

## 5 Diskussion

Die Hornhaut trägt mit über 2/3 der gesamten Brechkraft des Auges maßgeblich zur Qualität des Seheindrucks bei. Daher besteht bei Augenärzten und Optikern großes Interesse an Geräten, mit denen die Oberflächenform der Hornhaut möglichst genau vermessen werden kann. Die unterschiedlichen Verfahren zur Hornhauttopometrie wurden im Verlauf der vergangenen Jahrzehnte stetig verbessert. Dabei hat die Verfügbarkeit schneller Computersysteme eine wesentliche Rolle gespielt.

Für die Korrektur von Fehlsichtigkeiten haben Brillen und Kontaktlinsen weltweite Verbreitung gefunden. Seit Mitte der 1990er Jahre stellt die Laserbehandlung der Hornhaut eine Alternative zur dauerhaften Beseitigung von Sehfehlern dar. Dabei tragen einzelne Laserpulse schrittweise Hornhautgewebe ab, um die Oberflächenform gezielt zu verändern. Diese Behandlung von Sehfehlern findet regen Zuspruch, so daß inzwischen die Augen von jährlich über einer Million Patienten „gelasert“ werden.

Bis heute ist es jedoch nicht möglich, eine Garantie für das Gelingen einer Laserbehandlung zu geben. Dies wäre wünschenswert, da es sich um einen irreversiblen Eingriff handelt. Aufgrund der relativ hohen Kosten und des beträchtlichen technologischen Aufwands erwarten die Patienten eine gute Sehleistung nach der Behandlung. Die Erfolgsrate hängt derzeit von dem Grad der Fehlsichtigkeit und somit von der zu entfernenden Gewebemenge ab. Sie spiegelt sich in der Nachbehandlungsrate wider, die bis zu 20% erreichen kann.

Ein wesentlicher Grund für die bestehende Unsicherheit liegt in der Varianz der Abtragraten, also der mit jedem Laserpuls entfernten Gewebemenge. Diese hängt empfindlich vom Feuchtigkeitsgehalt des Gewebes ab, der Schwankungen unterliegen kann. In der Peripherie der Hornhaut beeinflußt das nicht senkrechte Auftreffen der Laserpulse auf die Oberfläche die Abtragraten zusätzlich. Ließe sich die Abtragraten während der Behandlung kontrollieren, wäre die Behandlung deutlich sicherer als bisher.

Die überwiegende Mehrheit der Patienten wird heute mit der Laser in situ Keratomileusis (LASIK) Methode behandelt, bei der zunächst eine Hornhautlamelle (Flap) geschnitten und aufgeklappt wird, um den Gewebeabtrag im Inneren der Hornhaut vorzunehmen. Der Flap wird nach dem Abtrag zurückgeklappt. Das LASIK Verfahren ermöglicht dem Patienten eine schnelle Rehabilitation. Durch das Schneiden des Flaps wird jedoch die Stabilität der Hornhaut beeinflußt. Auch liegt der Flap oftmals nicht optimal an, so daß die Oberfläche irregulär verändert ist. Dadurch verschlechtert sich der Seheindruck vor allem bei geweiteter Pupille in dunkler Umgebung.

In der vorliegenden Dissertation wurde eine neue Methode zur Erfassung der Oberflächenform der Hornhaut während der Laserbehandlung entwickelt und erprobt. Die Eignung der Methode zur Kontrolle des Laserabtrags wurde in einer klinischen Studie evaluiert. In diesem Kapitel wird der Stand der Technik dem neuen Verfahren und seinem Nutzen gegenübergestellt und diskutiert.

## 5.1 Hornhauttopometrie

Die wesentlichen Aspekte der verschiedenen Methoden zur Hornhauttopometrie und ihre Nachteile mit Bezug auf die Anwendung während einer Laserbehandlung werden in diesem Abschnitt diskutiert. Daraus wird abgeleitet, warum die UV Streifenprojektion als neues Verfahren für die intraoperative Topometrie prädestiniert ist.

### 5.1.1 Keratometer

Reguläre Oberflächenradien lassen sich mit einem Keratometer mit einer Genauigkeit von besser als 0,25 Dioptrien vermessen<sup>44</sup>. Daher sind Keratometer beispielsweise für die Grobanpassung von Contactlinsen geeignet und weit verbreitet. Einschränkungen in der Nutzbarkeit von Keratometern ergeben sich aus dem kleinen, zentralen Bereich auf der Hornhaut, der gemessen werden kann. Hilfsweise fixiert der Patient periphere Punkte, um diesen Bereich zu erweitern. Das birgt jedoch die Gefahr von Fehlmessungen, da außerhalb der zentralen Hornhaut die Annahme der Sphärizität nicht erfüllt ist. Eine Abweichung von der Sphäre innerhalb des gemessenen Bereichs zwischen den Marken wird ebenfalls ignoriert, so daß dort zu hohe Werte angegeben werden. Auch die subjektive Fokussierung der Marken und damit die Festlegung der Objektweite birgt Fehler in sich.

Da Messungen mit einem Keratometer auf Reflexen am Tränenfilm beruhen, sind sie für die Nutzung während einer refraktiven Laserbehandlung ungeeignet. Darüber hinaus wäre ihre Meßgenauigkeit auch zu gering, um eine Behandlung zu steuern.

### 5.1.2 Videokeratoskope

Weit verbreitete Hornhauttopometer beruhen auf dem Placido Meßprinzip, bei dem eine Ringstruktur am Tränenfilm reflektiert wird. Das Meßprinzip dieser Videokeratoskope hat eine Reihe von Nachteilen, die ihre klinischen Einsatzmöglichkeiten einschränken<sup>31, 34, 87, 88</sup>. Zunächst messen die Geräte Krümmungsradien, die durch Integration in Höhenwerte umgerechnet werden müssen<sup>89, 90</sup>. Bei der Umrechnung fallen kleine Krümmungsfehler stark ins Gewicht. Hinzu kommt die Annahme über die Sphärizität der Hornhaut, die nur im zentralen Bereich normaler Augen gültig ist. Irreguläre Hornhautformen lassen sich daher nur relativ ungenau vermessen. Die Geräte weisen eine starke Abhängigkeit von der Fokussierung auf, da davon der Abstand der Ringe untereinander abhängt<sup>k</sup>. Da die Kamera sich im Zentrum der Ringe befindet, können von der zentralen Hornhaut keine Daten erfaßt werden. Diese Daten sind besonders wichtig, da der zentrale Hornhautbereich für den Seheindruck entscheidend ist. Die Peripherie der Hornhaut reflektiert die Ringe zuweilen nur unzureichend, da sie von Wimpern oder anderen Gesichtsteilen abgeschattet werden. Hier werden die Daten von den Herstellern gerne extrapoliert, wodurch ein größerer Meßbereich suggeriert wird.

Die Meßgenauigkeit und Wiederholgenauigkeit von Videokeratoskopen liegt bei 0,25 Dioptrien auf regulären Hornhäuten. Stark von der Norm abweichende Topologien können nur unzurei-

---

<sup>k</sup> Moderne Systeme bedienen sich einer Aufnahmeautomatik, die nur dann Bilder aufzeichnet, wenn der Abstand den eingestellten Kriterien genügt.

chend vermessen werden. Daher sind solche Geräte beispielsweise auch nur bedingt geeignet, um Keratokonusaugen mit Contactlinsen zu versorgen. Das folgende Bild zeigt ein Beispiel, in dem eine Eindeutige Zuordnung des Reflexes von der Ringkante M in Richtung Kamera nicht vorgenommen kann. Die Kamera kann nicht unterscheiden, ob der Reflex vom Punkt A auf der Sphäre oder vom Punkt B auf der Hornhaut stammt. Dadurch ergibt sich ein Fehler in der Radienangabe.

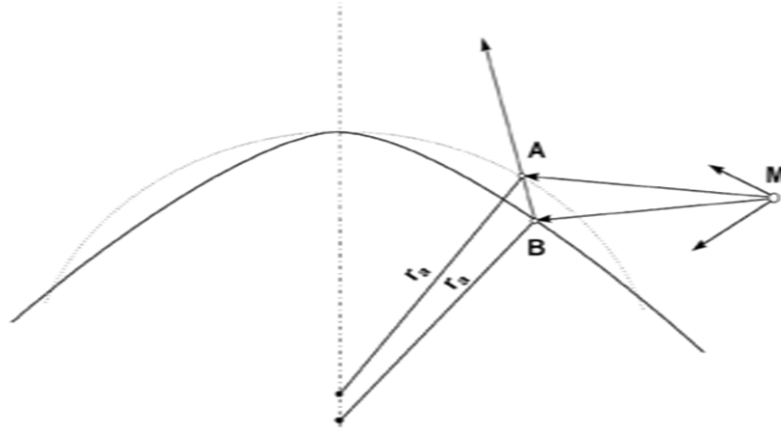


Abb. 5-1: Fehler bei der Ringzuordnung (nach <sup>54</sup>). Licht eines Beleuchtungspunkts M wird von der Oberfläche reflektiert. Für eine Kamera erscheinen die Reflexe an A und B trotz unterschiedlicher Oberflächen identisch. Tatsächlich unterscheiden sich die Radien  $r_a$  und  $r_b$  jedoch.

Ein weiteres Problem besteht in der Annahme, daß sich der Beleuchtungspunkt auf dem Ring, der Bildpunkt auf der Hornhaut und der Detektionspunkt auf dem Kamerachip nicht zwangsläufig in einer Ebene befinden müssen, wovon die Algorithmen jedoch ausgehen müssen. Im Englischen hat dieses Problem die Bezeichnung „skew ray ambiguity“ erhalten <sup>91-93</sup>. Die folgende Grafik veranschaulicht die Situation.

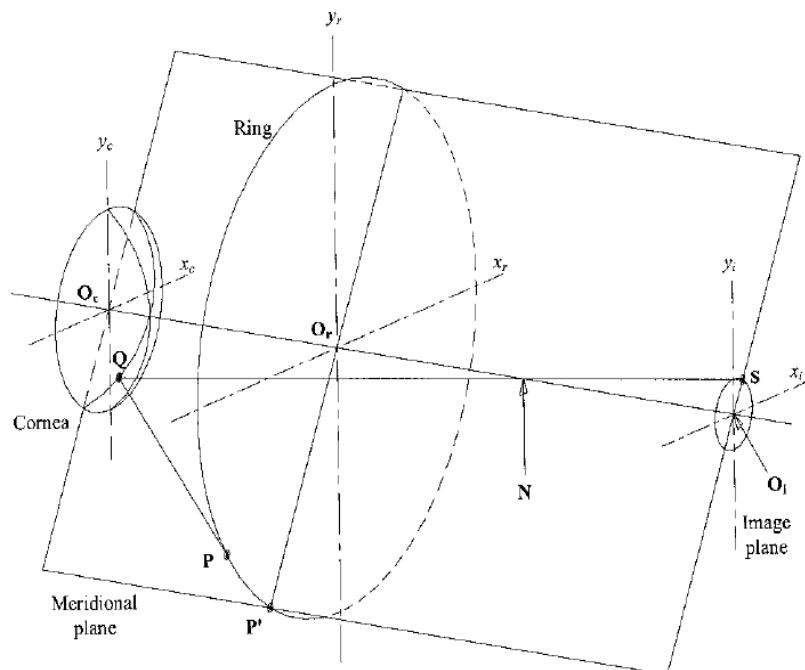


Abb. 5-2: Punktzuordnung bei der Videokeratographie. Ein Punkt P auf einem Ring wird auf der Hornhaut im Punkt Q in den Punkt S auf dem Kamerachip reflektiert. Die Punkte S und Q liegen beide in der glei-

chen Meridionalebene, die durch die jeweiligen optischen Zentren  $O_I$  und  $O_C$  verläuft. Der Punkt  $P'$  liegt ebenfalls in dieser Ebene, nicht jedoch der Punkt  $P$ , der detektiert wurde. Da die Punkte  $P$  und  $P'$  nicht voneinander unterschieden werden können, entsteht der sogenannte skew ray Fehler.

Hier liegen  $P'$ ,  $Q$  und  $S$  in der Meridionalebene, die ebenfalls durch die optischen Zentren von Hornhaut und Bildsensor verläuft. Der Reflex von der Hornhaut in Richtung  $S$  nahm jedoch seinen Ausgang im Punkt  $P$  auf dem Ring. Dadurch werden zusätzliche Fehler induziert, die nur durch eine unterbrochene Symmetrie in der Ringstruktur vermieden werden können.

Daher gibt es alternative Hersteller, die die Placidoscheibe abgewandelt haben. Die folgenden Bilder zeigen solche Scheiben.

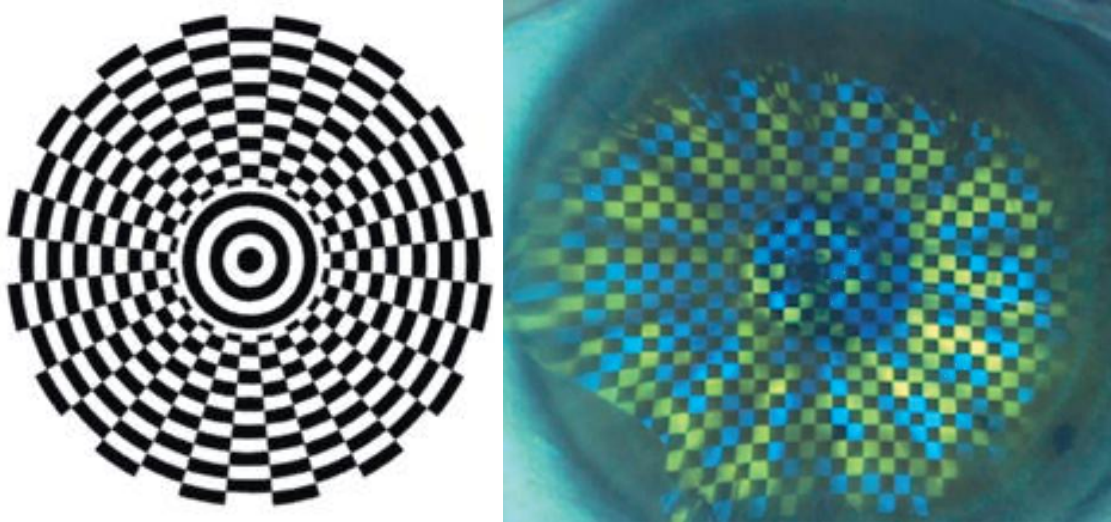


Abb. 5-3: abgewandelte Placido Scheiben: AstraMax (links), VU Topograph (rechts). Die strukturierten Muster ermöglichen eine genauere Zuordnung des Entstehungsorts des Reflexes.

Über das AstraMax System wurde bislang keine Arbeit publiziert, obschon es bereits seit einigen Jahren erhältlich ist. Der VU Topograph ist noch ein experimentelles, bislang nicht kommerziell verfügbares System. Details zum VU Topograph finden sich in der Arbeit von Sicam et al.<sup>94</sup>.

Videokeratoskope erfordern für die Messung einen Reflex der Ringe am Tränenfilm. Da dieser jedoch während der Behandlung nicht vorhanden ist, kommen sie für eine intraoperative Messung nicht in Frage.

### 5.1.3 Spaltscannende und –rotierende Systeme

Im Vergleich zu Reflexen von einer Placidoscheibe ist die Messung eines Streulichtmusters wesentlich unempfindlicher gegenüber einer schlechten Justage des Augenabstands vom Gerät und gegenüber Irregularitäten auf der Oberfläche. Das Ergebnis dieser Meßverfahren ist stets eine echte Höhenkarte, die bei Placidosystemen erst durch mathematische Integration der Krümmungskarte berechnet werden muß<sup>31,34</sup>.

Der bedeutendste Nachteil spaltscannender Systeme besteht in der relativ langen Aufnahmezeit von fast 2 Sekunden. Während dieser Dauer kann das Auge nicht ruhig gehalten werden, so daß die Messungen durch Bewegungsartefakte gestört werden. Da die Beleuchtung relativ hell sein muß, um genügend Streulicht detektieren zu können, wird der Patient stark irritiert, was das Ruhighalten des Auges zusätzlich erschwert. Darüber hinaus kann die Rückflächenform der Horn-

haut nur dann gut vermessen werden, wenn die Vorderfläche genau bekannt ist, da das Licht von der Rückfläche an der Vorderfläche gebrochen wird <sup>95</sup>.

Auch bei den heute immer populärer werdenden Scheimpflug Systemen spielen Bewegungsartefakte des Auges eine entscheidende Rolle. Eyetracker können dabei die Augenbewegungen während des Scanvorgangs verfolgen und so die Auswertung korrigieren. Über die Meßgenauigkeit und Reproduzierbarkeit dieser Geräte bei der Bestimmung der Hornhauttopologie gibt es noch keine Angaben in der Literatur. Hier fehlt sicherlich ein Goldstandard, gegenüber dem solche Messungen erfolgen können. In der Literatur wird bislang der Nutzen bei der Bestimmung der Hornhautdicke und der Vorderkammertiefe in den Vordergrund gestellt <sup>96,97</sup>.

Die Meßdaten beschränken sich aufgrund des hellen, nicht verwertbaren Reflexes von der Sklera nur auf die Hornhautoberfläche. Scheimpflug- und spaltscannende Systeme decken dennoch einen deutlich weiteren Hornhautbereich als die meisten Placidosysteme ab. Da sie Streulicht aus der Hornhaut detektieren, wären sie prinzipiell auch für intraoperative Messungen geeignet. Die viel zu lange Meßdauer verhindert jedoch ihre Nutzung zur Behandlungskontrolle.

#### 5.1.4 Projektionssysteme mit Fluoreszein

Durch die Gabe von Fluoreszein in den Tränenfilm des Auges kann die Oberfläche über die Detektion eines verzerrten Fluoreszenzmusters berechnet werden. Als erstes kommerzielles System wurde das CTS von der Firma PAR Technologies angeboten <sup>56,57</sup>. Die exakte Zuordnung der Gitterpunkte erfordert eine Kalibrierung des Systems. Aufgrund der damals noch wenig entwickelten Kamertechnik, war die Auflösung, mit der das Gitter detektiert werden konnte, relativ niedrig. Daher mußte ein recht grobes Gitter verwendet werden, so daß die Anzahl an Meßpunkten nicht wesentlich über der von Placidosystemen lag. Allerdings entfiel die Abhängigkeit von der Lage des Auges im Meßvolumen. In der Peripherie und im Zentrum der Hornhaut konnte ebenfalls gemessen werden. Unklar war, inwieweit die Zugabe von dem damals gebräuchlichen, relativ zähflüssigen Fluoreszein in Form von Tropfen die eigentliche Oberflächenform veränderte. Das System wird seit einigen Jahren nicht mehr produziert. Offenbar waren die Anwender mit seinem Preis/Leistungsverhältnis unzufrieden.

Einen neuen Anlauf mit einer geringfügig abgewandelten Technologie unternahm eine Holländische Gruppe um Jongsma <sup>59</sup>. Deren Prototyp sollte von der Firma Euclid Systems Corporation als kommerzielles System unter dem Namen ET-800 weltweit vermarktet werden. Es wurden über 20 Systeme ausgeliefert. Die Anwender waren aber mit der Meßgenauigkeit nur bedingt zufrieden. Dazu mag die damals übliche Gabe von Fluoreszein in flüssiger Form beigetragen haben, die zu Verdickungen des Tränenfilms und entsprechenden Fehlmessungen führen kann. Wirtschaftliche Probleme haben die Situation des Anbieters zusätzlich erschwert. In den Niederlanden gibt es auch noch Systeme, die unter dem Namen MST (Maastricht Shape Topographer) genutzt werden. Die Meßgenauigkeit in der Hornhautperipherie wird mit etwa 5 Mikrometer angegeben. Aufgrund des niedrigeren Streifenkontrasts auf der Sklera ist dort die Meßgenauigkeit etwas geringer. Im zentralen Bereich können aufgrund des Moiré Prinzips nur wenige Punkte ausgewertet werden.

Die hier diskutierten Verfahren erfordern Fluoreszein. Sie sind daher für eine intraoperative Messung während einer Laserbehandlung ungeeignet.

#### 5.1.5 Streifenprojektionsverfahren

In der optischen Meßtechnik dienen Streifenprojektionsverfahren zur exakten Vermessung von Oberflächen<sup>98,99</sup>. Neben Anwendungen in der Medizin, Zahntechnik und Pathologie werden Streifenprojektionsensoren hauptsächlich in der Industrie, im Designprozess für neue Produkte (Reverse Engineering) und bei der Formkontrolle von Werkstücken und Werkzeugen (Soll-Ist-Vergleich) verwendet. Mit mehreren tausend in Deutschland installierten Systemen (geschätzter Stand April 2005) sind sie in der Automobil- und Flugzeugindustrie sehr weit verbreitet und stellen in vielen Anwendungsfällen eine bevorzugte Alternative zu mechanischen Koordinatenmessgeräten dar.

Windecker hat am Institut für technische Optik der Universität Stuttgart ein Streifenprojektionsystem für die Vermessung der Hornhautoberfläche gebaut<sup>60,61</sup>. Für eine Messung wurden vier Aufnahmen von einem fluoreszierenden Streifenmuster gemacht. Dazu mußte ein Gitter verschoben werden. Während dessen kann es zu Augenbewegungen kommen, die das Ergebnis verschlechtern. Neuere Kamerasysteme könnten durch eine schnelle Bildaufnahme solche Artefakte verhindern. Eine besondere Schwierigkeit bestand im Erreichen einer angemessen hohen Tiefenschärfe bei gleichzeitig hinreichend starker Fluoreszenzintensität. Während die Tiefenschärfe durch Verkleinern der Blenden erhöht wird, nimmt gleichzeitig die Leuchtdichte ab. Da die Experimente mit einer normal empfindlichen Kamera durchgeführt wurden, mußte der Aufnahmebereich auf 8mm Durchmesser begrenzt werden. Aufgrund der langen Meßdauer und der Notwendigkeit, Fluoreszein detektieren zu müssen, kommt diese Streifenprojektionsmethode für eine intraoperative Messung nicht in Betracht.

#### 5.1.6 UV Streifenprojektion

Das Verfahren von Windecker wurde im Rahmen dieser Dissertation weiterentwickelt und optimiert. Der Einsatz von Fluoreszein mußte unterbleiben, damit auch während der Operation gemessen werden kann. Die Aufnahmezeit muß deutlich unter einer halben Sekunde liegen, damit die Meßdaten nicht durch Augenbewegungen verfälscht werden. Beide Forderungen sind mit der Verwendung von Laserpulsen eines Argon Fluorid Lasers für die Projektion des Streifenmusters erfüllt. Vorteilhaft ist hierbei, daß diese Laserquelle gleichsam für die Behandlung der Hornhaut genutzt wird. Diese Lösung wurde vom Deutschen Patentamt als patentwürdig angesehen<sup>100</sup>.

Die Ergebnisse der Messungen haben gezeigt, daß Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Technologie im Bereich weniger Mikrometer bei einem Meßfeld von über 12mm Durchmesser liegen und damit die Anforderungen an eine Kontrolle des Laserabtrags erfüllen. Mit der erreichten Meßgenauigkeit lassen sich die derzeit feinsten angestrebten Veränderungen eindeutig detektieren. So scheint die Überprüfung des Abtrags mit der Technologie machbar zu sein.

Daraus ergibt sich die im folgenden Kapitel diskutierte Frage, ob intraoperative Messungen für eine Prognose des Behandlungsergebnisses nutzbar sind. Wenn das so wäre, könnten die Messungen auch zur Steuerung der Behandlung verwendet werden.

## 5.2 Intraoperative Messungen

Nachdem gezeigt werden konnte, daß sich die Hornhaut mit dem UV Streifenprojektionssystem auch ohne Tränenfilm und Fluoreszein vermessen läßt, sollte seine Eignung für eine intraoperative Erfassung und Kontrolle des Laserabtrags geprüft werden. Die im Rahmen der Dissertation erzielten Ergebnisse werden in diesem Kapitel diskutiert. Zunächst wird die neue Methode gegen alternative intraoperative Meßverfahren, die nicht auf einer Topometrie der Hornhaut beruhen, abgegrenzt. Dann werden die Ergebnisse der Studien besprochen.

### 5.2.1 Alternative Methoden

Hersteller und Anwender sind bestrebt, die Behandlungszeit möglichst kurz zu halten. Je länger der Abtrag dauert, desto schwerer wird die Kontrolle externer Faktoren, die das Ergebnis beeinflussen könnten. Daher wird von einer intraoperativen Kontrolle im Allgemeinen gefordert, daß sie den etablierten Behandlungsablauf möglichst wenig verändert. Dies hat zur Folge, daß eine punktuelle Messung mit einem über die Hornhaut gescannten Meßstrahl nicht für eine Kontrolle des gesamten Abtrags geeignet ist. Solche lokal messenden Verfahren können lediglich einen Anhaltspunkt für eine globale Aussage geben. Die meisten Verfahren, die bisher vorgeschlagen oder sogar schon umgesetzt wurden, beruhen auf einer lokal begrenzten Messung.

#### 5.2.1.1 *Fluoreszenzspektrometrie*

Das Fluoreszenzverhalten der Hornhaut während der Laserbehandlung wurde schon recht früh beschrieben<sup>22</sup>. Cohen et al. haben erkannt, daß sich das Fluoreszenzspektrum der Hornhaut mit der Tiefe im Gewebe verändert<sup>30</sup>. Sie schlagen vor, diese Änderung als Steuerungskriterium für den Laser zu nutzen, indem eine Korrelation zwischen der Tiefe im Gewebe und der Abtragrate des Lasers berechnet wird.

In ihrem Artikel wird jedoch deutlich, daß eine Bestimmung des Wassergehalts über ein ortsaufgelöstes Spektrum technologisch kaum realisierbar ist. Auch weist der Laserstrahl über seinen Querschnitt fluktuierende Intensitäten auf, die allein schon für Abweichungen in den Spektren verantwortlich wären. Letztlich müßte der Meßstrahl über die Hornhaut gescannt werden, was zu viel Zeit in Anspruch nähme und damit zu weiteren Veränderungen des Behandlungsergebnisses beitrüge.

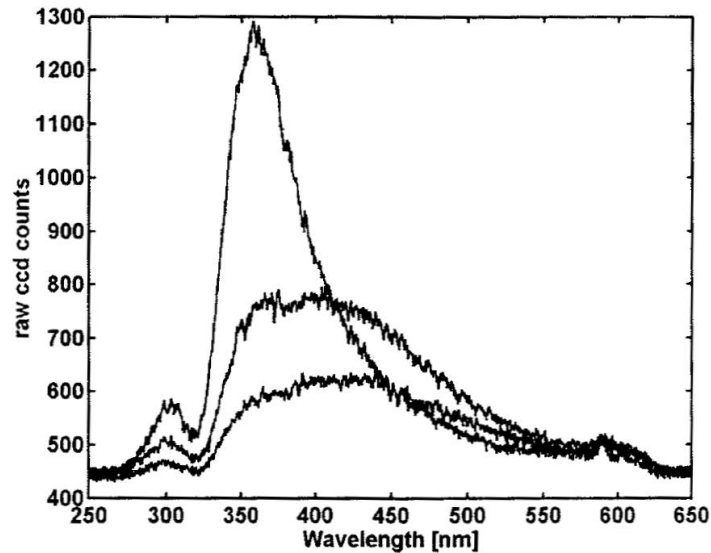


Abb. 5-4: Fluoreszenzspektren aus verschiedenen Hornhauttiefen (aus <sup>30</sup>). Aufgetragen sind die Zählraten am Detektor gegenüber der Wellenlänge des angeregten Fluoreszenzlichts. Die drei Kurven stammen von Epithel, vorderem Stroma und hinterem Stroma (in absteigender Reihenfolge der Intensitäten).

5.2.1.2 Optische Dickenmessung

Schon Ende der 1990er Jahre hat Böhnke beschrieben, wie mit einer punktuellen Onlinemessung die Restdicke der Hornhaut während des Abtrags gemessen werden kann <sup>101</sup>. Dafür wird ein optisches Kohärenzverfahren genutzt, bei dem der an den Gewebeschichten der Hornhaut reflektierte Strahl einer Lichtquelle mit einem Referenzstrahl verglichen wird. Die folgende Abbildung zeigt einen typischen Verlauf der Dickenänderung der Hornhaut während einer PRK Laserbehandlung.

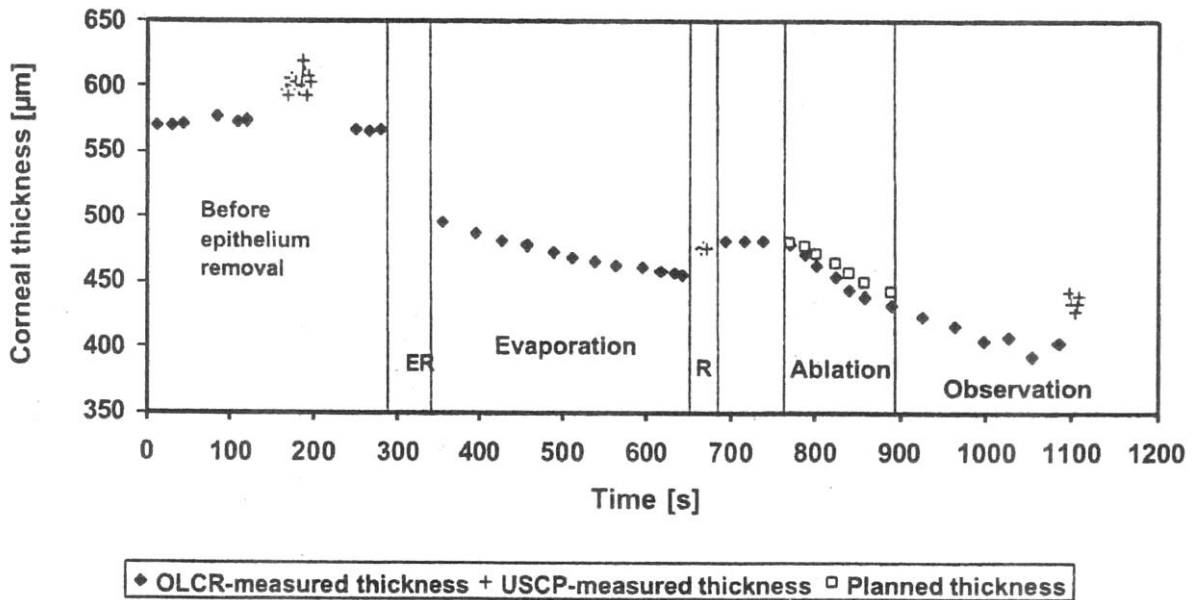


Abb. 5-5: Hornhautdicke im Zentrum vor, während und nach Laserbehandlung (nach <sup>101</sup>)

Inzwischen sind verschiedene kommerzielle Lasersysteme mit einem solchen optischen Kontrollgerät ausgestattet. Weitere Publikationen zu Anwendungen sind erschienen <sup>102</sup>.

Die nächste Grafik zeigt exemplarisch den Ablauf einer LASIK.



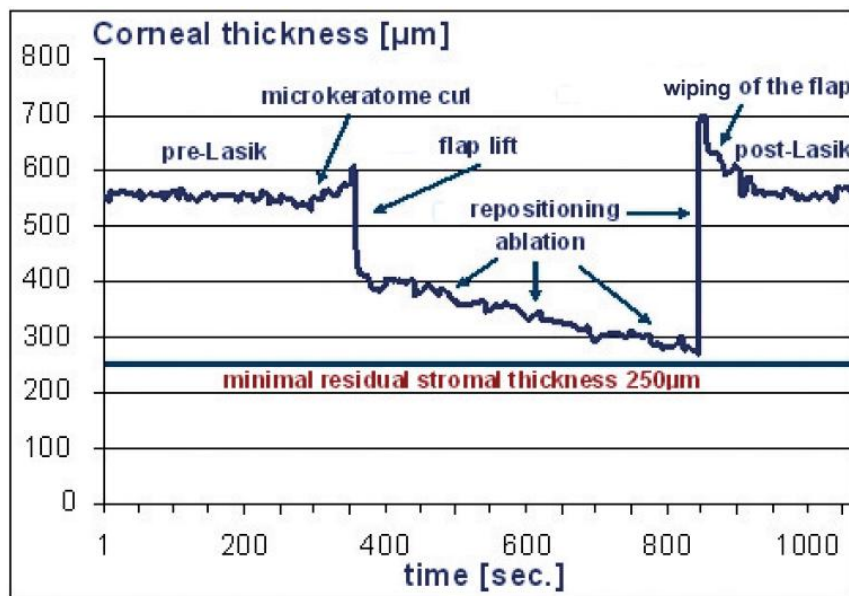


Abb. 5-6: OCT Messung während einer LASIK (nach <sup>102</sup>). Dargestellt ist die sich im Verlauf einer Behandlung ändernde Hornhautdicke gegenüber der Zeit. In die Grafik sind unterschiedliche Zeitpunkte der Behandlung und die Minimale Restdicke als waagerechte Linie bei 250µm eingetragen.

Die OCT Technologie ermöglicht die lokal auf das Zentrum der Hornhaut eingeschränkte Bestimmung der Hornhautdicke während des Laserabtrags. Damit hat der Operateur zwar ein Instrument, daß ihm die Sicherheit gibt, eine zuvor festgelegte minimale Restdicke nicht zu unterschreiten. Das System ist jedoch nicht geeignet, Meßdaten für die Steuerung des Lasers zur Verfügung zu stellen, da es periphere Änderungen nicht erfassen kann. Die Messungen zeigen, daß die Dickenänderungen nicht linear erfolgen. Neben den meßtechnischen Bedingungen sind dafür auch Schwankungen in der Abtrage rate verantwortlich.

Die zentrale Dickenmessung ist inzwischen in viele kommerzielle Lasersysteme optional integriert. Von einer signifikante Reduktion der Fehlkorrekturen wurde bislang nicht berichtet.

### 5.2.1.3 Streifenprojektion mit sichtbarem Licht

Moser et al. haben schon in 2000 eine Arbeit zur online Topometrie publiziert <sup>103</sup>. Sie schlagen ein Verfahren vor, mit dem die gesamte Hornhautoberfläche während der Behandlung vermessen werden soll. Sie äußern die Vision, mit den so gewonnenen Daten den Laser steuern zu können. Ihnen war also schon damals bewußt, daß eine Erfassung der Oberflächenform dazu dienen kann, die mit der Behandlung verbundenen Unsicherheiten aufgrund von Schwankungen in der Abtrage rate der Laserpulse zu beseitigen. Auch schlugen sie bereits eine schnelle Methode vor, die den schwierigen Meßbedingungen prinzipiell gerecht werden konnte.

Eine konkrete Umsetzung ihrer Idee ist jedoch nicht erfolgt, da die optischen Komponenten nicht optimal an die Meßsituation der Hornhaut angepaßt waren. Daher war die erzielte Bildqualität für eine genaue Messung zu schlecht (vgl. Abb. 5-7). In der Diskussion der Publikation wird bereits auf Lösungen mit anderen Wellenlängen verwiesen, ohne explizit auf das Fluoreszenzverhalten der Hornhaut einzugehen. Vielmehr sollte ein Detektor verwendet werden, der bei der Wellenlänge des Streifenmusters empfindlich ist. Allerdings wäre dabei ein direkter Reflex auf

der Hornhaut aufgetreten, der auch in dem Bild als weißer Fleck zu sehen ist. Die in der Publikation vorgeschlagene Idee wurde offenbar nicht weiter verfolgt.

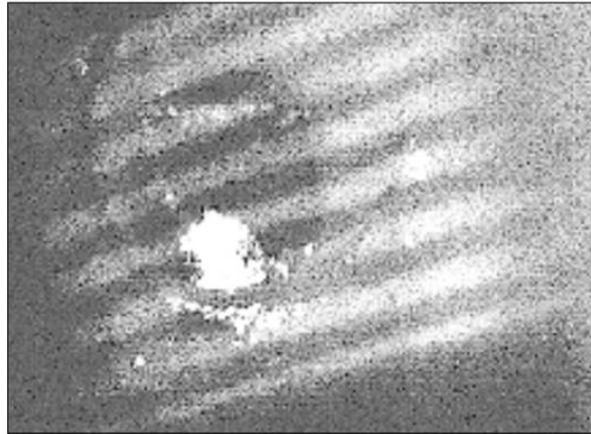


Abb. 5-7: Streifenbild auf der Hornhaut (nach <sup>103</sup>). Der Kontrast und das Rauschen sind zu hoch, um eine zuverlässige Meßtechnologie auf dem vorgeschlagenen Prinzip basieren zu lassen. Dennoch handelt es sich um einen konkreten Lösungsansatz für das Problem der online Messung.

Bei der in dieser Dissertation vorgestellten Methode der UV Streifenprojektion wird ähnlich wie von Moser beschrieben die gesamte Oberfläche mit einer Aufnahme erfaßt. Der Reflex tritt dabei nicht auf, da die Kamera das Licht der Anregungswellenlängen nicht detektieren kann. Sie ist für die Ausgangswellenlänge nicht empfindlich. Das bei der Detektion von Licht fluoreszierender Farbstoffe erforderliche Filter ist somit schon in die Kamera integriert. Außerdem wurde im Vergleich zur Arbeit von Moser hier ein feineres Gitter mit größerer Tiefenschärfe verwendet.

### 5.2.2 Topometrie während Photorefraktiver Keratektomie (PRK)

Die Oberfläche der PRK Augen konnte sowohl nach Entfernen des Epithels als auch nach dem Laserabtrag einwandfrei vermessen werden. Dies ist derzeit mit keiner anderen Methode möglich. Damit wurde belegt, daß einer intraoperativen Messung prinzipiell nichts im Wege steht.

Die Daten von 30 Augen wurden in eine Auswertung eingeschlossen. Dabei wurden sphärische Äquivalente<sup>1</sup> miteinander verglichen. Es wurden stets die Veränderungen zwischen den Werten vor und nach der Behandlung grafisch gegenübergestellt. Aus der Abweichung der Werte von dem linearen Zusammenhang wurde versucht, die Zuverlässigkeit der Meßmethode zu bewerten.

Insgesamt war die Vorhersagbarkeit der Endrefraktion aus den intraoperativen Messungen bei den vermessenen PRK Augen gut. Im Vergleich dazu war die Korrelation zwischen erreichtem und angestrebtem Ergebnis jedoch besser (0.95 gegenüber 0.85). Dies weist darauf hin, daß sich die Topologie nach Beendigung der Behandlung noch weiter verändert, was durch die Messung jedoch nicht mehr erfaßt wird. Denkbar wäre hier, daß die Epitheldicke eine Rolle spielt. Diese müßte daher durch eigene Messungen ebenfalls in eine Prognose mit einbezogen werden.

Die nach einem Monat ausgewerteten Daten wiesen teilweise Krümmungswerte in der Peripherie auf, die Einfluß auf das Kontrastsehen bei weiter Pupille haben könnten. Diese Krümmungen

<sup>1</sup> Das sphärische Äquivalent ist eine Näherung, bei der der sphärische Sehfehler und die Hälfte des astigmatischen Sehfehlers addiert werden.

sind durch den Übergang zwischen Behandlungszone und Peripherie bedingt. Hier könnte eine individuell auf die Topologie angepaßte Übergangszone zu weniger stark ausgeprägten Krümmungsänderungen führen. Weitere Details dazu werden im folgenden Kapitel erläutert, da sie auch bei LASIK Augen eine Rolle spielten.

Für eine zuverlässigere Aussage und umfangreichere Auswertungen sind deutlich mehr Messungen erforderlich. Diese würden auch eine Differenzierung nach weiteren Kriterien ermöglichen, wie z.B. Alter und Geschlecht der Patienten.

### 5.2.3 Topometrie während Laser in situ Keratomileusis (LASIK)

Auch LASIK Augen ließen sich zu den verschiedenen Abschnitten während der Behandlung zuverlässig vermessen. Hier konnten erstmal Details dargestellt werden, die bei normaler Beleuchtung selbst unter dem Mikroskop des Lasers nicht erkennbar sind. 88 Augen wurden in die LASIK Studie eingeschlossen.

Zunächst wurde gezeigt, daß sich die dreidimensionale Flapdicke anhand der Differenz aus den Messungen vor und nach dem Öffnen des Flaps gewinnen läßt. Diese Information kann für den Operateur wichtig werden, wenn die angestrebte Behandlung tief bis in das Stroma hineinreicht. Bei irrtümlich zu dick geschnittenem Flap wird er die Laseroperation vermeiden, um keine Ekta-sie zu erzeugen. Punktuell ist diese Information auch heute schon verfügbar. Eine globale Aussage ist damit jedoch nicht möglich.

Die intraoperative Vermessung des Abtrags gestaltete sich teilweise schwierig, da die Peripherie der Hornhaut und das Stroma durch den Schnitt des Mikrokeratoms verändert werden. Als Hauptgrund für diese Veränderungen wurden biomechanische Effekte identifiziert.

Das Auge wird während des Mikrokeratomschnitts stark an die Applanationsfläche der Führungsmechanik des Schneidekopfs angesogen und dabei deformiert. Der Ansaugdruck ist um ein Vielfaches höher als der Intraokulardruck<sup>104, 105</sup>. Das periphere Gewebe wird nach oben gezogen, es entstehen konzentrische, wellenförmige Aufwerfungen (vgl. Abb. 4-37). Mit Ausschalten des Vakuums der Ansaugvorrichtung wird das Auge sich selbst überlassen. Der Innendruck normalisiert sich, so daß das Auge langsam wieder seine normale Form annimmt. Die Aufwerfungen verflachen langsam. Im Zuge dieser Rückführung in die Ausgangsform erfährt auch die Hornhauttopologie eine Veränderung, da sie von den Aufwerfungen umgeben ist. Diese Veränderungen beginnen mit Abheben des Mikrokeratoms und setzen sich während der Laserbehandlung fort. Gleichzeitig wird die Oberfläche mit dem Laser bearbeitet.

Die Überlagerung der beiden Effekte beeinträchtigt die Korrelationswerte in der grafischen Darstellung erheblich. So wiesen die Werte nicht nur eine sehr hohe Streuung auf (Korrelationskoeffizient 0.68), sondern die Ausgleichsgerade verlief mit einer Steigung von 0.64 auch deutlich flacher. Das zeigt, daß durchgehend ein zusätzlicher Einflußfaktor eine Rolle spielte.

Für eine Kontrolle der Vorgänge auf dem Auge müssten die Abstände zwischen den einzelnen Messungen extrem kurz gehalten werden. Erst dann kann der Ablauf genauer nachvollzogen werden. Die Veränderung der Topologie aufgrund des intraokularen Drucks hat eine andere Dy-

namik als die durch den Laserabtrag bewirkte. Viele Messungen in kurzem Abstand würden eine Trennung der Vorgänge voneinander ermöglichen. Dieser Ansatz sollte durch Simulationsrechnungen begleitet werden.

Grundsätzlich scheint es sinnvoll, zwischen dem Schneiden des Flaps und der eigentlichen Behandlung einige Minuten verstreichen zu lassen, um das Auge nach der starken Kompression durch das Vakuum des Mikrokeratomkopfs wieder in ein biomechanisches Gleichgewicht kommen zu lassen. Erst wenn die Augenform sich normalisiert hat, kann eine repräsentative Ausgangsmessung vorgenommen werden. Denkbar ist beispielsweise, daß dadurch die Behandlungsergebnisse stabiler werden.

Bezüglich der Augendeformation durch das Vakuum bieten neue optische Mikrokeratome Vorteile, bei denen der Flap durch das Aneinanderreihen von Bläschen geschnitten wird, die von fokussierten Pulsen eines Lasers im Stroma erzeugt werden. Diese werden zumeist mit wesentlich niedrigerem Ansaugvakuum betrieben, so daß die Deformation der Peripherie viel geringer ausfällt. Teilweise verfügen optische Mikrokeratome sogar über sphärische Ansaugflächen, die die Form des Auges nahezu erhalten.

Das biomechanische Gleichgewicht könnte durch eine serielle Behandlung der beiden Augen erreicht werden, die folgende Schritte umfaßt:

- Erst wird der Flap des rechten Auge geschnitten und noch nicht aufgeklappt, sondern das Auge nur abgedeckt und in Ruhe liegen gelassen.
- Dann wird mit dem linken Auge identisch verfahren.
- Nach 5-10 Minuten wird am inzwischen relaxierten rechten Auge die Behandlung durchgeführt.
- Im Anschluß daran wird das relaxierte linke Auge behandeln.

Auf diese Weise können sich beide Augen vor der eigentlichen Behandlung von den Einwirkungen des Flapschnitts erholen. Das Problem bei dieser Abfolge besteht darin, das jeweils geschnittene Auge erst ruhen zu lassen. Dabei muß verhindert werden, daß der Flap disloziert oder das Auge auf andere Weise berührt wird. Hier müssen entsprechende Schutzmaßnahmen ergriffen werden. Auch bedeutet dieses Vorgehen eine Veränderung der heute üblichen Abläufe, was für manche Anwender nicht leicht zu akzeptieren ist. Sollten diesen Änderungen hingegen die Sicherheit und Reproduzierbarkeit erhöhen, werden sie sich schnell etablieren lassen.

#### 5.2.4 Topometrie von Flapfalten und Übergangszonen

Die Entstehung einer Falte am Scharnier des Flaps verwundert zunächst nicht, da ja das Gewebe regelrecht umgeknickt wird. Allerdings überrascht, daß die Falte auch noch bis einen Monate nach der Behandlung erhalten bleibt. Zu erwarten wäre vielmehr, daß der Lidddruck den Flap mittelfristig so anpreßt, daß er sich vollständig glatt anlegt. Der Effekt wurde nicht bei allen Patienten beobachtet. Die unterschiedlichen Flapdicken und die variable Handhabung des Flaps beim Umklappen mag hierfür verantwortlich sein.

Auch spielt die abgetragene Gewebemenge eine wichtige Rolle in diesem Zusammenhang. Nachdem ein Abtrag bei einer Myopiebehandlung erfolgt, hat sich die Fläche des Hornhautbetts, aus dem der Flap geschnitten wird, verkleinert. Die Unterseite des Flaps paßt dann nicht mehr in sein ursprüngliches Bett hinein. Überschüssiges Gewebe wird beiseite geschoben. Da der Flap in der Peripherie an die Kante des Betts stößt, wölbt er sich dort nach oben. Die folgende Grafik verdeutlicht den Effekt.

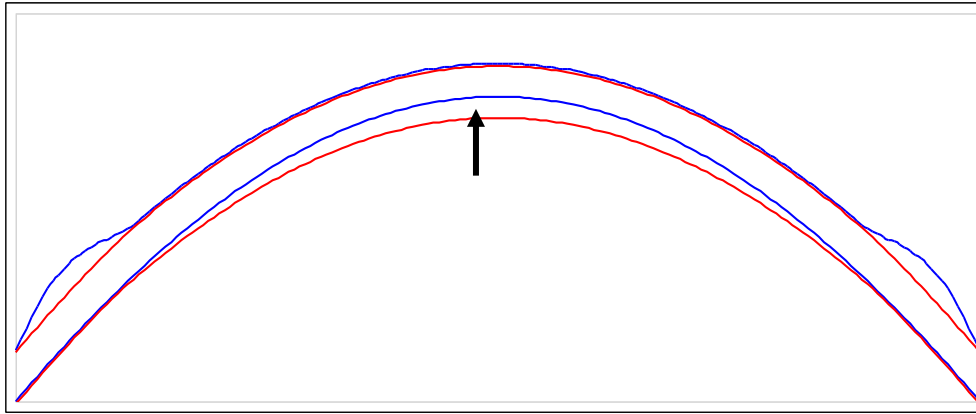


Abb. 5-8: Flap Situation vor (unten) und nach (oben) einer LASIK Behandlung zur Myopiekorrektur. Die blaue Kurve stellt die Flapunterseite dar, die rote Kurve ist die Stromaoberfläche nach der Behandlung. Unten ist die Situation vor dem Andrücken des Flaps abgebildet. Der Freiraum (Pfeil) entspricht dem Abtrag. Nach Andrücken des Flaps entsteht die oben abgebildete Situation. Der Flap liegt zentral an, wölbt sich jedoch peripher nach oben und verändert damit dort die Krümmungswerte.

Hier stellt die untere rote Linie das Bett nach der Behandlung dar. Die blaue Linie repräsentiert die Unterseite des Flaps. Die Differenz entspricht dem Laserabtrag (Pfeil). Da der Flap sich an das Bett anlegt, entsteht die im oberen Teil des Bilds dargestellte Situation, in der sich die Peripherie des Flaps hochwölbt. Alternativ dazu entstehen mehrere Falten, die sich über die gesamte Ausdehnung des Flaps verteilen.

Da LASIK Patienten der Studie höhere Refraktionsfehler als PRK Patienten hatten, mußte mehr Gewebe abgetragen werden. Die Krümmungskarten, die von den Augen einen Monat nach der Behandlung erstellt wurden, wiesen peripher zumeist starke Überhöhungen auf. Diese entstehen wie bei PRK Augen im Übergang von der Behandlungszone auf die Peripherie. Bei hohen Korrekturen wird die Hornhaut zentral relativ stärker abgeflacht, so daß der Übergang große Krümmungsunterschiede aneinander anpassen muß. Da die Übergangszone für alle Behandlungen identisch ist, sind mitunter starke Abweichungen zu beobachten.

Hier wäre es sicherlich besser, eine auf die individuellen Begebenheiten angepaßte Übergangszone zu berechnen, bei der die Effekte minimal sind. Dies setzt jedoch eine genaue Kenntnis der Peripherie voraus, die mit aktuell verfügbarer Technik nicht erlangt werden kann.

Bei weiter Pupille trägt auch die periphere Hornhaut stark zum Seheindruck bei. Eine irreguläre periphere Hornhautform kann zu unerwünschten Seheindrücken wie Blendungen und Doppelbildern führen<sup>106, 107</sup>. Diese Effekte lassen sich durch eine weite optische Zone der Behandlung vermeiden. Typische optische Zonen betragen heute 6-7 mm. Die Erweiterung der optischen Zone der Behandlung ist aber nicht immer möglich, da dies eine Erhöhung des Abtragsvolumens

bedeutet. Dieser Erhöhung sind durch die Hornhautdicke Grenzen gesetzt. Einer Optimierung der Übergangszone kommt damit besondere Bedeutung zu.

Die folgenden Grafiken verdeutlichen die Überlegungen.

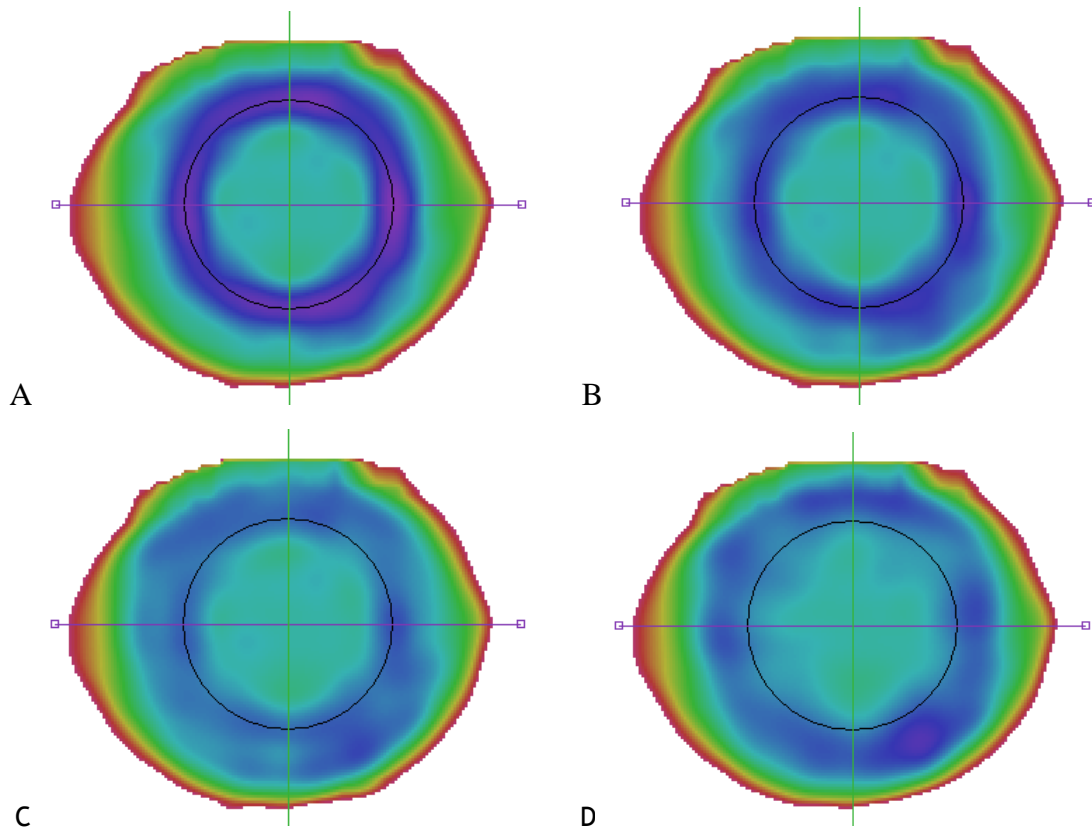


Abb. 5-9: Krümmungskarten einer Hornhaut mit verschiedenen simulierten Abträgen. Die blau-violette Farbgebung zeigt Bereiche höherer Krümmungswerte an. Der zentrale Bereich konstanter Krümmung, der für eine gute Abbildung erforderlich ist, erstreckt sich von A bis D immer weiter nach außen. A: Abtrag ohne Übergangszone, B: linearer Übergang mit 20 $\mu$ m Höhe, C: linearer Übergang mit 40 $\mu$ m Höhe, D: individueller Übergang ohne zusätzliche Vertiefung des Abtrags

In den Bildern sind jeweils identische Topologien gezeigt, bei denen verschiedene Abtragprofile berechnet und angewendet wurden. Die Profile unterschieden sich in den Übergangszonen. Diese werden als zusätzlicher Abtrag der eigentlichen Korrektur hinzugefügt, um einen glatteren Übergang zum unbehandelten Bereich zu gewährleisten. Bei allen Abträgen handelt es sich um eine -6 Dioptrien Korrektur in einem Bereich von 6mm Durchmesser nach Munnerlyn<sup>15</sup>. Der schwarze Kreis hat einen Durchmesser von 6mm. In Bild A wurde das Profil ohne Übergangszone appliziert. Die Krümmungsänderung ist am größten und erstreckt sich weit ins optische Zentrum. Bei den Bildern B und C wurde eine nach außen linear abfallende Zone mit 20 $\mu$ m und mit 40 $\mu$ m Höhe an das Profil angefügt. Die maximalen Krümmungsunterschiede sind dadurch schon deutlich verringert worden. Bild D zeigt schließlich ein individuelles Abtragprofil mit Übergangszone, bei der kein zusätzlicher Abtrag über das Munnerlyn Profil hinaus vorgenommen wurde. Allerdings wurde die optische Zone geringfügig kleiner gewählt. Dieses individuelle Profil scheint einen optimalen Kompromiß zwischen Durchmesser der optischen Zone und Krümmungsüberhöhung in der Peripherie darzustellen. Dies wird durch die folgende Schnittlinie durch die Krümmungsprofile untermauert.

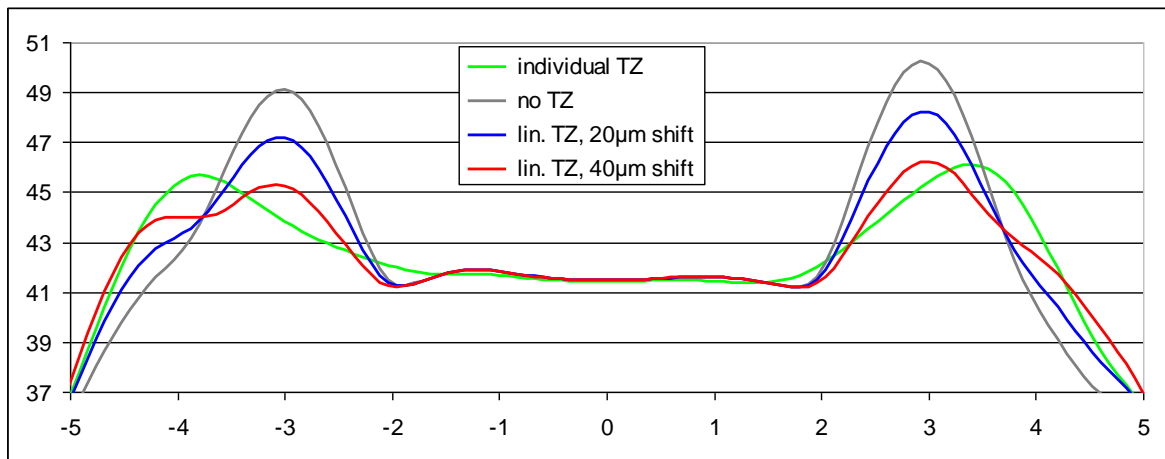


Abb. 5-10: Schnitte durch Krümmungskarten mit unterschiedlichen Übergangsprofilen. Dargestellt sind die Krümmungswerte der Oberfläche gegenüber dem Abstand vom Zentrum der Hornhaut. Höhere Krümmungen können die Sehleistung beeinträchtigen. Die Krümmungsüberhöhung läßt sich entweder auf Kosten einer höheren Übergangzone reduzieren (rote Linie) oder indem eine individuelle Übergangzone erzeugt wird (grüne Linie).

Die Berücksichtigung der individuellen peripheren Hornhauttopologie gestattet also einen angepaßten Laserabtrag, der mit geringeren Krümmungsüberhöhungen einhergeht.

Die beschriebenen Beobachtungen tragen vermutlich zu den Ursachen für häufig beschriebene Nachtsehprobleme nach PRK und LASIK bei. Diese entstehen, weil die in ihrer Form schlecht angepaßte periphere Hornhaut bei geweiteter Pupille zum Seheindruck beiträgt. Zur Bestätigung dieser Vermutung bedarf es aber weiterer Untersuchungen, vor allem an Patienten, die an den genannten Symptomen leiden.

Epitheleinwachsungen sind eine Komplikation, über deren Inzidenz nur wenige Publikationen vorliegen<sup>86</sup>. Die Migration der Zellen wird von einem schlecht in sein Bett passenden Flap begünstigt. Ist ein Patient davon betroffen, so müssen die Zellen aus dem kornealen „Interface“ entfernt werden. Die erfolgreiche Entfernung der Epithelzellen setzt eine gute Sicht und eine ruhige Hand voraus. Da die Einwachsungen teilweise milchig trübe erscheinen, teilweise aber auch transparent sind, ist ihre vollständige Beseitigung schwierig. Hierbei könnte die Technologie wichtige Hilfestellung leisten, da mit ihr die Bereiche veränderter Krümmung deutlich erkennbar sind. Damit ließe sich die Sicherheit bei der Entfernung erhöhen und so das refraktive Ergebnis verbessern.

#### 5.2.5 Bewertung der Firma Alcon

Die Firma Alcon hat die Daten der Studie analysiert und bewertet. Als abschließenden Kommentar zog sie folgendes Resumé (Zitat G.Pettit, Alcon, August 2003).

“... Die Studie wurde entworfen, um zu bestimmen, ob eine intraoperative Hornhauttopometrie nutzbar ist, um diagnostische Steuerungsinformation über die Genauigkeit der Hornhautablation zu liefern. Die wesentlichen Ergebnisse der diagnostischen Versuche sind folgende:

- Bei LASIK Behandlungen ist die Korrelation zwischen topographischen Messungen und dem klinischen Ergebnissen schwach ausgeprägt. Der vermessene Krater läßt sich aus

---

dem programmierten Ablationsprofil bzw. den optischen Veränderungen des Auges ableiten. Dennoch ist die Übereinstimmung derzeit noch zu schlecht um die Nutzung des Topometers als eine Echtzeithilfe zu erwägen.

- Bei PRK Behandlungen ist die Korrelation viel besser. Die topographischen Daten ähneln stark den angestrebten Abtragprofilen des Lasers. Jedoch ist die Korrelation zwischen der intraoperativen Topometrie und dem klinischen Ergebnis wesentlich schwächer. Sie ist zu schwach, um eine Studie zur therapeutischen Steuerung des Lasers derzeit in Betracht zu ziehen. Es scheint, als wären die Abweichungen bei den klinischen Ergebnissen der PRK Behandlungen eher auf post-operative Effekte als auf intraoperative Werte zurückzuführen. Diese post-operativen Prozesse erfordern ein besseres Verständnis bevor intraoperative Messungen einen ausreichenden prognostischen Wert erzielen können.
- Einige Faktoren erschweren die Interpretation der intraoperativ gemessenen Krater bei LASIK Behandlungen:
  - Das LASIK Scharnier, das eindeutigen Einfluß auf das optische Ergebnis der stärksten Ausreißer hat.
  - Veränderungen der Hornhautoberfläche im Verlauf des Laserabtrags. Diese erschweren die Registrierung der prä- und post-ablativen Bilder, was durch teilweise starke Höhenänderungen außerhalb der Behandlungszone in den Differenzkarten bestätigt wird. Diese oberflächlichen Fluktuationen können die in den Differenzkarten zu sehenden Krümmungsänderungen beeinflussen.

Derzeit ist unklar, ob die LASIK Schwierigkeiten überwunden werden können. Daher ist es höchst unwahrscheinlich, daß wir ein auf dieser Technologie basierendes Echtzeitkontrollgerät für LASIK Behandlungen entwickeln können werden. Das Gerät ist bei PRK Behandlungen vielversprechender, obschon auch für diesen Ansatz noch erheblicher zusätzlicher Forschungsaufwand erforderlich ist.

Meiner Meinung nach besteht der größte Nutzen bei der weiteren Untersuchung der Technologie darin, daß sie Einblicke in die fundamentalen Probleme, die der refraktiven Laserchirurgie zugrunde liegen, gibt.“ (Zitatende)