

Über Rubin-Laser-Schwellenwertuntersuchungen an der Netzhaut

R. BIRNGRUBER*, V. P. GABEL**, I. H. L. WALLOW**, F. HILLENKAMP*

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, Schädigungsschwellenwerte der Retina für Laserstrahlen zu ermitteln. Dabei interessiert hauptsächlich Laserlicht im

* Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung m.b.H., Neuherberg b. München.

** Augenklinik der Universität München (Direktor: Professor Dr. O.-E. Lund).

Dieser Arbeit liegen Ergebnisse aus einem Forschungsvorhaben zugrunde, das unter dem Kennzeichen NT 188 vom Bundesministerium für Forschung und Technologie (vormals Bundesministerium für Bildung und Wissenschaft) finanziell gefördert wurde.

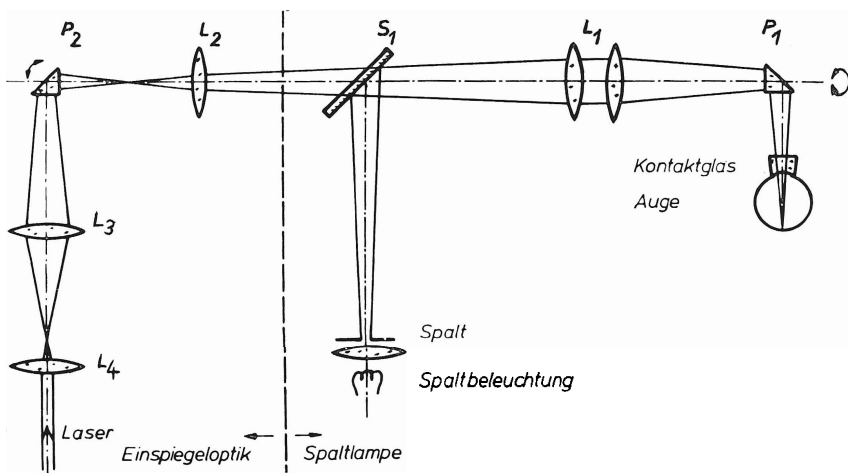
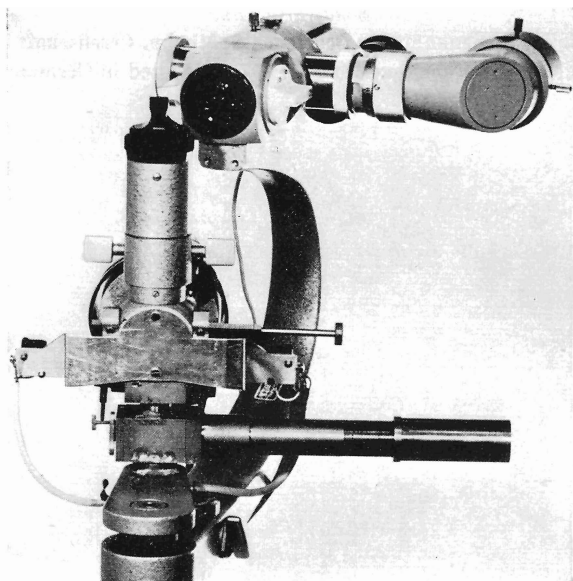


Abb. 1. Umgebaute Zeiss-Photospaltlampe zur Laser-Koagulation der Netzhaut durch ein Kontaktglas. Oben: Apparative Ausführung. Unten: Prinzipieller Strahlengang

sichtbaren Spektralbereich, das durch die brechenden Augenmedien auf die Retina fokussiert wird. Dadurch kann an dieser empfindlichsten Stelle eine um ca. 5 Größenordnungen höhere Intensität entstehen.

Der optische Teil unserer Versuchsanordnung wurde letztes Jahr in Hamburg eingehend diskutiert und soll deshalb hier nur noch einmal kurz dargestellt werden.

Im oberen Teil der Abb. 1 ist der apparative Aufbau, darunter der Strahlengang schematisch dargestellt: Durch eine zusätzliche Optik wurde bei einer normalen Spaltlampe die Möglichkeit, den Laserstrahl einzuspiegeln, geschaffen. Der Laser wird derart in die Spaltlampenoptik eingespiegelt, daß die Fokalebene

des Laserstrahls vor dem Prisma P_1 , die Schärfeebene des Spaltes und die Schärfeebene des Hornhautmikroskops geometrisch zusammenfallen. Die Einstrahlung in das Auge erfolgt in der üblichen Weise durch ein Kontaktglas. Durch diese starre Zuordnung der Schärfeebenen wird eine genaue Fokussierung des Laserstrahls auf der Netzhaut einfach durch Scharfstellen des Augenhintergrundes im Spaltlampenmikroskop erreicht, unabhängig von möglicherweise vorhandenen Fehlsichtigkeiten bzw. Restakkomodationen.

Mit dieser Anordnung haben wir bisher kontinuierlich betriebene Argon- und Helium-Neon-Laser sowie für Rubin-Puls-Laser Schwellenwerte an Kaninchen und Affen ermittelt. Die Rubin-Schwellenwerte sollen im folgenden etwas eingehender dargestellt werden. Am Ende meiner Ausführungen möchte ich sie dann mit den Werten für kontinuierlich emittierende Laser vergleichen.

Methode

Wir haben für unsere Versuche einen 1 Zoll-Rubinlaser der Firma Siemens verwendet, der mit einer Pulsfolgefrequenz von 50 Hz Laserimpulse von ca. 1 msec Dauer aussendet. Der zeitliche Verlauf eines typischen Laserimpulses ist in Abb. 2 zu sehen.

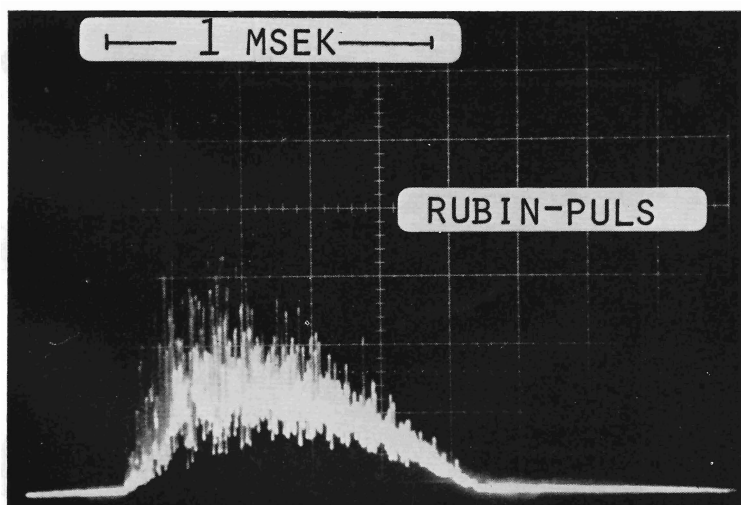


Abb. 2. Rubin-Laser-Einzelimpuls

Die Abszisse ist die Zeitachse, die Ordinate die Leistungsachse. Ein einzelner Impuls besteht aus vielen, statistisch verteilten Spikes von ca. $1\text{ }\mu\text{sec}$ Dauer, die Gesamtdauer des Pulses beträgt ungefähr 1 msec.

Der Laser, der nicht beugungsbegrenzt arbeitet, wird durch die in Abb. 1 gezeigte Spaltlampenanordnung auf einen Durchmesser von $50\text{ }\mu\text{m}$ fokussiert.

Auf der Abb. 3 ist die Dichteverteilung der Fotografie eines Laserfokus gezeigt. Es ergibt sich bei der $1/e^2$ -ten Energie ein Fokusdurchmesser von $50\text{ }\mu\text{m}$.

Durch die zusätzliche Fokussierung der Augenlinse errechnet sich bei Kaninchen ein Fokusdurchmesser von $23\text{ }\mu\text{m}$ und bei Affen ein Durchmesser von $33\text{ }\mu\text{m}$. Die Energie eines jeden Laserimpulses haben wir mit einer Fotodiode und nachgeschaltetem Integrator gemessen.

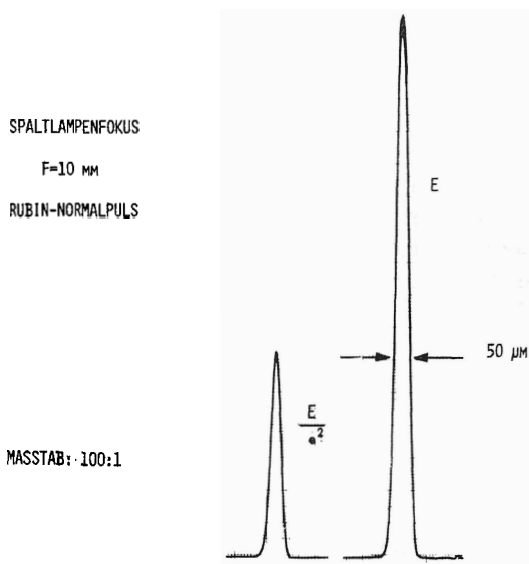


Abb. 3. Intensitätsverlauf eines durch die Spaltlampenoptik (Abb. 1) fokussierten Rubin-Laserstrahls

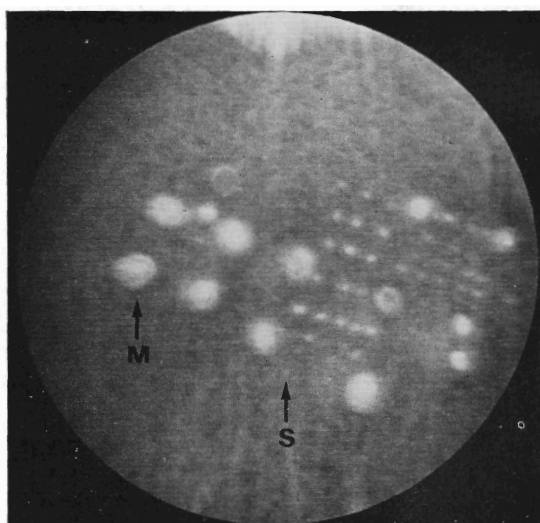


Abb. 4. Kaninchenfundus. M: Markierungsläsionen, S: Ophthalmoskopische gerade noch sichtbare Schwellenläsionen

Die Expositionszeit wurde mit einem elektronischen Verschuß eingestellt, der es gestattete, aus der Pulsfolge Einzelpulse auszublenzen.

Als Schadenskriterium wählen wir in diesem Stadium der Experimente die ophthalmoskopische Sichtbarkeit 5 min nach Exposition. Die Beobachtung erfolgte dabei durch ein Spaltlampenmikroskop bei 16facher Vergrößerung.

Abb. 4 zeigt einen Kaninchenfundus mit Rubinlaserläsionen, Abb. 5 den Fundus eines macaca mulatta ebenfalls mit Rubinlaserläsionen.

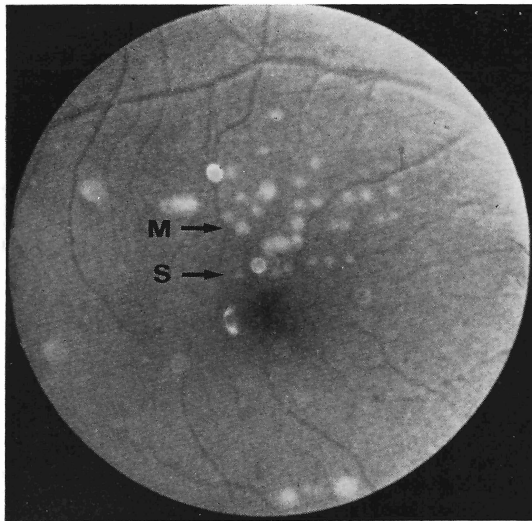


Abb. 5. Fundus eines Rhesusaffen (*macaca mulatta*) M und S wie bei Abb. 4

Ergebnisse und Diskussion

Wir haben mit der beschriebenen Anordnung an 10 Augen von 8 grauen Chinchilla-Kaninchen insgesamt 200 Läsionen mit Rubineinzelpulsen von der Dauer von ca. 1 msec und Energien von 75 bis 350 μJ gesetzt und festgestellt, ob diese Läsionen ophthalmoskopisch sichtbar waren oder nicht. Die statistische Auswertung der Ergebnisse ist in Abb. 6 dargestellt.

Auf der Abszisse ist die eingestrahlte Energie, gemessen an der Hornhaut, angegeben, auf der Ordinate die Wahrscheinlichkeit, mit der Expositionen in

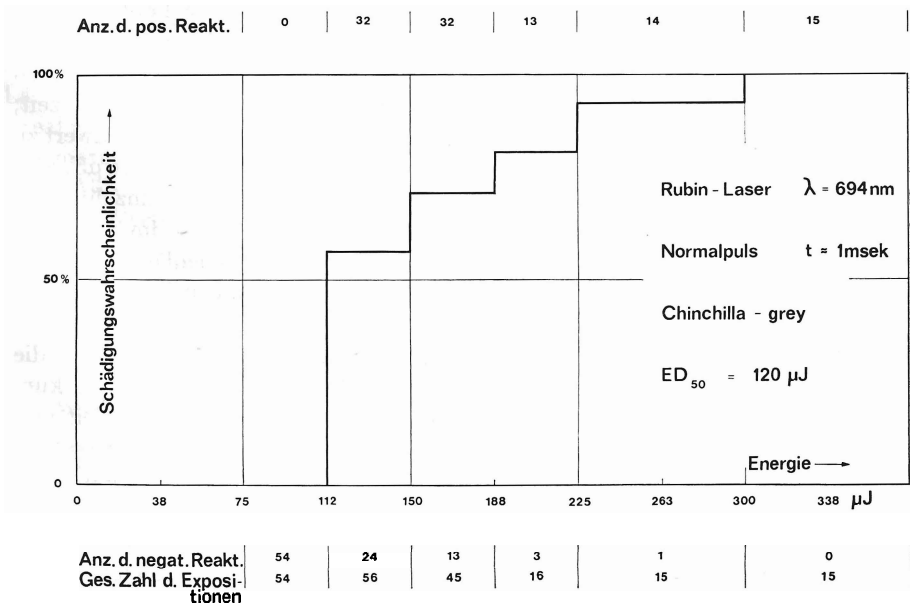


Abb. 6. Histogramm

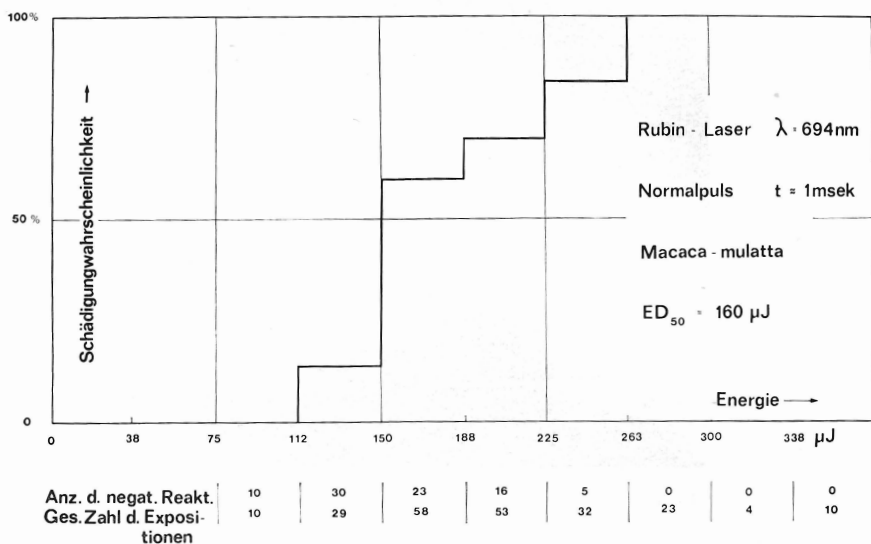


Abb. 7. Histogramm

einem bestimmten Energieintervall zu einer ophthalmoskopisch sichtbaren Läsion geführt haben. Der ED_{50} -Wert, also diejenige Energie, bei der in 50% der Fälle eine ophthalmoskopisch sichtbare Läsion zu beobachten war, beträgt $120 \mu\text{J}$.

Die gleichen Untersuchungen, ebenfalls mit Rubineinzelpulsen haben wir an 8 Augen von 4 Affen der Spezies macaca mulatta mit insgesamt 220 Läsionen gemacht. Abb. 7 zeigt das sich daraus ergebende Histogramm. Es ergibt sich für die macaca mulatta ein ED_{50} -Wert von $160 \mu\text{J}$.

Wir haben bei unseren Schwellenwertuntersuchungen für kontinuierlich strahlende Helium-Neon- und Argon-Laser als Expositionszeit 150 msec gewählt, weil sie in etwa dem Blinzelreflex entspricht. Es lag nun nahe, bei der quasi-kontinuierlichen Betriebsart unseres Rubin-Lasers auch für diese Expositionszeit, während der der Laser 7 Pulse im Abstand von 20 msec abgibt, den Schwellenwert zu ermitteln. Es ergab sich dabei als ED_{50} -Wert eine Gesamtenergie von $750 \mu\text{J}$, also eine Energie, die etwa siebenmal so groß ist als diejenige, die wir bei Einzelpulsexpositionen ermittelt hatten, d. h. 7 aufeinanderfolgende Impulse im zeitlichen Abstand von 20 msec, von denen jeder einzelne schon eine Schwellenläsion erzeugt, ergeben auch wieder nur eine Läsion der gleichen Stärke, und nicht etwa einen siebenmal so starken Effekt.

Um diesen Sachverhalt zu erklären, möchte ich anhand von Abb. 8 die Entstehung eines thermischen Schadens bei einer pulsierenden Energiequelle kurz erläutern. Auf dieser schematischen Darstellung ist auf der Abszisse die Zeit und auf der Ordinate die Temperaturerhöhung am Augenhintergrund, die ja bei thermischen Schäden die Ursache der Läsion ist, aufgetragen. Die Energie soll nun in der unten angedeuteten Pulsfolge eingestrahlt werden. Die Temperatur am Augenhintergrund steigt während eines Pulses an und fällt exponentiell wieder ab, bis aufgrund des nächsten Pulses die Temperatur erneut ansteigt. Ob nun im Mittel eine Temperaturerhöhung eintritt, also ob die gestrichelte Kurve ansteigt oder nicht, hängt von einer Reihe von Faktoren ab.

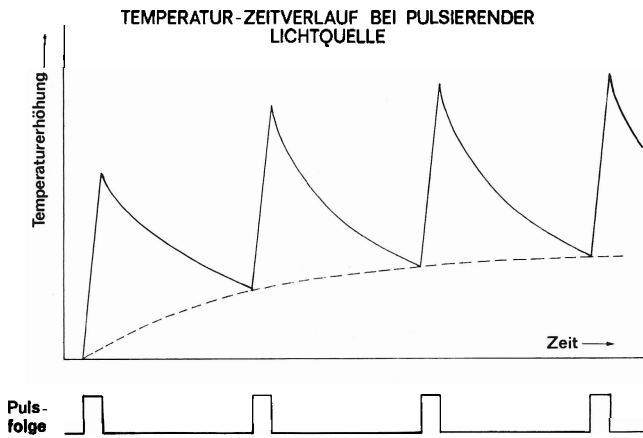


Abb. 8. Schematische Darstellung des Temperatur-Zeitverlaufes am Augenhintergrund bei pulsierender Energiequelle

1. Von der Energie, die jeder Einzelimpuls hat; je größer die Fläche, desto höher die Temperaturspitze.
2. Von der Größe der Wärmeleitung, d. h. von der Steilheit mit der die Temperatur nach Einstrahlung wieder abfällt. Dieser Abfall ist bei kleinen Bestrahlungsarealen besonders steil, weil dort die Wärmeleitung in das benachbarte Gewebe besonders groß ist.
3. Von der Pulsfrequenz, d. h. von der Länge des Zeitintervalls zwischen zwei Pulsen.

Bei unseren Schwellenwertuntersuchungen mit 7 aufeinanderfolgenden Pulsen fiel wegen der geringen Energie der Einzelpulse (es handelt sich ja um Schwellenenergien) und wegen des kleinen Bestrahlungsareals die Temperatur zwischen 2 Pulsen praktisch wieder auf die Ausgangstemperatur ab. Deshalb konnten auch die aufeinanderfolgenden 7 Pulse keine größere Läsion produzieren, als nur 1 Puls. Dies muß natürlich nicht immer so sein: So kann sich bei klinischen Läsionen, wo sowohl die eingestrahlte Energie pro Puls als auch das bestrahlte Areal größer ist, bei mehreren aufeinanderfolgenden Pulsen durchaus ein partieller Summationseffekt zeigen.

Abb. 9 gibt einen Überblick über die von uns ermittelten Schwellenwerte. Aus den Werten für kontinuierlich strahlende Laser erkennt man, daß sowohl der

ED ₅₀ - WERTE					
Lasertypen		Argon t = 150msek	Helium-Neon t = 150msek	Rubin-Einzelpuls t = 1msek	Rubin - Pulsfolge t = 150msek ± 7 Pulse
Versuchstiere					
Chinchilla - grey	Leistung	13mW	16mW		
	Energie	2mJ	2,5mJ	120 µJ	750µJ = 7x107µJ
Macaca-iris bzw. Macaca-mutta	Leistung	15mW	17mW		
	Energie	2,3mJ	2,6mJ	160 µJ	

Abb. 9. Zusammenstellung der Schwellenwerte

Unterschied zwischen Kaninchen und Affen, als auch der zwischen beiden Lasern, d. h. zwischen den beiden Wellenlängen, sehr gering ist. In der jeweils ersten Zeile steht die Leistung und darunter die während der Expositionszeit eingestrahlte Gesamtenergie. Vergleicht man diese Ergebnisse in der Größenordnung von 2,5 mJ mit den Schwellenenergien, die sich bei PulsLasern ergeben (in der nächsten Spalte 120 und 160 μJ), so erkennt man, daß hierbei die Energie um etwa den Faktor 20 unter derjenigen für kontinuierlichen Betrieb liegt. In der letzten Spalte ist der Schwellenwert für 7 aufeinanderfolgende Pulse angegeben. Die Gesamtenergie ist rund siebenmal so groß wie bei einem Einzelpuls.

Zusammenfassung

Es wird über Versuche zur Bestimmung von Schädigungsschwellenwerten der Retina durch Rubin-Puls-Laser berichtet. Für Kaninchen und Affen ergeben sich bei einem Fokusbereich von 23 bzw. 33 μm ED₅₀-Werte von 120 bzw. 160 μJ bei ca. 1 msec Impulsdauer. Werden 7 Impulse im zeitlichen Abstand von 20 msec zur Exposition verwendet (150 msec Expositionszeit), so ergibt sich eine etwa siebenmal so große Schwellenenergie als bei Einzelimpulsexpositionen, d. h. es existiert hier kein Summationseffekt. Im Vergleich zu unseren ED₅₀-Werten für kontinuierlich betriebene Argon- und Helium-Neon-Laser bei 150 msec Expositionszeit liegen die Rubin-Einzelpuls-Schwellenwerte um einen Faktor von ca. 20 niedriger.