

Warum ultrakurze Laserpulse einsetzen?

(Why use ultra-short laser pulses?)

Bojan Pajic
Reinach



Warum ultrakurze Laserpulse einsetzen?

(Why use ultra-short laser pulses?)

Bojan Pajic
Reinach

→ Zusammenfassung: Der Schlüsselparameter für einen sicheren, präzisen und erfolgreichen Eingriff mit dem Femtosekundenlaser ist die Wahl der richtigen Strahlenbelastung. Der optische Durchbruch im Femtosekundenbereich verursacht eine Störung der Kollagenfasern. Das Zusammenspiel von applizierter Wellenlänge und Belichtungszeit führt zu mechanischen, thermischen und/oder chemischen Veränderungen, d. h. zu molekularer Denaturierung, strukturellen Veränderungen, Gewebeabtragung oder Schnitt. Die Reduzierung der Pulsdauer senkt die Schwelle zur Plasmabildung und minimiert den thermischen und mechanischen Effekt stark. Ultrakurze Pulse führen zu einer begrenzten und feinen Schneidewirkung. Ziel der Weiterentwicklungen bei Femtosekundenlasern ist es, den optischen Durchbruch bei noch niedrigeren Energien zu erreichen, um das Gewebe noch schonender zu behandeln. FLACS zeigt im klinischen Einsatz viele Vorteile gegenüber der manuellen Kataraktchirurgie, insbesondere in der Präzision und der Schonung des Gewebes. Darüber hinaus ist die Anwendung des Femtosekundenlasers bei komplexen Kataraktsituationen wie zum Beispiel subluxierten Linsen sehr bedeutend.

OPHTHALMO-CHIRURGIE 33: 21–25 (2021)

→ Summary: The key parameter for a safe, precise and successful procedure using femtosecond laser is choosing a proper radiation exposure. Optical breakdown in the femtosecond regime causes disruption of the collagen fibers. The interaction of the applied wavelength and the exposure time leads to mechanical, thermal and/or chemical changes, i.e. molecular denaturation, structural changes, tissue removal or cutting. The reduction of the pulse duration lowers the threshold for plasma formation and strongly minimizes the thermal and mechanical effect. Ultra-short pulses lead to a limited and fine cutting effect. The goal of further developments in femtosecond lasers is to achieve optical breakdown at even lower energies in order to treat the tissue even more gently. FLACS shows many advantages over manual cataract surgery in clinical use, especially in the precision and protection of the tissue. What's more, the enforcement of the femtosecond laser in complex cataract situations such as for example subluxated lenses is very impressive.

OPHTHALMO-CHIRURGIE 33: 21–25 (2021)

Photodisruption

Bei Anwendung sehr hoher Leistungsdichten (zirka 10^{11} W/cm² – typisch bei Impulsdauern von Femtosekundenlasern) wird durch die sehr hohe elektrische Feldstärke der Laserstrahlung (109 V/m) Materie ionisiert, was zum sogenannten „optischen Durchbruch“ (Plasmabildung) und zu mechanischen Schockwellen (Photodisruption) führt.

Die Photodisruption, also ein laserinduzierter optischer Durchbruch, tritt auf, wenn die Strahlenintensität im Fokus die Schwelle von 10^{11} W/cm² überschreitet [13]. Die Photodisruption ist von der Wellenlänge unabhängig und ist der auslösende Mechanismus bei der Anwendung von ultrakurz gepulster Femtosekundenlaser in der Ophthalmologie. Laserstrahlen mit hoher Photonendichte und sehr kurzer Pulsdauer führen zu nicht linearer Absorption. Aufgrund des Multiphotonen-Effekts,

der Kaskade und des Elektronen-Lawinen-Phänomens reicht die absorbierte Energie aus, um die Schwelle zum optischen Durchbruch zu überschreiten. Die Rate, mit der die Multiphotonen-Ionisation auftritt, ist proportional zur Laserintensität im Fokus und der Anzahl der Photonen, die zur Ionisierung der Gewebemoleküle erforderlich sind [6]. Die Elektronen absorbieren in einem nicht resonanten Prozess sehr viel Photonenenergie, wodurch die Elektronen beschleunigt werden. Dieser Prozess findet in Anwesenheit eines dritten Teilchens statt und wird als inverse Bremsstrahlung bezeichnet. Nach wiederholter Absorption gewinnen auch die beschleunigten Elektronen noch mehr kinetische Energie, sodass sie andere Moleküle ionisieren können und freie Elektronen entstehen. Wenn das Laserlicht intensiv genug ist, um den Verlust der Elektronen durch Diffusion oder Rekombination zu überwinden, dann entsteht ein Lawineneffekt. Infolgedessen kommt es für kurze

Zeit zu einem starken Anstieg der Elektronendichte. Wenn die freien Elektronen einen kritischen Wert von etwa $10^{18} - 10^{20} / \text{cm}^3$ erreichen, bildet sich im Laserstrahl eine Wolke aus Ionen und freien Elektronen, die als Plasma bezeichnet wird. In diesem Fall wird ein optischer Durchbruch erzeugt. Die Schwellenwertbelichtung erfordert weniger Leistung (J/cm^2) zur Bildung eines optischen Durchbruchs, wenn die Pulsdauer verkürzt wird.

Für eine Pulsdauer unter 200 fs bleibt die Schwellenbelastung annähernd konstant. Aufgrund der plötzlichen Erwärmung des Plasmas und der anschließenden Rekombination der Ionen und Elektronen im Gewebe wird eine Schockwelle von 10 Megapascal (MPa) aus dem Fokusvolumen emittiert, die schnell an Energie verliert [13]. Da die Lebensdauer des Plasmas kurz ist – nur wenige Pikosekunden – wird keine thermische Energie an das umgebende Gewebe abgegeben. Bei der Ausdehnung des Plasmas wird eine Schockwelle erzeugt. Die mechanischen Kräfte, die beim laserinduzierten optischen Durchbruch auftreten, bilden am Ort des Fokusvolumens eine Kavitationsblase, die im Wesentlichen aus $\text{CO}_2, \text{N}_2, \text{H}_2\text{O}$ besteht. Sie schwingt auf und kollabiert dann. Ihre Größe korreliert mit der Energie des Laserpulses und ist deutlich größer als das Fokusvolumen selbst. Je mehr Energie in das Gewebe eingebracht wird, desto größer ist die entstehende Kavitationsblase und desto stärker ist ihre gewebezerstörende Wirkung. Eine Kavitationsblase kann sich auch in mehreren Schwingungszyklen bilden. Nachdem die Kavitationsblase endgültig kollabiert ist, verbleibt im Fokusvolumen eine kleine Gasblase [12]. Bei der Kavitation entstehen Bläschen, die sehr schnell expandieren, innen praktisch hohl sind und deswegen auch wieder kollabieren. Diese Bläschen können einen Durchmesser von bis zu einem Millimeter haben. Sie sind mit dem bloßen Auge nicht zu erkennen,

sehr wohl sieht man aber die verbliebenen Gasbläschen, die im Glaskörper bestehen bleiben. Der Effekt und die Nebenwirkungen korrelieren mit der Pulsenergie. Aus diesem Grund muss es das Ziel sein, die Pulsenergie gering zu halten bei gleichzeitig hoher Intensität.

Es wird ein bestimmter Schwellenwert an Strahlenintensität benötigt, damit das Plasma zündet bzw. damit der Prozess startet. Nach Erreichen dieser Schwelle und dem Beginn des Prozesses soll die Strahlenintensität aber auch möglichst schnell zurückgehen. Wenn sowohl die Dauer als auch Ort der Bestrahlung eingeschränkt werden, also ein kurzer Laserimpuls mit starkem Fokus gesetzt wird, wird die Intensitätsschwelle ebenfalls erreicht, aber mit sehr viel weniger Energie (Abbildung 1, 2). Das ist der Grundgedanke bei ultrakurzen Pulsen: Sobald der nicht lineare Prozess initiiert ist, sollte er schnellst möglich auch wieder beendet werden, denn sonst führt die eingesetzte Energie zu Nebeneffekten wie beispielsweise Gasblasen oder Druckwellen.

Schneidwirkung des Femtosekundenlasers

Die Schneidwirkung der Femtosekundenpulse wird dadurch erreicht, dass einzelne Laserschüsse nebeneinander oder überlappend platziert werden, und so ein kontinuierlicher Schnitt im Gewebe entsteht. Die größtmögliche Präzision wird hierbei mit einem minimalen Volumen der Kavitationsblase erreicht. Da diese mit der Energie (Joule) korreliert und die Auslösung eines laserinduzierten optischen Durchbruchs von der Intensität (W/cm^2) abhängt, steigt die Präzision der Strahlung durch den Einsatz kürzerer Pulse und ein kleineres Fokusvolumen. Umgekehrt wird bei einer Verringerung des Gewebeschnitts pro Laserschuss eine höhere Anzahl von Pulsen benötigt, um

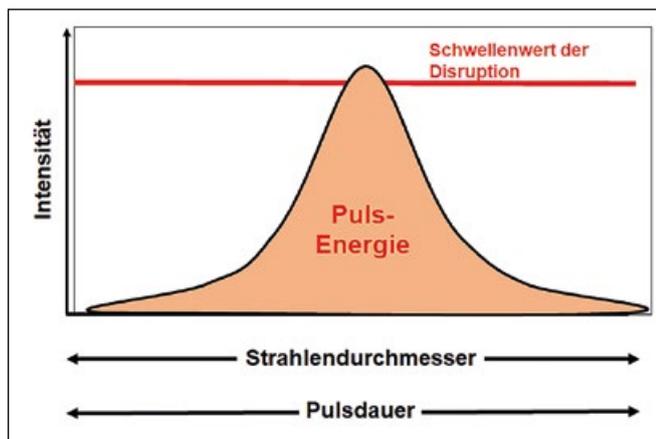


Abbildung 1: Unerwünschte Nebeneffekte (Blasen, Kollateralschäden) korrelieren mit der Pulsenergie. Photonenenergie wird in Wärme und kinetische Energie umgewandelt.

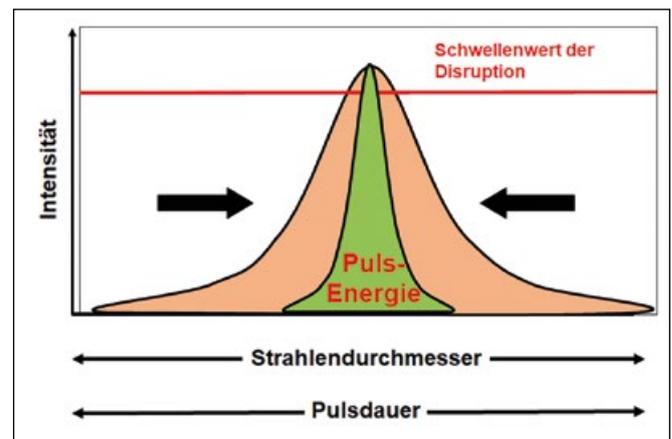


Abbildung 2: Durch Verkürzung der Pulsdauer wird die insgesamt applizierte Energie vermindert und somit auch die potentiellen Nebenwirkungen verringert.

die gleiche Schnittgröße zu erreichen. Ohne Erhöhung der Repetitionsrate des Lasersystems würde dies zu einer Verlängerung der Behandlungsdauer führen. Die Qualität des Schnitts hängt auch vom räumlichen Abstand zwischen den Laserpulsen in Abhängigkeit von deren Energie ab [7].

Einflussfaktoren auf die Schnittqualität

Die Schockfront des laserinduzierten Plasmas und die Kavitationsblase sind potenzielle Quellen für mechanische Schäden am umgebenden Gewebe. Das Ausmaß der Druckamplitude und der Kavitation korreliert mit der Energie des Laserpulses. Mit anderen Worten: Je kürzer die Pulsdauer, desto weniger Energie transportiert sie bei gleich hoher Intensität [10] (Abbildung 2). Die Fokussierung eines 100 fs-Pulses auf einen Fleck von nur wenigen μm Durchmesser reduziert die Pulsenergie für den optischen Durchbruch auf ein Niveau von $1 \mu\text{J}$ [3]. Aus diesem Grund sind die thermischen und mechanischen Nebenwirkungen von Femtosekundenpulsen deutlich geringer und haben nur eine sehr geringe Auswirkung.

Pulsdauer, numerische Apertur und Wellenlänge können die Schnittqualität erheblich beeinflussen. Grundsätzlich gilt: Je kürzer die Pulsdauer ist, umso weniger Energie wird benötigt und umso besser ist die Behandlungsqualität im Hinblick auf das Gewebe. Für die starke Verkürzung der Pulsdauer muss die Strahlführung kompensiert werden, was einen enormen Aufwand darstellt. Es ist wichtig zu beachten, dass ein kürzerer Puls breiter ist in seiner spektralen Zusammensetzung. Bei der Dispersion des Laserstrahls spreizt sich der Puls auseinander, und das blaue Licht breitet sich in Glas und Gewebe schneller aus als das rote Licht. Im Strahlführungsarm eines Lasers kann man diese Dispersion durch die Wahl der Glasart entsprechend kompensieren. Je kürzer die Pulsdauer ist, desto höher ist die Dispersion. Bei Pulsdauern um 10 fs spielt jedoch der kurze Weg des Lasers durch die Hornhaut und die Vorderkammer eine entscheidende Rolle. Dadurch werden aus Femtosekunden wieder Pikosekunden, wenn sie im Zielgebiet ankommen. Wenn man bedenkt, dass sich jedes Auge geringfügig vom anderen unterscheidet, sind diese Effekte nicht leicht zu kompensieren [4]. Hier ergibt sich die Frage, ob eine möglichst kurze Wellenlänge besser ist. Es konnte nachgewiesen werden, dass bei einer Pulsdauer von weniger als 100 fs noch andere nicht lineare Effekte entstehen wie z. B. die Selbstfokussierung. Der Laserpuls induziert im Material einen Brechungsindex, der an den Rändern des Pulses kleiner ist als in seinem Zentrum. Das Material wirkt daher wie eine Linse auf den Laserpuls und fokussiert ihn zu seinem Zentrum hin. Dieser Effekt ist als optischer Kerr-Effekt bekannt und wird auch Selbstfokussierung genannt, da er vom Laserpuls selbst her-

vorgerufen wird. Dadurch kann ein spontaner optischer Durchbruch an einer ungewollten Stelle stattfinden. Es kommt zu einer unkontrollierten zusätzlichen Schädigung des Gewebes. Eine Pulsdauer von 150–200 fs, maximal bis 500 fs scheint zum jetzigen Zeitpunkt als am besten geeignet für mikrochirurgische Anwendungen.

Die Präzision der Laserchirurgie steht in direktem Zusammenhang mit der Größe des Laserfokus. Es ist zu beachten, dass mit steigendem Fokusvolumen der Laserpuls mehr Energie haben muss, um die Intensitätsschwelle für die Photodisruption zu erreichen.

Je größer die numerische Apertur (NA), desto kleiner wird das Schnittvolumen, aber auch die notwendige Schwellenenergie. Damit sinkt auch die Wahrscheinlichkeit einer Schädigung des Gewebes durch Kavitation und Druckwellen deutlich. In diesem Sinne ist bei kleinerer NA von zum Beispiel 0,2 und einer Energie von rund 1,35 nJ bei einer Applikationszeit von 150 fs die Kavitationsblase sehr viel größer als bei einer NA von 0,6 und einer Energie 106 nJ bei gleicher Expositionszeit (Abbildung 3). Bei größerer Kavitationsblase ist die Gefahr von Nebenwirkungen potenziell erhöht.

Hochpräzise Lasersysteme in der Ophthalmologie haben eine hohe numerische Apertur (NA 0,2–0,3). Es gibt zwei Möglichkeiten, eine hohe NA zu erzeugen: Durch die Vergrößerung des Durchmessers des optischen Systems, was technisch sehr aufwändig und anspruchsvoll ist. Eine zweite Möglichkeit ist die Verringerung des Arbeitsabstandes durch ein kleineres Objektiv. Dazu muss man die Optik sehr nah an das Zielobjekt herbringen, und sie zudem über den Zielbereich bewegen, um einen entsprechend großen seitlichen Arbeitsbereich zu erhalten. Diesen Weg ist bisher nur der hochfrequente Femtosekundenlaser LDV (Ziemer) gegangen. Mit einem beweglichen

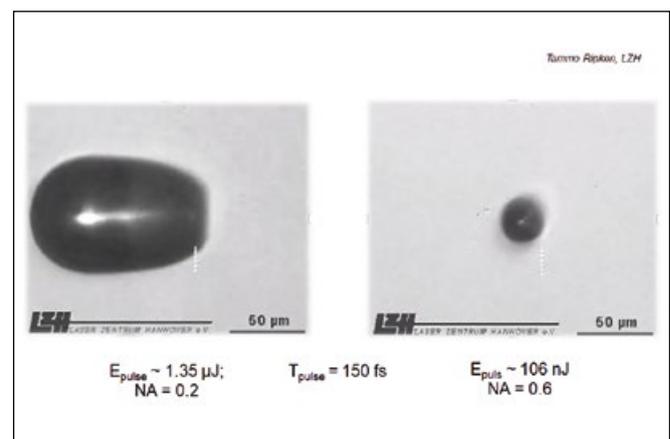


Abbildung 3: Kavitation als Funktion der Impulsdauer, der Pulsenergie und numerischen Apertur

Handstück führt man die Optomechanik sehr nahe an die Hornhaut heran. Mikromechanische Komponenten, wie sie in der traditionellen Uhrenindustrie verwendet werden, sorgen für eine mikrometergenaue Bewegung des Laserfokus. Dieses System führt zu kleinsten Pulsenergien, die in den nJ-Bereich reichen [7–9].

Derzeit arbeiten alle Femtosekundenlaser in der Ophthalmologie im nahen Infrarotbereich von 1 030–1 064 nm. Der Grund dafür ist, dass die ultrakurzen Pulslängen in diesem Wellenlängenbereich gut umgesetzt werden können. Das nahinfrarote Laserlicht dringt weit genug ins Auge ein, ohne zu streuen oder absorbiert zu werden.

Eine Laserstrahlquelle mit einer Wellenlänge von 1 600–1 650 nm hätte allerdings eine bessere Schnittqualität, insbesondere bei pathologischen Hornhäuten wie Trübungen oder Ödemen, da die Streuung im Vergleich zu Lasern im Wellenlängenbereich von 1030 nm reduziert wird. Es konnte in vitro gezeigt werden, dass Femtosekundenlaser im Bereich 1 600–1 650 nm weniger Energie benötigen und weniger Spotunschärfe erzeugen als Femtosekundenlaser im nahen Infrarotbereich [1].

Auch im UV-Spektralbereich sind kürzere Wellenlängen sinnvoll: Im UV-Bereich trägt ein Photon ein Vielfaches an Energie im Vergleich zum Photon im nahen Infrarotbereich. Dadurch werden weniger Photonen pro Puls benötigt, um eine Photodisruption zu verursachen. Dies reduziert die Schwellenenergie und die damit verbundenen Kollateralschäden. Darüber hinaus kann die kurzwellige Strahlung besser fokussiert werden. Auf diese Weise würden die Lasereingriffe noch präziser werden. Außerdem wird die Schnittpräzision durch das Fokusvolumen bestimmt, das wiederum direkt von der Wellenlänge abhängt [4]. In einer Laborstudie konnte ein UV-Femtosekundenlaser mit einer Wellenlänge von 345 nm die Gasbildung im Vergleich zu einem Femtosekundenlaser im Infrarotbereich von 1040 nm um den Faktor 4,2 reduzieren. Allerdings führt die UV-Laserquelle zu einem deutlich erhöhten Absterben von Keratozyten als die IR-Laserquelle [2]. Da die Schwellenenergie für die Photodisruption mit abnehmender Wellenlänge abnimmt, ermöglichen UV-Photonen längere Laserpulse mit höherer Pulsenergie bei vergleichbarer Präzision [11]. Dieser Umstand birgt jedoch auch die Gefahr einer verstärkten Bildung von Trübungen.

Ein Laser für alle Eingriffe

Die herausragende Eigenschaft des Femtosekundenlasers ist seine Fähigkeit, das Gewebe im gesamten vorderen Augenabschnitt mit höchster Präzision und minimalen Kollateralschäden dreidimensional zu schneiden. Aufgrund des hohen Platzbedarfs der Lasergeräte lag es nahe, ein Lasersystem für den gesamten vorderen Augenabschnitt zu konzipieren. Die

Kriterien für einen „all in one“-Laser sind eine hohe Schnittqualität bei allen zu behandelnden Geweben, eine hohe Stabilität der Laserquelle und die Mobilität. Der Wechsel von der Hornhaut zur Linse erfordert eine High-End-Fokussieroptik und die Möglichkeit, die Pulsenergien in Abhängigkeit von der Gewebestruktur zu verändern.

Für eine korneale Anwendung, z. B. beim Schneiden eines Flaps, müssen sehr glatte Schnittflächen erzeugt werden, damit sich nach der Behandlung keine zusätzlichen Streuungen und Aberrationen bilden. Die Präzision sollte über einen vergleichsweise großen Durchmesser, z. B. >12 mm, beibehalten werden. Je kürzer der Rayleigh-Bereich und je kleiner die Pulsenergie ist, desto weniger lose Hornhautsubstanz wird beim Schneiden erzeugt. Dies wird am besten mit hoher numerischer Apertur und geringer Pulsenergie erreicht [7, 8]. Die Laseroptik ist in der Regel so ausgelegt, dass der Fokus der Hornhaut möglichst scharf ist. Dies ist durch eine Applanation der Hornhaut möglich. In den tieferen Schichten des Auges, z. B. an der Hornhautinnenfläche, der Vorderkammer und der Linse, bewegt sich der Laserstrahl auf gekrümmten Oberflächen und durch Medien mit unterschiedlichen Brechungsindizes, was erhebliche Aberrationen des Laserstrahls verursacht. Folglich erfordert die Laseranwendung in tiefergelegenen Bereichen des Auges eine adaptive Optik im Laserkopf und ein adaptives Pulsenergiesystem. Die gute Nachricht ist, dass der Femtosekundenlaser für die Kataraktchirurgie deutlich weniger Präzision beim Fragmentieren der Linse und bei der Kapsulotomie erfordert. Dafür muss aber nicht eine größere Fläche, sondern ein größeres Volumen bearbeitet werden. Die Technologie des LDV-Lasers beispielsweise kombiniert diese Möglichkeiten mit anpassbaren Optiken und Pulsenergien, was zu einer sehr guten Schnittqualität auf allen Gewebeebenen mit entsprechend guten klinischen Operationsergebnissen führt.

Wohin geht die Reise?

Die zukünftige Entwicklung bei der Femtosekundenlaser-Technologie ist nicht ganz einfach abzuschätzen. Vermutlich werden die Geräte günstiger, kleiner und schneller. Eine weitere Entwicklung bei der adaptiven Optik ist wahrscheinlich, um Aberrationen in der Tiefe des Auges wie im Glaskörper zu kompensieren und so mit hoher Präzision immer weiter ins Auge vorzudringen. Andere spannende Anwendungsbereiche sind sicherlich die Veränderungen des Brechungsindex der Hornhaut mittels Femtosekundenlaserpulsen.

Danksagung: Ich bedanke mich herzlich bei Prof. Dr. Holger Lubatschowski (ROWIAK, Hannover) und Dr. Tammo Ripken (LZH) für das zur Verfügung gestellte Bildmaterial.

Literatur

1. *Crotti C, Deloison F, Alahyane F et al (2013)* Wavelength optimization in femtosecond laser corneal surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54: 3340–3349
2. *Hammer CM, Petsch C, Klenke J et al (2015)* Corneal tissue interactions of a new 345 nm ultraviolet femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 41: 1279–1288
3. *Koenig K, Riemann I, Fritzsche W (2001)* Nanodissection of human chromosomes with near-infrared femtosecond laser pulses. *Opt Lett* 26: 819–821
4. *Lubatschowski H (2013)* Update on fs laser technology in ophthalmology. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 230: 1207–1212
5. *Lubatschowski H, Krueger RR, Smadja D (2012)* Femtosecond laser fundamentals. In: *Textbook of refractive Laser assisted Cataract surgery (ReLACS)* (Hrsg: Krueger RR, Talamo JH, Lindstrom RL) S 17–37. Springer, Heidelberg
6. *Niemz MH (2007)* Laser-tissue interactions: Fundamentals and applications. Springer, Heidelberg
7. *Pajic B, Cvejic Z, Pajic-Eggspuehler B (2017)* Cataract surgery performed by high frequency LDV Z8 femtosecond laser: Safety, efficacy, and its physical properties. *Sensors* 17:1429
8. *Pajic B, Vastardis I, Gatziofufas Z et al (2014)* First experience with the new high-frequency femtosecond laser system (LDV Z8) for cataract surgery. *Clin Ophthalmol* 8: 2485–2489
9. *Pajic B, Vastardis I, Pajic-Eggspuehler B et al (2014)* Femtosecond laser versus mechanical microkeratome-assisted flap creation for LASIK: a prospective, randomized, paired-eye study. *Clin Ophthalmol* 8: 1883–1889
10. *Vogel A (1997)* Nonlinear absorption: intraocular microsurgery and laser lithotripsy. *Phys Med Biol* 42: 895–912
11. *Vogel A, Linz N, Freidank S et al (2008)* Femtosecond-laser-induced nanocavitation in water: implications for optical breakdown threshold and cell surgery. *Phys Rev Lett* 100: 038102
12. *Vogel A, Noack J, Huettmann G et al (2005)* Mechanisms of femtosecond laser nanosurgery of cells and tissues. *Appl Phys B* 81: 1015–1047
13. *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



Korrespondenzadresse:
 Prof. Dr. med. Bojan Pajic
 Augenklinik ORASIS
 Titlisstrasse 44
 CH-5734 Reinach AG
 bpajic@datacomm.ch



Der Redaktion lag bei Drucklegung das Tagungsprogramm der DGII noch nicht vor. Nähere Informationen zu diesem Vortrag finden Sie hier: www.dgii.org/de