

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/335055605>

Struktur und Dynamik photoakustischer Schockwellen bei der 193 nm Excimerlaserphotoablation der Hornhaut

Article · August 2019

CITATIONS

13

READS

69

2 authors:



Omid Kermani

Augenlinik am Neumarkt, Köln

71 PUBLICATIONS 886 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Holger Lubatschowski

Rowiak GmbH

242 PUBLICATIONS 2,710 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



IKARUS [View project](#)



Optimization of fs laser cutting parameters [View project](#)

Struktur und Dynamik photoakustischer Schockwellen bei der 193 nm Excimerlaserphotoablation der Hornhaut

O. Kermani¹ und H. Lubatschowski²

¹ Universitäts-Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. G.K. Kriegelstein), Joseph-Stelzmann-Straße 9, W-5000 Köln 41, Bundesrepublik Deutschland

² Institut für Angewandte Physik der Universität (Arbeitsgruppe: Prof. Dr. W. Ertmer), Wegelerstraße 8, W-5300 Bonn 1, Bundesrepublik Deutschland

Structure and dynamics of laser-induced acoustic shockwaves in 193 nm excimer laser photoablation of the cornea

Zusammenfassung. Unter Verwendung piezoelektrischer Druckaufnehmer (PVDF-Folien) wurde die Struktur und Dynamik der, bei der Photoablation (193nm ArF-Excimerlaser) von Hornhautgewebe entstehenden, akustischen Schockwellen untersucht. Die sich mit Schallgeschwindigkeit fortsetzende Stoßwelle hat gegenüber dem 20ns dauernden Laserpuls eine Signalhalbwertsbreite von ca. 60ns. Die Amplitude erreicht bei klinisch relevanten Energiedichten um 200 mJ/cm² Druckwerte um 80 bar. Bei Laserenergiedichten von 500 mJ/cm² wurden Druckamplituden bis zu 150 bar nachgewiesen. Bei einem Durchmesser der Wellenfront von 0,1 mm am Auslösezentrum sinkt die Druckamplitude bei Durchlaufen der Kornea umgekehrt proportional mit ihrem Abstand zum Auslösezentrum. Eine Wellenfront von 4 mm Durchmesser läßt hingegen auf den ersten 3 mm hinter dem Auslösezentrum keine signifikante Abschwächung erkennen. Die bereits in der Literatur beschriebenen zellulären Alterationen von Keratozyten unterhalb der Strahlungsachse sowie eine Destrukturierung innerhalb der dem Bearbeitungsfeld angrenzenden Schicht von Kollagenlamellen werden auf das mechanische Streßpotential, welches bei der Photoablation gegeben ist, zurückgeführt.

Schlüsselwörter: Kornea – Excimerlaser – Photoablation – Akustische Schockwellen – PVDF

Summary. The structure and dynamics of acoustic shock waves generated with a 193-nm ArF-excimer laser pulse (20 ns) in corneal photoablation were investigated using piezoelectric transducers (PVDF foily). The shock waves passed through the cornea at the speed of sound (1630 ± 120 m/s). The duration of the acoustic half-value thickness was approximately 60 ns. At clinically relevant laser energy densities (200 mJ/cm²) the amplitude of the shock-waves was 80 bar. At higher energy densities (500 mJ/cm²) the amplitude reaches 150 bar. When laser pulses were applied with a spot size of 100 µm the amplitude of the acoustic transient decreased inversely with the distance to the interaction zone. At large beam diameters (4 mm), however, even at a distance of 3 mm from the interac-

tion zone no significant decrease of the shock-wave amplitude could be found. It is assumed that the mechanical stress involved in laser-induced acoustic shock-waves may be the cause of cellular alterations and the structural damage to adjacent collagen layers leading to the onset of postoperative scar formation.

Key words: Cornea – Excimer laser – Photoablation – Acoustic shockwaves – PVDF

Anfang der 80er Jahre wurde erstmals über die Anwendung von Excimerlaserstrahlung zur Bearbeitung von Hornhautgewebe berichtet [36]. In dem Maße, wie die schonende und bislang nicht erreichte hohe Präzision des Gewebeabtrages zunächst beeindruckte, eröffneten sich in der Ophthalmologie eine ganze Reihe potentieller Einsatzgebiete für den Excimerlaser [5, 14, 16, 20, 26, 30].

Die rasante Entwicklung von der Entdeckung einer besonderen Art der Gewebewechselwirkung mit energiereicher, kurz gepulster UV-Laserstrahlung bis zum klinischen Einsatz in der kurativen und refraktiven Hornhautchirurgie weist auf die Probleme hin, die derzeit Gegenstand kontrovers geführter Diskussionen sind. Sicherheit, Vorhersagbarkeit des gewünschten Ergebnisses, Stabilität des erreichten Ergebnisses und Langzeitwirkung sind Schlüsselbegriffe, die häufig erwähnt werden.

Im Mittelpunkt des Interesses steht die photoablative refraktive Keratektomie (PRK), auch Laserkeratomileusis genannt [19, 31].

Die Besonderheit der Qualität der Gewebewechselwirkung der Excimerlaserstrahlung, die auch einen großflächigen Abtrag erlaubt, führte zu dem Bestreben, die Hornhautoberfläche im optischen Zentrum derart zu modellieren, daß eine Korrektur von Fehlsichtigkeiten möglich war [19, 25]. Verfolgt man die Mitteilungen der PRK-Anwender, so werden insbesondere Häufigkeit und Ausprägung der postoperativen subepithelialen Narbenbildung (haze) entscheidend sein, ob sich dieses neue Verfahren etablieren wird [23, 24, 31, 35, 40].

Der zur Narbenbildung führende Wundheilungsprozeß wird in seinem Ablauf von den meisten Autoren in übereinstimmender Weise beschrieben [9–13, 21, 29, 37, 38]. Die Frage nach der den Prozeß in Gang setzenden Ursache ist jedoch noch ungeklärt. Der Verlust der Bowman-Schicht spielt hierbei möglicherweise eine wichtige Rolle. Der Umstand, daß bei Laserkeratektomien, die nur auf Anteile der Bowman-Schicht

beschränkt waren, ohne diese vollständig abzutragen, keine Wundheilungsphänomene und entsprechend auch keine, zu Trübungen führenden Vernarbungen festzustellen waren, unterstützt diese These [7, 24, 40].

Möglicherweise liegt der Auslöser für Keratozytenaktivierung und Kollagenneubildung in der Güte der neu geschaffenen Hornhautoberfläche und damit nicht zuletzt in der Natur der Gewebewechselwirkung der Excimerlaserstrahlung selbst [9].

Gegenstand unseres Beitrages zur Problemerkörterung sind die bei der Photoablation entstehenden akustischen Schockwellen. Diese bereits von Srinivasan et al. [33] beschriebenen, in Intensität und Ausbreitungsdynamik aber nicht vollständig untersuchten Schockwellen werden auf dem Rückstoß, der mit Überschallgeschwindigkeit aus dem Bearbeitungsfeld herausgeschleuderten Photofragmente zurückgeführt.

Unser Ziel war es, Aufschluß über Struktur, Intensität und Dynamik der entstehenden Wellenfronten zu gewinnen. Ob der mechanische Streß, der von photoakustischen Schockwellen ausgeht, geeignet ist, morphologische Schäden zu induzieren, die zur Auslösung von Wundheilungsreaktionen und konsekutiver Narbenbildung beitragen, ist Gegenstand unserer Diskussion.

Material und Methoden

Die Untersuchungen wurden mit einem Argon-Fluorid(ArF)-Excimerlaser (Lambda-Physik EMG 150) durchgeführt, der Laserpulse der Wellenlänge 193 nm mit einer typischen Pulslänge von 20 ns emittiert.

Die Energiedichte der Laserstrahlung wurde zwischen 40 mJ/cm² (Ablationsschwelle) und 550 mJ/cm² variiert. Die Laserpulse passierten ein zylindrisches Teleskop, um das rechteckige Strahlprofil in ein quadratisches umzuwandeln. Eine weitere Linse ($f = 18$ mm) fokussierte das Laserlicht auf eine Blende (variable Innendurchmesser: 0,1–4 mm). Mit Hilfe dieser Blende konnte ein homogenes Strahlprofil, mit steil abfallenden Flanken und variablem Durchmesser ausgeblendet werden (vgl. Abb. 1). Die Energie der Laserpulse wurde mit Hilfe eines pyroelektrischen Joulemeters (Gen-Tec ED500) bestimmt.

Als biologisches Material dienten Hornhäute separierter Schweineaugen. Die Bulbi wurden innerhalb von 6 h nach Entnahme den experimentellen Untersuchungen zugeführt.

In einer ersten Versuchsserie wurden die präparierten Hornhautscheiben unterschiedlicher Dicke (ca. 100 µm-Abstufungen) direkt auf einer 8mal 14 mm² großen piezoelektrischen PVDF-Folie (Solef, Deutsche Solvay-Werke Solingen) angebracht (vgl. Abb. 2).

Die PVDF-Folie diente zur Detektion der akustischen Signale. Solche Transducer bestehen aus einer piezoelektrischen Membran (hier 9 µm), die beidseitig mit Aluminium bedampft ist. Die PVDF-Folien haben gegenüber piezokeramischen oder kapazitiven Druckaufnehmern den Vorteil, daß sie eine sehr hochfrequente mechanische Eigenresonanz aufweisen (ca. 100 MHz gegenüber einigen 100 kHz bei den anderen Druckaufnehmern. Signalanstiegszeiten von wenigen Nanosekunden lassen sich daher noch nachweisen.

Eine auf die PVDF-Folie wirkende äußere Kraft verursacht durch die sich ergebende Deformation der Folie eine dazu proportionale Ladungsverschiebung innerhalb der Folie, die sich als Spannungssignal an ihren beiden Oberflächen abgreifen läßt. Die Druckamplitude läßt sich dann aus folgenden Größen ableiten [8, 15]:

$$P_{\max} = \frac{U_{\max} \cdot C}{d_{33} \cdot F}$$

Hierbei bedeuten: P_{\max} = Druckamplitude; U_{\max} = Amplitude des Spannungssignals; C = Kapazität des gesamten Druckaufnehmersy-

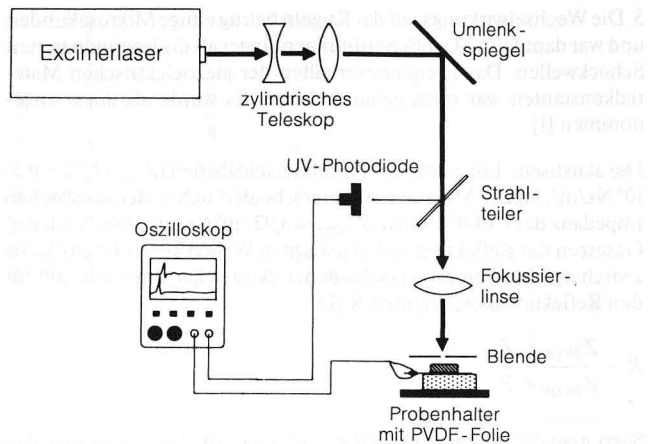


Abb. 1. Experimenteller Aufbau zur Messung akustischer Schockwellen bei der Photoablation von Hornhautgewebe. Die Laserpulse passieren ein zylindrisches Teleskop, um das rechteckige Strahlprofil des Excimerlasers in ein quadratisches umzuwandeln. Eine weitere Linse ($f = 18$ mm) fokussiert das Laserlicht auf eine Irisblende (variable Innendurchmesser: 0,1–4 mm). Über ein 30 cm langes Koaxialkabel wird das Ausgangssignal der PVDF-Folie über einen seriellen 50 Ohm Anpassungswiderstand einem 100 MHz Speicheroszilloskop (1 MOhm, 20 pF) zugeführt. Eine schnelle UV-Photodiode liefert dem Oszilloskop ein Triggersignal für Laufzeitmessungen

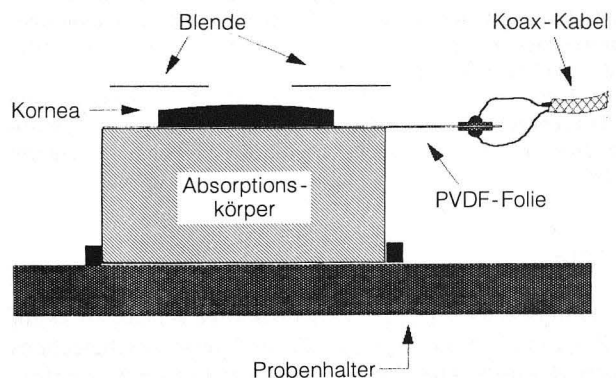


Abb. 2. Präparierte Hornhautscheibchen unterschiedlicher Dicke wurden direkt auf die Meßfolie (PVDF) angebracht. Ein Absorptionskörper, der die gleiche akustische Impedanz wie die Folie selbst besitzt, verhindert Reflexionen des Drucksignals innerhalb der Folie

stems (1610 pF); d_{33} = Piezoelektrische Materialkonstante der Folie in Dickenrichtung (14 pC/N); F = Fläche der auf die Folie einwirkenden Kraft.

Über ein 30 cm langes Koaxialkabel wurde dann das Ausgangssignal über einen seriellen 50 Ohm Anpassungswiderstand einem 100 MHz Speicheroszilloskop (1 MOhm, 20 pF) zugeführt und zeitaufgelöst dargestellt. Die Meßgenauigkeit des Druckaufnehmersystems wurde durch folgende Faktoren beeinflusst:

1. Die Anstiegszeit des gemessenen Drucksignals wurde durch die Laufzeit der Druckwelle durch die Folie begrenzt. Bei einer Foliendicke von 9 µm und einer Schallgeschwindigkeit in der Folie von 2200 m/s [15] ergab sich eine minimale Anstiegszeit von 4ns.

2. Der Wert der piezoelektrischen Materialkonstanten wird vom Hersteller nur als Richtwert angegeben und schwankt von Folie zu Folie. Mit Hilfe einfacher Kugelfallversuche wurde jede Folie einem definierten Kraftstoß ausgesetzt und die Materialkonstante auf ca. 15% Genauigkeit geeicht.

3. Die Wechselwirkungszeit der Kugeln betrug einige Mikrosekunden und war damit um 3 Größenordnungen länger als die laserinduzierten Schockwellen. Das Frequenzverhalten der piezoelektrischen Materialkonstanten war nicht genau bekannt. Es wurde als linear angenommen [1].

Die akustische Impedanz der Hornhautscheibchen ($Z_{\text{cor}} = 1,72 \pm 0,2 \cdot 10^6 \text{ Ns/m}^3$, eigene Messungen) unterscheiden sich in der akustischen Impedanz der PVDF-Folien ($Z_{\text{PVDF}} = 3,92 \cdot 10^6 \text{ Ns/m}^3$, [15]). Nach den Gesetzen der Reflektion von akustischen Wellen an der Grenzfläche zwischen 2 Medien mit verschiedener akustischer Impedanz gilt für den Reflektionskoeffizienten R [15]:

$$R = \frac{Z_{\text{PVDF}} - Z_{\text{Cor}}}{Z_{\text{PVDF}} + Z_{\text{Cor}}}$$

Setzt man die Werte Z_{PVDF} und Z_{Cor} in die Formel ein, zeigt sich, daß 40% der Amplitude der einfallenden akustischen Wellen an der Grenzfläche Hornhaut-PVDF reflektiert werden und nicht von der Meßfolie registriert werden.

Um akustische Reflektionen an der Rückseite der PVDF-Folie zu vermeiden, wurde die Folie auf einem 10 mm dicken Absorptionskörper aufgebracht, welcher ebenfalls aus PVDF bestand (unbehandelt, nicht piezoelektrisch) und somit dieselbe akustische Impedanz besaß.

In einer zweiten komplexeren Versuchsserie wurden die Hornhäute wasserdicht über einem, mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Behälter angebracht (vgl. Abb. 3). Die nur einmal 1 mm² große aktive Fläche der PVDF-Folie konnte in verschiedenen Abständen (bis 3 mm) zur Hornhaut und verschiedenen Winkeln zur Strahlachse angebracht werden. Wir erhielten so Information über die Intensität und Ausbreitung der durch die Lasereinwirkung entstehenden akustischen Wellenfronten.

Mit Hilfe einer schnellen UV-Photodiode, die dem Oszilloskop ein Triggersignal lieferte, konnten Laufzeitmessungen der akustischen Schockwelle in Abhängigkeit von der Probendicke gemacht werden.

Ergebnisse

Abbildung 4 zeigt ein typisches Schockwellensignal, wie es auf der Rückseite eines ca. 600 µm dicken Hornhautscheibchens registriert wurde. Die Energiedichte des Laserpulses betrug 270 mJ/cm². Auf der Abszisse in Abb. 4 ist bereits der aus dem

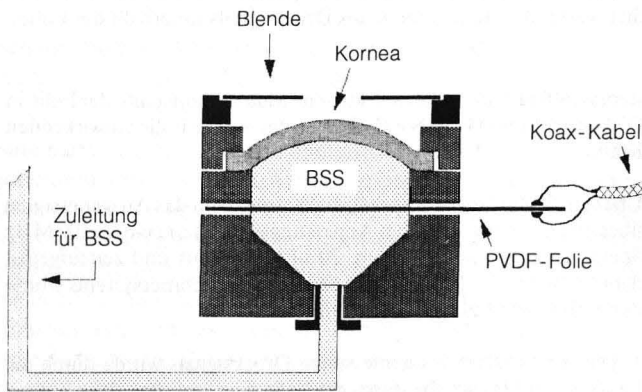


Abb. 3. Augenmodell zur Untersuchung der Ausbreitungsdynamik der laserinduzierten akustischen Schockwellen. Physiologische Kochsalzlösung dient zur Simulation der normalen Augenverhältnisse. Es wird ein Kammerdruck von annähernd 20 mmHg erzeugt, der die Hornhaut unter eine natürliche Spannung setzt. Eine einmal 1 mm² große aktive Fläche der PVDF-Folie kann in verschiedenen Abständen (bis 3 mm) zur Hornhaut und verschiedenen Winkeln zur Strahlachse angebracht werden

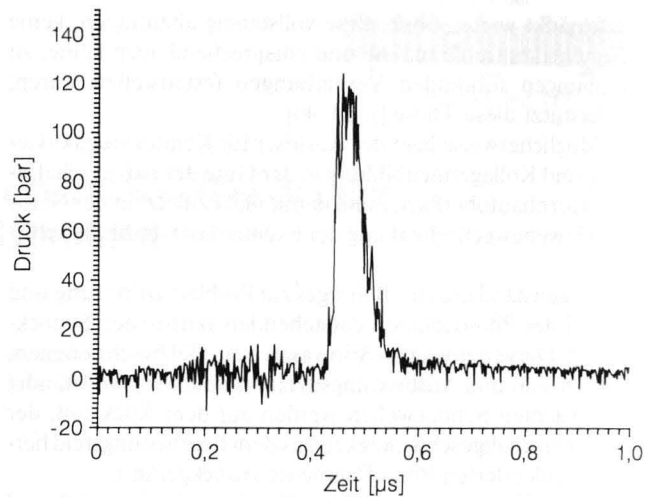


Abb. 4. Zeitlicher Verlauf eines typischen Schockwellensignals, wie man es auf der Rückseite eines ca. 600 µm dicken Hornhautscheibchens registriert. Die Energiedichte des Laserpulses betrug 270 mJ/cm². Auf der Abszisse ist bereits der aus dem Spannungssignal der PVDF-Folie errechnete und um akustischen Reflektionsverluste korrigierte Druckwert aufgetragen. Die dargestellte Druckwelle zeigt eine Amplitude von 115 bar. Die Signalhalbwertsbreite beträgt ca. 60 ns

Spannungssignal der PVDF-Folie errechnete und um die akustischen Reflektionsverluste korrigierte Druckwert aufgetragen. Die dargestellte Druckwelle zeigt eine Amplitude von 115 bar. Die Signalhalbwertsbreite beträgt ca. 60 ns.

Die Amplitude der aufgezeichneten Schockwellen als Funktion der eingestrahlten Laserenergiedichte weist zwischen 40 mJ/cm² und ca. 400 mJ/cm² einen annähernd linearen Anstieg auf (vgl. Abb. 5a). Oberhalb von 400 mJ/cm² flacht die Kurve leicht ab. Wie zu erwarten, spiegelt sich dieses Verhalten auch in der Ablationsrate als Funktion der Laserenergiedichte wider (vgl. Abb. 5a), da die Schockwellen ihre Ursache in dem Rückstoß der herausgeschleuderten Photofragmente finden. Laufzeitmessungen der Schockwelle als Funktion der Hornhautdicke (100 µm–600 µm in 100 µm Abstufungen) ergaben, daß sich die Welle mit Schallgeschwindigkeit ($1630 \pm 120 \text{ m/s}$) ausbreitet. Aussagen über eine mögliche überschallschnelle Ausbreitung innerhalb der ersten 100 µm hinter der Wechselwirkungszone ließen sich nicht machen.

Die Art und Weise, wie sich die Welle innerhalb der Kornea und den dahinterliegenden Augensegmenten ausbreitet, hängt stark von der geometrischen Form der Welle an ihrem Entstehungsort ab. Ein punktförmiger Erreger an der Korneaoberfläche sendet halbkugelförmige Wellen in das Gewebe aus. Die Amplitude der Kugelwelle sinkt dabei umgekehrt proportional mit dem Abstand zum Wellenzentrum. Eine weit ausgedehnte ebene Wellenfront dagegen zeigt keine Abschwächung der Amplitude mit fortschreitender Ausbreitung.

Mit der in Abb. 3 beschriebenen Apparatur wurde die Abschwächung der Druckwellenamplitude in Abhängigkeit vom Abstand zum Auslösezentrum gemessen. Der Laserstrahl hatte bei der konstanten Energiedichte einen Durchmesser von jeweils 0,1 mm und 4 mm. Die beiden Kurven in Abb. 6a und b zeigen die Amplitude der Druckwellen, bezogen auf das Signal im Abstand $d = 0,8 \text{ mm}$.

Bei einem Durchmesser der Wellenfront von 0,1 mm am Auslösezentrum ist ein hyperbelförmiger Druckabfall zu erkennen, wie er für eine kugelförmige Druckfront zu erwarten

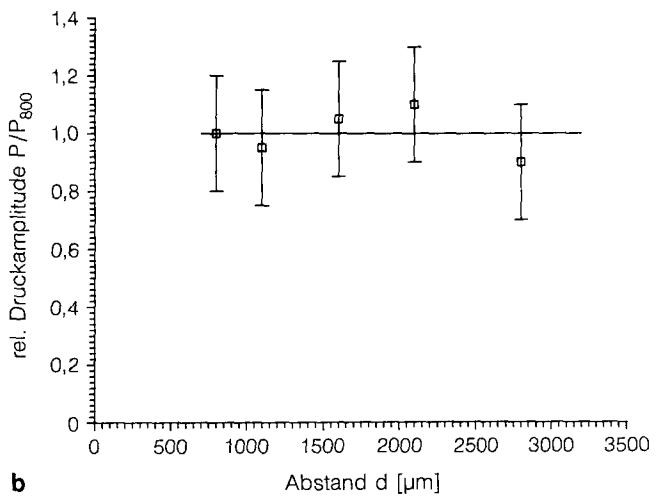
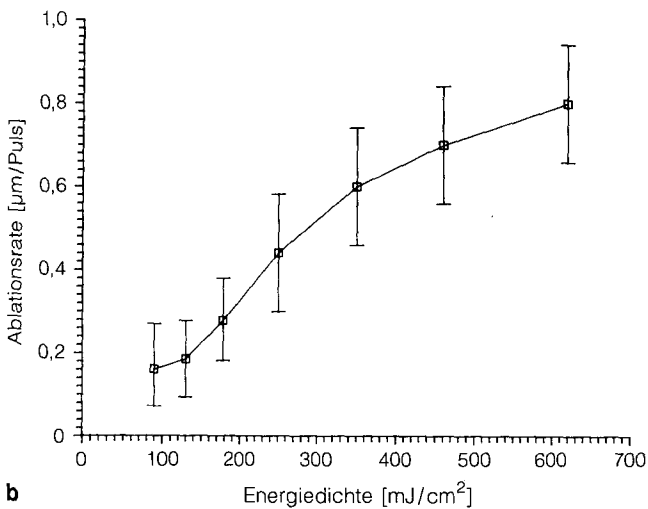
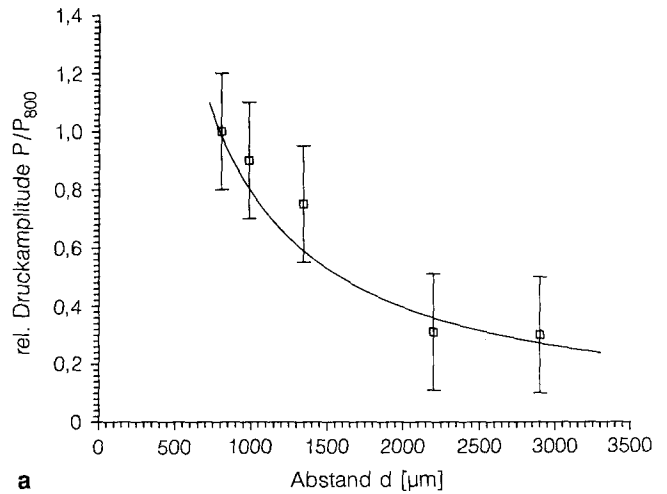
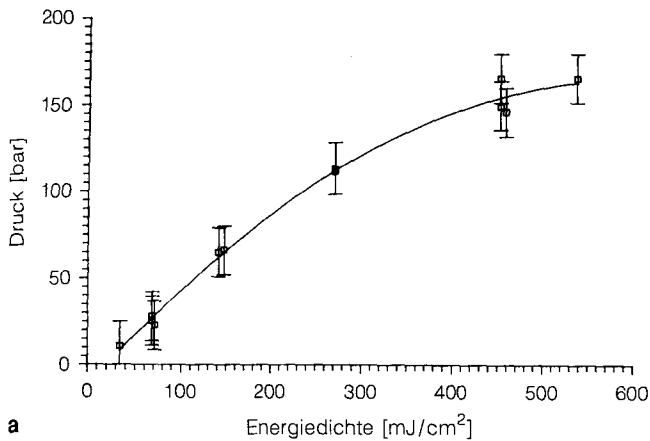


Abb. 5. a Die Amplitude der aufgezeichneten Schockwellen als Funktion der eingestrahnten Laserenergiedichte. Zwischen 40 mJ/cm² und ca. 400 mJ/cm² weist die Kurve einen annähernd linearen Anstieg auf. Oberhalb von 400 mJ/cm² flacht sie leicht ab. **b** Der Verlauf der Ablationsrate als Funktion der eingestrahnten Laserenergiedichte zeigt eine ähnliche, zunächst linear ansteigende Kurve, die bei einer Energiedichte von etwa 400 mJ/cm² wieder leicht abflacht

Abb. 6. a Amplitude einer Druckwelle mit zunehmendem Abstand vom Auslösezentrum, bezogen auf die Amplitude bei $d = 0,8$ mm. Der Laserstrahl hatte einen Durchmesser von 0,1 mm. Die aktive Fläche der PVDF-Folie war einmal 1 mm². Die durchgezogene Linie zeigt einen hyperbelförmigen Verlauf ($P \propto 1/d$). **b** Verlauf der Druckamplitude einer Wellenfront von 4 mm Durchmesser entlang der Strahlachse des erzeugenden Laserstrahls. Eine signifikante Abschwächung ist auf den ersten 3 mm hinter dem Auslösezentrum nicht zu erkennen

ist. Eine Wellenfront von 4 mm Durchmesser läßt hingegen entlang der Strahlachse des Laserstrahls auf den ersten 3 mm hinter dem Auslösezentrum keine signifikante Abschwächung erkennen (Abb. 6b).

Diskussion

Ein besonderes Merkmal der kurzwelligen 193 nm Excimerlaserstrahlung ist die ausgesprochen hohe Absorption im Hornhautgewebe. Der unmittelbare Wechselwirkungsbereich der primären Laserstrahlung ist demzufolge in der Tiefe auf wenige Mikrometer beschränkt [4, 26, 33].

Das bei der Photoablation bestrahlte Gewebe wird durch die absorbierte Laserenergie in eine heiße Gasphase überführt. Die dann unter hohem Druck stehende Materie wird explosionsartig mit mehrfacher Schallgeschwindigkeit aus dem Bearbeitungsfeld herausgeschleudert [27, 32, 34]. Die durch

Aufheizung verursachte rasche Volumenvergrößerung sowie der Rückstoß der herausgeschleuderten Ablationsfragmente erzeugen in dem bestrahlten Gewebe eine tief in das Gewebe hineinreichende akustische Schockwelle. Derartige akustische Phänomene sind bereits von anderen Autoren an organischen Polymeren [8], aber auch an Korneagewebe untersucht worden [33].

Srinivasan et al. [33] haben beispielsweise an 30 μm dünnen Hornhautscheibchen von Kaninchenaugen mit einem ähnlichen Versuchsaufbau bei einer Laserenergiedichte von 570 mJ/cm² die Druckamplitude der resultierenden Schockwelle mit 100 bar abgeschätzt. Reflektionsverluste der akustischen Welle am Übergang von der Kornea zur PVDF-Folie sowie die Ausbreitungsdynamik der Schockwellen wurden hier jedoch nicht berücksichtigt.

Aus der klinischen Anwendung der Photodisruption mit gepulsten Nd:YAG-Lasern kennt man die mechanisch zerstörerische Wirkung laserinduzierter Stoßwellen [39]. Die bei der

Photoablation und der Photodisruption entstehenden Wellenfronten zeigen aber Unterschiede sowohl in der Intensität als auch in der Ausbreitungsdynamik. Bei der Photodisruption werden im unmittelbaren Wechselwirkungsbereich (50 μm) Intensitäten im Kilobarbereich nachgewiesen. Die Amplitude der Stoßwellen ist wegen Ihrer kugelförmigen Ausbreitung umgekehrt proportional zum Abstand vom Emissionszentrum. In einem Abstand von wenigen Millimetern ist die Intensität auf einige zehn Bar abgesunken [10].

Die bei der Photoablation entstehenden Stoßwellen erreichen hingegen Amplituden um 100 bar, können diese Spitzenwerte jedoch bei großflächiger Anwendung über mehrere Millimeter beibehalten (vgl. Abb. 6b). Alterationen intraokularer Strukturen können daher nicht ausgeschlossen werden. Interessant in diesem Zusammenhang wäre, ob die Passage der Wellenfronten durch empfindliche intraokulare Strukturen zu einer vorübergehenden Störung biologischer Schranken-systeme führt. Aus den bislang vorgelegten klinischen Arbeiten auf dem Gebiet der PRK sind Informationen hierüber jedoch nicht enthalten [23, 31, 35, 40].

In der Literatur finden sich pathomorphologische Hinweise dafür, daß die Wirkung des 193-nm-Lasers auch bei der Photoablation von Hornhautgewebe nicht auf die unmittelbare Wechselwirkungszone im Bearbeitungsfeld begrenzt ist [3, 6, 7, 18, 20, 28, 29]. So wurden bei tiefen Keratektomien Endothelveränderungen beschrieben, ähnlich wie sie bei konventionell mit Diamantmessern durchgeführten Inzisionen zu beobachten sind [3, 18, 20, 26, 28]. Wurden sehr hohe, klinisch allerdings nicht mehr relevante Energiedichten eingesetzt, so führte dies sogar zu einer Denudation der Descemet-Membran unterhalb der Strahlungsachse [3]. Natürlich lassen sich durch geeignete Wahl der Strahlungsparameter derartige Effekte vermeiden.

So spielt bei der perforierenden Keratoplastik, die auch mit einem Excimerlaser durchgeführt werden kann, nicht so sehr der Boden der Exzision eine wichtige Rolle, sondern die Schnittwand. Darüber hinaus hofft man nachweisen zu können, daß die besondere, nur mit einem Laser zu erreichende, ovaläre Form der exzidierten Hornhautscheibchen vorteilhaft hinsichtlich einer Vermeidung postoperativen Astigmatismus ist [16].

Bei der perforierenden Keratoplastik werden ca. 8000 Laserpulse bei verhältnismäßig hohen Energiedichten (600–800 mJ/cm^2) aber kleiner Wechselwirkungsfläche auf die Hornhaut appliziert [16]. Da, wie nachgewiesen, die Reichweite der Schockwellenamplituden bei kleinem Durchmesser an ihrem Entstehungsort aber relativ gering ist, wird verständlich, weshalb intraokulare Reaktionen als Folge mechanischer Irritationen kaum zu erwarten sind.

Im Unterschied zur tiefen oder perforierenden Keratektomie wird bei der PRK die Laserstrahlung mit geringerer Energiedichte (125–250 mJ/cm^2) und deutlich weniger Laserpulsen (50–200 Pulse) appliziert. Das Bearbeitungsfeld ist mit bis 4 mm im Durchmesser jedoch deutlich größer. Diskrete pathomorphologische Hinweise für das mechanische Streßpotential, das bei der Photoablation gegeben ist, finden sich bei vielen experimentellen Arbeiten auf dem Gebiet. Beschrieben wurden zelluläre Alterationen von Keratozyten unterhalb der Strahlungsachse sowie eine Destrukturierung innerhalb der dem Bearbeitungsfeld angrenzenden Schicht von Kollagenlamellen [7, 9, 11, 13, 28].

Der dann postoperativ einsetzende Wundheilungsablauf wird von den meisten Autoren ebenfalls übereinstimmend charakterisiert [9–13, 21, 29, 37, 38]. Einer langsamen, bis zu 14 Tagen dauernden Reepithelialisierung, unter Ausbildung einer neuen, epithelialen Basalmembran und dem Auswuchs von Hemidesmosomen, folgt eine zunehmende Aktivität in das Bearbeitungsgebiet migrierender Keratozyten. Deren höchste Aktivität soll 2–4 Wochen postoperativ, also zeitgleich mit dem ersten klinischen Nachweis subepithelialer Trübungen erfolgen [23, 31, 35, 40]. Beobachtet werden zu diesem Zeitpunkt auch das Erscheinen von zum Teil mit dichtem Material gefüllten Vakuolen und das gelegentliche Auftauchen von Makrophagen. Es folgt dann eine 2–3 Monate dauernde Phase der Neubildung von Kollagen. In immunohistochemischen Untersuchungen wurde dieses Kollagen als Typ III, also als minderwertiges Reparationskollagen identifiziert [17]. In dieser Zeit kommt es möglicherweise, auch unter dem Einfluß lokal applizierter Steroide, zu einer allmählichen Abnahme der Keratozytenaktivität, die schließlich aus dem Wundheilungsgebiet wieder herausmigrieren. Sowohl das neu gebildete Kollagen als auch eine, den Substanzverlust auszugleichen bestrebte epitheliale Hyperplasie führen in dieser Zeit zu einer Regression des refraktiven Ergebnisses (myopic shift). Einem vorübergehenden Rückgang der subepithelialen Trübung folgt ein zweiter Anstieg klinisch nachweisbarer Eintrübung der subepithelialen Hornhaut.

Die Ursache für die erste Phase der subepithelialen Trübungen werden der Aktivierung und der darauf folgenden Ansammlung von Keratozyten im Wundheilungsgebiet zugeordnet. Der Grund hierfür ist die zeitliche Konkordanz klinisch faßbarer Trübung und morphologisch nachweisbarer Keratozytenaktivität. Weshalb aber überhaupt eine Aktivierung von Keratozyten einsetzen muß und nicht auch andere Gründe zusätzlich die Entstehung der subepithelialen Trübungen unterstützen, ist zur Zeit noch offen.

Eine Ursache für die Transparenz der Hornhaut ist die gleichmäßige Anordnung der Kollagenlamellen im Stroma in der Größenordnung einer halben Wellenlänge des sichtbaren Lichtes [2, 22]. Stromaödeme führen zu einer Störung sowohl der lamellären Anordnung als auch des einheitlichen Durchmessers einzelner Kollagenlamellen und damit zu einer Herabsetzung der Hornhauttransparenz. Nach der PRK werden Destrukturierungen und Verschiebungen von Kollagenlamellen im Bearbeitungsfeld beschrieben [7, 9, 13, 17]. Diese Effekte sind, unserer Ansicht nach, auch auf den mechanischen Streß zurückzuführen, der seinen Ursprung in den akustischen Schockwellen hat. Die Aktivierung und Migration von Keratozyten sowie die im Verlauf deutlich werdende Reduzierung der Hornhauttransparenz könnte dann als Folge der strukturellen subepithelialen Stromaalterationen interpretiert werden.

Da offensichtlich eine völlig atraumatische Gewebeabtragung an der Hornhaut selbst mit dem Excimerlaser nicht möglich ist, muß zur Zeit noch die postoperative subepitheliale Trübung als kaum zu vermeidende Folgewirkung in Kauf genommen werden. Es stellt sich die Frage, ob sich durch medikamentöse Einflußnahme auf den Wundheilungsprozeß das Ausmaß dieser Trübungen vermindern läßt. Da die strukturellen Stromaschäden dadurch nicht behoben werden, müßte eine derart medikamentöse Einflußnahme jedoch dauerhaft sein. Eine in die Zukunft weisende Frage ist, ob die intrastro-

male Ablation von Hornhautgewebe, unter Schonung der Bowman-Schicht derartige Wundheilungsphänomene mit der Folge des Transparenzverlustes der Hornhaut, zu günstigeren Ergebnissen führt. Eine gewisse Skepsis sei an dieser Stelle erlaubt. Die Aktivierung von Keratozyten ist im tiefen Hornhautstroma in gleicher Weise vorstellbar wie an der Hornhautoberfläche, wenn die Ursache eine Störung in der Anordnung und Gleichmäßigkeit stromaler Kollagenlamellen ist.

Literatur

- Bacon D (1981) Characteristics of a PVDF membran hydrophone for use in the range 1-100 MHz. *IEEE Trans Son Ultrason* SU-29:18-25
- Benedek GB (1971) Theory of transparency of the eye. *Appl Optics* 10:459-473
- Berns MW, Liaw LH, Oliva A, Andrews JJ, Rasmussen RE, Kimel S (1988) An acute light and electron microscopic study of ultraviolet 193-nm Excimer laser corneal incisions. *Ophthalmology* 95:1422-1433
- Coohil TP, Peak MJ, Peak JG (1987) The effects of the ultraviolet wavelengths of radiation present in sunlight on human cells in vitro. *Photochem Photobiol* 46:1043-1050
- Dausch D, Schröder E (1990) Die Behandlung von Hornhaut und Skleraerkrankungen mit dem Excimerlaser. Ein vorläufiger Erfahrungsbericht. *Fortschr Ophthalmol* 37:115-121
- Dehm EJ, Puliafito CA, Adler CM, Steinert RF (1986) Corneal endothelial injury in rabbits following excimer laser ablation at 193 and 248nm. *Arch Ophthalmol* 104:1364-1368
- Del Pero RA, Gigstad JE, Roberts AD, Klintworth GK, Martin CA, L'Esperance FA, Taylor DM (1989) A refractive and histopathologic study of excimer laser keratectomy in primates. *Am J Ophthalmol* 109:419-430
- Dyer PE, Srinivasan R (1986) Nanosecond photoacoustic studies on ultraviolet laser ablation of organic polymers. *Appl Phys Lett* 48:445-447
- Fantes EF, Waring GO (1989) Effect of excimer laser radiant exposure on uniformity of ablated corneal surface. *Laser Med Surg* 9:533-542
- Fantes EF, Khalil DH, Waring GO, Pouliquen Y, Thompson KP, Savoldelli M (1990) Wound healing after excimer laser keratomileusis (Photorefractive Keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol* 108:665-675
- Gaster RN, Binder PS, Coalwell K (1989) Corneal surface ablation by 193nm excimer laser and wound healing in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30:90-98
- Goodman GL, Trokel SL, Stark WJ (1989) Corneal healing following laser refractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 107:1799-1803
- Hanna K, Pouliquen Y, Waring GO (1989) Corneal stromal wound healing in rabbits after 193nm excimer laser surface ablation. *Arch Ophthalmol* 107:895-901
- Kermani O, Prinz G, Steffen M, Dragomirescu V, Koort HJ, Dardenne MU (1990) In-vitro investigations on 308nm XeCl-excimer laser cataract ablation. *Lasers Ophthalmol* 3:173-185
- Kuttruff H (1988) Physik und Technik des Ultraschalls. Hirzel, Stuttgart
- Lang GK, Naumann GOH, Kock JW (1990) A new elliptical excision for corneal transplantation using an excimer laser. *Arch Ophthalmol* 108:914
- Malley GS, Steinert RF, Puliafito CA, Dobi E (1990) Imuno-fluorescence study of corneal wound healing after excimer laser anterior keratectomy in the monkey eye. *Arch Ophthalmol* 108:1316-1322
- Marshall J, Trokel SL, Rothery S, Schubert H (1985) An ultrastructural study of corneal incisions induced by an excimer laser at 193nm. *Ophthalmology* 92:749-758
- Marshall J, Trokel SL, Rothery S, Krueger RR (1986) Photoablative reprofiling of the cornea using an excimer laser. *Photorefractive Keratectomy. Lasers Ophthalmol* 1:21-48
- Marshall J, Trokel SL, Rothery S, Krueger RR (1986) A comparative Study of corneal incisions induced by diamond and steel knives and two ultraviolet radiations from an excimer laser. *Br J Ophthalmol* 70:482-501
- Marshall J, Trokel SL, Rothery S, Krueger RR (1988) Long-term healing of the central cornea after photorefractive keratectomy using an excimer laser. *Ophthalmology* 95:1411-1421
- Maurice GM (1957) The structure and transparency of the cornea. *J Physiol* 136:263-286
- McDonald MB, Frank JM, Kleyce SD (1990) Central photorefractive keratectomy for myopia: the blind eye study. *Arch Ophthalmol* 108:799-808
- McDonald MB, Frank JM, Kleyce SD (1990) One year refractive results of central photorefractive keratectomy for myopia in the non-human primate cornea. *Arch Ophthalmol* 108:40-47
- Munnerlyn CR, Koons SJ, Marshall J (1988) Photorefractive keratectomy: A technique for laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 14:46-52
- Puliafito CA, Steinert RF, Deutsch TF, Hillenkamp F (1985) Excimer laser ablation of the cornea and lens. Experimental studies. *Ophthalmology* 92:741-748
- Puliafito CA, Stern D, Krueger RR, Mandel ER (1987) High-speed photography of excimer laser ablation of the cornea. *Arch Ophthalmol* 105:1255-1259
- Renard G, Hanna K, Saragoussi JJ, Pouliquen Y (1989) Histopathologische Untersuchungen zur refraktiven Hornhautchirurgie. *Ophthalmol-Chirurgie* 1:117-129
- Seiler T, Wollensack J (1986) In-vivo experiments with the excimer laser. Technical parameters and healing process. *Ophthalmologica (Basel)* 192:65-69
- Seiler T, Wollensack J (1988) Excimer laser keratectomy for correction of astigmatism. *Am J Ophthalmol* 105:117-124
- Seiler T, Kahle G, Kriegerowski, Wollensack J (1990) Laserkeratomileusis zur Myopiekorrektur. *Fortschr Ophthalmol* 37:479-484
- Srinivasan R, Braren B, Dreyfus RW, Hadel L, Seeger DE (1986) Mechanism of Ultraviolet laser ablation of polymethyl methacrylat at 193nm and 248nm: laser induced fluorescence analysis, chemical analysis, and doping studies. *J Opt Soc Am* 3:785-791
- Srinivasan R, Dyer PE, Braren B (1987) Far-UV Laser Ablation of the Cornea: Photoacoustic Studies. *Lasers Surg Med* 6:514-519
- Suttcliff E, Srinivasan R (1986) Dynamics of UV laser ablation of organic polymer surfaces. *J Appl Physics* 58:3315-3319
- Taylor DM, L'Esperance FA, Del Pero RA (1989) Human excimer laser lamellar keratectomy: a clinical study. *Ophthalmology* 96:654-664
- Trokel SL, Srinivasan R, Braren B (1983) Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 96:710-714
- Tuft SJ, Marshall J, Rothery S (1987) Stromal remodelling following photorefractive keratectomy. *Lasers Ophthalmol* 1:177-185
- Tuft SJ, Zabel RW, Marshall J (1989) Corneal repair following keratectomy: A comparison between conventional surgery and laser photoablation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30:1767-1777
- Vogel A, Hentschel W, Holzfuß J, Lauterborn W (1986) Kavitationsblasendynamik und Stoßwellenabstrahlung bei der Augen-chirurgie mit gepulsten Neodym:YAG-Lasern. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 188:590-592
- Zabel RW, Sher NA, Ostrov CS, Parker P, Lindstrom R (1990) Myopic excimer laser keratectomy: A preliminary report. *Refract Corneal Surg* 6:329-334