

## Fundusreflektometrie, thermische Modellrechnungen und Temperaturmessungen als Hilfsmittel zur Optimierung der Bestrahlungsparameter bei der Photokoagulation der Netzhaut\*

R. Birngruber<sup>1</sup>, W. Weinberg<sup>1</sup>, V.-P. Gabel<sup>2</sup>, F. Hillenkamp<sup>3</sup>

### Einleitung

Die bei der Photokoagulation erzeugten klinischen Läsionen am Augenhintergrund sind immer thermischer Natur, werden also durch eine starke Erwärmung des Gewebes bewirkt. Der zeitliche Temperaturverlauf am Augenhintergrund ist also die Ursache einer Schädigung, deren Ausmaß allgemein durch den Grad der Weißfärbung am Fundus beurteilt wird. Temperaturmessungen [1] – bzw. -rechnungen und Reflexionsmessungen während der Koagulation können daher Aufschluß geben über Ursache und Wirkung bei der Entstehung von thermischen Läsionen in der Netzhaut. Darüber hinaus ermöglicht die Netzhautreflektometrie [2] die Darstellung der zeitlichen Entwicklung der Weißfärbung, die sonst nur als Endresultat zur Beurteilung der Läsion herangezogen wird.

Es wird über vergleichende Reflexionsmessungen, Temperaturmessungen und Temperaturberechnungen berichtet, die während der Photokoagulation durchgeführt wurden. Durch den Vergleich von gemessenen und gerechneten Temperaturen und durch die Korrelation mit den Reflektogrammen lassen sich vor allem quantitative Angaben über die bei dem Koagulationsvorgang ablaufenden Prozesse machen und daraus Konsequenzen für den therapeutischen Einsatz ziehen. Als wichtigstes Ergebnis wird sich zeigen, daß bei längeren Expositionszeiten, die schon während der Koagulation entstehende Weißfärbung in der neuralen

Netzhaut durch die Lichtstreuung eine erhebliche Vergrößerung des bestrahlten Netzhautareals bewirkt und damit zwar zu einer Limitierung der Temperaturerhöhung beiträgt, in gleichem Maße aber auch zu ungünstigeren Koagulationsbedingungen führt.

### Methode

Alle Koagulationen wurden an Kaninchenaugen mit einer Argonlaser-Spaltlampen-Kontaktglasordnung bei einem Durchmesser des bestrahlten Areal von 500 µm gesetzt. Gleichzeitig wurde das vom Koagulationsort reflektierte Licht und im Zentrum des bestrahlten Areal am Pigmentepithel, also an der „heißesten Stelle“ der zeitliche Verlauf der Temperaturerhöhung gemessen. Zusätzlich zu den Temperaturmessungen wurde die zu erwartende Temperaturerhöhung mit Hilfe eines thermischen Modells [3] berechnet. Den Berechnungen wurden konstante Parameter während der Expositionszeit, wie z. B. konstante eingestrahelte Leistung, konstante Fleckgröße und konstante Lichtabsorption am Augenhintergrund zugrunde gelegt. Durch Vergleich der gemessenen und der gerechneten Temperaturen kann somit die Richtigkeit dieser Annahmen geprüft, bzw. die Abweichung davon zeitlich verfolgt werden.

Zunächst soll anhand eines Vergleichs zwischen einem gemessenen und einem gerechneten Temperaturverlauf bei einer unter-schweligen Läsion die Brauchbarkeit des verwendeten thermischen Modells gezeigt werden. Abb. 1 zeigt den gemessenen und den gerechneten zeitlichen Temperaturverlauf. Es handelt sich um eine klinisch unter-schwellige Läsion, die mit 75 mW und 250 ms gesetzt wurde. Es konnte daher kei-

\* Diese Arbeit wurde mit Unterstützung des Hermann-Wacker-Fonds durchgeführt.

<sup>1</sup> Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung, Neuherberg.

<sup>2</sup> Augenklinik der Universität München.

<sup>3</sup> Institut für Biophysik der Universität Frankfurt.

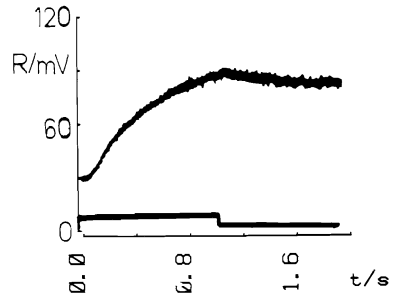
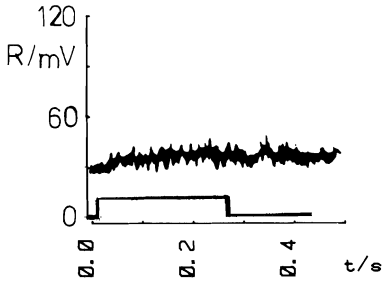
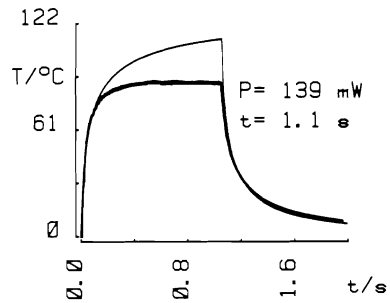
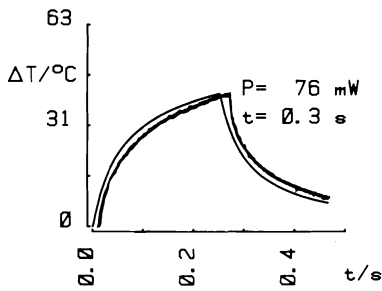


Abb. 1. Gemessener (dicke Linie) berechneter (dünne Linie) zeitlicher Verlauf der Temperaturerhöhung  $\Delta T$  während und nach einer Argon-Laser-Koagulation eines Kaninchenfundus. Die Läsion war ophthalmoskopisch nicht sichtbar, wie aus der zeitlich konstanten Fundusreflektion  $R$  zu ersehen ist. Die unterste Kurve gibt den zeitlichen Verlauf des Laserpulses wieder (eingestrahle Leistung  $P = 76$  mW, Expositionszeit  $t = 0,3$  s)

Abb. 2. Wiedergabe der gleichen Größen wie in Abb. 1 bei einer therapeutischen Koagulation. Der Anstieg der Fundusreflektion zeigt die Entwicklung einer deutlichen Weißfärbung der Koagulationsstelle. Die Abweichung zwischen der gemessenen und der berechneten Temperaturerhöhung ist mit dem Anstieg der Weißfärbung korreliert

nerlei Weißfärbung beobachtet werden, wie aus der konstanten Fundusreflektion ersichtlich ist. Die Übereinstimmung der beiden Temperaturkurven ist so gut, daß daraus die Richtigkeit der im thermischen Modell gemachten Annahmen gefolgert werden kann. Die Abweichungen zwischen gemessenen und berechneten Temperaturen lagen bei allen derartigen Versuchen innerhalb  $\pm 10\%$ .

### Ergebnisse

Abb. 2 zeigt die Meßergebnisse einer Koagulation mit deutlicher, aber noch nicht maximaler Weißfärbung, die mit einer Leistung von ca. 150 mW bei 1 s erzeugt wurde. Hier ist eine deutliche Differenz zwischen der gemessenen und der berechneten Temperaturkurve erkennbar. Besonders bemerkenswert ist, daß die tatsächlich gemessene Temperatur in dem Moment von dem theoretisch zu erwartenden Verlauf abweicht, in dem die Reflexion beginnt anzusteigen. Zur Klärung dieses Befundes wurde ein zweites Mal auf die glei-

che, nun schon weiße, Netzhautstelle mit den gleichen Koagulationsparametern koaguliert (Abb. 3).

Während die gemessene Temperaturerhöhung beim erstenmal ca. 90 °C war, beträgt sie jetzt nurmehr 75 °C (unterschiedliche Maßstäbe!). Die jetzt gemessene Temperaturerhöhung läßt sich mit einem theoretischen Temperaturverlauf in Einklang bringen, wenn man einen um ca. 200  $\mu\text{m}$  größeren Bestrahlungsdurchmesser den Berechnungen zugrundelegt. Dieser Sachverhalt des plötzlichen Abknickens des Temperaturverlaufs konnte bei allen unseren Koagulationen, die zu klinischen Weißfärbungen führten, beobachtet werden. Weiterhin konnte die Änderung des Temperaturverlaufs bei einer nochmaligen Koagulation auf die gleiche Stelle durch eine entsprechende Vergrößerung des bestrahlten Areals erklärt werden. Eine andere, prinzipiell ebenfalls mögliche Erklärung für diese Abweichung von dem theoretisch zu erwartenden Temperaturverlauf durch eine niedrigere Bestrah-

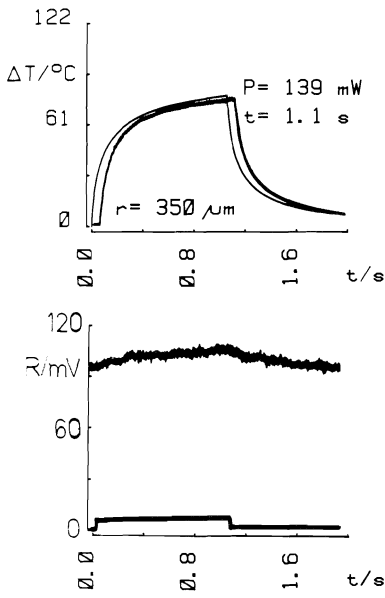


Abb. 3. Koagulation mit den gleichen Bestrahlungsparametern und auf die gleiche Netzhautstelle wie bei Abb. 2. Es tritt keine weitere Weißfärbung mehr auf ( $R = \text{konst.}$ ). Der berechneten Temperaturerhöhung  $\Delta T$  (dünne Kurve) wurde ein Bestrahlungsareal von 0,35 mm Radius zugrundegelegt

lungsstärke aufgrund der erhöhten Fundusreflektion scheidet wegen des nur einige Prozent betragenden reflektierten Lichts [4] aus.

Die Verringerung der realen Bestrahlungsstärke während der Koagulation resultiert also nicht aus der vermehrten Netzhautreflexion, was eine echte Schadenslimitierung bedeuten würde, sondern ist auf eine Vergrößerung des bestrahlten Netzhautareals zurückzuführen. Diese Vergrößerung führt natürlich auch zu einer zusätzlichen Schädigung benachbarter Netzhautareale.

In Abb. 4 und 5 sind die Verhältnisse bei zwei starken klinischen Läsionen gezeigt, die mit Expositionszeiten von 300 ms und 2 s produziert wurden. In beiden Fällen ist eine Abweichung der gemessenen von der gerechneten Temperaturkurve zu sehen, die wieder jeweils zu dem Zeitpunkt beginnt, an dem der Reflexionsanstieg den Beginn der Weißfärbung in der Retina anzeigt. Der Unterschied zwischen den beiden Kurven ist aber im Fall der längeren Exposition wesentlich größer und dauert natürlich auch länger an, obwohl die Weißfärbung dort eher gerin-

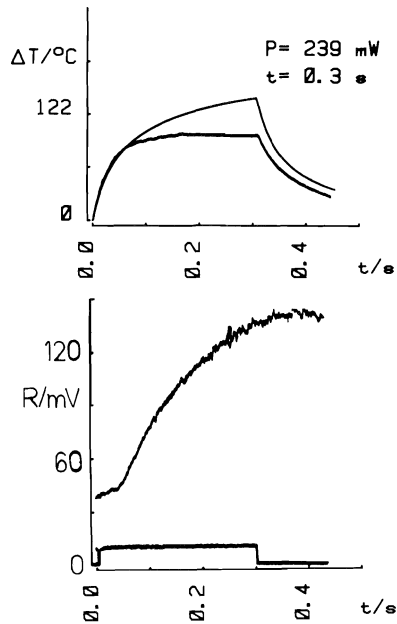


Abb. 4

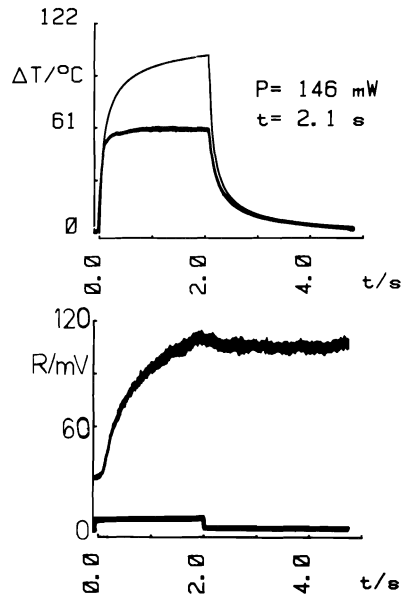


Abb. 4 und 5. Therapeutische Netzhautkoagulationen mit Expositionszeiten von 0,3 s und 2,1 s. Die Weißfärbung (Reflexion  $R$ ) ist bei beiden Koagulationen nahezu gleich. Der Unterschied zwischen gemessener und berechneter Temperaturerhöhung ist bei der längeren Expositionszeit erheblich größer

ger ist. Der Grund dafür ist, daß bei der 2 sec langen Exposition die Weißfärbung in der Netzhaut schon relativ früh, nämlich im ersten Viertel, der Pulsdauer einsetzt, und die für die Energiedeposition entscheidenden Pigmentstrukturen schon relativ früh gewissermaßen „verdeckt“, was dann für den Hauptteil der Expositionszeit zu ungünstigeren Koagulationsbedingungen führt. Bei der 300 ms-Exposition tritt dieser „Verdeckungseffekt“ natürlich auch auf, aber erst relativ spät und dann nicht so ausgeprägt, so daß hier die Koagulationsbedingungen im Ganzen günstiger sind.

## Diskussion

Wenn wir abschließend die beiden Koagulationen, die 2 s- und 300 ms-Koagulation, noch einmal vergleichen, so muß gefolgert werden, daß zwei Tatsachen für die kürzeren Expositionszeiten sprechen:

1. Der, hier im Bild nicht direkt sichtbare, geringere Energieverlust durch die Wärmeleitung und

2. die Tatsache, daß die durch die Streuung in der geschädigten Netzhaut verursachte Vergrößerung des Bestrahlungsareals geringer ist und relativ zur Koagulationszeit erst später eintritt.

Beide Punkte führen dazu, daß der Energiebedarf für die Erzeugung einer vorgegebenen Läsion bei kürzeren Zeiten wesentlich geringer ist als bei längeren Expositionszeiten. In unserem Beispiel liegt die für die Erzeugung der Läsion benötigte Energie bei der 300 ms-Exposition bei nur 25% der Energie, die für die 2 s-Exposition benötigt wurde.

## Zusammenfassung

Ursache und Wirkung bei der Lichtkoagulation der Netzhaut werden durch Temperaturmessungen bzw. -rechnungen und Reflexionsmessungen an definierten Orten des Fundus quantitativ erfaßt. Bei der Diskussion über die geeignete Wahl der Bestrahlungsparameter zeigt sich, daß bei Expositionszeiten von 300 ms nur ein Viertel derjenigen Energie benötigt wird, die bei 2 s aufgewendet werden muß, um vergleichbare Netzhauteffekte zu erzielen.

## Literatur

1. Weinberg, W., McCord, M.C., Gabel, V.-P., Birngruber, R., Boergen, K.P., Hillenkamp, F.: Simultanmessung von Temperaturverlauf und

Weißfärbung am Augenhintergrund während Laserkoagulation. Ber. Dtsch. Ophthalmol. Ges. 75, 411-414 (1978). – 2. Birngruber, R., Gabel, V.-P., Hillenkamp, F.: Fundus Reflectometry: A Step towards Optimisation of the Retina Photocoagulation. Mod. Probl. Ophthalmol. 18, 383-390 (1977). – 3. Birngruber, R.: Theoretische und experimentelle Untersuchungen zur thermischen Schädigung des Augenhintergrunds durch Laserstrahlen. Inauguraldissertation beim Fachbereich Physik der Univ. Frankfurt (1978). – Flower, R.W., McLeod, D.S., Pitts, S.M.: Reflection of Light from the Ocular Fundus. Proc. of the I. Internat. Symp. of Ophthalm. Optics, Tokyo 2 (1978)

## Aussprache

Herr Meyer-Schwickerath (Essen) zu Herrn Birngruber:

Energetische „Optimierung“ interessiert nur, wenn durch ein Zuviel echte Schäden, z. B. an der Iris, entstehen.

Eine Wärmeausbreitung vom erwärmten Pigmentepithel erfolgt nicht nur in einer Richtung, sondern in allen Richtungen. Das bedeutet auch eine Vergrößerung des Herdes in der Fläche bei langen Expositionszeiten.

Der Wärmegradient der Retina ist nach den Untersuchungen von Tso und Wallow derart, daß die inneren Netzhautschichten bei mittlerer Herdgröße erst in ca. 0,8 sec erreicht werden.

Herr Birngruber (München), Schlußwort, zu Herrn Meyer-Schwickerath:

Bezüglich der geringeren therapeutischen Breite bei Verkürzung der Expositionszeit ist zu sagen, daß dieser Effekt quantitativ erst bei Zeiten geringer als 100 msec zum Tragen kommt, wie wir in einer kürzlich erschienenen Arbeit zeigen konnten. Bei den hier zur Diskussion stehenden Expositionszeiten von maximal 300 msec ist die ausreichende Trennung zwischen gewünschten und unerwünschten Effekten in jedem Fall gegeben. Bezüglich des Wärmegradienten in der neuralen Netzhaut muß gesagt werden, daß die Größe des bestrahlten Netzhautareals gegenüber der Expositionszeit die weitaus größere Rolle spielt. Bei Größen des bestrahlten Areals von 500  $\mu\text{m}$ , wie sie hier verwendet wurden, besteht auch bei kurzen Zeiten eine deutliche Vorwärtscharakteristik der Wärmeleitung, so daß bevorzugt die Wärme vom Pigmentepithel ausgehend senkrecht dazu in die Netzhaut und in die Aderhaut abgeleitet wird und dort zu Temperaturerhöhungen führt. Die hier berichtete Vergrößerung des Netzhautschadens in radialer Richtung kommt nicht durch die Wärmeleitung zustande, sondern durch eine Vergrößerung des bestrahlten Areals aufgrund der Lichtstreuung

in der geschädigten neutralen Netzhaut. Dies alles führt dazu, daß auch bei kurzen Expositionen in der Gegend von  $300\ \mu\text{m}$  bei Fleckgrößen von  $500\ \mu\text{m}$

die Nervenfaserschicht schon direkt geschädigt wird, wie unsere Temperaturmessungen und -rechnungen gezeigt haben.