

# Alternativen zur Femtosekundentechnologie

## UV-Subnanosekundenpulse und Ringfoki für LASIK-Flaperzeugung

**Basierend auf einer hochgeschwindigkeitsfotografischen Analyse der Schneidedynamik werden neuartige Ansätze zur Hornhautdissektion mittels UVA-Pikosekundenpulsen und Ringfoki vorgestellt. Sie liefern eine bessere Schnittpräzision, reduzieren mechanische Nebenwirkungen und vermindern die Blasenbildung in der Schnittebene. Eine Kombination dieser Ansätze könnte es ermöglichen, Femtosekundenlaser durch kompakte UVA-Mikrochiplasertechnologie zu ersetzen. Ringfoki sind aber auch für die Femtosekundenlaserchirurgie von Interesse, insbesondere zur Verbesserung des Lentikelschneidens.**

### Femto-Laser-in-situ-Keratomileusis

Die Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) ist mit weltweit 18 Mio. Operationen die am häufigsten durchgeführte Operation in der refraktiven Chirurgie [10]. Ein kritischer Schritt ist die Erzeugung des Hornhautflaps für die nachfolgende Excimerlaserablation zur eigentlichen Behandlung der Fehlsichtigkeit durch Ablation des Hornhautstromas. Dieser Schritt wurde in den Anfangsjahren immer mit einem Mikrokeratom durchgeführt, doch durch die Pionierarbeiten von Juhasz et al. [9] und Lubatschowski et al. [13] kam die Möglichkeit hinzu, LASIK-Flaps mit Femtosekundenlasern zu erzeugen. Hierbei werden Femtosekunden (fs)-Laserpulse mit einer Wellenlänge von etwa 1050 nm und

einer Pulsenergie von etwa 1 µJ in einem Raster von lateral versetzten Laserfoki mit 6–10 µm Punktabstand in das Hornhautstroma appliziert. An den Rasterpunkten werden dadurch in schneller Folge Plasmen und Kavitationsblasen erzeugt, deren Wechselwirkung mit dem geschichteten Gewebe zur Aufspaltung der Hornhautlamellen und Erzeugung eines zusammenhängenden Schnittes im Hornhautstroma führt. Bei einem anderen Verfahren werden Pulse geringerer Energie (etwa 50 nJ) dicht an dicht mit Überlapp appliziert und das Gewebe fokal durch die Wirkung der freien Elektronen des Laserplasmas auf die Biomoleküle zersetzt [14, 24].

### Vor- und Nachteile

Vorteile der Lasertechnologie sind eine hohe Reproduzierbarkeit der Flapdicke, eine geringe Komplikationsrate, eine hohe Patientenakzeptanz und vor allem die Möglichkeit variabler Schnittführung. Mit dem Laser kann das Flapbett parallel zur Hornhautoberfläche ausgerichtet und mit vertikalen oder schrägen Randschnitten kombiniert werden, die nach erfolgter Excimerlaserablation eine genaue Einpassung des Flaps an seine ursprüngliche Position ermöglichen. Dies führt zu optimalen Resultaten bei wellenfrontgestützter Korrektur von Abbildungsfehlern höherer Ordnung und vermindert das Risiko des Einwachsens von Epithel in den Schnittbereich. Eine flexible Laserstrahlführung ermöglicht außerdem Einschnitte für intrakorneale Ringe und In-

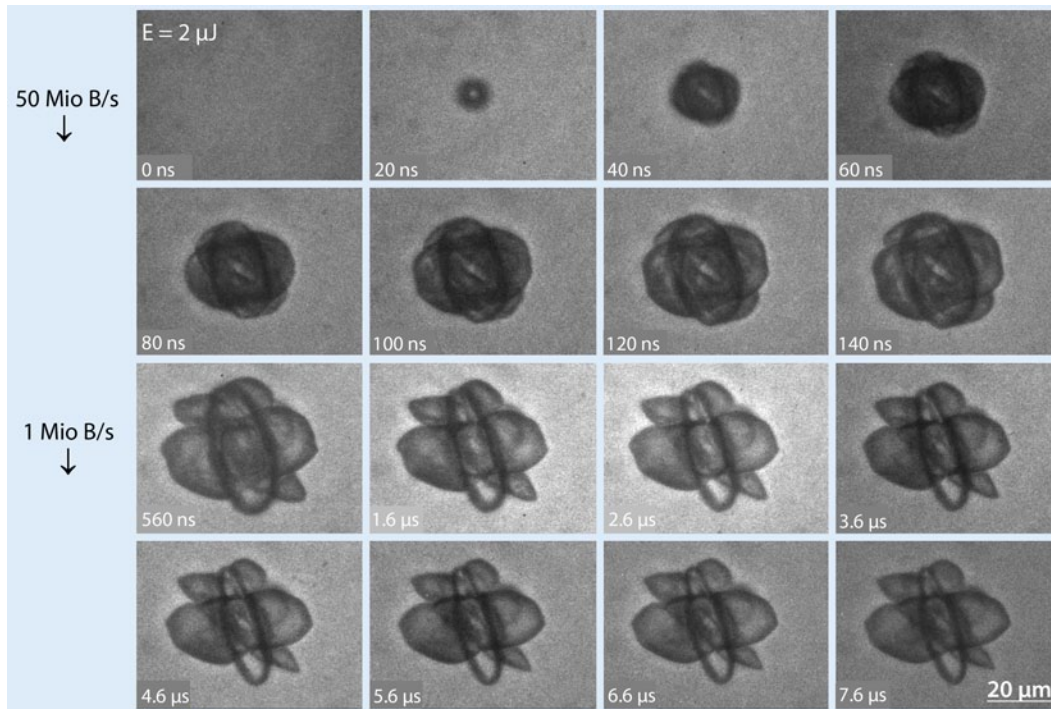
lays sowie limbale Inzisionen zur Astigmatismuskorrektur. Wegen dieser Vorteile wird inzwischen bei einem Großteil der LASIK-Eingriffe der Flapschnitt mit einem Femtosekundenlaser durchgeführt.

» Bei einem Großteil der LASIK-Eingriffe wird der Flapschnitt mit einem Femtosekundenlaser durchgeführt

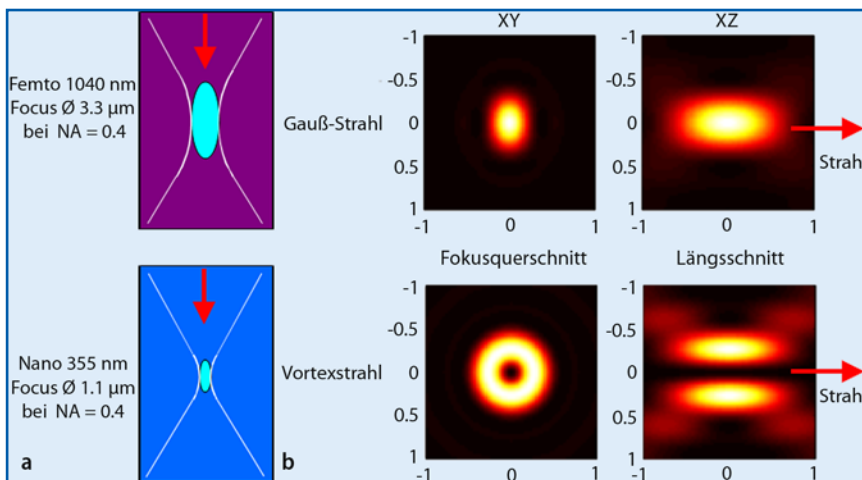
Nachteile der Femtosekundenlasertechnologie sind die hohen Kosten und die Komplexität des Gerätes, das in der Regel eine Wasserkühlung und klimatisierte Umgebungsbedingungen erfordert und über längere Zeit eingeschaltet bleiben muss, um eine stabile Laseremission zu erreichen.

### Offene Fragen und neue Möglichkeiten

Trotz mehr als 10-jähriger Erfahrung mit der Femto-LASIK sind die Mechanismen der Hornhautdissektion bislang erst ansatzweise geklärt – und ein erneutes Nachdenken über die Grundlagen der Schnitterzeugung zeigt verschiedene Verbesserungsmöglichkeiten auf. Zwar ist bekannt, dass die Schnittbildung im „Aufspaltungsmodus“ auf dem Zusammenwachsen der durch Kavitationsblasen erzeugten Gewebseffekte beruht, doch deren Dynamik in der lamellären Hornhautstruktur hält noch Überraschungen parat.



**Abb. 1** ◀ Kavitationsblasendynamik in Hornhaut



**Abb. 2** ▲ **a** Vergleich von Fokusbereich und -länge bei IR- und UV-Wellenlängen, **b** Gauß-Fokus und mit Vortexstrahl erzeugter Ringfokus in Aufsicht und Seitenansicht. *NA* numerische Apertur. (Nach [8], mit freundl. Genehmigung von IOP Publishing Ltd., Bristol, UK)

Die Blasenbildung im Hornhautstroma wurde hochgeschwindigkeitsgrafisch mit 1–50 Mio. Bildern/s untersucht. Die Bildserie in **Abb. 1** zeigt, dass die Blasen nicht rund sind, sondern viele lappenartige Auswüchse besitzen, die sich vermutlich in Richtung der Kollagenfibrillen in den schichtweise unterschiedlich orientierten Lamellen erstrecken. Die „Lappen“ von nacheinander erzeugten benachbarten Blasen müssen zusammenwachsen, um einen glatten Schnitt ohne Gewebsbrücken zu erzeugen. Dies ist offensicht-

lich umso leichter, je kürzer der Fokus ist, weil dann weniger Lamellen in die Ausbildung unterschiedlich orientierter Blasenlappen einbezogen sind.

Eine kurze Fokusbereich für optimale Aufspaltung der Hornhautlamellen lässt sich durch Verwendung von UV-Wellenlängen um 350 nm erreichen, denn dann ist gegenüber den üblicherweise verwendeten Infrarot (IR)-Laserwellenlängen um 1050 nm die Fokusbereich um einen Faktor 3 reduziert (**Abb. 2a**). Le Harzic et al. [11] demonstrierten, dass sich

die Pulsenergie für Flapschnitte in porzinen Hornhäuten durch Verwendung von UV-Femtosekundenpulsen deutlich vermindern ließ. Hierfür war aber nach wie vor ein komplexes und teures Femtosekundenlasersystem erforderlich. Kürzlich zeigten die Autoren dieses Beitrages, dass mit zeitlich glatten UVA (Sub)-Nanosekundenpulsen eine ebenso feine kontrollierte Energiedeposition möglich ist wie mit Femtosekundenpulsen [12, 25]. Damit kann die kompakte Mikrochiplasertechnologie für die LASIK nutzbar gemacht werden.

Ideal wäre es, wenn die Laserfoki nicht nur kurz wären, sondern zusätzlich noch eine größere laterale Ausdehnung besäßen als konventionelle Foki – wenn sie also bei gleicher Fokusbereich eine Scheiben- oder Ringform hätten. Dadurch würde die Aufspaltung entlang der Hornhautlamellen, also in Schnittrichtung des Flapbettes, erleichtert werden. Bei konstantem Rasterpunktstand im Schneidemuster ergäbe sich außerdem eine Verringerung der durch Aufspaltung zu überbrückenden Distanz zwischen den Foki. Dadurch könnten sich die Blasenlappen (**Abb. 1**) leichter treffen, was zu einer zielgenaueren Aufspaltung der Lamellen mit weniger Gewebsbrücken führen würde. Hierdurch

sollte sich die erforderliche mechanische Aufspaltungsenergie verringern und die Schneidepräzision erhöhen.

Ein kurzer ringförmiger Fokus kann durch die Umwandlung eines normalen, linear polarisierten Laserstrahls mit Gauß-förmigem Strahlquerschnitt in einen Laguerre-Gauß (LG)-Vortexstrahl erreicht werden ([8, 28, 30], **Abb. 2b**). Hierfür wird eine spiralförmige Phasenplatte in den Strahlengang platziert, welche die ebene Phasenfront des Gauß-Strahls in eine helikale Phasenfront verwandelt [1]. Der Name „Vortexstrahl“ rührt daher, dass seine Intensitätsverteilung auf der optischen Achse eine Nullstelle aufweist und man diese Singularität als Wirbel (Vortex) im elektromagnetischen Feld verstehen kann. LG-Ausbreitungsmoden des Lichtes sind ebenso wie Gauß-Strahlen ausbreitungsinvariant, was dazu führt, dass man die Phasenplatte für ihre Erzeugung leicht in den Strahlengang des Dissektionslasers integrieren kann. Der Fokusquerschnitt eines Vortexstrahls im LG-Grundmode bis zum  $1/e^2$ -Abfall der Lichtintensität ist 3,6-mal größer als beim entsprechenden Gauß-Strahl (Messwert für 355 nm Wellenlänge). Höhere Moden führen zu noch stärkerer Fokusvergrößerung. Eine laterale Fokusvergrößerung bei gleichbleibender Fokusslänge lässt sich nur mit LG-Moden realisieren. Andere Ansätze zur Fokusformung gehen mit einer unerwünschten Fokusverlängerung oder mit Intensitätsmaxima außerhalb der angestrebten Schnittebene einher.

Weiter unten wird demonstriert, dass die Fokusformung mittels Vortexstrahlen eine hohe Schnittpräzision bei gleichzeitiger Verringerung von deponierter Laserenergie und mechanischen Nebenwirkungen ermöglicht.

### Dissektion mit UVA-Subnanosekundenpulsen

Die Verwendung von zeitlich glatten („single longitudinal mode“) UVA-Subnanosekundenpulsen zur Hornhautdissektion ermöglicht den Einsatz kompakter, kostengünstiger Lasergeräte. Nanosekunden (ns)-Pulse mit 355 nm Wellenlänge werden durch Frequenzverdrehung der Laseremission von nachver-

Ophthalmologe 2014 · 111:531–538 DOI 10.1007/s00347-013-2994-8  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

A. Vogel · S. Freidank · N. Linz

## Alternativen zur Femtosekudentechnologie. UV-Subnanosekundenpulse und Ringfoki für LASIK-Flaperzeugung

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Femtosekundenlaser werden im Rahmen der refraktiven Hornhautchirurgie u. a. zur Laser-in-situ-Keratomeileus (LASIK)-Flaperzeugung, zur Dissektion von Lenticeln und zur Astigmatismuskorrektur eingesetzt.

**Fragestellung.** Femtosekundenlaser sind komplex und teuer, und die Schnittpräzision ist durch die große Länge des Laserfokus bei den üblicherweise verwendeten Infrarot (IR)-Wellenlängen begrenzt. Basierend auf Untersuchungen der Schneidedynamik werden neuartige Ansätze zur Dissektion mittels UVA-Pikosekundenpulsen und Ringfoki aus Vortexstrahlen vorgestellt.

**Material und Methode.** Blasenbildung im Hornhautstroma wird hochgeschwindigkeitsfotografisch mit 1–50 Mio. Bildern/s untersucht. Die Energie für leichte Ablösbarkeit des Flaps wird mit UVA-Pulsen bei Pulsdauern zwischen 200 und 850 ps für Gauß- und Vortexstrahlen an porcinen Korneae ermittelt und die Schnittqualität elektronenmikroskopisch dokumentiert. Schneideparameter für 850 ps werden auch für Kaninchenaugen berichtet. UV- und mechanische Belas-

tung für Gauß- und Vortexstrahlen werden abgeschätzt.

**Ergebnisse.** UVA-Pikosekundenlaser liefern eine bessere Schnittpräzision als IR-Femtosekundenlaser, bei ähnlich kurzer Bearbeitungszeit. Die Schneideenergie vermindert sich um >50% bei Verkürzung der Pulsdauer auf 200 ps. Vortexstrahlen produzieren einen kurzen, ringförmigen Fokus und ermöglichen somit effizientes und präzises Schneiden entlang der Hornhautlamellen. Dies reduziert die erforderliche absorbierte Energiemenge, mögliche mechanische Nebenwirkungen und die Blasenbildung in der Schnittebene. **Schlussfolgerungen.** Die Kombination der neuartigen Ansätze zur Hornhautdissektion eröffnet die Möglichkeit, Femtosekundenlaser durch kompakte UVA-Mikrochiplasertechnologie zu ersetzen. Ringfoki können auch die Femtosekundenlaserchirurgie verbessern, insbesondere bei Lentikelexzision.

### Schlüsselwörter

Laser-in-situ-Keratomeileus · Hornhautdissektion · Femtosekundenlaser · Ringfokus · Vortexstrahl

## Alternatives to femtosecond laser technology. Subnanosecond UV pulse and ring foci for creation of LASIK flaps

### Abstract

**Background.** In refractive corneal surgery femtosecond (fs) lasers are used for creating LASIK flaps, dissecting lenticules and for astigmatism correction by limbal incisions.

**Objectives.** Femtosecond laser systems are complex and expensive and cutting precision is compromised by the large focal length associated with the commonly used infrared (IR) wavelengths. Based on investigations of the cutting dynamics, novel approaches for corneal dissection using ultraviolet A (UVA) picosecond (ps) pulses and ring foci from vortex beams are presented.

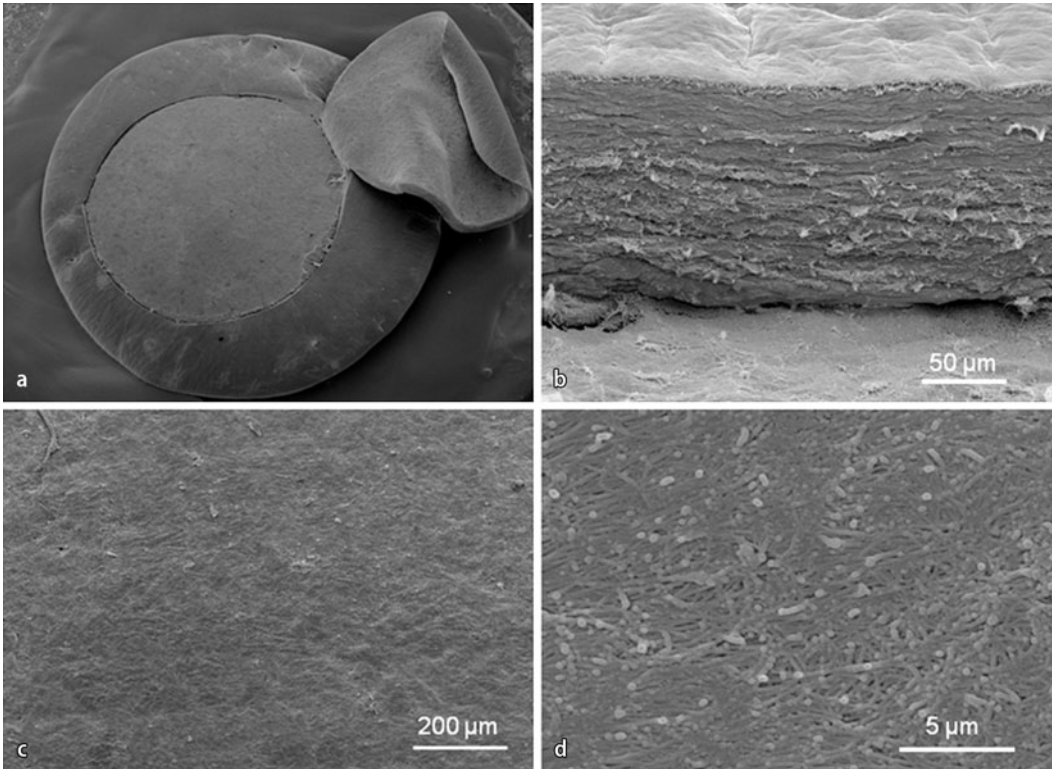
**Methods.** Laser-induced bubble formation in corneal stroma was investigated by high-speed photography at 1–50 million frames/s. Using Gaussian and vortex beams of UVA pulses with durations between 200 and 850 ps the laser energy needed for easy removal of flaps created in porcine corneas was determined and the quality of the cuts by scanning electron microscopy was documented. Cutting parameters for 850 ps are reported also for rabbit eyes. The UV-induced and mechanical stress were evaluated for Gaussian and vortex beams.

**Results.** The results show that UVA picosecond lasers provide better cutting precision than IR femtosecond lasers, with similar processing times. Cutting energy decreases by >50% when the laser pulse duration is reduced to 200 ps. Vortex beams produce a short, donut-shaped focus allowing efficient and precise dissection along the corneal lamellae which results in a dramatic reduction of the absorbed energy needed for cutting and of mechanical side effects as well as in less bubble formation in the cutting plane. **Conclusion.** A combination of novel approaches for corneal dissection provides the option to replace femtosecond lasers by compact UVA microchip laser technology. Ring foci are also of interest for femtosecond laser surgery, especially for improved lenticule excision.

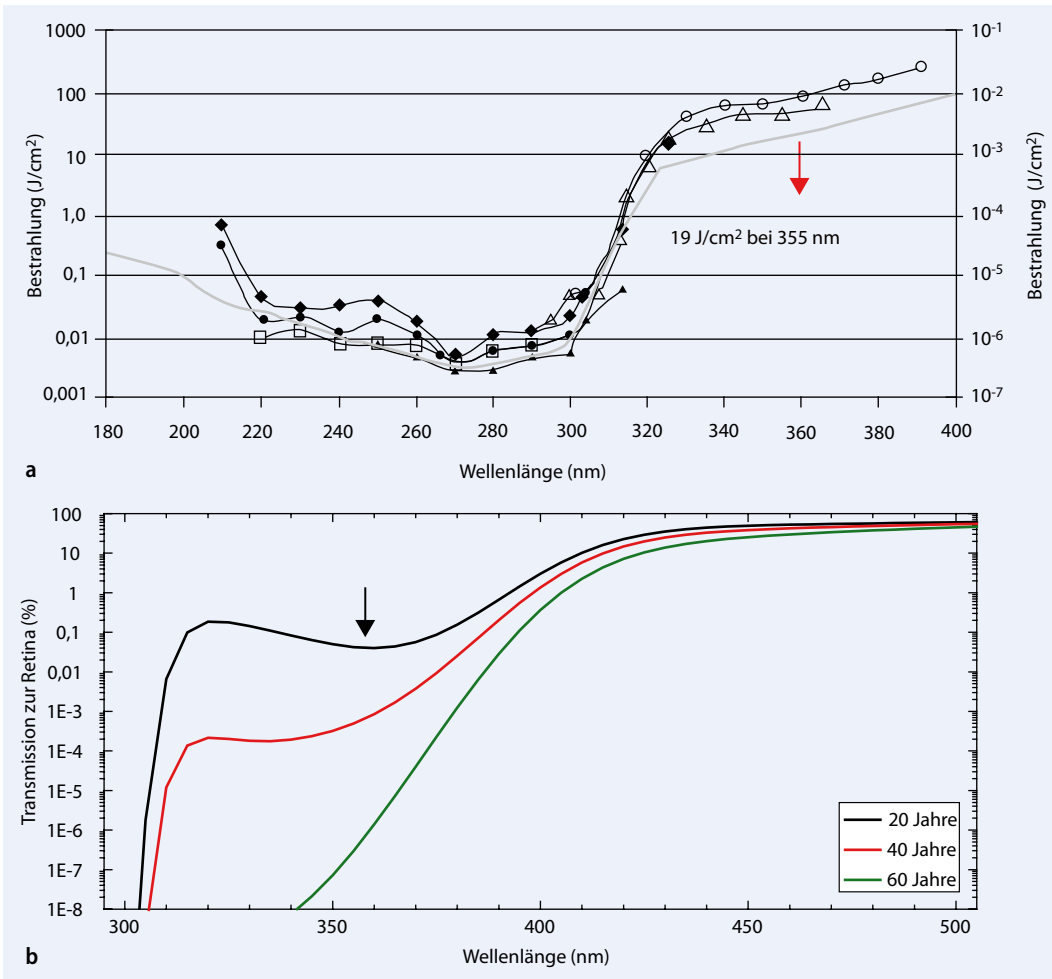
### Keywords

LASIK · Corneal dissection · Femtosecond laser · Ring focus · Vortex beam





**Abb. 3** ◀ Mit UVA-Laserpulsen erzeugter Flapschnitt in Ex-vivo-Schweinekornea mit Detailansichten. **a** Gauß, 4×4 μm, **b** Vortex, 4×4 μm, **c** Gauß, 6×6 μm, **d** Vortex, 6×6 μm



**Abb. 4** ◀ **a** Wellenlängenabhängigkeit experimentell ermittelter Photokeratitisschwellen und des von der WHO empfohlenen Grenzwertes für Hornhautbestrahlung (*gestrichelt*). (Adaptiert nach [15]). **b** Wellenlängenabhängigkeit der Lichttransmission bis zur Retina für verschiedene Lebensalter. (Eigene Grafik nach Daten aus [20])

stärkten Mikrochip-Nd:YAG-Lasern erzeugt. Nd:YAG-Laserpulse mit der infraroten Grundwellenlänge von 1064 nm werden seit den 1980er-Jahren zur intrakularen Photodisruption, insbesondere Kapsulotomie bei Nachstar und Iridotomie zwecks Glaukombehandlung, eingesetzt. Die Wirkung beruht hierbei auf der Erzeugung eines optischen Durchbruchs mit deutlich sichtbarem Plasmaleuchten, der zu makroskopisch disruptiven Effekten führt [21]. Deshalb verwundert es zunächst, dass sich bei gleicher Pulsdauer mit UV-Wellenlängen auch sehr feine Lasereffekte erzeugen lassen, wie sie für die Schnittführung bei LASIK-Flaps erforderlich sind. Dies lässt sich dadurch erklären, dass sowohl mit fs-Pulsen als auch mit UVA-ns-Pulsen viele durch Multiphotonenionisation erzeugte freie Elektronen zur Verfügung stehen und die so initiierte Ionisierungslawine dann relativ zur jeweiligen Pulsdauer langsam abläuft. Dadurch lässt sich die Effektstärke bei Verwendung kleiner Laserpulsenergien gut steuern, und schwellennah werden nur winzige Kavitationsbläschen gebildet. Erst bei deutlich höheren Laserpulsenergien werden hell leuchtende Plasmen und makroskopisch disruptive Effekte erzeugt [25, 26].

### » Die Verwendung von UVA-Subnanosekundenpulsen ermöglicht den Einsatz kostengünstiger Lasergeräte

In einem ersten Eignungstest wurden UVA-ns-Laserpulse mit 500 ps Dauer (TEEM Photonics PNV 0001525-140, max. 15  $\mu$ J Pulsenergie bei 1 kHz) durch ein Mikroskopobjektiv fokussiert und Flaps in Korneapräparate aus Schweineaugen geschnitten, die mit einem Mikrometertisch verfahren wurden. Es ließen sich ein sehr glattes Flap-Bett und präzise Randschnitte erzeugen, bei denen man die einzelnen Hornhautlamellen identifizieren kann (■ Abb. 3). Die hohe Präzision beruht teilweise auf der Verwendung einer großen numerischen Apertur der Fokussierungsoptik und teilweise auf der kurzen Wellenlänge der Laserstrahlung (■ Abb. 2a).

In einer zweiten Projektphase wurde eine Parameterstudie durchgeführt, um die Prozessgeschwindigkeit bei hoher Präzision zu maximieren und die für den Schnitt erforderliche Gesamtenergie der Laserstrahlung zu minimieren. Dabei wurden der Fokussierungswinkel [die numerische Apertur (NA) des Objektivs] und der Abstand zwischen den Fokuspunkten im Applikationsraster variiert und jeweils die für leichte Flapablösung erforderliche Pulsenergie ermittelt. Hierzu wurden 355-nm-Pulse mit 850 ps Dauer und 150 kHz Repetitionsrate verwendet und über eine Scanoptik appliziert. Bei Fokussierung auf 1  $\mu$ m Fleckgröße in einem Raster mit 6  $\mu$ m Fokusabstand konnten mit 1,0  $\mu$ J Einzelpulsenergie ein sauberer Schnitt und leicht lösbare Flaps mit 90–130  $\mu$ m Dicke erzeugt werden. Der Linienabstand beim Randschnitt betrug jeweils 1  $\mu$ m. Die Gesamtenergie zum Schneiden des Flapbettes lag unter 3 J/cm<sup>2</sup>, ähnlich wie bei IR-Femtosekundenlasern. Die Erzeugung des Flapbettes dauerte 12 s, der Randschnitt weniger als 5 s [27].

In einer tierexperimentellen Studie an der Universitätsaugenklinik Salzburg wurden mit diesem System (Schwind eye-tech-solutions, Kleinostheim) bei gleichen Fokusabständen erfolgreich Flapschnitte an Kaninchenaugen durchgeführt. Postoperativ wurden ophthalmoskopisch, licht- und elektronenmikroskopisch sowie immunohistochemisch keine Schäden an Hornhautepi- oder -endothel, Linse und Netzhaut beobachtet. Schäden an stromalen Keratinozyten in unmittelbarer Nähe des Flapschnittes waren ähnlich wie bei konventionellen IR-Femtosekundenlasersystemen [19]. Die erforderlichen Schneideenergien in vivo lagen mit 2,2–2,5  $\mu$ J/Puls höher als in den vorangegangenen Ex-vivo-Studien. Der Unterschied ist möglicherweise auf Lichtstreuung im Hornhautepithel zurückzuführen, das von den porcinen Ex-vivo-Hornhautpräparaten entfernt worden war.

### Sicherheitsaspekte

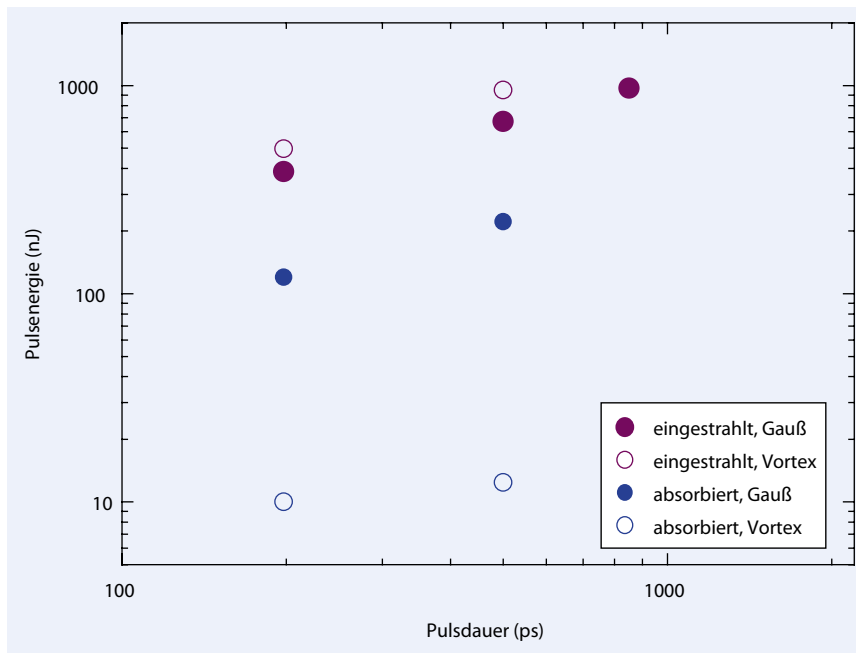
Die in den Tierversuchen verwendeten Schneideenergien von 2,2 und 2,5  $\mu$ J/Puls entsprechen Hornhautbestrahlungswerten von 6,1 bzw. 6,9 J/cm<sup>2</sup>. Diese Werte lie-

gen deutlich unter der für 355 nm ermittelten Schwelle für photochemische Epithelschäden von 42,5 J/cm<sup>2</sup> [5] und dem auf dieser Grundlage von der WHO empfohlenen Grenzwert von 19 J/cm<sup>2</sup> ([15], ■ Abb. 4a). Das Endothel ist weniger gefährdet als das Epithel, weil bei 355 nm generell nur 70% des Lichtes durch die Hornhaut transmittiert werden und bei Flapschnitten mit 2,2  $\mu$ J Pulsenergie noch weitere 50% im Plasma absorbiert werden [3, 19]. Die Linsentransmission weist bei 355 nm ein Minimum auf, sodass in einem 20 Jahre alten Auge im Mittel weniger als 0,1% der auf die Hornhaut einfallenden Strahlung die Netzhaut erreicht ([20], ■ Abb. 4b), Daher bleibt die durch Ray Tracing ermittelte Netzhautbestrahlung deutlich unter dem Schwellenwert für photochemische Schäden [7].

Obwohl die Flapschnittenergie bei Kaninchen einen Faktor 3 unter dem WHO-Grenzwert liegt, wird eine Verringerung der Behandlungsenergie angestrebt. Damit soll einem bislang noch weitgehend unerforschten Sicherheitsaspekt Rechnung getragen werden – der möglichen wechselseitigen Verstärkung von UV-Schädigungspotenzial und mechanischer Belastung durch die vom Plasma ausgesendeten Stoßwellen. Eine Verringerung der eingestrahlten Energie vermindert die UV-Belastung, und eine Reduktion der zum Schneiden erforderlichen absorbierten Energie reduziert zusätzlich den mechanischen Stress.

### » Es wird eine Verringerung der Behandlungsenergie angestrebt

Zur Abschätzung der möglichen mechanischen Belastung zellulärer Hornhautstrukturen ermitteln wir zunächst den Stoßwellendruck  $p$  am Epithel in ca. 100  $\mu$ m Abstand vom Flapschnitt. Hierfür gehen wir von Messungen für 5  $\mu$ J fs-Pulse aus, die im Abstand von 10  $\mu$ m vom Plasma einen Druck von etwa 200 MPa ergaben [24] Aufgrund der Gesetzmäßigkeit für den Druckabfall mit zunehmender Laufstrecke,  $p_s \propto r^n$  mit  $n=1,12$  ergibt sich für 100  $\mu$ m Abstand ein Druck von 17,5 MPa [22, 24]. Wenn man annimmt, dass bei 2,5  $\mu$ J der gleiche Prozentsatz der Laserenergie in Stoßwellenenergie  $E_s$  um-



**Abb. 5** ▲ Für leichte Flapablösbarkeit erforderliche Schneideenergien bei verschiedenen Pulsdauern und Fokusformen

gewandelt wird wie 5  $\mu$ J, erhält man mittels der bekannten Energieskalierung  $p_s \propto (E_s)^{1/2}$  [23] einen Druckwert von 12,4 MPa. Es ist also anzunehmen, dass die Epithelzellen während des Flapschnittes etliche Male mit Druckamplituden über 10 MPa (100 bar) beaufschlagt werden. Da die Laserpulse in einem Punktraster von 6  $\mu$ m appliziert werden, ist jede Epithelzelle etwa 50 Druckwellen mit solchen Amplituden ausgesetzt.

Die Schwelle für den Zelltod nach Exposition durch einzelne Stoßwellen liegt bei Druckamplituden um 50 MPa [6]. Bei Plasmabildung im elastischen Hornhautstroma wird die Druckwelle unmittelbar von einer Zugwelle gefolgt, die zusätzlichen Schaden anrichten kann, sodass die Schadensschwelle auch unterhalb von 50 MPa liegen könnte [4]. Das Schadenspotenzial lasererzeugter Druck/Zugwellen ohne zusätzliche UV-Belastung kann anhand von Flapschnitten mit IR-Femtosekundenpulsen ermittelt werden. Die multiple Belastung durch die Drucktransienten reicht hier erfahrungsgemäß nicht aus, um Epithelzellen zu schädigen. Sie führt aber zum Untergang der stromalen Keratinozyten in unmittelbarer Nähe des Schnittes [16, 19], wo die Druckamplituden deutlich oberhalb der Schadensschwelle liegen und die

Zellen zusätzlich noch durch die oszillierenden Kavitationsblasen verformt werden [22].

Bei UV-Belastung zusätzlich zum mechanischen Stress werden sich mechanische und photochemische Effekte wechselseitig verstärken, und die gemeinsame Schadensschwelle wird geringer sein als der niedrigste Schwellenwert bei einfacher Belastung. Subletale Stoßwelleneffekte bewirken zytoplasmatische Vakuolisierung und Chromatinveränderungen [29] sowie eine erhöhte Membranpermeabilität [6]. Eine transient erhöhte Permeabilität könnte zusammen mit den Veränderungen im Zellinneren zu einer erhöhten Schadensempfindlichkeit gegenüber UV-Belastung führen und auch den zeitlichen Ablauf des phototoxischen Schadensbildes beeinflussen. Das Hornhautepithel ist dabei wegen seiner größeren Nähe zur Schnittebene deutlich stärker gefährdet als das Endothel. Letzteres wird nicht nur durch die Lichtabsorption in der Hornhaut und im Plasma geschützt, sondern auch durch die Verminderung des Stoßwellendrucks wegen des 4-fach größeren Abstandes von der Schnittebene.

Eine Erhöhung der Sicherheit kann demzufolge sowohl durch Verringerung der eingestrahlt UV-Energie als auch durch Verminderung der mechanischen

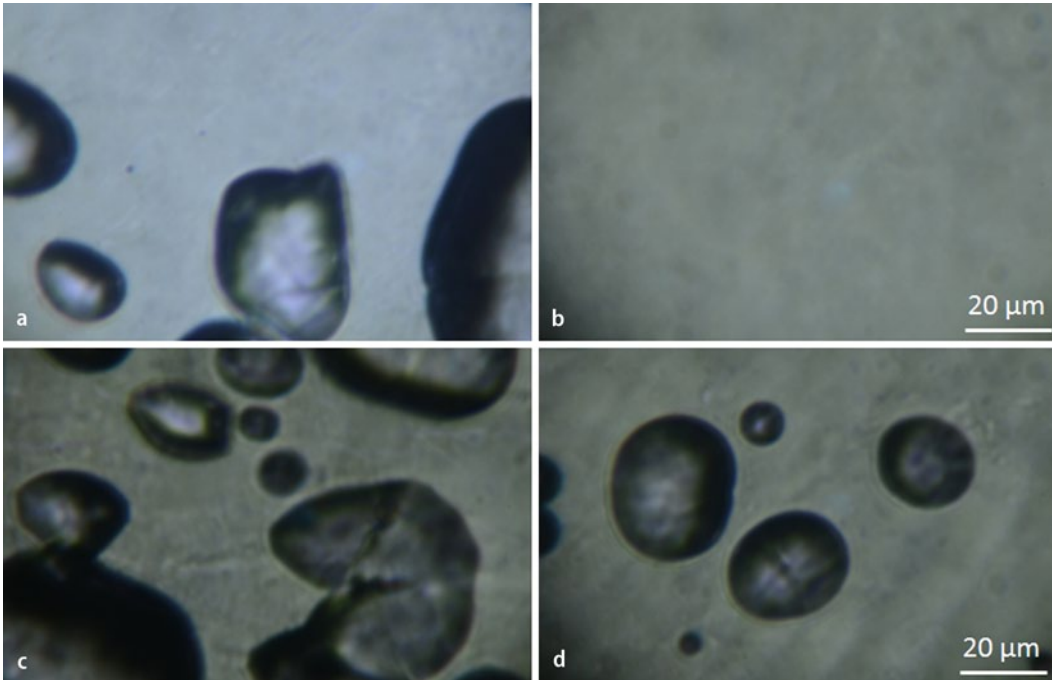
Nebenwirkungen beim Flapschneiden erfolgen. Ersteres lässt sich durch Verringerung der Laserpulsdauer erreichen. Gegenwärtig sind Mikrochip-UVA-Lasersysteme mit einer Pulsdauer von 200 ps als industrieller Prototyp verfügbar, und Mikrochiplaser-basierte Systeme mit noch kürzerer Pulsdauer befinden sich in Entwicklung [18]. Die Stärke der mechanischen Belastung hängt von der zum Schneiden erforderlichen absorbierten Energiemenge und der Energiedichte im Plasma ab. Beides lässt sich durch Fokussierung mittels Vortexstrahlen deutlich vermindern.

### Dissektion mit Ringfoki

Die Flapschneideeigenschaften von Gauß- und Vortexstrahlen wurden an Korneapräparate aus Schweineaugen bei Pulsdauern von 200 ps (Prototyp des Coherent HM 355, Pulsenergie bis 4  $\mu$ J) und 500 ps (TEEM Photonics PNV, Pulsenergie bis 15  $\mu$ J) bei verschiedenen Spotabständen verglichen. Die UVA-Laserpulse wurden dazu durch ein Mikroskopobjektiv fokussiert, dessen numerische Apertur mittels einer Blende auf NA = 0,38 eingestellt war, und die Korneapräparate wurden zum Schneiden von 5-mm-Flaps mit einem Mikrometertisch verfahren. Zur Ermittlung des beim Flapschneiden absorbierten Energieanteils wurde in initialen Experimenten die Hornhauttransmission gemessen (Ophir PD 300-UV; Ophir Optronics Solutions Ltd., Jerusalem, Israel). Die ohne Plasmabildung im Laserfokus transmittierte Energie wurde dabei als 100% gesetzt, um die lineare Absorption in der Hornhaut und Reflexionen an Grenzflächen zu berücksichtigen.

Die bei 6 $\times$ 6  $\mu$ m Fokusabstand für leichte Flapablösbarkeit erforderlichen Schneideenergien sind in **Abb. 5** zusammengefasst. Zum Vergleich sind auch die zuvor bereits für 850 ps Pulsdauer und Gauß-förmigen Laserstrahl ermittelten Daten in die Grafik mit aufgenommen.

Bei Verwendung von Gauß-Strahlen bewirkt die Reduzierung der Pulsdauer von 850 auf 200 ps eine Verringerung der eingestrahlt Laserenergie um einen Faktor 2,5. Bei zusätzlicher Verwendung von Vortexstrahlen fällt die Reduzierung der eingestrahlt Energie zwar



**Abb. 6** ◀ Blasen in der Schnittebene unmittelbar nach dem Flapschnitt

etwas geringer aus (Faktor 1,9), aber die absorbierte Energie verringert sich dramatisch. Bei 200 ps Pulsdauer werden an der Flapschneideschwelle vom Gauß-Strahl 120 nJ absorbiert, aber vom Vortexstrahl nur 10 nJ. Da das Volumen des Vortexringfokus etwa 3,6-mal so groß ist wie das des Gauß-Fokus, ist die Energiedichte (absorbierte Energie pro Fokusvolumen) für den Vortexstrahl sogar 43-mal geringer als beim Gauß-Strahl. Dies geht mit einer beträchtlichen Verkleinerung des bei der Plasmaexpansion erzeugten Stoßwellendrucks einher.

» Der wichtigste Vorteil bei der Verwendung von Vortexstrahlen ist die Verminderung der mechanischen Belastung

Wegen der günstigen Fokusform kann die Flapschneidearbeit mit Vortexstrahlen offensichtlich mit deutlich geringerem Energieaufwand geleistet werden. Daher bilden sich entweder gar keine Blasen (bei  $4 \times 4 \mu\text{m}$  Spotabstand) oder nur wenige Blasen in der Schnittebene (bei  $6 \times 6 \mu\text{m}$  Spotabstand), wie für 200 ps Pulsdauer aus **Abb. 6** ersichtlich ist. Das verhindert die Ausbildung eines opaken Blasen Teppichs, der die nachfolgende Excimerlasersablation behindern würde.

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen (hier nicht dargestellt) belegten, dass sich mit Vortexstrahlen ebenso glatte Schnitte erzielen lassen wie mit UV-Gauß-Strahlen, wobei es in einigen Fällen sogar noch einen zusätzlichen Präzisionsgewinn gab.

Der für UVA-Laserapplikation wichtigste Vorteil bei der Verwendung von Vortexstrahlen ist aber die Verminderung der mechanischen Belastung, durch die das Schädigungspotenzial wahrscheinlich auf den Level zurückgeführt werden kann, der bei reiner UV-Bestrahlung zum Tragen käme.

**Perspektiven**

Zwei neuartige Ansätze zur kontrollierten Energiedeposition im Hornhautstroma eröffnen die Möglichkeit, Femtosekundenlasertechnologie durch kompakte Mikrochiplasertechnologie zu ersetzen. Eine Verwendung von UVA-Subnanosekundenpulsen vereinfacht nicht nur die lasertechnologische Basis der Hornhautdissektion, sondern erhöht aufgrund der kurzen Wellenlänge auch die Schneidepräzision. Durch Kombination mit einer Phasenplatte zur Erzeugung eines kurzen, ringförmigen Laserfokus lässt sich die Präzision noch weiter erhöhen und die Schneideeffizienz – bezogen auf die deponierte

Laserenergie – deutlich verbessern. Die Effizienzverbesserung bewirkt eine Verringerung der mechanischen Belastungen beim Schneidevorgang und somit des Nebenwirkungspotenzials aus dem Zusammenwirken von mechanischen und photochemischen Effekten.

Die für Flapschnitte in porcinen Korneae mit Vortexstrahl erforderliche UV-Bestrahlung beträgt bei 200 ps Pulsdauer  $1,4 \text{ J/cm}^2$ . Unter klinischen Bedingungen wird die Bestrahlung wegen der Lichtstreuung im Hornhautepithel etwa 2,5-fach höher liegen, also bei etwa  $3,5 \text{ J/cm}^2$ . Dieser Wert liegt weit unter der für reine UV-Belastung ermittelten Schadensschwelle von  $42,5 \text{ J/cm}^2$  und deutlich unter der von der WHO empfohlenen Obergrenze von  $19 \text{ J/cm}^2$ . Somit bestehen gute Voraussetzungen für einen Test des Kombinationsansatzes (kurze UVA-Mikrochiplaserpulse plus Fokusformung) in klinischen Studien.

Die Fokusformung durch Vortexstrahlen ist darüber hinaus auch als Ergänzung der klassischen Femtosekundenlasertechnologie von Nutzen, weil sie grundsätzlich bei jeder Pulsdauer oder Wellenlänge funktioniert. Erste Versuche mit Laserpulsen von 480 fs Dauer und 1030 nm Wellenlänge ergaben eine Erhöhung der Schnittpräzision bei stark reduzierter Energiedeposition und Blasenbildung.



Dies könnte Modalitäten der refraktiven Chirurgie zugute kommen, bei denen es in besonderem Maße auf präzise Schnittführung ankommt, wie z. B. der Lentiklextraktion [2, 17].

### Fazit für die Praxis

- UVA-Laserpulse erhöhen wegen ihrer kurzen Wellenlänge die Präzision der Hornhautdissektion
- Mittels Phasenplatten lassen sich normale Laserstrahlen in Vortexstrahlen mit einem kurzen, ringförmigen Fokus verwandeln.
- Die Ringfoki ermöglichen präzises Schneiden entlang der Hornhautlamellen mit geringer Plasmaenergie-dichte, verringerten Nebenwirkungen durch Stoßwellen und weniger Blasenbildung.
- Ein Zusammenwirken von mechanischen und photochemischen Effekten setzt die Schwelle für Zellschäden herab. Eine Verringerung des Stoßwellendrucks durch Verwendung von Vortexstrahlen verhindert dieses ungünstige Zusammenspiel und schützt somit das Hornhautepithel und Endothel.
- Eine Kombination von UVA-Subnanosekundenpulsen und Fokusformung erlaubt den Einsatz kompakter Mikrochiplasersysteme für die refraktive Hornhautchirurgie
- Die Verbesserung der Schneidepräzision, Verminderung mechanischer Nebenwirkungen und Reduzierung der Blasenbildung durch Vortexstrahlen ist auch für Infrarot-Femtosekundenlasersysteme (IR-Fs-Systeme) nützlich.

### Korrespondenzadresse



**Prof. Dr. A. Vogel**  
Institut für Biomedizinische  
Optik, Universität zu Lübeck  
Peter-Monnik-Weg 4,  
23562 Lübeck  
vogel@bmo.uni-luebeck.de

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** A. Vogel, S. Freidank und N. Linz geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

### Literatur

1. Beijersbergen MW, Coerwinkel RPC, Kristensen M, Woerdman JP (1994) Helical wavefront laser beams produced with a spiral phase plate. *Opt Comm* 112:321–327
2. Blum M, Sekundo W (2010) Femtosekunden-Lentikel-Extraktion (FLEX). *Ophthalmologe* 107:967–970
3. Boettner EA, Wolter JR (1962) Transmission of the ocular media. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1:776–783
4. Brujan EA, Vogel A (2006) Stress wave emission and cavitation bubble dynamics by nanosecond optical breakdown in a tissue phantom. *J Fluid Mech* 558:281–308
5. Cullen AP (2002) Photokeratitis and other phototoxic effects on the cornea and conjunctiva. *Int J Toxicol* 21:455–464
6. Doukas AG, McAuliff DJ, Flotte TJ (1993) Biological effects of laser-induced shock waves: structural and functional cell damage in vitro. *Ultrasound Med Biol* 19:137–146
7. Gorgels TGMF, Norren D van (1995) Ultraviolet and green light causes different types of damage in rat retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36:851–863
8. Hao X, Kuang C, Wang T, Liu X (2010) Effects of polarization on the de-excitation dark focal spot in STED microscopy. *J Opt* 12:115707
9. Juhasz T, Loesel FH, Kurtz RM et al (1999) Corneal refractive surgery with femtosecond lasers. *IEEE J Sel Top Quantum Electron* 5:902–910
10. Kohnen T, Strenger A, Klapproth O (2008) Basiswissen refraktive Chirurgie. *Dtsch Arztebl* 105:163–173
11. Le Harzic R, König K, Wüllner C et al (2009) Ultraviolet femtosecond laser creation of corneal flap. *J Refract Surg* 25:383–389
12. Linz N, Freidank S, Liang X-X, Vogel A (2014) Tunable nonlinear energy deposition in transparent dielectrics in a large range of laser pulse durations and wavelengths (Eingereicht)
13. Lubatschowski H, Maatz G, Heisterkamp A et al (2000) Application of ultrashort laser pulses for intrastromal refractive surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 238:33–39
14. Lubatschowski H (2008) Overview of commercially available femtosecond lasers in refractive surgery. *J Refract Surg* 24:102–107
15. McKinlay AF, Bernhardt JH, Ahlbom A et al (2004) Guidelines on limits of exposure to ultraviolet radiation of wavelengths between 180 nm and 400 nm (incoherent optical radiation). *Health Phys* 87:171–186
16. Netto MV, Mohan RR, Medeiros FW et al (2007) Femtosecond laser and microkeratome corneal flaps: comparison of stromal wound healing and inflammation. *J Refract Surg* 23:667–676
17. Sekundo W, Kunert KS, Blum M (2011) Small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol* 95:335–339

18. Steinmetz A, Jansen F, Stutzki F et al (2012) Sub-5-ps multimewatt peak-power pulses from a fiber-amplified and optically compressed passively Q-switched microchip laser. *Opt Lett* 37:2250–2252
19. Trost A, Schroedl F, Strohmaier C et al (2013) A new nanosecond UV laser at 355 nm: early results of corneal flap cutting in a rabbit model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54:7854–7864
20. Kraats J van de, Norren D van (2007) Optical density of the aging human ocular media in the visible and the UV. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 24:1842–1857
21. Vogel A, Schweiger P, Frieser A et al (1990) Intraocular Nd:YAG laser surgery: damage mechanisms, damage range and reduction of collateral effects. *IEEE J Quantum Electron* 26:2240–2260
22. Vogel A, Busch S, Parltitz U (1996) Shock wave emission and cavitation bubble generation by picosecond and nanosecond optical breakdown in water. *J Acoust Soc Am* 100:148–165
23. Vogel A, Noack J, Nahen K et al (1999) Energy balance of optical breakdown in water at nanosecond to femtosecond time scales. *Appl Phys B* 68:271–280
24. Vogel A, Noack J, Hüttmann G, Paltauf G (2005) Mechanisms of femtosecond laser nano surgery of biological cells and tissues. *Appl Phys B* 81:1015–1047
25. Vogel A, Linz N, Freidank S (2007) Verfahren zur Laserbearbeitung transparenter Materialien. *Patentschrift DE 10 2007 028 042 B3*
26. Vogel A, Linz N, Freidank S, Paltauf G (2008) Femtosecond laser induced nanocavitation in water: implications for optical breakdown threshold and cell surgery. *Phys Rev Lett* 100:038102
27. Vogel A, Linz N, Freidank S et al (2011) LASIK Flap-Perzeugung mit UV-Subnanosekundenpulsen. *Au-genspiegel* 57:18–21
28. Vogel A, Freidank S, Linz N (2012) Vorrichtung zum Laserschneiden innerhalb transparenter Materialien. *Patentschrift EP 2705812 A1*
29. Watanabe S, Flotte TJ, McAuliff DJ, Jacques SL (1988) Pulsed photoacoustic damage in skin induced by pulsed ArF excimer laser. *J Invest Dermatol* 90:761–766
30. Yao AM, Padgett MJ (2011) Orbital angular momentum: origins, behavior and applications. *Adv Opt Photon* 3:161–204



Kommentieren Sie  
diesen Beitrag auf  
[springermedizin.de](http://springermedizin.de)

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragsende.



## Erratum zu: Alternativen zur Femtosekundentechnologie. UV-Subnanosekundenpulse und Ringfoki für LASIK-Flaperzeugung

In diesem Beitrag wurde die Legende der Abb. 6 unvollständig wiedergegeben.

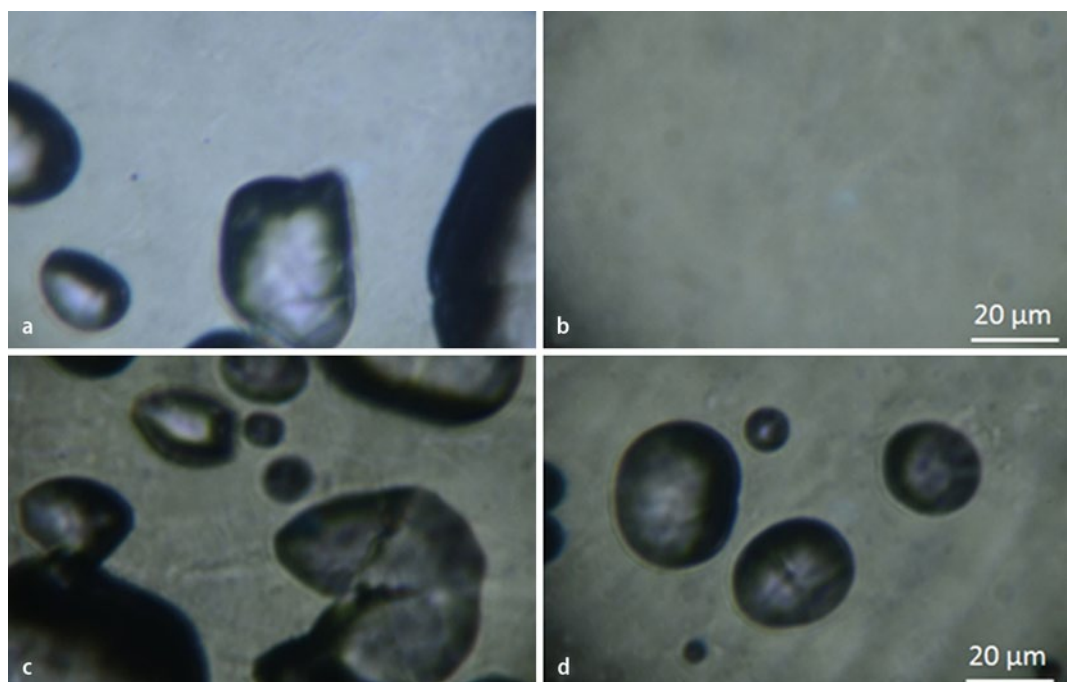
Bitte beachten Sie die vollständige Legende.

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. A. Vogel**

Institut für Biomedizinische Optik  
Universität zu Lübeck  
Peter-Monnik-Weg 4, 23562 Lübeck  
vogel@bmo.uni-luebeck.de

Die Online-Version des Originalartikels können Sie unter <http://dx.doi.org/10.1007/s00347-013-2994-8> finden.



**Abb. 6** ► Blasen in der Schnittebene unmittelbar nach dem Flapschnitt mit verschiedenen Laserstrahltypen und Fokusabständen. **a** Gauss,  $4 \mu\text{m} \times 4 \mu\text{m}$ , **b** Vortex,  $4 \mu\text{m} \times 4 \mu\text{m}$ , **c** Gauss,  $6 \mu\text{m} \times 6 \mu\text{m}$ , **d** Vortex,  $6 \mu\text{m} \times 6 \mu\text{m}$