ bzw. $4\times$)

Die Schrittmotorgeschwindigkeit betrug wiederum $0,8 \text{ mm/s}$, so daß bei einer Fokusgröße von ca. $30 \mu\text{m}$ eine Überlagerung von etwa 150 Pulsen erfolgt. Im Vergleich zu den Ablationen mit dem Nd:YLF-Laser erzielt man hier eine deutlich exaktere Abtragungsstruktur. Dadurch vereinfacht sich auch die Bestimmung der jeweiligen Abtragungstiefen für die Aufnahme einer Ablationskurve.

• Ablationskurve

Aus den gewonnenen Daten läßt sich wieder die Abhängigkeit der Abtragungstiefe von der applizierten Energiedichte graphisch darstellen (Abbildung 6.7).

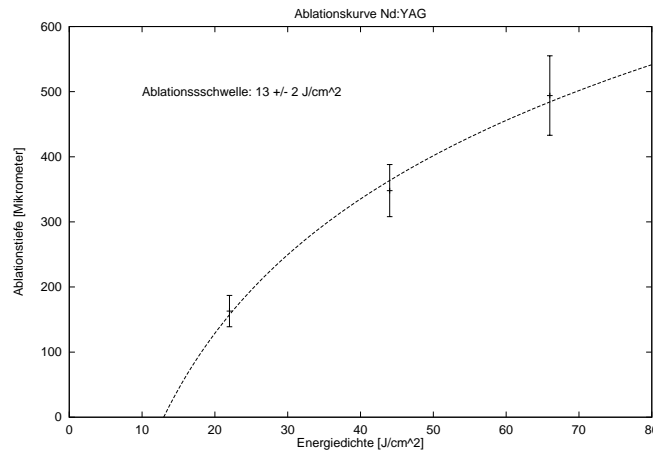


Abbildung 6.7: Ablationskurve von Trabekelwerk unter Einsatz des Nd:YAG-Lasersystems

Auch hier erkennt man deutlich die einsetzende Sättigung mit zunehmender Energiedichte. Der Schnittpunkt der Kurve mit der x-Achse führt zum Ablationsschwellwert. Man erhält im Falle von Nd:YAG:

$$13 \pm 2 \text{ J/cm}^2$$

Dieser Wert liegt etwas unterhalb der Schwelle bei Verwendung des Nd:YLF-Lasers. Aufgrund der etwas kürzeren Pulse erscheint dieses Ergebnis auch sinnvoll. Eine genauere Betrachtung dazu erfolgt in Abschnitt 6.6.

• Ablationsverhalten

Oben wurde bereits angedeutet, daß auch bei mehrfachem Überfahren der Ablationslinien Sättigungseffekte auftreten. Dieser Sachverhalt wird bei allen drei Lasertypen beobachtet. Abbildung 6.8 skizziert dieses Verhalten am Beispiel des Nd:YAG-Lasers.

Unabhängig von der gewählten Leistung führt eine höhere Anzahl von Wiederholungen zu einem Sättigungseffekt. In den Graphiken ist jeweils die Gerade eingezeichnet, die man bei einem linearen Verhalten erwarten würde. Gründe, warum das Ablationsverhalten nicht 1:1 mit der Wiederholrate skaliert, könnten Gewebefragmente sein, die sich nach der ersten Ablation im Abtragungsgebiet anlagern und bei wiederholtem Überfahren des Bereichs erneut ablatiert werden.

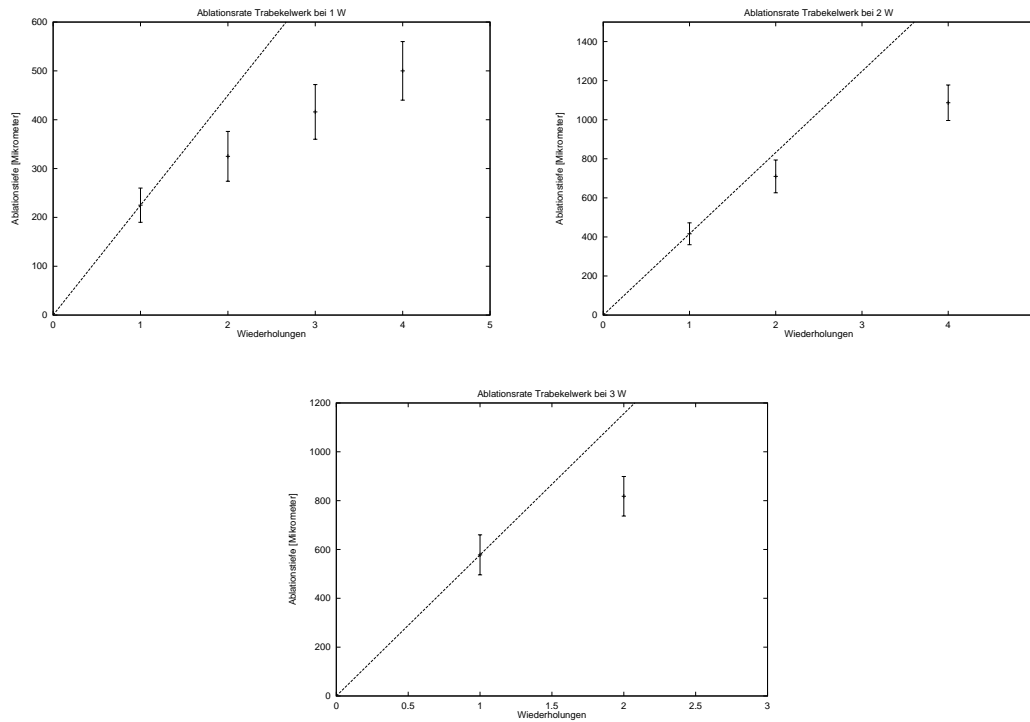


Abbildung 6.8: Sättigungsverhalten bei wiederholter Ablation;

6.4.2 Versuche am „geschlossenen Auge“

Für die Versuche mit dem Kontaktglas wird eine möglichst hohe Energiedichte gewählt, um innerhalb des Auges über der Ablationsschwelle zu liegen. Dies führt jedoch zuweilen zu Komplikationen, da man beim Einjustieren der Spaltlampe leicht den Fokus des Lasers in den Bereich des Kontaktglases verschiebt, was zu Schäden innerhalb des Glases führt. Hier sollte man also unbedingt versuchen, mit dem Pilotlaser sicherzustellen, daß der Fokus innerhalb des Auges liegt und nach anschließendem Hinzuschalten des Ablationslasers den Abstand der Lampe von der Probe möglichst nicht mehr zu verändern.

Abbildung 6.9 zeigt zwei Beispiele einer möglichen Ablation im Auge. Der Streifen im linken Bild befindet sich auf der Iris, d.h. hier wurde der Einkopplungswinkel mit dem Kontaktglas nicht korrekt getroffen. Die Linie im rechten Bild liegt im Bereich des Kammerwinkels. Mit applizierten Energiedichten um 60 J/cm^2 (gemessen in Luft) ist also eine Ablation im Auge möglich.

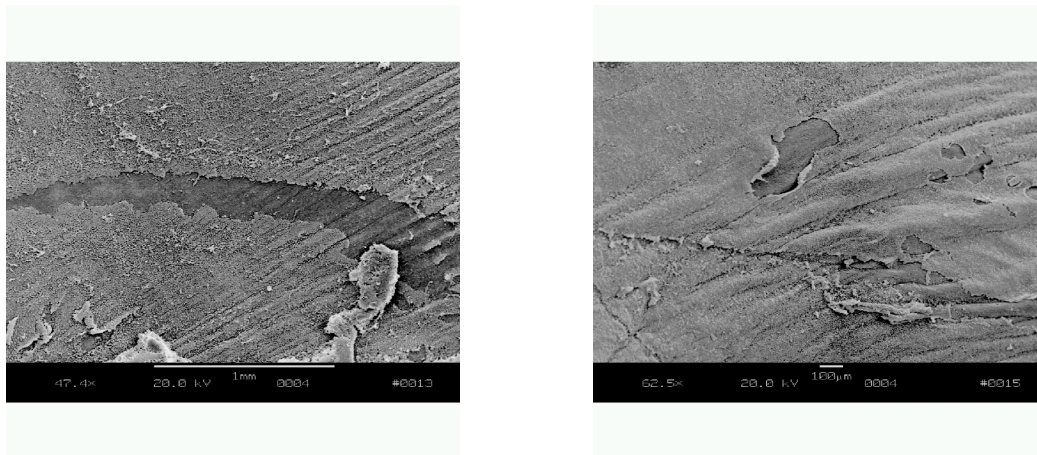


Abbildung 6.9: Ablation mit dem Nd:YAG-Laser im Auge;

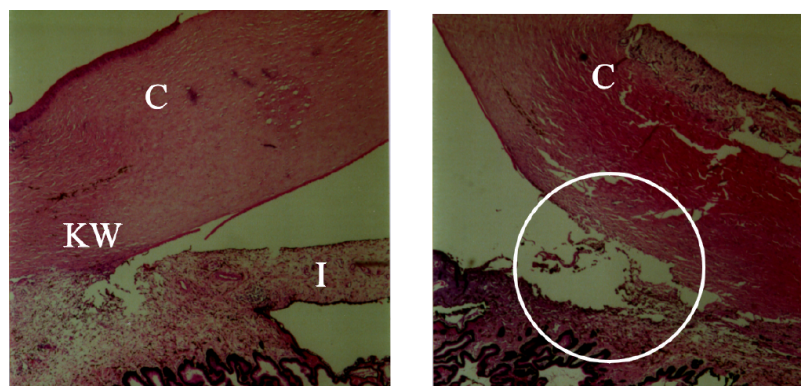


Abbildung 6.10: Ablation mit dem Nd:YAG-Laser im Auge (I)
Kreis = Ablationsgebiet; C = Cornea; I = Iris; KW = Kammerwinkel

Abbildung 6.10 zeigt zwei Histologieaufnahmen des Kammerwinkelbereichs. Im linken Bild wurde das Trabekelwerk nicht bestrahlt. Rechts wird der gegenüberliegende Winkel gezeigt, in dem eine deutliche Abtragung zu sehen ist (Kreis). Der Kammerwinkel ist im direkten Vergleich merklich verbreitert.

In Abbildung 6.11 sind ebenfalls Ablationsgebiete zu sehen. Hier wurde jedoch aufgrund einer fehlerhaften Einkopplung eine Abtragung in der Iris vorgenommen (siehe Markierungskreise). Im linken Bild wurde sogar ein komplettes Stück der Iris ablatiert.

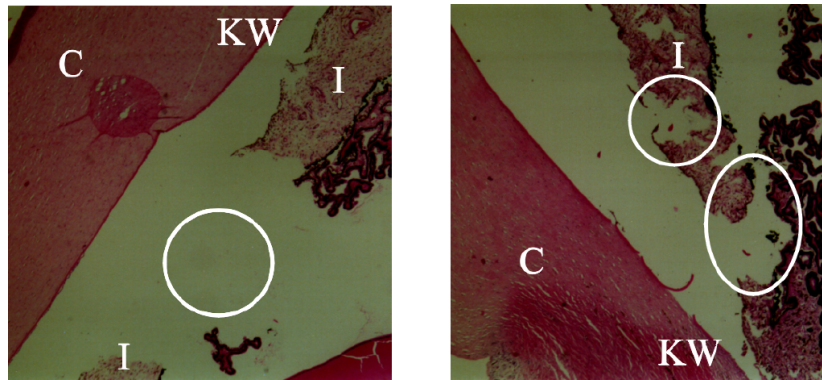


Abbildung 6.11: Ablation mit dem Nd:YAG-Laser im Auge (II)
 Kreise = Ablationsgebiete; C = Cornea; I = Iris;
 KW = Kammerwinkel; ZK = Ziliarkörper

6.5 Versuche mit dem Ti:Saphir-Lasersystem



Abbildung 6.12: Aufbau für die Experimente mit dem Ti:Saphir-Lasersystem

Abbildung 6.12 zeigt den Blick auf die Applikationseinheit am Lasersystem in Berlin. Im Probenhalter befindet sich ein Auge, daß von dem schwenkbaren Lichtspalt bestrahlt wird. Unter dem Spaltlagentisch ist die Ansteuerungseinheit für das Verschieben des Probenstückes untergebracht. Die Spiegel des Gelenkspiegelarms wurden durch Metallspiegel ersetzt, die im Bereich um 800 nm hochreflektierend sind. Auch der Umlenkspiegel in der Spaltlampe wurde durch einen Spiegel mit entsprechender dielektrischen Antireflexbeschichtung ersetzt.

6.5.1 Versuche am „offenen Auge“

- SEM-Aufnahmen

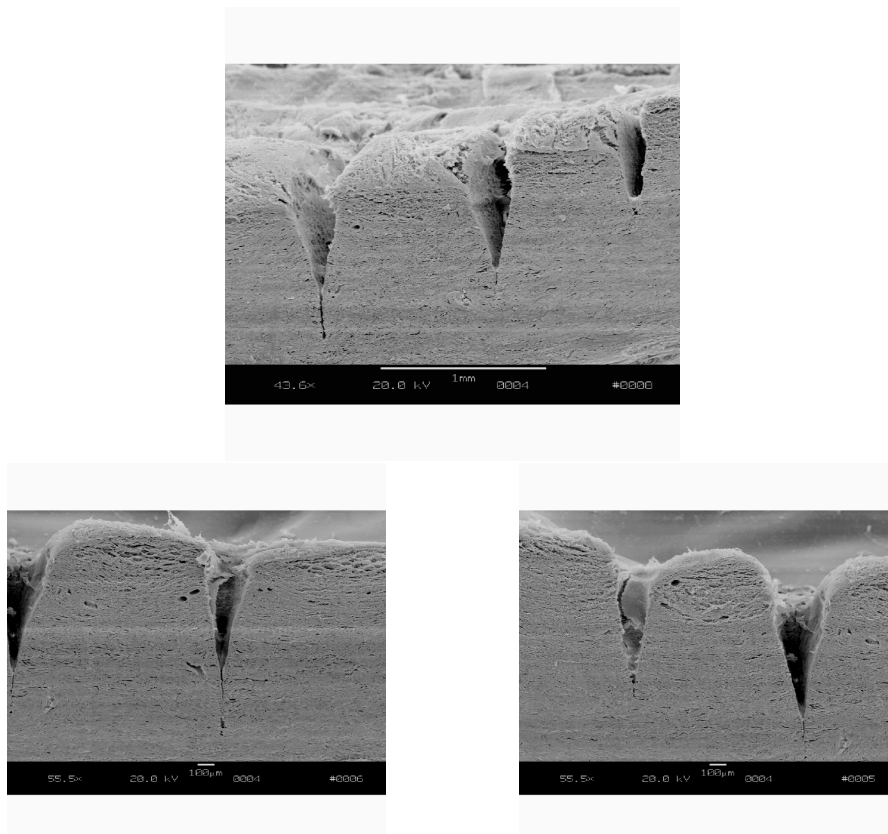


Abbildung 6.13: Ablation mit dem Ti:Saphir-Laser (I)

oben: Drei Ablationslinien bei 15 J/cm^2

(Anzahl der Wiederholungen v.l.n.r.: $4\times$, $2\times$, $1\times$)

unten: Die gleichen Linien, aufgenommen an der zweiten Probenhälfte

Sowohl in Abbildung 6.13 als auch in 6.14 sind Beispiele für die Ablationsexperimente zur Bestimmung einer Ablationskurve dargestellt. Ähnlich der Ablation mit dem Nd:YAG-Laser ist auch mit diesem System ein deutlicher Abtragungsprozeß sichtbar, so daß eine Bestimmung der jeweiligen Tiefe gut möglich ist. Die Überlagerungsrate liegt hier bei ca. 63 Pulsen.

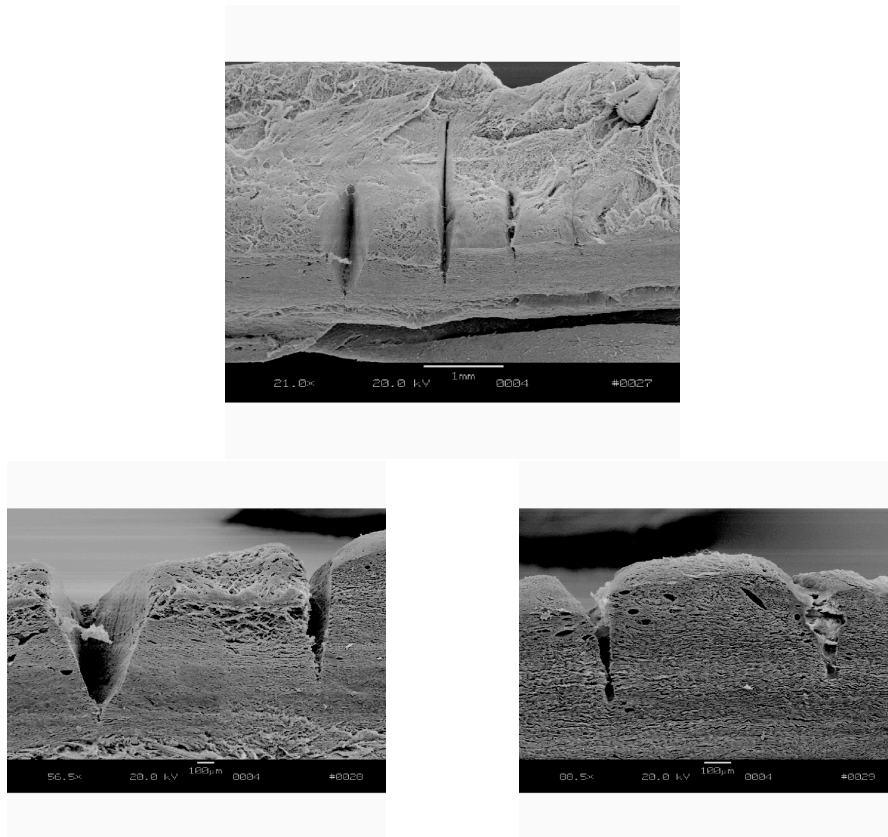


Abbildung 6.14: Ablation mit dem Ti:Saphir-Laser (II)
oben: Vier Ablationslinien bei 10 J/cm^2
 (Anzahl der Wiederholungen v.l.n.r.: $4\times$, $4\times$, $2\times$, $2\times$)
unten: Die gleichen Linien, vergrößert dargestellt

Abbildung 6.15 zeigt Versuche ohne ein Einkoppeln in die Spaltlampe. Hier wird der Laserstrahl mit einer Linse (100mm Brennweite) direkt auf das Gewebe fokussiert, das mittels eines computergesteuerten x-y-Verschiebetisches in zwei Richtungen bewegt werden kann. Somit können Rechteckpattern gefahren werden. Die Geschwindigkeit liegt auch hier bei $0,8 \text{ mm/s}$, der Abstand der einzelnen Zeilen beträgt $40 \mu\text{m}$. Man erkennt in den Aufnahmen deutlich, daß die Böden der Rechtecke in Fahrrichtung stark ausgefrantzt sind. Dieser Sachverhalt läßt sich dadurch erklären, daß die Fokusgröße in der gleichen Größenordnung liegt. Somit findet in der Richtung senkrecht zu den Zeilen kaum oder gar kein Überlapp statt, so daß es zu diesen „regelmäßigen Unebenheiten“ kommt. Diese Struktur findet sich jedoch nur im Bodenbereich, da der Laserstrahl oberhalb einen größeren Durchmesser besitzt, so daß hier ein Überlapp zustande kommt und so das Gewebe gleichmäßig abgetragen werden kann.

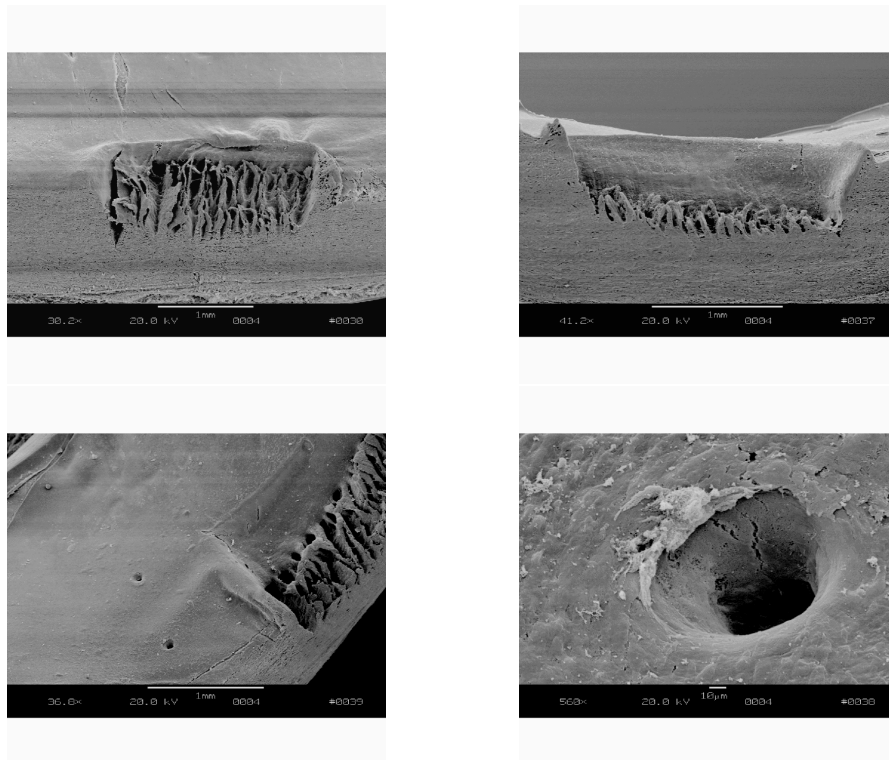


Abbildung 6.15: Ablation mit dem Ti:Saphir-Laser (III)
oben links: Ablationspattern bei 12 J/cm^2
oben rechts: Ablationspattern bei 20 J/cm^2
unten links: Pattern u. Justierlöcher bei 20 J/cm^2
unten rechts: Vergrößerung eines Justierlochs

Da bei diesen Experimenten kein Positionierlaser überlagert wurde, muß der Anfangspunkt mit dem Ablationslaser angepeilt werden. Das führt zwangsläufig zu sog. Justierlöschern (siehe Abb. 6.15, unten). Anhand der Ausmaße der Löcher (Durchmesser ca. $50 \mu\text{m}$) kann auf die Strahlgröße zurückgeschlossen werden.

• Ablationskurve

Sowohl die einzelnen Linien als auch die Rechteckpattern wurde zur Bestimmung einer Ablationskurve herangezogen. Aus der Kurve ermittelt man einen Ablationsschwellwert von

$$\boxed{2,3 \pm 0,3 \text{ J/cm}^2}$$

Dieser Wert liegt deutlich unter dem Schwellwert der beiden Pikosekundenlaser. Auf dieses typische Verhalten wird in Abschnitt 6.6 genauer eingegangen.

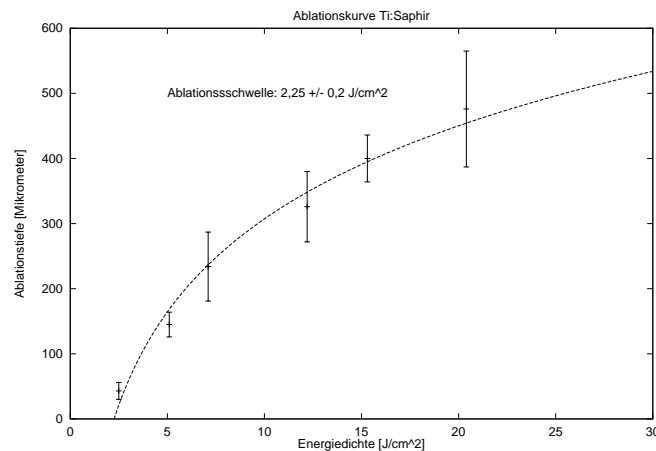


Abbildung 6.16: Ablationskurve von Trabekelwerk unter Einsatz des Ti:Saphir-Lasersystems

• Ablationsverhalten

Die Ablation mit dem Ti:Saphir-Laser zeichnet sich durch einen äußerst exakten Abtragungsprozeß aus. Auch das Ausmaß der thermischen Schädigung des angrenzenden Gewebes, das bei Pikosekundenlasern schon verschwindend gering ist (einige μm), sollte bei einer Ablation mit Femtosekunden aufgrund der noch kürzeren Pulse kleiner ausfallen. Genauere histologische Untersuchungen hierzu stehen noch aus.

Wie bereits beim Nd:YAG-Laser geschildert, kommt es auch bei der Ablation mit Femtosekunden zu Abtragungseinbußen bei mehrmaligem Überfahren des Gewebes.

6.5.2 Versuche am „geschlossenen Auge“

Ähnlich den Experimenten mit dem Nd:YAG-Laser konnte auch mit dem Ti:Saphir-Laser eine Ablation ab interno vollzogen werden. In Abbildung 6.17 und 6.18 werden jeweils die gelaserten Kammerwinkel (linkes Bild) und die unbehandelten gegenüberliegenden Winkel (rechtes Bild) gezeigt.

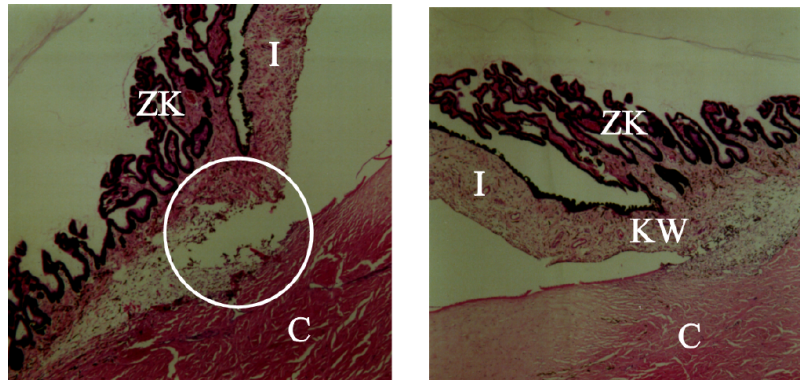


Abbildung 6.17: Ablation mit dem Ti:Saphir-Laser im Auge (I)
 Kreis = Ablationsgebiet; C = Cornea; I = Iris;
 KW = Kammerwinkel; ZK = Ziliarkörper

Auch hier kommen die ablatierten Bereiche deutlich zum Vorschein. In Abbildung 6.17 kommt es zu einer Aufweitung des Kammerwinkels, vergleichbar mit dem Ablationseffekt des Nd:YAG-Lasers in Abbildung 6.10.

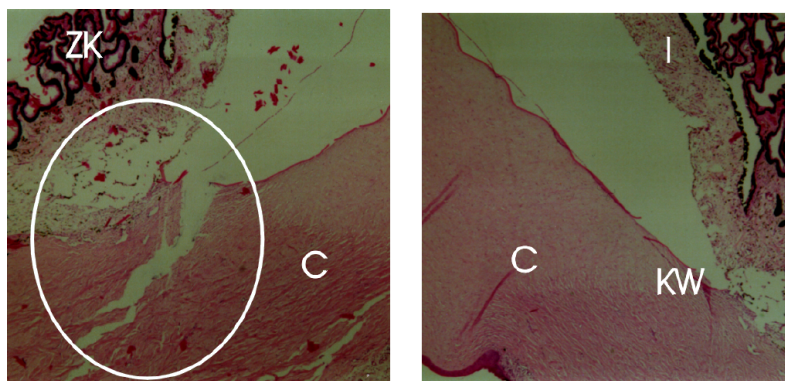


Abbildung 6.18: Ablation mit dem Ti:Saphir-Laser im Auge (II)
 Kreis = Ablationsgebiet; C = Cornea; I = Iris;
 KW = Kammerwinkel; ZK = Ziliarkörper

Die Histologieaufnahme 6.18 zeigt neben der Ablation des Trabekelwerks im Kammerwinkel einen „Abtragungskanal“ in der Sklera. Ob es sich dabei wirklich um eine Ablation mit dem Laser handelt, kann nicht mit absoluter Sicherheit gesagt werden. Da dieser Kanal etwas zerfrant ist und äußerst tief in die Sklera vordringt, kann es sich hierbei auch um ein Artefakt handeln.

6.6 Vergleich der Ablationsschwellen

Ein Blick auf die erzielten Ablationsschwellwerte zeigt, daß diese stark von der Pulsdauer des Lasers abhängig sind. Diese Abhängigkeit wurde von [Nie96] theoretisch behandelt sowie mit experimentellen Daten verglichen.

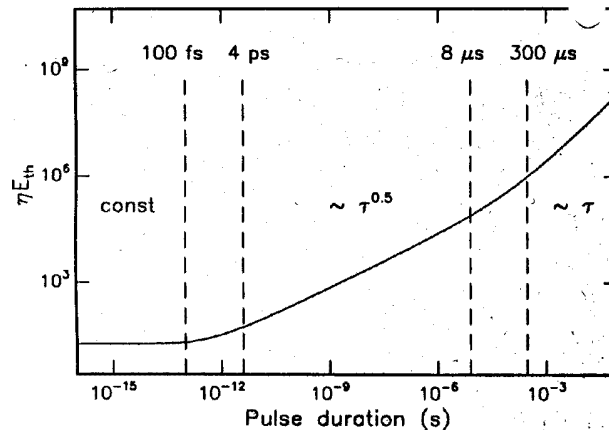


Abbildung 6.19: Theoretische Abhängigkeit der Ablationsschwelle von der Pulsdauer

Abbildung 6.19 zeigt die theoretische Abhängigkeit der Schwelle von der Pulsdauer. Für den Bereich 4 ps bis 8 μs konnte die theoretische Abhängigkeit gemäß $\sqrt{\tau}$ durch Messungen der Ablationsschwelle an verschiedenen Gewebearten (Cornea, Zahn) bestätigt werden. Anhand der Abbildung erkennt man auch, daß die Abhängigkeit zu kürzeren Pulsdauern hin weniger ausgeprägt ist. Genau diesen Sachverhalt bestätigen auch obige Ergebnisse.

Lasertyp	Pulslänge [ps]	Ablationsschwelle [J/cm^2]
Nd:YLF	35	$16,5 \pm 4$
Nd:YAG	20	13 ± 2
Ti:Saphir	0,225	$2,3 \pm 0,3$

Tabelle 6.1: Überblick über die Ablationsschwellwerte

Trägt man die Schwellwerte gegen die Pulsdauer doppellogarithmisch auf (Abbildung 6.20), so erhält man eine Steigung von ca. 0,4, d.h. eine Proportionalität

$$E_{th} \sim \tau^{0,4}$$

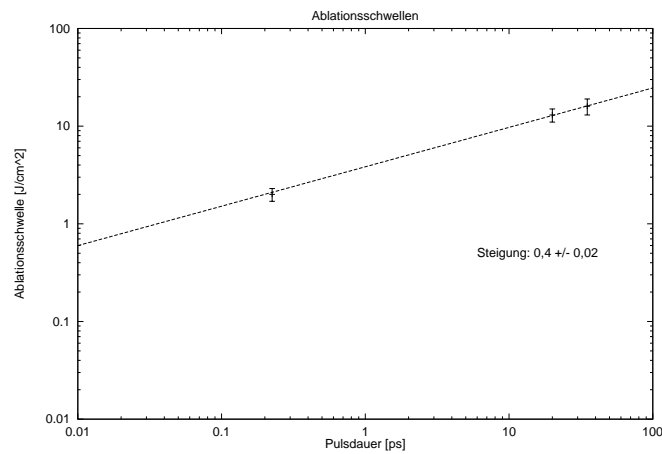


Abbildung 6.20: Abhängigkeit der Ablationsschwelle von der Pulslänge

Dieses experimentelle Ergebnis steht in guter Übereinstimmung mit der theoretischen Vorhersage.

Kapitel 7

Zusammenfassung und Ausblick

Ist bei einer Glaukomerkrankung eine Laserbehandlung ohne Eröffnung des Auges möglich und sinnvoll? Welche Parameter sind für einen solchen Eingriff geeignet?

Um eine Antwort auf obige Fragen zu erhalten, wurden in dieser Arbeit Studien diesbezüglich an unterschiedlichen Lasersystemen durchgeführt. Dabei kamen ausschließlich Kurzpulslaser zum Einsatz, da aufgrund der kurzen Pulslänge keinerlei thermische Schädigung des angrenzenden, nicht ablatierten Gewebes zu erwarten ist. Desweiteren arbeiten alle drei Systeme im nahen Infrarot, um eine möglichst geringe Absorption beim Durchgang durch das Kammerwasser zu erhalten. Sämtliche Experimente wurden in Verbindung mit einer Spaltlampe durchgeführt, die als Laserstrahlführungs- und Fokussierungsapparatur sowie zur Beobachtung dient. Um die Spaltlampe weiterhin manövrierbar zu halten, findet die Strahleinkopplung über einen Gelenkspiegelarm statt.

Für die Methode der ab-interno Trabekulotomie, d.h. der Ablation von Trabekelwerk von innen, findet ein Kontaktglas Verwendung, das den Laserstrahl unter einem definierten Winkel in den Augenkammerwinkel einkoppelt. Um quantitative und qualitative Aussagen über den Ablationsprozeß geben zu können, wurden histologische Schnitte des Behandlungsbereichs angefertigt.

Mit dem Nd:YLF-Pikosekundenlaser (35 ps) konnte hier keine nennenswerte Abtragung festgestellt werden, da dessen Leistung nicht ausreichend war, um innerhalb des Auges genügend hohe Energiedichten für eine Ablation zu erzielen.

Bei den beiden anderen Systemen konnten Abtragungsbereiche im Trabekelwerk bzw. der Iris erzielt werden. Dabei kam es beim Nd:YAG-Pikosekundenlaser (20 ps) zu deutlichen Effekten z.T. in der Iris, die auf eine unkorrekte Einkopplung in das Auge zurückzuführen sind. Teilweise findet man auch eine leichte thermische Schädigungszone vor, deren Ursache wohl in der hohen Repetitionsrate von 4 kHz liegt, die dem Laser eine Art cw-Betrieb verleiht.

Bei den Experimenten mit dem Ti:Saphir-Femtosekundenlaser (225 fs) reichte die Energiedichte ebenfalls zu einer ausreichenden Ablation im Auge aus, es kam allerdings zu einer starken Absorption innerhalb des Kontaktglases.

Um Aussagen über die korrekte Wahl der Parameter zu treffen, wurden desweiteren Ablationsversuche an freiliegendem Trabekelwerk bei unterschiedlichen Energiedichten vorgenommen. Über Elektronenmikroskopaufnahmen konnte die Ablationstiefe für jede Energiedichte ermittelt werden. Diese Daten wurden für die Bestimmung einer Ablationskurve für das jeweilige Lasersystem verwendet. Bei allen drei Systemen kommt es zu einer Sättigung der Abtragungseffizienz mit steigender Energiedichte, die mit dem Effekt des Plasma-shielding zu erklären ist. Die Kurven geben weiterhin Aufschluß über die Ablationsschwelle. Diese liegt beim Femtosekundenlaser mit ca. $2,3 \text{ J/cm}^2$ um etwa einen Faktor 6 bzw. 7 über denjenigen des Nd:YLF-Pikosekundenlasers bzw. Nd:YAG-Pikosekundenlasers. Diese Werte stehen mit theoretischen Berechnungen in guter Übereinstimmung. Aufgrund der deutlich geringeren Schwelle bei der Verwendung von Femtosekundenpulsen, sollten diese Lasersysteme gegenüber den Pikosekundensystemen den Vorzug erhalten, da so mit weitaus geringeren Energiedichten gearbeitet werden kann.

Bei allen Experimenten wurde auf die gleiche Versuchsanordnung zurückgegriffen. Im folgenden werden einige Schwachstellen aufgelistet und Verbesserungsmöglichkeiten gegeben.

- Gelenkspiegelarm

Der Gelenkspiegelarm muß sehr gut justiert sein, um in beliebigen Positionen ein uneingeschränktes Passieren des Laser- und des Pilotstrahls zu gewährleisten. Aufgrund seiner begrenzten Apertur von ca. 5 mm kann der Laserstrahl nicht beliebig aufgeweitet werden. Ein möglichst großer Strahldurchmesser ist aber erstrebenswert, um einen genügend kleinen Fokus und damit ausreichend hohe Energiedichten zu erzielen.

Denkbar wäre beispielsweise eine Strahlaufweitung innerhalb der Spaltlampe, die dementsprechend modifiziert werden müßte.

- Spaltlampe

Aufgrund der Einkopplung über einen Umlenkspiegel ist eine Beobachtung durch beide Okulare nicht möglich, und somit muß man Verluste bei der 3D-Darstellung in Kauf nehmen.

Die Strahlfokussierung erfolgt nach Durchgang durch die Fokussierlinse. Dieser befindet sich jedoch nicht idealerweise auf der optischen Achse, sondern im Randbereich der Linse, was zu Verzerrungen im Strahlprofil führt. Ein Strahlverlauf zwischen den beiden Beobachtungswegen wäre hier sicherlich vorzuziehen. Dadurch wäre die ursprüngliche 3D-Darstellung wieder gegeben und der Strahl wäre bei einem Durchgang der Fokussierlinse auf deren optischer Achse nicht von Verzerrungen beeinträchtigt.

- Kontaktglas

Das Handling des Kontaktglases erweist sich als sehr schwierig. Zum einen sitzt es nur locker auf dem Auge, d.h. es kann zu jeder Zeit zu Verkippungen des Glases kommen, die zu fehlerhaften Einkoppelwinkeln führen. Die Unterstützung durch den Ziellaser ist hier stark eingeschränkt, da es innerhalb des Glases zu Mehrfachreflexionen kommt, die das Auffinden des eigentlichen Pilotstrahls erschweren. Zum anderen kommt es zuweilen zu Ablationen innerhalb des Kontaktglases, da der Fokus durch Bewegen der Spaltlampe leicht in das Glas verschoben wird.

Ein weiteres Handicap liegt in der Präparation der verwendeten Schweineaugen. Diese werden bis zum Experiment kühl gelagert. Allerdings tritt bereits nach wenigen Stunden ein Trübungsprozeß ein, der das Auffinden des Trabekelwerks über das Kontaktglas erschwert oder sogar unmöglich macht. Hier ist also unbedingt darauf zu achten, auf Augen zurückzugreifen, die so frisch wie möglich sind.

In einer weiterführenden Studie ist die Anwendung dieser Methode am Tier (Kaninchen) geplant. Hierbei soll die prinzipielle Wirksamkeit der Methode untersucht werden (dauerhafte Drucksenkung), sowie der Vernarbungsprozeß im Vergleich zu anderen Operationstechniken verglichen werden.

Um auf die eingangs gestellten Fragen zurückzukommen: Die ab-interno-Trabekulotomie verspricht eine gute Alternative zu etablierten Operationsmethoden zu sein. Als Lasersystem der Wahl ist der Femtosekundenlaser zu sehen, da hier mit möglichst geringer Leistung eine hohe Abtragungseffizienz erzielt wird.

Die Möglichkeit einer dauerhaften Drucksenkung einhergehend mit einer geringen Vernarbung müssen zukünftige Experimente aufzeigen.

Literaturverzeichnis

- [BBC87] P. Bado, M. Bouvier, J.S. Coe
„Nd:YLF mode-locked oscillator and regenerative amplifier“
Optics Letters **12**, 319 (1987)
- [BFJ+97] J. F. Bille, J. P. Fischer, T. Juhasz, F. H. Loesel, I. Mueller-Vogt,
R. Kessler, S. Goelz, M. H. Goetz
„High precision ablation of soft tissue using the fifth harmonic of a
Nd:YLF-picosecond laser at 211 nm“
Proc SPIE **2930**, 101-111 (1997)
- [BRD+87] M. S. Berlin, G. Rajacich, M. Duffy, W. Grundfest, T. Goldenberg
„Excimer laser photoablation in glaucoma filtering surgery“
American Journal of Ophthalmology **103**, 713-714 (1987)
- [BM90] H.-P. Berlien; G. Müller
„Angewandte Lasermedizin; Lehr- und Handbuch für Praxis und
Klinik“
ecomed verlagsgesellschaft mbH (1990)
- [Bou86] J.-L. Boulnois
„Photophysical processes in recent medical laser developments: a
review“
Lasers in Medical Science, **1**, 47-66 (1986)
- [BS89] I.N. Bronstein, K.A. Semendjaev
„Taschenbuch der Mathematik“, 24. Auflage
Verlag Harri Deutsch, Thun (1989)
- [Dav96] C.C. Davis
„Lasers and Electro-Optics: Fundamentals and Engineering“
Cambridge University Press (1996)
- [EMP+85] D. L. Epstein, S. Melamed, C. A. Puliafito, R. F. Steinert
„Nd:YAG-laser trabeculopuncture in open angle glaucoma“
Ophthalmology **92**, 931-937 (1985)

- [Fis95] J. Fischer
 „Plasma, Schockwellen und Kavitation bei der photodisruptiven Gewebeablation mit Pikosekunden-Laserpulsen“
 Dissertation, Institut für Angewandte Physik, Universität Heidelberg (1995)
- [GL95] F. Grehn; W. Leydhecker
 „Augenheilkunde“
 Springer Verlag (1995)
- [Hag73] H. Hager
 „Besondere mikrochirurgische Eingriffe: Erste Erfahrungen mit dem Argon Laser Gerät 800“
 Klinische Monatsblätter der Augenheilkunde **162**, 437-450 (1973)
- [JHL+94] T. Juhasz, X.H. Hu, T. Laszlo and Z. Bor
 „Dynamics of shockwaves and cavitation bubbles generated by picosecond laser pulses in corneal tissue and water“
 Lasers in Surgery and Medicine **15**, 91-98 (1994)
- [Keß97] „Frequenzvervielfachung an einem Pikosekunden-Lasersystem zur Ablation von Corneagewebe“
 Diplomarbeit, Institut für Angewandte Physik, Universität Heidelberg (1997)
- [KYS+85] Y. Kitazawa, A. Yumita, S. Shiroato, S. Mishima
 „Q-switched Nd:YAG laser for developmental glaucoma“
 Ophthalmic Surgery **16**, 99-100 (1985)
- [Kli96] M. Klingenberg
 „Simulation und in-vitro Messung bei Temperaturerhöhung in Gewebe zur Koagulation bei der laserinduzierten Thermotheapie“
 Diplomarbeit, Institut für Angewandte Physik, Universität Heidelberg (1996)
- [Koc89] I. E. Kochevar
 „Cytotoxicity and mutagenicity of excimer laser radiation“
 Lasers in Surgery and Medicine **9**, 440-445 (1989)
- [Koe92] W. Koechner
 „Solid-State Laser Engineering“
 Springer-Verlag (1992)
- [Kra73] M. M. Krasnov
 „Laser puncture of anterior chamber angle in glaucoma“
 American Journal of Ophthalmology **75**, 674-678 (1973)

- [Kra74] M. M. Krasnov
„Q-switched laser goniopuncture“
Archives in Ophthalmology **92**, 37-41 (1974)
- [KMG+98] R. R. Krueger, V. Marchi, A. Gualano, T. Juhasz, M. Speaker, C. Suarez
„Clinical analysis of the Neodym:YLF picosecond laser as a microkeratome for laser in situ keratomileusis. Partially sighted eye study“
Journal of Cataract and Refractive Surgery **24**, 1434-1440 (1998)
- [KWK+96] U. Keller, K.J. Weingarten, F.X. Krtner, D. Kopf, B. Braun, I.D. Jung, R. Fluck, C. Hnninger, N. Matuschek, J. Aus der Au
„Semiconductor saturable absorber mirrors (SESAMs) for femtosecond to nanosecond pulse generation in solid-state lasers“
IEEE, Journal of Selected Topics in Quantum Electronics (JSTQE) **2**, 435-453 (1996)
- [Lan98] G. K. Lang
„Augenheilkunde“
Georg Thieme Verlag (1998)
- [Lös92] F. Lösel
„Aufbau eines regenerativ verstärkten Nd:YLF-Lasersystems und Entwicklung eines Autokorrelators zur Messung der psec-Laserpulse“
Diplomarbeit, Institut für Angewandte Physik, Universität Heidelberg (1992)
- [Lös95] F. Lösel
„Entwicklung von Femtosekunden-Festkörperlasern und erste Anwendungen von Femtosekunden-Laserpulsen in der Neurochirurgie“
Dissertation, Institut für Angewandte Physik, Universität Heidelberg (1995)
- [MPP+85] S. Melamed, J. Pei, C. A. Puliafito, D. L. Epstein
„Q-switched neodymium YAG laser trabeculopuncture in monkeys“
Archives in Ophthalmology **103**, 129-133 (1985)
- [NKB91] M.H. Niemz, E.G. Klanchnik, J.F. Bille
„Plasma-mediated ablation of corneal tissue at 1053 nm using a Nd:YLF oscillator/regenerative amplifier laser“
Lasers in Surgery and Medicine **11**, 426 (1991)
- [Nie95] M.H. Niemz
„Threshold dependence of laser-induced optical breakdown on pul-

- se duration“
Applied Physics Letters **66**, 1181 (1995)
- [Nie96] M.H. Niemz
„Laser-Tissue Interactions“
Springer Verlag (1996)
- [OGS+95] O. Oram, R.L. Gross, T.D. Severin, S. Orengo-Nania, R.M. Feldman
„Gonioscopic Ab Interno Nd:YLF Laser Sclerostomy in Human Cadaver Eyes“
Ophthalmic Surgery **26**, 136-138 (1995)
- [Ott96] M. Ott
„Grundlegende Ablationsexperimente an Ratten- und Rinderhirngewebe mit einem Pikosekunden-Laser und Entwicklung eines Strahlführungssystems für eine stereotaktische Lasersonde“
Diplomarbeit, Institut für Angewandte Physik, Universität Heidelberg (1996)
- [Pel97] B. Pelz
„Ellipsometrie“
Dissertation, Institut für Angewandte Physik, Universität Heidelberg (1997)
- [PS84] C.A. Puliafito, R.F. Steinert
„Short-pulsed Nd:YAG laser microsurgery of the eye: biophysical considerations“
IEEE Journal of Quantum Electronics **20**, 1442 (1984)
- [Rei93] M. Reim
„Augenheilkunde“
Ferdinand Enke Verlag (1993)
- [RF83] P. Roussel, F. Frankhauser
„Contact glass for use with high power lasers“
Investment in Ophthalmology **6**, 183 (1983)
- [Roh98] M. Rohwedder
„Konzeption und Aufbau diodengepumpter Festkörperlaser und in-vitro-Gewebeabtragung mit Pikosekundenlasern“
Dissertation, Institut für Angewandte Physik, Universität Heidelberg (1998)
- [Sch99] A. Scholz
„Echtzeit-Untersuchungen an Natrium-Ammoniak-Clustern“
Dissertation, Fachbereich Physik, Freie Universität Berlin (1999)

- [Sie86] A.E. Siegman
„Lasers“
University Science Books, Mill Valley (1986)
- [Ste89] D. Stern et. al.
„Corneal ablation by nanosecond, picosecond and femtosecond lasers at 532 nm and 625 nm“
Archives in Ophthalmology **107**, 587 (1989)
- [VS73] M. Vogel, P. Schildberg
„Histologische Frühergebnisse nach experimenteller Lasertrabekulopunktur“
Klinische Monatsblätter der Augenheilkunde **163**, 353-358 (1973)
- [VSN+90] M. Vogel, G. Scheurer, W. Neu, M. Dressel, H. Gerhardt
„Die Ablation des Trabekelwerks“
Klinische Monatsblätter der Augenheilkunde **197**, 250-252 (1990)
- [VL97] M. Vogel, K. Lauritzen
„Punktuelle Excimerlaserablation des Trabekelwerks. Klinische Ergebnisse“
Der Ophthalmologe **94**, 665-667 (1997)
- [WBD87] P. R. Wheater; H. G. Burkitt; V. G. Daniels
„Funktionelle Histologie“
Urban & Schwarzenberg (1987)

Abbildungsverzeichnis

2.1	Zirkulation des Kammerwassers [Lan98]	5
2.2	Querschnitt durch Trabekelwerk und Schlemm'schen Kanal [Rei93]	5
2.3	Tagesschwankungen des intraokularen Drucks [Rei93]	6
2.4	Veränderte Anatomie beim Pupillarblock [Lan98]	8
2.5	Laseriridotomie beim akuten Winkelblockglaukom [Lan98]	11
2.6	Lasertrabekulotomie [Lan98]	11
2.7	Argon-Laser-Trabekuloplastik [Lan98]	12
2.8	Basale Iridektomie [BM90]	13
2.9	Goniotrepanation [Rei93]	13
2.10	Trabekulotomie [Lan98]	14
3.1	Laser-Gewebe-Wechselwirkung	16
3.2	Ionisation bei ns- und ps-Pulsen	19
3.3	Prozesse bei plasmainduzierter Ablation und Photodisruption	21
3.4	Zeitlicher Verlauf der Wechselwirkungsprozesse bei der Photodisruption [Nie96]	22
3.5	typischer Verlauf einer Ablationskurve	23
4.1	Anregungsspektrum von Nd:YLF	26
4.2	Gesamtaufbau des Lasersystems	26
4.3	Gesamtaufbau des Lasersystems	28
4.4	Gesamtaufbau des Lasersystems	30
5.1	Gesamtaufbau des Systems	33
5.2	Blick auf die Spaltlampe und deren schematischer Aufbau;	34
5.3	Blick auf die Beobachtungs- und Ankopplungseinheit	35
5.4	Prinzip des Kontaktglases	36
5.5	Einfluß der Glasverkipfung auf die Fokusgröße beim CGA- bzw. Goldmann-Glas	37
5.6	Strahlgrößenbestimmung mit der „knife-edge-Methode“	40
5.7	Fokusgrößen bei den drei verschiedenen Lasersystemen	41
5.8	Strahlprofil beim Nd:YLF-Laser	42
5.9	Strahlprofil beim Nd:YAG-Laser	43
5.10	Strahlprofil beim Ti:Saphir-Laser	43

6.1	Aufbau für die Experimente mit dem Nd:YLF-Lasersystem	46
6.2	Ablation mit dem Nd:YLF-Laser;	47
6.3	Ablationskurve von Trabekelwerk unter Einsatz des Nd:YLF-Laser- systems	48
6.4	Mögliche Ablation im Auge	49
6.5	Aufbau für die Experimente mit dem Nd:YAG-Lasersystem	49
6.6	Ablation mit dem Nd:YAG-Laser;	50
6.7	Ablationskurve von Trabekelwerk unter Einsatz des Nd:YAG-Laser- systems	51
6.8	Sättigungsverhalten bei wiederholter Ablation;	52
6.9	Ablation mit dem Nd:YAG-Laser im Auge;	53
6.10	Ablation mit dem Nd:YAG-Laser im Auge (I)	53
6.11	Ablation mit dem Nd:YAG-Laser im Auge (II)	54
6.12	Aufbau für die Experimente mit dem Ti:Saphir-Lasersystem	54
6.13	Ablation mit dem Ti:Saphir-Laser (I)	55
6.14	Ablation mit dem Ti:Saphir-Laser (II)	56
6.15	Ablation mit dem Ti:Saphir-Laser (III)	57
6.16	Ablationskurve von Trabekelwerk unter Einsatz des Ti:Saphir-Laser- systems	58
6.17	Ablation mit dem Ti:Saphir-Laser im Auge (I)	59
6.18	Ablation mit dem Ti:Saphir-Laser im Auge (II)	59
6.19	Theoretische Abhängigkeit der Ablationsschwelle von der Pulsdauer	60
6.20	Abhängigkeit der Ablationsschwelle von der Pulslänge	61

Tabellenverzeichnis

3.1	Thermische Wechselwirkungen	17
4.1	Parameter des Nd:YLF-Pikosekunden-Lasersystems	27
4.2	Parameter des Nd:YAG-Pikosekunden-Lasersystems	29
4.3	Parameter des Ti:Saphir-Femtosekunden-Lasersystems	32
5.1	Transmissionswerte	38
6.1	Überblick über die Ablationsschwellwerte	60

Mein Dank gilt...

Herrn Prof. Dr. Josef Bille für die Vergabe dieser Doktorarbeit, die mir ein anwendungsbezogenes Arbeiten im Bereich der Medizinphysik ermöglichte

Herrn Prof. Dr. Karlheinz Meier für die Übernahme des Zweitgutachtens

Dr. Stefan Gözl für die sehr gute Betreuung aus physikalischer Sicht

Dr. Klaus Rohrschneider und Dr. Friedrich Kruse für Ihr großes Interesse über Stand und Fortschritt der Arbeit aus medizinischer Sicht

Christian Rumpf, der mich bei so manchen Messungen tatkräftig unterstützte

Ingo Müller-Vogt, der stets ein offenes Ohr hatte und der meine sportliche Seite weckte

Michael Schottner und Alexander Türpitz, die immer für Witze, Überraschungen und das Lösen kniffliger Computerfragen gut waren

Jürgen Fröhlich für abwechslungsreiche Stunden außerhalb des Instituts

Der gesamten Arbeitsgruppe für das beispiellose Arbeitsklima

Den Mitarbeitern von MRC Systems GmbH, die mir die Benutzung des Nd:YAG-Pikosekundenlasers ermöglichten, insbesondere an Dr. Marcus Götz für seine vielen Anregungen (Danke für den Tip mit Berlin) und an Andreas Velten für seine großartige Unterstützung während der Experimente

Dr. Claus Schulz vom Max-Born-Institut in Berlin für seine Gastfreundschaft und hervorragende Betreuung während der Versuche mit dem Femtosekundenlaser

Frau Schagen und Herrn Pioch für die Bereitstellung und Wartung des Elektronenmikroskops, das ich mehr als einmal benutzte

Frau Baumann für die schnelle Anfertigung der histologischen Schnitte

Dem Schlachthof in Mannheim, der unzählige Schweineaugen für mich bereithielt

Allen Korrekturlesern dieser Arbeit

Meiner Freundin Annette Schmitt nicht nur wegen Ihrer tatkräftigen Unterstützung bei der Diabelichtung

Meinen Eltern, die immer für mich da sind

