

**Untersuchungen zur Wirkung des
Holmium-Yttrium-Aluminium-Garnet (YAG)-
Laser an der Gelenkschleimhaut des
Kniegelenkes**

D i s s e r t a t i o n

Zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der medizinischen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Von Thomas Müller
Geboren am 16.04.1971 in Eisenberg/Thüringen

06.07.2004

Erster Gutachter : Prof. Dr. med. Griffka, Klinik für Orthopädie
der Universität Regensburg, Bad Abbach

Zweiter Gutachter : Prof. Dr. med. Lungeshausen, Klinik für
Unfallchirurgie der FSU Jena

Dritter Gutachter : Prof. Dr. med. Venbrocks, Klinik für
Orthopädie der FSU Jena am
Waldkrankenhaus „Rudolf Elle“

Tag der öffentlichen Verteidigung : 05.07.2005

Vorwort

Seit den späten siebziger Jahren wurde versucht, die Lasertechnologie in der Medizin einzusetzen. Ab 1980 wurde der Laser für die sich entwickelnde Methode der minimalinvasiven Chirurgie interessant, insbesondere im Rahmen der arthroskopischen Operationsverfahren. Dabei gründete sich der Lasereinsatz mehr auf empirische Ergebnisse als auf wissenschaftlich begründete Versuchsergebnisse. Die Grundlagenkenntnisse sollten durch experimentelle Ergebnisse und Anwendungsbeobachtungen ergänzt werden. Auch die Resultate von klinischen Studien zur Laseranwendung wurden zur Formulierung der Empfehlungen für den klinischen Einsatz des Lasers herangezogen.

Dies wird auch in der ausgewerteten Literatur über den Lasereinsatz in den vergangenen Jahren deutlich. So sind wissenschaftlich stichhaltige Arbeiten über die Grundlagen des Lasereinsatzes nur selten. Meist finden sich retrospektive Studien zum Lasereinsatz. Diese sollen einen Vorteil des Lasers gegenüber mechanischen Verfahren der minimalinvasiven Chirurgie bescheinigen. Man nahm an, dass durch die großen Fallzahlen des Lasereinsatzes Richtlinien über die richtigen Laserparameter im praktischen Einsatz erstellt werden konnten. Doch nur experimentell Untersuchungen, die als In-Vitro-Experimente und In-Vivo-Versuche erfolgen müssen, haben die nötige Aussagekraft, um Empfehlungen für die praktische Laseranwendung geben zu können.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Zusammenfassung	3
2. Einleitung	6
3. Fragestellung	16
4. Physikalische Eigenschaften des verwendeten Lasersystems	17
4.1 Physikalische Grundlagen	17
4.2 Technische Grundlagen	18
4.3 Der Holmium-YAG-Laser	21
5. Material und Methoden	22
5.1 Material	22
5.1.1 Gewebe	22
5.1.2 Gewebeklassifikation	22
5.2 Methodik	23
5.2.1 Experimentell eingesetzte Laser- und Lichtleitersysteme	23
5.2.2 Versuchskonstanten und -variablen der Lasercharakteristik – Energie, Frequenz, Leistung	24
5.2.3 Morphologische Analysen	24
5.2.3.1 Versuchsaufbau	24
5.2.3.2 Voruntersuchungen	27
5.2.3.3 Auswertung und Histologische Bearbeitung	27
6. Ergebnisse	29
6.1 Morphologische Untersuchungen	29
6.1.1 Makroskopische Untersuchungen	29
6.1.2 Lichtmikroskopische Untersuchungen	29
6.2 Messergebnisse	31

	Seite
7. Diskussion	47
8. Literaturverzeichnis	59

1. Zusammenfassung

Der Laser ist im klinischen Alltag vieler Teilgebiete der Medizin zu einem unverzichtbaren ergänzenden Instrument geworden. In vielen Fachgebieten hat er die konventionellen Therapieschemen optimiert oder sogar völlig verändert. Auch in operativen Verfahren von Chirurgie, Orthopädie, Neurochirurgie und anderer Fächer gelangt der Laser zum Einsatz. Aufgrund seiner technischen und physikalischen Voraussetzungen eignet sich der Holmium-YAG-Laser besonders zum Einsatz in der endoskopischen Gelenkchirurgie. Zu Nennen sind hier nur die Weiterleitung im Glasfaserkabel und die geringe Beeinträchtigung des Laserstrahls durch Spülflüssigkeiten.

Jedoch waren in der klinischen Anwendung ein all zu unkritischer Umgang mit dem neu zur Verfügung stehenden Instrument zu beobachten. So wurde die klinische Anwendung ohne die vorher nötigen Grundlagenuntersuchungen forciert.

Ziel der hier vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Wirksamkeit des Holmium-YAG-Laser an der Schleimhaut des Kniegelenkes. Dies wurde notwendig, da viele vorliegende Arbeiten den Einsatz des Holmium-YAG-Laser als Instrument zur Behandlung von Arthritiden des Kniegelenkes propagierten. Dabei stand in der vorliegenden Literatur nur die Ablationsrate des Holmium-YAG-Laser an der Gelenkschleimhaut sowie die postoperativ klinisch positiven Aspekte der Laseranwendung in Vordergrund. Das Problem der Wirkungstiefe des Holmium-YAG-Laser in der Synovialis des Kniegelenkes wurde nicht beantwortet. Diese Frage war der Schwerpunkt der hier vorliegenden Untersuchung.

Der oben genannten Fragestellung Rechnung tragend wurde die Versuchsanordnung so gewählt, dass der Laserstrahl in einem Winkel von 90° auf die Oberfläche der Gelenkschleimhaut einwirkt. Dies stellt den ungünstigsten Einfallswinkel des Laserstrahles zum Gewebe dar. In der klinischen Anwendung ist weitestgehend ein geringerer Einfallswinkel zu beobachten, aber die oben genannte Konstellation denkbar. Zum Nachweis maximaler Wirkungszonen ist jedoch der ungünstigste Fall anzunehmen.

Die Gewebeproben wurden während der Implantation von Kniegelenktotalendoprothese aus Kniegelenken mit arthritisch veränderter Schleimhaut entnommen. Lichtmikroskopisch erfolgte die weitere Selektion der Präparate nach den Synovitis-Zeichen nach *Lindblad* und *Herfors* (145).

Die Versuchsanordnung legte großen Wert auf gleiche Bedingungen der Lasereinwirkung auf die Schleimhautpräparate. Die histologische Aufarbeitung wurde im Pathologischen Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena mittels Hämotoxylin-Eosin-Färbung durchgeführt. Dort erfolgte auch die lichtmikroskopische Ausmessung der maximalen Einwirktiefe des Laserstrahles anhand der Basophilie der sichtbaren Zellen.

Die Ergebnisse dieser Studie ergaben eine deutlich höhere Wirkungstiefe des Holmium-YAG-Laser im Schleimhautgewebe des Kniegelenkes als bisher angenommen. Besonders im Bereich der Lasereinwirkung mit Laserparametern kurz unterhalb der Ablation von Gewebe war eine hohe Penetrationsstrecke des Laser im Gewebe nachweisbar. Mit einer Größe von bis zu 12 mm war die Strecke ca. 10x größer als in den vorliegenden Arbeiten aufgezeigt.

Eine Erklärung für die Diskrepanz der Messergebnisse ist der Beginn der Messung der Laser-Wirkungstiefe in der vorliegenden Literatur. Diese Messungen begannen erst nach einer Gewebeablation. Zu diesem Zeitpunkt ist nach unserer Messergebnissen schon die größte Ausdehnung der Wirkungstiefe des Lasers überschritten.

Kritisch anzumerken ist, dass die vorliegende Untersuchung als In-Vitro-Versuch nur eine Momentaufnahme des Gewebezustandes kurz nach der Laserexposition ist. Biologische Umbauvorgänge sowie strukturelle Veränderungen im Bereich der Läsionszonen sind mit dieser Untersuchung nicht darstellbar.

Zur klinischen Relevanz der durchgeführten Untersuchung ist zu sagen, dass im Holmium-YAG-Laser ein chirurgisches Instrument vorliegt, welches sich durch seine geringe Größe sehr gut zum Einsatz in der arthroskopischen Gelenkchirurgie eignet.

Jedoch sind anhand dieser Arbeit gewisse Anforderungen an den Einsatz dieses Lasersystems im klinischen Alltag zu stellen. So sollte die Applikation des Laserstrahles nie im Winkel von 90 Grad zur Gewebsoberfläche erfolgen. Des weiteren sollte eine möglichst kurze Applikationszeit des Laserstrahles gewählt werden. Werden all diese Anmerkungen berücksichtigt, ist der Holmium-YAG-Laser insbesondere für partielle Synovektomien des Kniegelenkes an für mechanische Instrumente nur schwer zugängliche Stellen des Kniegelenkes geeignet. Er kann aber diese mechanischen Instrumente sowie auch die Elektrokoagulation der Gelenkschleimhaut nicht ersetzen sondern ergänzen.

Zusammenfassend muss vor einem völlig unkritischen Einsatz des Holmium-YAG-Laser im Bereich der Gelenkschleimhaut gewarnt werden. Wirkungstiefen bis zu 12 mm können umgebende Strukturen des Kniegelenkes alterieren. Ob diese Einwirkung des Laser in diesen Geweben pathologische Aspekte aufweist, lässt sich zu diesem Zeitpunkt nicht sicher ausschließen. Zu Bedenken sind Untersuchungen, welche aufzeigen, dass die postoperativ klinische Vorteile der Laseranwendung besonders bei laserassistierten Synovektomien des Kniegelenks nach ca. ein bis zwei Jahren verschwunden sind und einen Umschlag hin zu en konventionellen arthroskopischen Operationstechniken aufzeigt (99).

2. Einleitung

Seit Einführung der minimalinvasiven Chirurgie bei Gelenkoperationen hat sich im Vergleich zu den offenen Verfahren signifikant eine Absenkung der Morbidität gezeigt. Mehrere kontrollierte klinische Studien dokumentierten eine reduzierte Komplikationsrate, eine schnellere Funktionalität des betroffenen Gelenkes sowie eine deutliche Minderung des postoperativen Schmerzempfindens(43,67,84,98). Dies führte auch zu einer Verkürzung der Aufenthaltsdauer der Patienten im Krankenhaus, was aus medizinpolitischen Gründen in der heutigen Zeit immer interessanter wird. Warum die minimalinvasive Gelenkchirurgie diese Vorteile bietet, ist objektiv darstellbar. Durch diese Operationsverfahren wurde eine verminderte Störung der Propriozeption des Kapsel-Band-Apparates infolge einer Verkleinerung der Zugangswege erreicht (66,70). Im Inneren des Gelenkes sind die Operationsschritte der offenen und minimalinvasiven Chirurgie weitgehend identisch. Hinsichtlich der Spätfolgen sind aus mehreren klinischen Studien keine wesentlichen Unterschiede festzustellen (7,11,92,).

So sind Operationen zur Behandlung traumatischer und degenerativer Knorpelschäden, von Meniskuseinrissen, traumatischer und degenerativer Genese, sowie der Synovitis mit dem Ziel der Teil- oder Vollentfernung der Synovialis im Kniegelenk noch immer mit Problemen belastet, die über die Stimulation irreversibler pathophysiologischer Mechanismen ungünstige Spätverläufe postoperativ zur Folge haben können.

Die Entfernung der Gelenkschleimhaut ist bei vielen Erkrankungen, wie Arthritis, Arthrosen oder infektiösen Gelenkerkrankungen als Therapie anerkannt (20,26,28,64). Die früher durchgeführte offene Synovektomie ist für das betroffene Gelenk ein, wie oben schon bemerkt, erhebliches Trauma mit relativ hoher Komplikationsgefahr (68,70). Ein Problem der offenen sowie der arthroskopischen Synovektomie besteht in der Gefahr der Nachblutung mit Hämarthros-Bildung und seinen Folgen. Ein Vorteil der offenen Synovektomie besteht in der meist vollständiger durchführbaren angestrebten Totalentfernung der Gelenkschleimhaut im Hinblick auf die Fläche sowie die Tiefenausdehnung. Dies beinhaltet dabei zwar eine durch die größere Wundfläche bedingte häufige Nachblutung, ist aber im

Hinblick auf das Behandlungsziel der Synovektomie und in Hinblick auf die Erkrankung von Vorteil.

Ziel aller dieser Methoden ist die Entfernung der entzündlich veränderten Synovialis zur Bildung einer Regenerationsschicht aus der Synovialmembran, die die Funktion der entfernten geschädigten Gelenkschleimhaut größtenteils übernehmen kann (70,87). Dabei geraten die zur Zeit in der Arthroskopie eingesetzten mechanischen Instrumente an ihre Grenzen. Teilweise ist durch die bauartbedingte Größe der Instrumente die behandelbare Fläche eingeschränkt, teilweise sind die Begleitschäden durch den Einsatz mechanischer Verfahren zu groß und nicht tolerabel. Besondere Gefahr besteht bei der Behandlung von pathologischen Befunden in durch anatomische bedingte Grenzen schwer erreichbaren Gelenkarealen. Im Kniegelenk sei hier nur der Bereich der Hinterhorne der medialen Menisken genannt. Die Optimierung der mechanischen Instrumente ist soweit fortgeschritten, dass weitere Verbesserungen nicht möglich erscheinen. Auf der Suche nach neuartigen Instrumenten ohne die Nachteile der mechanischen Werkzeuge stieß man dabei auf die Elektro- und Laseranwendung.

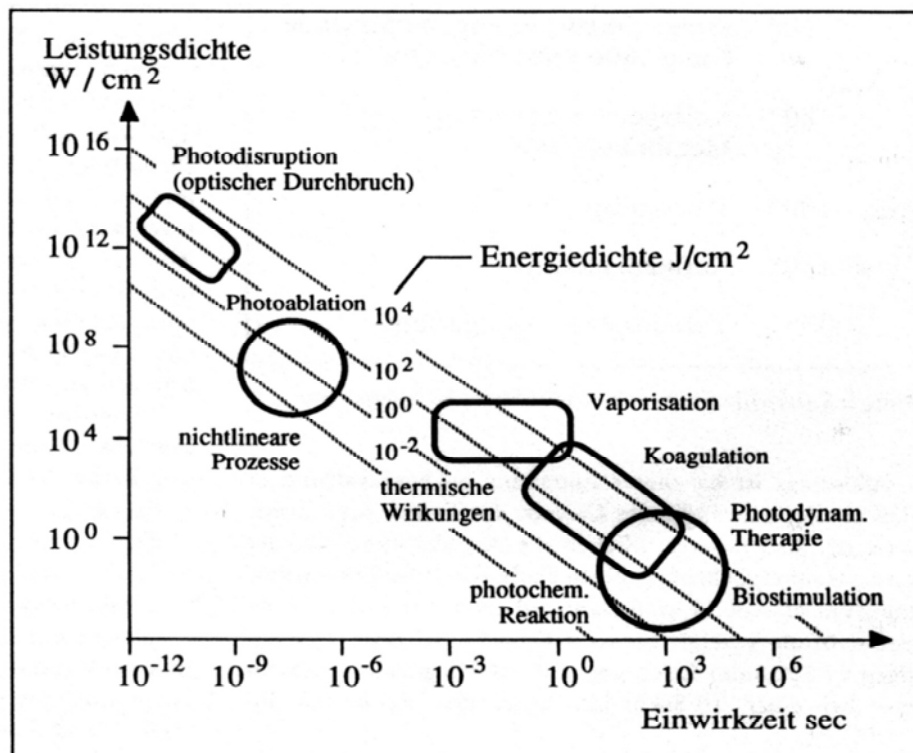


Abbildung 2-1: Laserwirkungen nach Berlien

Berlien et. al (12) untersuchten die physikalischen Hintergründe der Laserwirkung.

Dabei unterschieden sie hinsichtlich der Laser-Gewebe-Interaktionen an biologischen Gewebe photochemische, thermische und nichtlineare Wirkungsweisen.

Unter photochemischen Prozessen fasst er die Photoinduktion mit der photoinduzierten Isomerisierung (z.B. Konformationsänderung von Bilirubin durch Licht), photoinduzierten Dissoziation (Bildung von Hydroxylradikalen durch Hermaporphyrine) und photoinduzierten Synthese (Photosynthese in Pflanzen) sowie die dadurch basierende Biostimulation und photodynamische Wirkungen zusammen. Es werden durch Laserstrahlen photochemische Wirkungen an Gewebearten erzielt, welche in der Medizin in der photodynamischen Therapie zusammengefasst sind. So werden durch die Laserstrahlen in z.B. Tumorgewebe enthaltene phototoxische Stoffe aktiviert und entfalten dort ihre eng begrenzte zytotoxische Wirkung. Dies ist natürlich ein Idealfall, da die Anreicherung des phototoxischen Stoffes nicht nur im Tumorgewebe erfolgt (80).

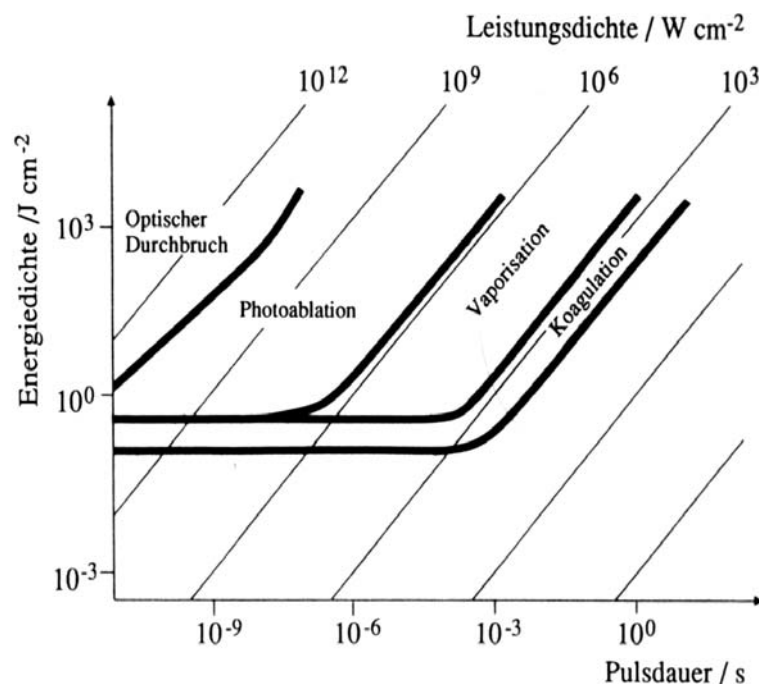


Abbildung 2-2: Spezifische Laserwirkungen am Gewebe in Abhängigkeit von der Energiedichte

Dem vorherigen Wirkmuster verwandt ist die Laserbiostimulation. Dabei werden Reaktionen im Bereich von Laser bestrahlten Gewebes hinsichtlich einer

gesteigerten Geschwindigkeit reparativer Vorgänge beobachtet. Im Bezug auf die Anwendung des Lasers in der arthroskopischen Chirurgie wurden von einigen Untersuchern gesteigerte Mitoseraten von hyalinen Knorpel nach Flächenbestrahlung mit einem Neodym-YAG-Laser beschrieben (18).

Temp. (C)	Gewebeeffekte
37°	keine irreversiblen Gewebeschäden
40 - 45°	Enzyminduktionen, Ödemausbildung, Membranauflockerung und in Abhängigkeit von der Zeit Zelltod,
60°	Proteindenaturierung, beginnende Koagulation und Nekrosen
80°	Kollagendenaturierung, Membrandefekte
100°	Trocknung
über 150°	Karbonisierung
300°>	Verdampfung, Vergasung

Abbildung 2-3: Laserwirkung in Abhängigkeit von der Temperatur (12)

Die meisten chirurgischen Lasereinsätze hängen von der Umwandlung der elektromagnetischen Energie der Laserstrahlen in thermische Energie ab. Entscheidend dabei ist die Wärmeleitfähigkeit, die Wärmespeicherung und der Wärmeabfluss des Gewebes. Die thermischen Laserinteraktionen (Gewebeverdampfung bzw. Koagulation) sind abhängig von der im Gewebe erreichten Temperatur und der Dauer der Temperatureinwirkung. Dabei entscheidende Parameter sind die Leistungsdichte und die Einwirkzeit. Unterscheiden muss man dabei zwischen reversiblen und irreversiblen Gewebeeffekten. Wie in Abbildung 1-3 zu erkennen, ist in der Temperaturspanne von 40 - 45° der Übergang zwischen bleibenden und wieder rückbildenden Gewebeschädigungen zu suchen. Dabei ist die Zeitspanne der Energieeinwirkung als Dauer der Laserapplikation noch nicht berücksichtigt. So wird Gewebe bei

kurzzeitiger Einwirkung hoher Temperaturen genauso zerstört, wie bei langanhaltender Erwärmung von niedrigeren Temperaturen. Weiterhin ist zu beachten, dass sich die Gewebeeigenschaften unter Laserapplikation ändern. Damit werden auch die optische, mechanischen und thermischen Verhaltensweisen des Gewebes modifiziert.

Karbonisation und Austrocknung des Gewebes führen zur erhöhten Absorption der Laserstrahlung und dadurch zu schnellerer Gewebserwärmung. Bei Laseranwendung im biologischen Gewebe treten diese Vorgänge nicht getrennt sondern alle gleichzeitig auf. Wird die Form eines homogenen Gewebes angenommen, ist eine Abnahme der Leistung des Laserstrahls in der Tiefe und damit die Ausbildung eines Temperaturgradienten zu beobachten. Dadurch treten alle thermischen Effekte in der Tiefe und Breite des Gewebes auf. Die jeweilige Ausdehnung der einzelnen Zonen ist dabei stark von den jeweilig benutzten Lasertyp abhängig.

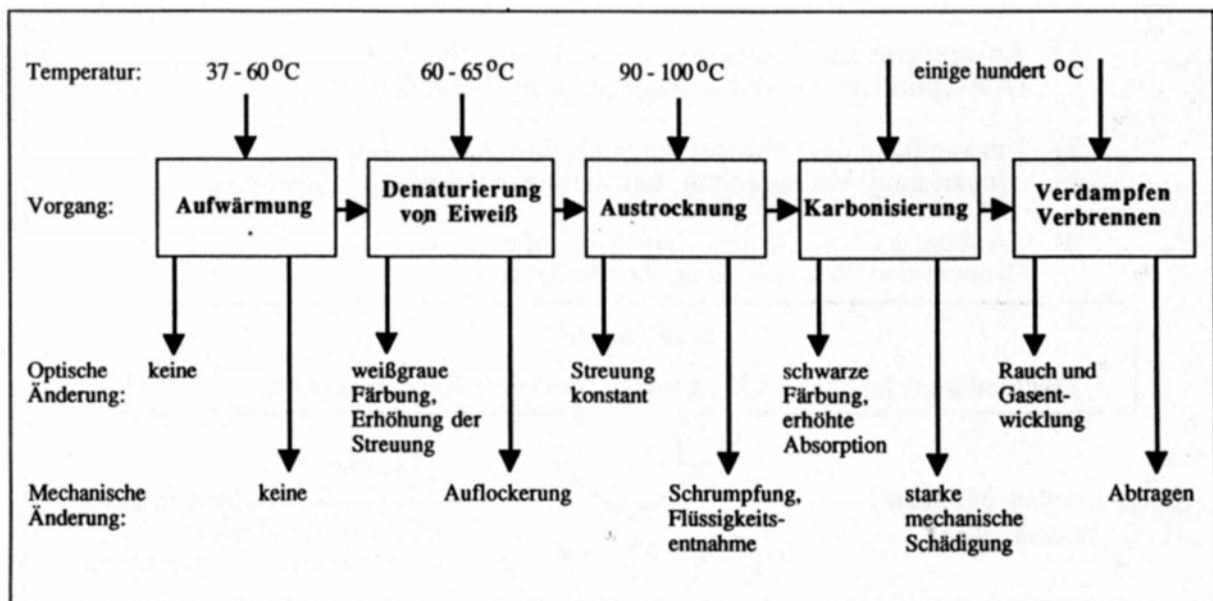


Abbildung 2-4: Änderung der Optischen, thermischen und mechanischen Eigenschaften während der Laserbestrahlung (12)

Unter den nichtlinearen Prozessen versteht *Berlien* die Photoablation. Der Vorgang der Photoablation ist dabei noch nicht im Einzelnen geklärt. Es ist festgestellt worden, dass Moleküle der organischen Substanzen durch die sogenannte „Photodekomposition“ zerstört wurden. Dadurch erfolgte die Gewebsablation mit nur geringen Begleitschäden des umgebenden Gewebes (106,107). Die zur Klärung des

Vorgangs der Photoablation gemachten Untersuchungen erbrachten, dass die Photoablation eine nichtlineare Wechselwirkung des Laserlichtes mit dem Gewebe ist, die nichts mit den herkömmlichen Anwendungsmuster des Lasers als thermisches Schneidwerkzeug gemein hat. Dabei sind die durch den Laser erbrachten Leistungsdichten bei der Photoablation deutlich höher als bei der thermischen Wirkung eines Dauerstrichlasers. Dies bedingte die Entwicklung von gepulsten Laser, die die notwendige Leistungsdichte für sehr kurzen Zeiteinheiten erzeugen können.

Srinivasan (106,107) gestaltete das Modell „bond breaking“ als Erklärung des Vorganges der Photoablation. Dieses Modell sagt aus, dass beim Auftreffen energiereicher Photonen auf ein Stoffmolekül ein Elektron abgespalten wird und dadurch die energieärmste Bindung im Molekül geteilt wird. Aus diesem Modell wird die Bedeutung der Photonenanzahl, diese entspricht der Leistungsdichte des Lasers, für die Gewebszerteilung ersichtlich. Dies bedeutet, dass der Vorgang der Photoablation unterhalb einer sogenannten „kritischen Energieschwelle“ nicht mehr möglich ist. Die Ergebnisse der Forschung hinsichtlich der Photoablation finden auf dem Gebiet der Rekanalisierung von Gefäße im Rahmen der Angioskopie ihre Anwendung (1,2).

Eine andere, ebenso nichtlineare Wirkung des Laserlichtes ist die Photodisruption. Diese wird besonders in der Endoskopie zur Zerstörung von Nieren- bzw. Gallengangssteinen eingesetzt. Diese Fragmentation organischer Strukturen beruht auf dem Vorhandensein eines Plasmas, eines Gasgemisches aus Ionen und freien Elektronen. Da bei der Laseranwendung hohe Lichtfeldstärken entstehen, werden diese Elektronen immer mehr beschleunigt. Diese sehr schnellen Elektronen neigen zur Freisetzung immer neuer Elektronenmengen. Dadurch kommt es zu einer explosionsartigen Ausdehnung des Plasmas mit folgender Erzeugung einer akustischen Welle, die diese soliden organischen Strukturen in kleine Fragmente zersprengt (36,132).

Erste Anwendungen fand der Laser in der Ophtalmologie. Dort wurde er frühzeitig zur Behandlung von Erkrankungen der Retina eingesetzt. Insbesondere in der Behandlung der Netzhautablösung ist der Laser heute nicht mehr wegzudenken

(14,15). Ebenfalls wurde der Laser in der Gastroenterologie zur endoskopischen Behandlung von Tumoren des Magen-Darm-Traktes mit Erfolg verwendet (36,132). Doch die Anwendung in der Chirurgie bezog sich nicht nur auf die Tumorablation, sondern auf die laserinduzierte Hämostase zur Blutstillung bei intestinalen Blutungen bzw. Operationen an gut durchbluteten Organen, wie Hirn, Leber, Milz und anderen. Die dabei genutzten Eigenschaften des Lasers sind die Koagulation, die Förderung der intravasalen Thrombozytenaggregation sowie der Gefäßkonstriktion durch die Kollagenverkoagulation in der Gefäßwand (50). Dabei wurde die Möglichkeit der Nutzung des Lasers zur Gewebeabtragung bzw. Gewebetrennung bei höheren Leistungen erkannt.

Im diagnostischen Bereich steht der Laser zur Fluoreszenzspektroskopie bzw. im Bereich der Laser-Doppler-Spektroskopie zur Verfügung.

Die Laseranwendung in der Chirurgie der großen und kleinen Gelenke wurde durch die Kombination aus ungünstigen Absorptionscharakteristiken der zellarmen Gelenkgewebearten sowie der starken Reaktionen auf thermische Einwirkungen erschwert. Deshalb erfolgte die Entwicklung ablativ wirkender Lasertypen mit verbesserten Applikationstechniken.

Für diese differenzierten Anwendungen eignen sich besonders ablativ wirkende Laser, wie der Holmium-YAG-Laser. Der Holmium-YAG-Laser ermöglicht über die Photodekomposition eine präzise Schneid- und Ablationscharakteristik (107). Ein weiterer Vorteil des Ho-YAG-Lasers gegenüber anderen Lasersystemen ist die Übertragungsmöglichkeit des Laserstrahls mit flexiblen Lichtleitern. Dies wird besonders im endoskopischen und arthroskopischen Einsatzspektrum deutlich.

Im Rahmen des endoskopischen Lasereinsatzes ergeben sich mehrere Anwendungsziele:

1. Gewebedurchtrennung
2. Gewebeablation
3. Glättung und Verschluss von Oberflächen
4. Koagulation und dadurch eventueller Devitalisierung.

Dem Lasereinsatz in der Arthroskopie gingen einige experimentelle Untersuchungen voraus. Erstmals wurde die Laserwirkung auf Gewebe durch *Whipple et al.* (128,129)

im Jahre 1983 getestet. Dabei wurde ein CO₂-Laser zu Tierexperimenten verwendet. Die Laserapplikation erfolgte zur Durchtrennung von Meniskusgewebe im Vergleich zu mechanischen Instrumenten. Ein wesentlicher Faktor zum Nachteil des Lasers war die schwierige Handhabung des CO₂-Lasers aufgrund der aufwendigen Spiegelsysteme. Außerdem beobachtete man eine große Karbonisierungszone und deshalb eine starke Raumentwicklung. Doch davon ließen sich die Pioniere des Lasereinsatzes nicht abschrecken. Andere Untersucher führten 1985 bzw. 1989 erstmals klinische Verlaufsstudien nach CO₂-Laseranwendung zur Meniskusresektion, Knorpelresektion und -versiegelung sowie Adhäsionslysen im Kniegelenk durch (190,224). Besonders aufgrund der guten Koagulation und der deshalb geringen Rate von Hämarthrosbildungen postoperativ, wurde die Laseranwendung weiterhin probiert. Doch auch negative Stimmen gegen einen Lasereinsatz häuften sich. Schon 1991 wurde die Möglichkeit einer Schädigung von umgebenden Gewebearealen im arthroskopierten Gelenk vermutet. Weiterführende Studien und Anwendungsbeobachtungen des CO₂-Lasers verhärtete die nachweislich schlechte Handhabbarkeit dieses Lasersystems. Hierbei sind besonders auf die Arbeiten von *Garrick et al* zu verweisen (43,44).

Mit der Untersuchung von *Bickerstaff* 1991 (13) über die Anwendung des Neodym-YAG-Lasers zur Meniskusresektion bzw. Knorpelablation wurde ein neuer Lasertyp in den klinischen Einsatz eingeführt. Mehrere Forschergruppen untersuchten daraufhin die Eignung des Neodym-YAG-Lasers für die oben genannten Einsatzgebiete. Dabei kamen teilweise sehr unterschiedliche Ergebnisse zu Tage. Einig war man sich im Hinblick auf die schon beim CO₂-Laser beobachtete gute Koagulation von Blutgefäßen und die dadurch deutlich verminderte Nachblutungsrate nach Synovektomie mit Hilfe des Neodym-YAG-Lasers (85). Widersprüchlich sind die Aussagen hinsichtlich der Eignung des Neodymlasers zur Knorpelbearbeitung. Die schon oben genannte Untersuchungsgruppe um *Bickerstaff* beobachtete Reparationsvorgänge nach Knorpelglättung mit dem Neodym-YAG-Laser. Hingegen fanden *Dew et al* zwar die gleichen kurzfristig positiven Folgen eines Lasereinsatzes am Knorpel. Die späteren Untersuchungen an den hier verwendeten Schweinen ergab aber eine deutliche Knorpelschädigung abhängig von Ausdehnung und Intensität des Lasereinsatzes.

O'Brien et al kamen nicht zu diesem Ergebnis, sondern fanden keine Reparationsvorgänge am Gelenkknorpel. Hingegen waren sich die Forschungsgruppen in der Frage der Eignung des Neodym-YAG-Lasers zur Meniskusresektion, und da besonders des Hinterhornes, mit positiver Antwort einig (13,70).

Zur gleichen Zeit wie der Neodym-YAG-Laser kam der Holmium-YAG-Laser besonders im nordamerikanischen Raum zu seinem ersten klinischen Einsatz. Hierbei wurde erstmals durch *Trauner* (113,114) 1990 Ergebnisse einer Untersuchung der Applikation des Holmium-YAG-Lasers auf Gewebearten des Kniegelenkes publiziert. Diese Veröffentlichung besagte die gute Eignung von diesem Lasersystem für den arthroskopischen Einsatz. Doch ebenso diese Untersuchung wie die nachfolgenden durch *Fanton* und *Dillingham* (34), später auch durch *Sherk* und *Vangness* (94,117,118,119) waren durch starke Unregelmäßigkeiten im Studiendesign gekennzeichnet. Wissenschaftliche oder gar statistischen Proben hielten diese Untersuchungsreihen jedoch nicht stand. Neu war aber die Entdeckung der Möglichkeit der Strukturkonsolidierung im Sinne einer sogenannten Gewebeversiegelung mit Hilfe des Lasers durch *Dew et al* (33). Insbesondere der Einsatz des Holmium-YAG-Lasers zur Knorpelversiegelung wurde danach sehr kontrovers diskutiert (59,62).

Diese oben genannten Untersuchungen beinhalten meist klinische Aspekte des Lasereinsatzes. Daraus lässt sich die Eignung der verschiedenen Lasersysteme in vielen Teilbereichen der Medizin erkennen. Doch fehlen dazu noch die nötigen grundlegenden Daten hinsichtlich der verwendeten Laserparameter und der Einfluss der Änderung dieser Größen auf die Gewebeinteraktion.

Aus diesem Grund sind in-vitro-Untersuchungen zur Einschätzung und Quantifizierung der Laser-Gewebe-Interaktionen nicht nur wünschenswert, sondern unerlässlich.

3. Fragestellungen

Die durchgeführten in-vitro-Analysen beschäftigen sich mit der Anwendung des Holmium-YAG-Lasers als Laser mit ablativen Laser-Gewebe-Interaktionsmodus in der Arthroskopie. Die Einschätzung der Wirkung des neuartigen chirurgischen Instrumentes in bekannten Therapieschemen, hier der Einsatz des Holmium-YAG-Lasers in der Synovektomie des Kniegelenkes, wird auf der Grundlage der Messung histologischer Veränderungen des Gewebes nach Laserapplikation vorgenommen.

Als Zielsetzung wurden in der Studie folgende Fragen gestellt:

- Histologische Analyse der durch eine Laserexposition erzeugten Veränderungen an Synovialgewebe
- Quantitative Ausdehnung der Gewebestrukturveränderungen nach Laserapplikation in Anhängigkeit unterschiedlicher physikalischer Expositionsparameter.

4. Physikalische Eigenschaften des verwendeten Lasersystems

4.1. Physikalische Grundlagen

Nach heutiger Auffassung der Physiker ist das Licht eine Kombination aus zwei verschiedenen Modellvorstellungen, nämlich die der Welle und der Teilchenstruktur (Quantenoptik). Dabei wird der Lichtstrahl als Teilchenstrom, den Lichtquanten (Photonen) aufgefasst. Dabei besitzt jeder Lichtquant einen bestimmten Energiebetrag E , dessen Größe nur von der Strahlenfrequenz ν abhängt. Die daraus resultierende Formel ist

$$E = h \times \nu.$$

Dabei steht h für eine Naturkonstante, dem Planck'schen Wirkungsquantum. Dieses entspricht $6,626 \times 10^{-34}$ Js. Diese Gleichung besagt, dass die Energie der Quanten direkt proportional ihrer Frequenz ist, d.h. je höher die Frequenz, desto höher die Teilchenenergie und umgekehrt. Berücksichtigt man dabei noch die Gleichung für die Lichtgeschwindigkeit

$$\nu = c / \lambda,$$

so ist die Teilchenenergie indirekt proportional der Wellenlänge. Damit wird die Kombination des Lichtes als Teilchen und Welle (ν und λ) deutlich.

Berücksichtigt man noch, dass bei dem Übergang eines angeregten Atoms (Energiezustand E_a) in den Grundzustand (Energiezustand E_g) ein Photon frei wird, ergibt sich folgende Formel:

$$E_a - E_g = h \times \nu.$$

4.2. Technische Grundlagen

Was ist ein Laser. LASER ist eine Abkürzung für die englischen Worte „light - amplification by stimulated emission of radiation“, also eine Lichtverstärkung durch stimulierte Emission. Dabei sind besonders die Eigenschaften des entstehenden Lichtes, nämlich Kollimation, Monochromasie und Kohärenz, einzigartig (21,33). Die verfügbaren Laser besitzen Wellenlängen unterschiedlichster Größe, vom Infrarot-Laser über das sichtbare Spektrum des Lichtes, bis zum Vakuum-Ultraviolett-Laser. Hier sind die in der medizinischen Anwendung verbreitetsten Lasertypen zu sehen.

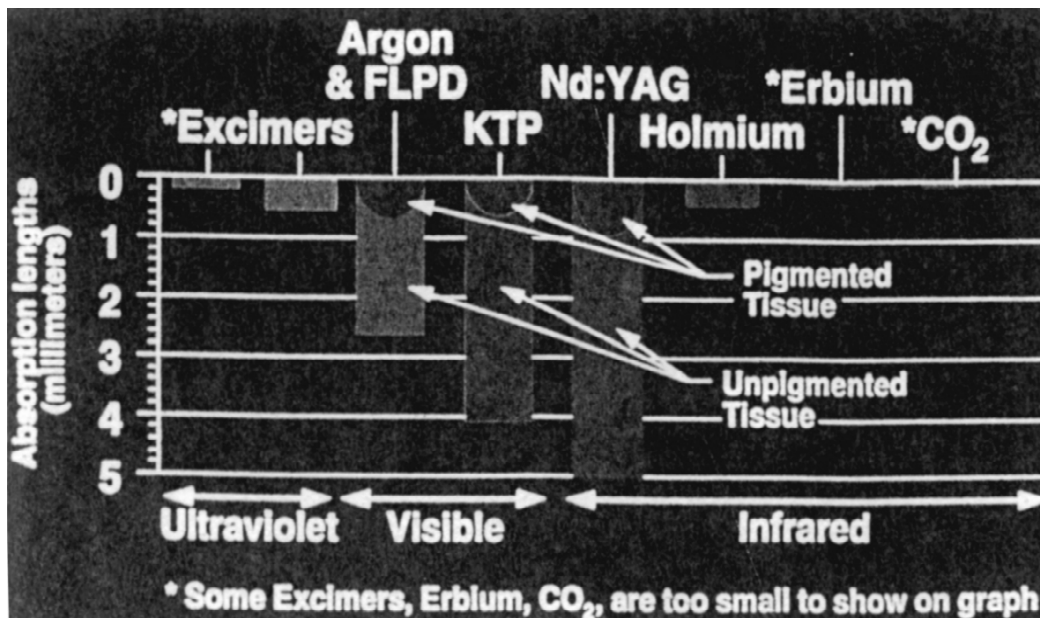


Abbildung 4-1: Spektrum der medizinisch relevanten Laser und Absorptionslängen an Meniskusgewebe

Folgende Laserbausteine sind zur Erzielung der oben genannten physikalischen Lasereigenschaften notwendig:

- Energiequellen zur Erzeugung der Besetzungsinversion
- aktive Medien
- optische Resonatoren

Wie schon geschildert, ist für eine stimulierte Emission ein angeregtes Atom erforderlich. Deshalb ist zur Fortführung des Vorgangs der Laserlichtemission eine Besetzungsinversion erforderlich. Es müssen sich dafür mehrere Atome im angeregten Zustand befinden. Im Rahmen der benutzten Laser wird dies durch

mehrere Energieniveaus mit unterschiedlicher Dauer der angeregten Zustände realisiert.

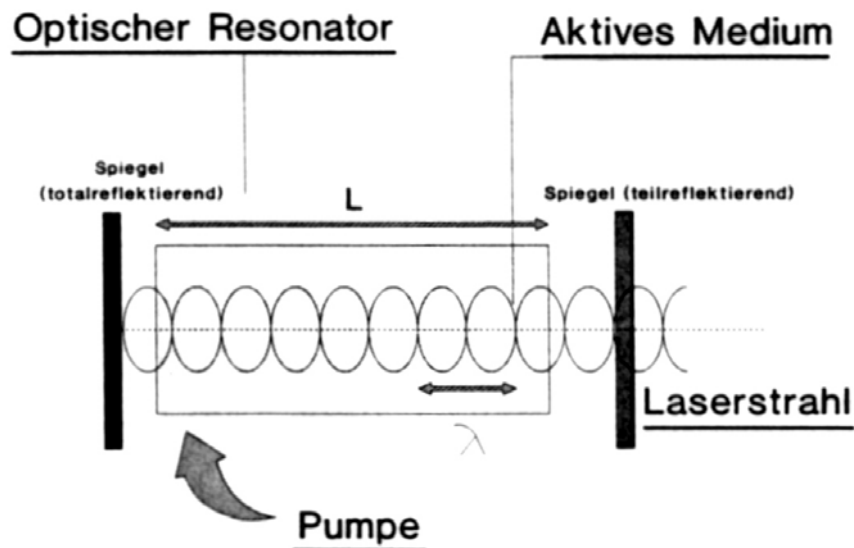


Abbildung 4-2: Schematisierter technischer Aufbau eines Lasers

Diese Besetzungsinversion entsteht durch folgenden Vorgang: die angeregten Atome werden auf ein höheres kurzlebige Energieniveau transferiert. Nach kurzer Zeit fallen diese Atome auf ein langlebige oberes Laserniveau zurück. Das untere Laserniveau ist kurzlebige, so daß es unter Ausnutzung der längeren Lebensdauer des oberen Laserniveaus zu einer höheren Besetzung des oberen Niveaus kommt, der Besetzungsinversion.

Lasemedien:

Bei Festkörpermedien sind vor allem Lanthanide, wie Neodym, Holmium, Erbium oder Thulium von Bedeutung. Bei den Halbleiterlasern sind die Medien aus Elementen der dritten und fünften Gruppe des Periodensystems gefertigt. Dabei ist das aktive Medium oft in ein Trägermaterial (Kristallträger) eingelagert.

Flüssigkeitslaser basieren auf organischen Farbstoffen. Dabei wird die breitbandige Lichtemission in Farbstoffen durch frequenzselektive Elemente im optischen Resonator abstimmen. Gaslaser wiederum sind ein Sonderfall, da dort das aktive Medium mit einem Puffer- bzw. Pumpgas gemischt ist.

Bei Anregungsvorgängen durch sogenannte Pumpen werden in erster Linie Licht bzw. elektrische Gasentladungen als Basis der Anregungen benutzt. Optische Pumpen funktionieren durch Hochdrucklampen als Dauerstrahler, Pumplaser oder Blitzlampen. In Gaslasern erfolgt die Anregung durch elektrische Entladungen innerhalb des aktiven Mediums. Dabei wird die kinetische Energie der Ionen und Elektronen über Stoßanregung übertragen.

Optische Resonatoren erfüllen die Aufgabe von Verstärkern. Sie bestehen meist aus zwei gegenüberliegenden Spiegeln. Bei der Verstärkung des kohärenten Lichtes bildet sich eine stehende Welle (Mode) heraus. Die Grundlage der stehende Welle ist die Länge des Resonators, welche ein Vielfaches der halben Wellenlänge entsprechen muss. Dies hat zur Folge, dass neben der Grundfrequenz auch ganzzahlige Vielfache dieser Frequenz entstehen, so dass ein Resonator über mehrere Schwingungsfrequenzen verfügt.

Optische Resonatoren unterliegen verschiedenen Bauprinzipien. Unterschieden wird die geometrische Anordnung der Spiegel, wobei die konfokale und semifokale Anordnung im Resonator die größte Bedeutung haben. Konfokal bedeutet, daß die Brennpunkte der Spiegel in der Mitte des Resonators zusammenfallen. Semifokale Resonatortypen besitzen einen planen Spiegel statt nur gekrümmte Spiegelflächen.

Laserstrahlung:

Laserlicht hat drei charakteristische Eigenschaften:

- Licht aus einem sehr engen Wellenlängenbereich – Monochromasie,
- weitgehende Parallelität des Strahlenbündels – Kollimation,
- eine räumlich und zeitlich feste Phasenbeziehung der Wellenlänge – Kohärenz.

Als unspezifisches, aber sehr wichtiges Merkmal besitzt Laserlicht eine sehr hohe Leuchtdichte (Brightness), welche als Strahlungsleistung mit Bezug auf die Strahlerfläche und Raumwinkeleinheit bezogen ist.

4.3. Der Holmium: YAG-Laser

Der Holmium:YAG-Laser enthält als aktives Medium Holmium-(Ho^{3+})-Ionen, die zur Erhöhung des Pumpwirkungsgrades in Yttrium-Aluminium-Granat (YAG) eingebettet sind (244). Die Übergänge in den oberen Energieniveaus erfolgen strahlungslos. Der Übergang auf das über dem Grundniveau liegenden Energieniveau erfolgt mit einer Emission von Licht mit einer Wellenlänge von 2100nm. Der Betriebsmodus des Lasers kann gepulst (Hauptgebrauchsform) oder als Dauerstrichlaser erfolgen. Die Untersuchungen von *Fanton und Dillingham* (38) zeigten, dass bei identischer Leistungsapplikation die gepulsten Laser eine geringere Eindringtiefe mit gleichen Abtragungsraten belassen.

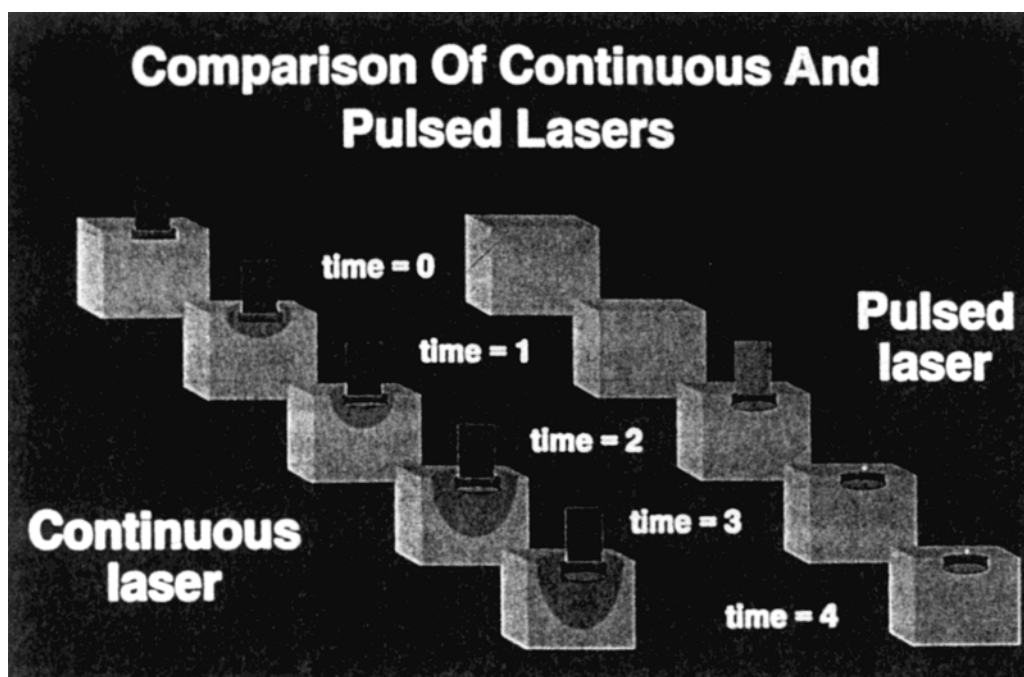


Abbildung 4-3: Ablation mit Eindringtiefe von Kontinuierlichen und Gepulsten Laser

In den durchgeführten Untersuchungen erfolgte der Einsatz des Holmium-YAG-Lasers gepulst.

5. Material und Methoden

5.1. Material

5.1.1 Gewebe

Synovialgewebe wurde im Rahmen von Implantationen von Kniegelenkstotalendoprothesen entnommen. Zur Standardisierung wurden die Synovialteile aus dem Rezessus suprapatellaris einschließlich der basalen fibrösen Gelenkkapsel entnommen. Um eine möglichst kurze Ischämiedauer zu gewährleisten, erfolgte die Entnahme zu Beginn der Operation mit geringer Blutsperrzeit.

Insgesamt standen für die Versuche 83 Gelenkschleimhautproben zur Verfügung. Zwischen Entnahme und Versuchsdurchführung wurden die Schleimhautpartikel in 0,9% Natriumchloridlösung bei 4 Grad Celsius zwischengelagert. Die Laserapplikation erfolgte innerhalb von 6 Stunden nach Entnahme aus dem Kniegelenk.

Ausschlusskriterien waren vorangegangene Gelenkverletzung, das Fehlen einer Synovialitis sowie Infektionszeichen des Kniegelenkes . Aufgrund des Charakters der Versuchsreihe als in-vitro-Untersuchung, welche keinerlei Reparationsvorgänge der Gelenkschleimhaut berücksichtigen kann, wurde bei dieser Untersuchung das Alter der Patienten, denen die Gelenkschleimhaut partiell entfernt wurde, nicht berücksichtigt.

5.1.2 Gewebeklassifikation

Die Präparate der Synovialmembran erfüllten die morphologischen Befunde einer Synovitis nach Lindblad und Herfors (145). Diese Klassifikation enthielt die Synovitiskriterien mit :

- Synovialer Granulation
- Villöser Hypertrophie
- vermehrter Vaskularisierung
- seröser Gelenkerguß.

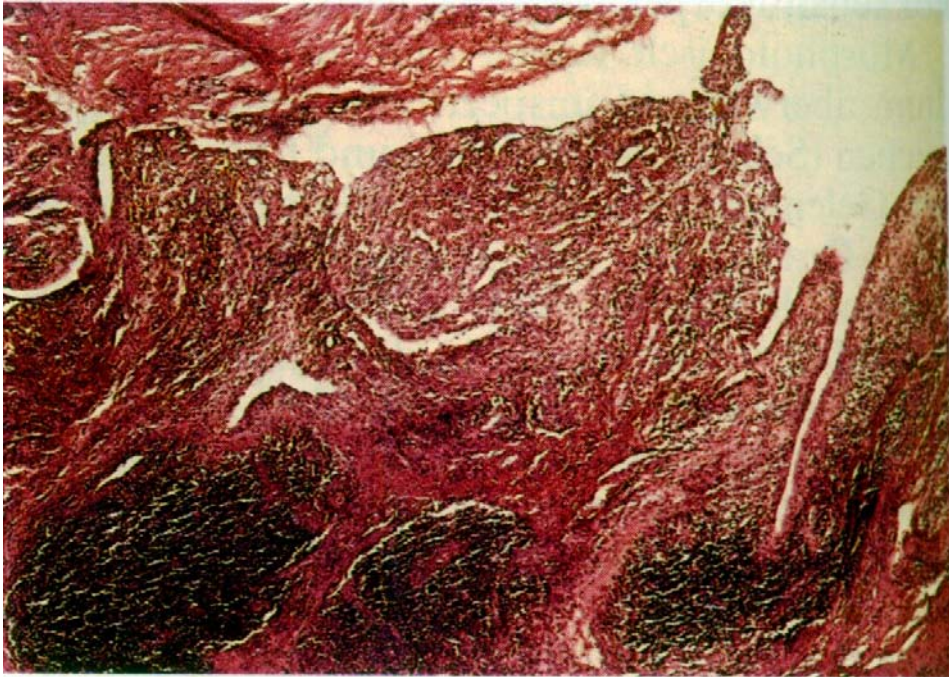


Abbildung 5-1: chronisch-entzündliche Synovialitis

Eine Unterscheidung nach der histologischen Struktur mit Unterteilung in fibröse Synovialmembran (gefäßarm, Stroma aus dichten Bindegewebe), adipöser (Stroma aus Fettgewebe) bzw. areolärer Synovialmembran (stark vaskularisiert, villös strukturiert) erfolgte nicht.

5.2. Methodik

5.2.1. Experimentell eingesetzte Laser- und Lichtleitersysteme

Experimentell eingesetzt wurde ein 2100 nm Ho:YAG-Pulslaser (Firma Coherent).

Die Ausgangsleistung konnte variabel von 0 - 40 Watt vorgegeben werden.

Außerdem konnte die Pulsrate von 5-20 Hertz variieren.

Das emittierte Laserlicht wurde in einer Quarzfaser mit einem Faserkern von 600 μm Durchmesser weitergeleitet. Der emittierte Laserimpuls hat eine Dauer von 50 Millisekunden und kann nicht variiert werden.

5.2.2. Versuchskonstanten und -variablen der Lasercharakteristik – Energie, Frequenz, Leistung

Zur histomorphologischen Untersuchung der unter in-vitro-Bedingungen am Nativpräparat erzeugten Strukturveränderungen wurde die Pulsdauer des Laser ab Werk vorgegeben. Als weitere Konstante wurde nach Rücksprache mit den klinischen Anwendern eine Applikationsdauer von zehn Sekunden festgelegt. Grund dafür sind die praktischen Erfahrungen im Lasereinsatz. Eine längere punktuelle Applikation des Laserstrahls ist für den Operateur operationstechnisch nicht durchführbar.

Variiert wurde die Pulsenergie von 800 – 4000 mJ sowie die Pulsfrequenz zwischen sieben und zwanzig Hertz. Daraus ergab sich eine applizierte Gesamtleistung von fünf bis vierzig Watt.

5.2.3. Morphologische Analysen

5.2.3.1. Versuchsaufbau

Die Nativpräparate wurden mittels Randomisierung der jeweiligen Versuchsserie zugeordnet. In randomisierter Sequenz erfolgte die Exposition mittels Holmium-YAG-Laser.

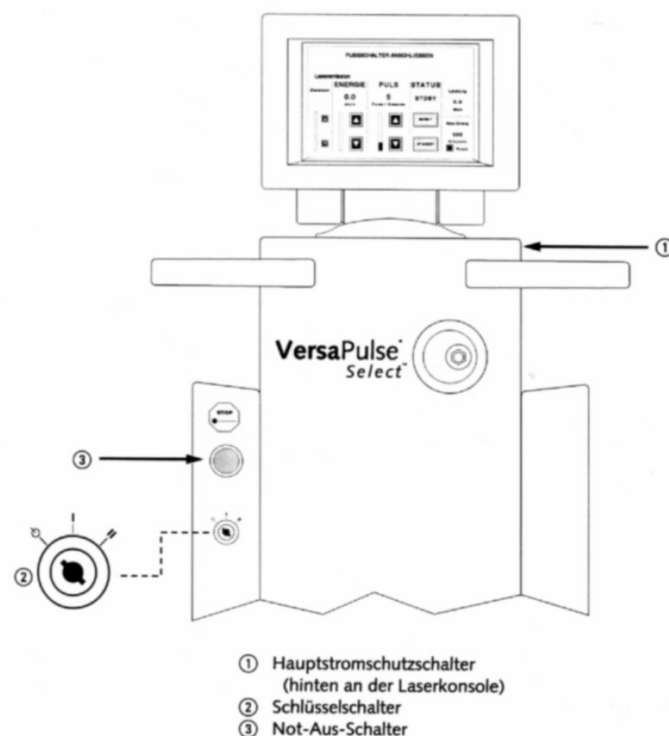


Abbildung 5-2: Verwendeter Holmium-YAG-Laser, gepulst

Eine statische Lichtleiteranordnung ermöglichte dabei physikalisch reproduzierbare Expositionsparameter, die eine wesentliche Bedingung für Aussagen zur Leistungswirkungs-Beziehung darstellen. Nach Zuschneiden der Gewebe wurden die Nativpräparate zwischen zwei Objektträgern fixiert. Das Lichtleiter wurde senkrecht zur Oberfläche der Gewebesegmente zwischen den Objektträgern durch Druck befestigt. Der Versuch wurde bei Raumtemperatur in Ringer-Laktat-Lösung, welches mit der verwendeten Spüllösung bei arthroskopischen Gelenkoperationen identisch ist, durchgeführt.

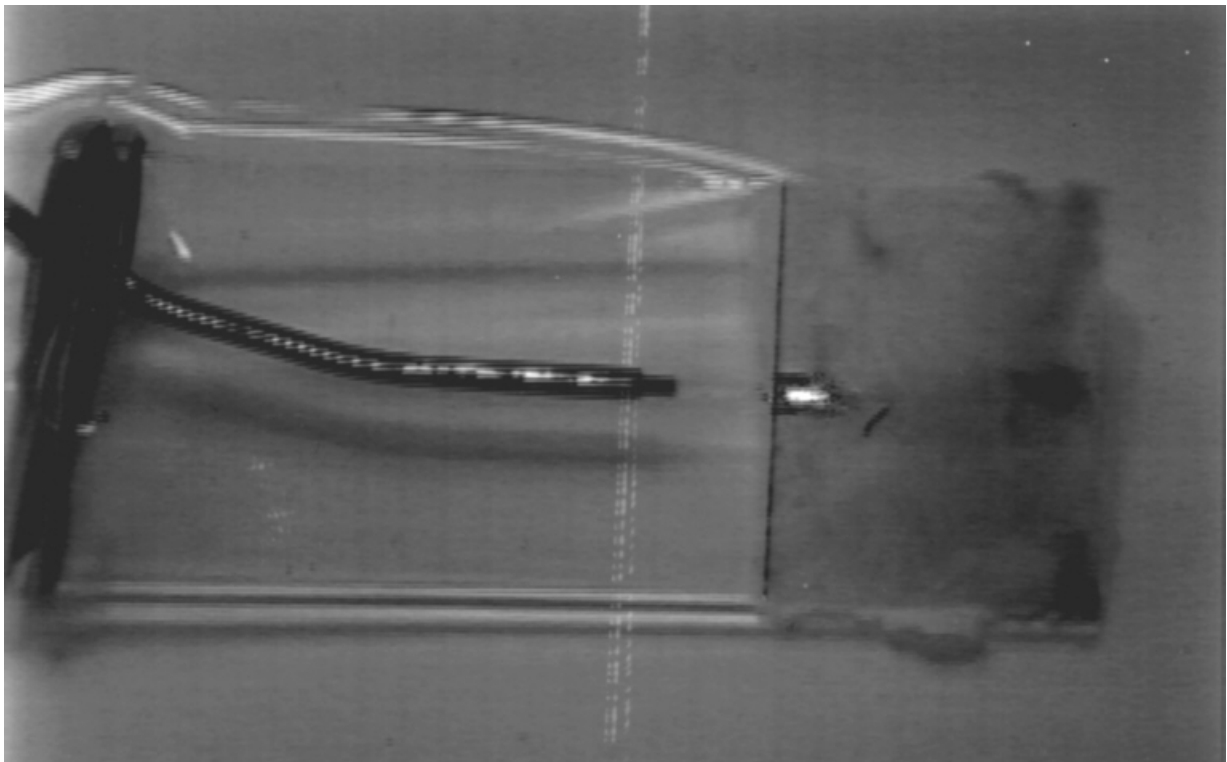
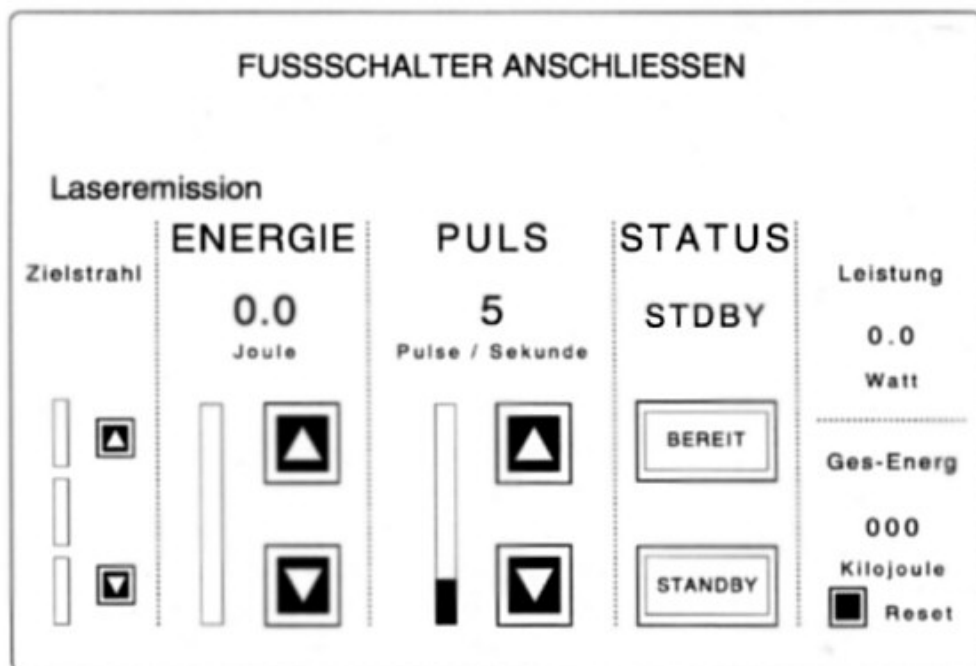


Abbildung 5-3: Applikation des Lichtleiterelementes an die Gewebeproben zwischen den Objektträgern unter Verwendung eines Laserhandstückes

Die Kontrolle der Expositionsdauer von 10 Sekunden erfolgte manuell. Die Höhe der Ausgangsleistung konnte am Lasergerät variiert werden und wurde optisch sichtbar gemacht (Abb 4-4).

Präp.-nummer	Frequenz	Energie in mJ	Gesamtenergie in J
10.08.03	10	800	85,6
10.08.01	10	800	56,8
10.08.02	10	800	82,4
10.08.04	10	800	78,4
10.08.05	10	800	68,1
10.16.02	10	1600	161,7
10.16.03	10	1600	153,6
10.16.04	10	1600	127,2
10.16.05	10	1600	78,4
10.16.01	10	1600	163,2
10.16.51	10	1600	241,6
10.16.52	10	1600	236,8
10.16.53	10	1600	236,9
10.26.01	10	2600	263,6
10.26.02	10	2600	257,9
10.26.55	10	2600	397,9
10.26.51	10	2600	258,1
10.26.54	10	2600	395,2

Abbildung 5-4: Messreihe für 10 Hz Pulsfrequenz und 800 – 2600 mJ Pulsenergie



Bedienungsmonitor mit Standardeinstellungen

Abbildung 5-5: Schematische Darstellung des Laserbedienpultes

5.2.3.2. Voruntersuchungen

Aufgrund der multiplen Variabilität der Laserparameter musste eine Einschränkung der zu untersuchenden Größen getroffen werden. In mehreren Publikationen (37,38,60) zeigte sich ein linearer Anstieg der Eindringtiefe des Lasers zur Pulsdauer. Deshalb wurde die Pulsdauer nach Vorgabe durch das oben genannte Gerät von 50 Millisekunden gewählt. Hierbei erfolgte die Laserapplikationen mit einer konstanten Pulsenergie von jeweils 800 bis 4000 mJ mit variabler Pulsfrequenz von 7 bis 15 Hz. Aufgrund der vorgegebenen technischen Parameter des verwendeten Coherent-Lasersystems war die vollständige Messreihe bis zur maximalen Pulsenergie von 4000 mJ nur bis 10 Hertz möglich, da die Maximalleistung 40 Watt betrug. Ab einer Pulsfrequenz von 12 Hertz war eine maximale Pulsenergie von 3300 bzw. 2600 mJ möglich.

Um eine unvoreingenommene Messung zu gewährleisten, wurde eine zufällige Beschriftung der Präparate gewählt.

Zunächst wurde jede Laserapplikation makroskopisch beobachtet. Dabei wurde auf Blasenbildung bzw. Herauslösung von Gewebstücken geachtet. Danach erfolgte eine Inspektion mittels Lupe, um die Verwendbarkeit der Präparate für die spätere Messung zu festzustellen. Erst danach geschah die Fixierung in unten genannter Weise.

Zum Erreichen einer objektiven Messung erfolgte die Applikation des Lasers auf jeweils drei Gewebeproben mit den gleichen Laserparametern. Aus den erhaltenen Messergebnissen wurde dann die durchschnittlich applizierte Gesamtenergie und die durchschnittliche Läsionsgröße bestimmt.

5.2.3.3. Auswertung und histologische Bearbeitung

Nach Laserexposition wurden die gekennzeichneten Präparate in 4%iger gepufferter Formalinlösung fixiert. Danach erfolgte die Einbettung der Präparate. Auf einem konventionellen Mikrotom wurden 4 μm Serienschritte mit Schnittrichtung in Orientierung an den Einfallswinkel des Laserstrahls, d.h. senkrecht zur Gewebeoberfläche angefertigt.

Die Färbung der Präparate erfolgte mit Hämotoxylin-Eosin. Insgesamt waren 12 Präparate wegen experimenteller Unzulänglichkeiten oder präparatorischer Artefakte (Gewebsauffaltung, Gewebekrater) nicht verwertbar.

Die Messung geschah lichtmikroskopisch mit Hilfe einer Messplatte im Pathologischen Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

Zur Dokumentation der Messergebnisse wurde jedes Präparat mittels einer zur Verfügung stehenden Lichtmikroskop-Computer-Anlage digitalisiert und archiviert, so dass die vorliegenden Resultate jederzeit rekapitulierbar und nach zu vollziehen sind. Ebenfalls erfolgte eine Bilddatensicherung mittels Ausdruck über einen Videoprinter, ähnlich der Bilddatensicherung während endoskopischer Eingriffe.

6. Ergebnisse

6.1. Morphologische Untersuchungen

6.1.1. Makroskopische Untersuchungen

Unter Lupenbetrachtung ergeben sich nach Laserexposition bei geringster Pulsenergie von 800 mJ erst bei einer Pulsfrequenz von 7 Hertz sichtbare Gewebealterationen. Ab einer Pulsenergie von 1600 mJ und einer Pulsfrequenz von 10 Hertz sind makroskopisch Herauslösungen kleiner und kleinster Gewebepartikel mit hoher Geschwindigkeit aus dem Strukturverband zu erkennen. Parallel dazu ist durch die Laserenergie eine Blasenbildung des zum Sieden erhitztes Wasser auffällig.

Teilweise sind nach Beendigung der Laserexposition dunkles amorphes Material erkennbar. Bei noch höheren Energien sind auch teilweise Karbonisationen und Gewebsdeformierungen als Hinweis thermischer Gewebsalterationen zu erkennen. Es kommt im angrenzenden Gewebsareal zu Strukturdeformierungen mit Faltenaufwerfung.

Es entstanden Defekte mit unregelmäßiger Berandung und zum Teil marginaler und basaler Karbonisierung.

Im oberen Energiebereich war makroskopisch eine plötzliche Gewebsalteration mit explosionsartiger Zerstörung von Gewebsanteilen zu beobachten. Dies führte dann zu Ablösungen größerer Schleimhautanteile aus der Gewebestruktur.

6.1.2. Lichtmikroskopische Untersuchungen

An den untersuchten Gewebearten fanden sich abhängig von den Laserparametern die unterschiedlichsten Gewebealterationen. Dabei waren ab 700 mJ Pulsenergie und einer Pulsfrequenz von 7 Hertz verwertbare Gewebeeränderungen sichtbar. Im unteren Energiebereich imponierte das Synovialgewebe mit Gefäßhyperämie sowie blasig-ödematöser Schwellung und beginnender Basophilie. Bei zunehmender applizierter Gesamtenergie vermehrte sich die Basophilie bis dann polymorphe, relativ glatt berandete Gewebsdefekte auftraten.

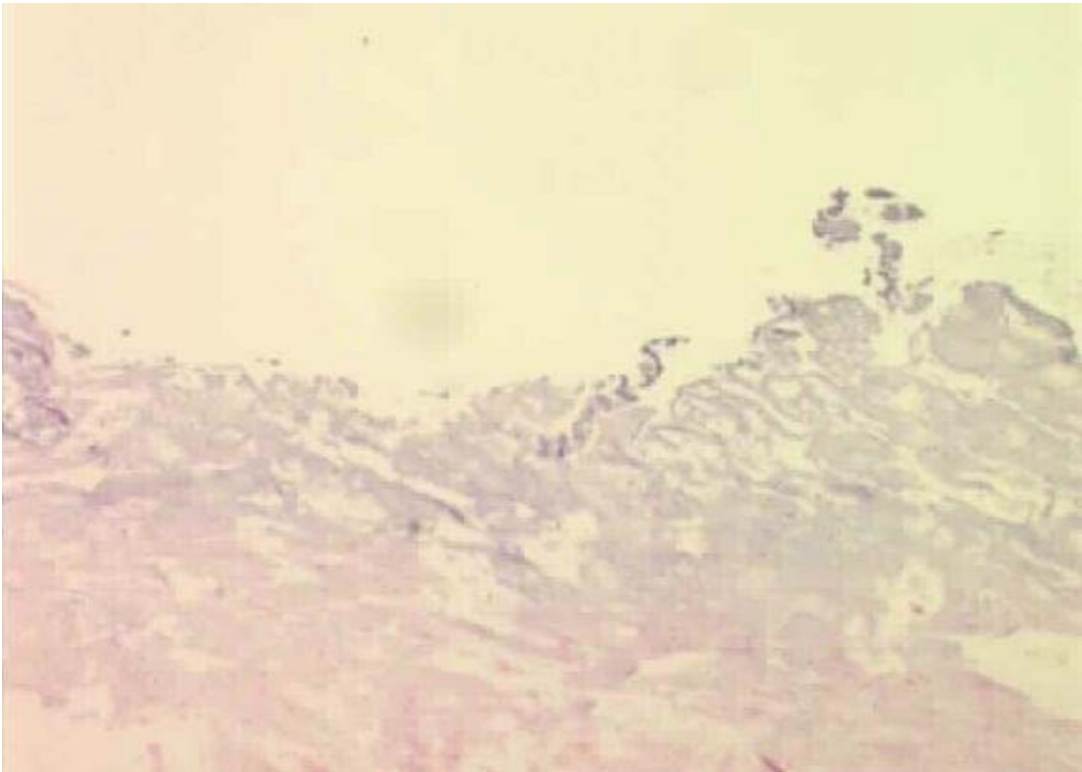


Abbildung 6-1: Oberflächliche Läsion mit Basophilie ohne Kraterbildung

Es zeigen sich z.B. bei einer Pulsrate von 10 Hertz und einer Pulsenergie von 2,6 J eine Ansammlung bräunlichen amorphen Materials am Boden der entstandenen Krater.

Gewebsproben, welche zu einer Gewebeabtragung ausreichenden Energiedosis ausgesetzt waren, lassen im Gewebsdefektbereich eine typische zonale Gliederung erkennen (Abb. 5-2):

- Kraterförmiger Substanzverlust
- Karbonisierte Zone
- Vesikuläre Vaporisationszone
- Koagulationszone.

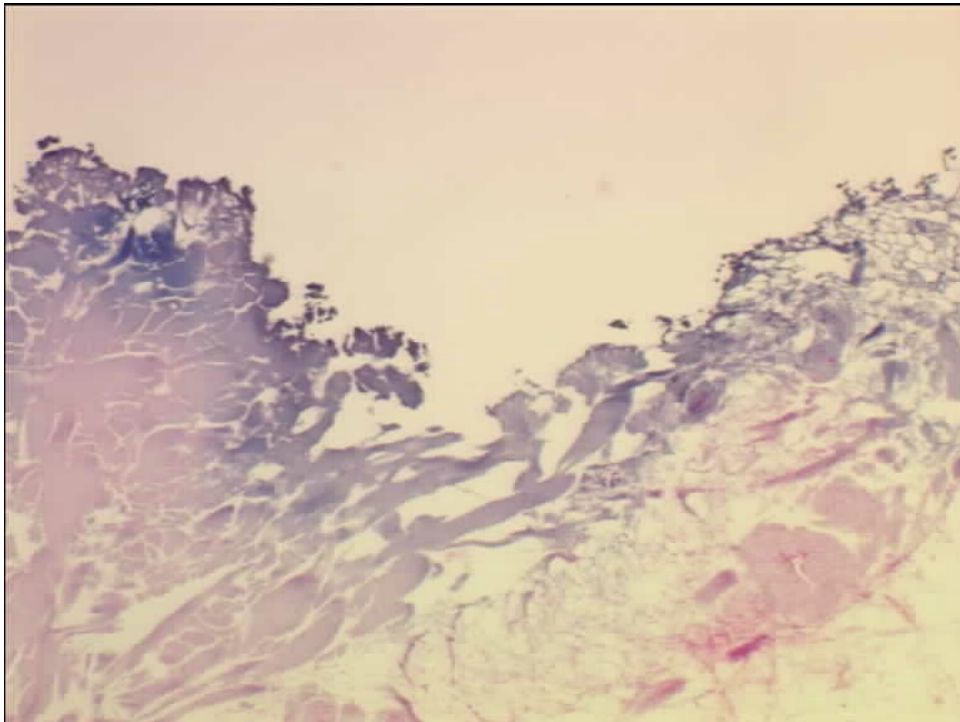


Abbildung 6-2: Typische zonale Schichtung bei Defektbildung mit ausreichender Gesamtenergie-dosis (hier 260 J)

6.2. Messergebnisse

Wie oben schon angegeben waren unterhalb einer Frequenz von 7 Hertz Pulsfolge sowie einer applizierten Pulsenergie von 800mJ keine Gewebeveränderungen lichtmikroskopisch sichtbar. Zunächst imponierten basophile Verfärbungen der oberen Synovialschichten. Diese verstärkte sich mit zunehmender Applikationsenergie. Ab einer Pulsenergie von 2600 mJ bei einer Pulsfrequenz von 12 Hertz konnte eine Gewebeabtragung lichtmikroskopisch sichtbar gemacht werden. Doch für die Messung interessant war die fortschreitende Gewebeschädigung am Boden der entstehenden Gewebskrater. Würde auch dort eine Zunahme der Gewebsschädigung durch eine vermehrte Basophilie sichtbar werden, oder würde durch die Gewebsablation die Gewebsschädigung am Defektboden, also „hinter“ dem ablatierten Gewebe, geringer werden?

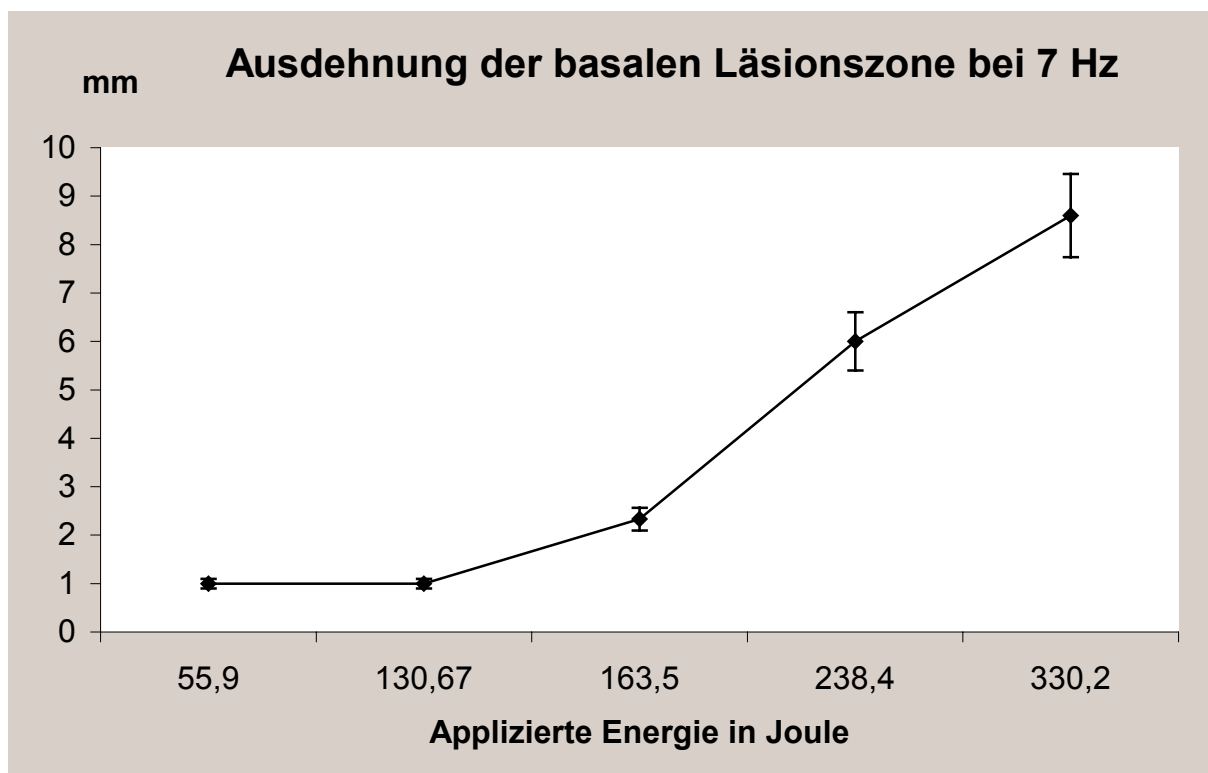


Abbildung 6-3: Gewebsablation bei Pulsfrequenz von 12 Hertz und einer Pulsenergie von 2600 mJ. Gut erkennbarer Artefakt in unteren Bildmitte mit Faltenbildung

In Tabelle 6-1 bis 6-5 sind die Ergebnisse der Messreihen mit verschiedenen Pulsenergien dargestellt.

Tabelle 6-1:**Messergebnisse in Abhängigkeit von Pulsfrequenz und Pulsenergie,
Applikationszeit 10 Sekunden**

Pulsfrequenz in Hertz	Pulsenergie in mJ	Gesamtenergie in Joule	Läsionszone in mm
7	800	55,9	1
7	1600	130,67	1
7	2600	163,5	2,33
7	3300	238,4	6
7	4000	330,2	8,6



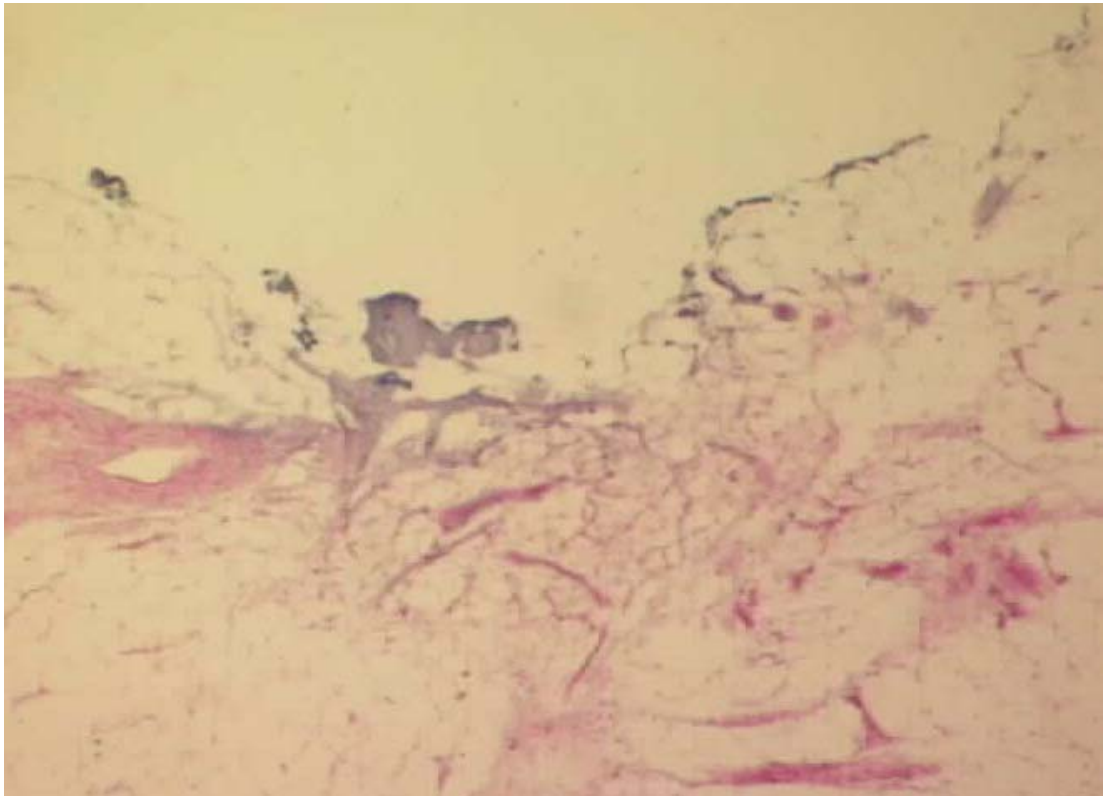
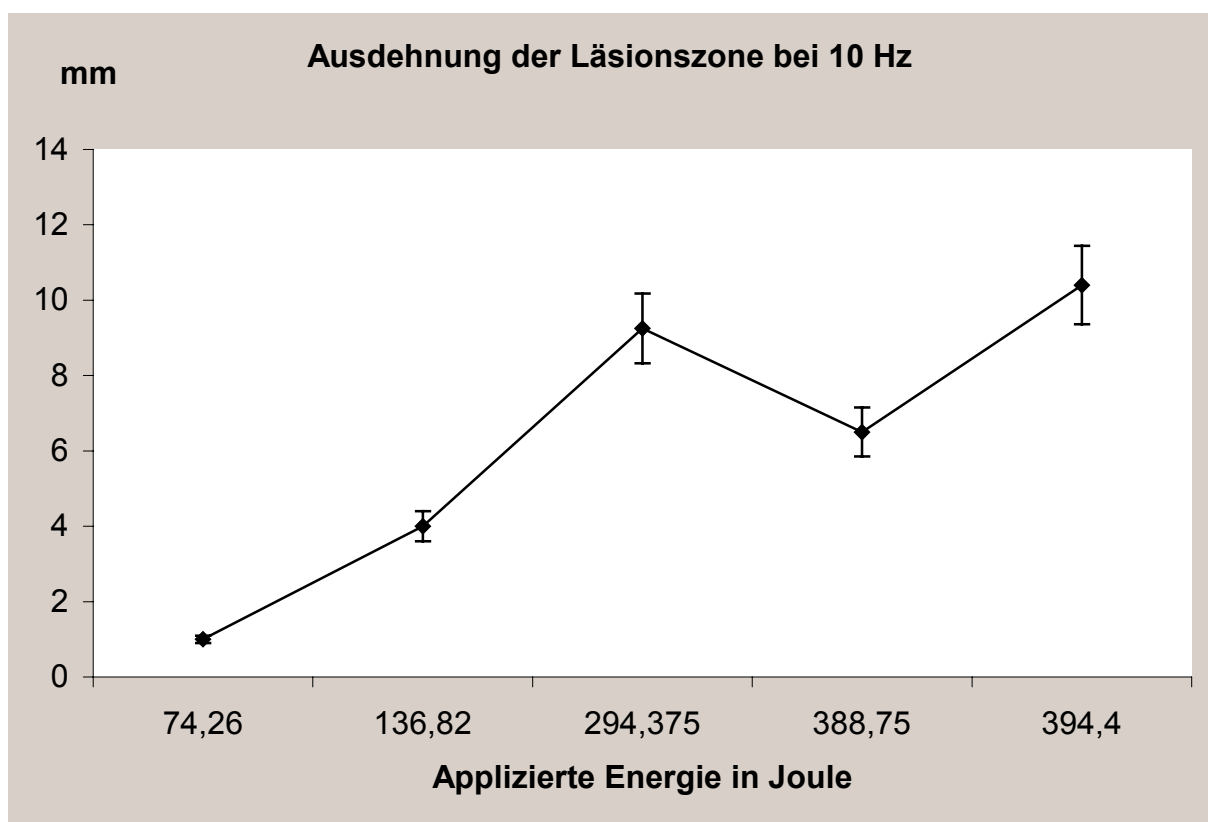


Abbildung 6-3: Laserapplikation mit Pulsenergie von 1600 mJ und 7 Hertz Pulsfrequenz

Tabelle 6-2:**Messergebnisse in Abhängigkeit von Pulsfrequenz 10 Hertz und variabler Pulsenergie, Applikationszeit 10 Sekunden**

Pulsfrequenz in Hertz	Pulsenergie in mJ	Gesamtenergie in Joule	Läsionszone in mm
10	800	74,26	1
10	1600	136,82	4
10	2600	294,375	9,25
10	3300	388,75	6,5
10	4000	394,4	10,4



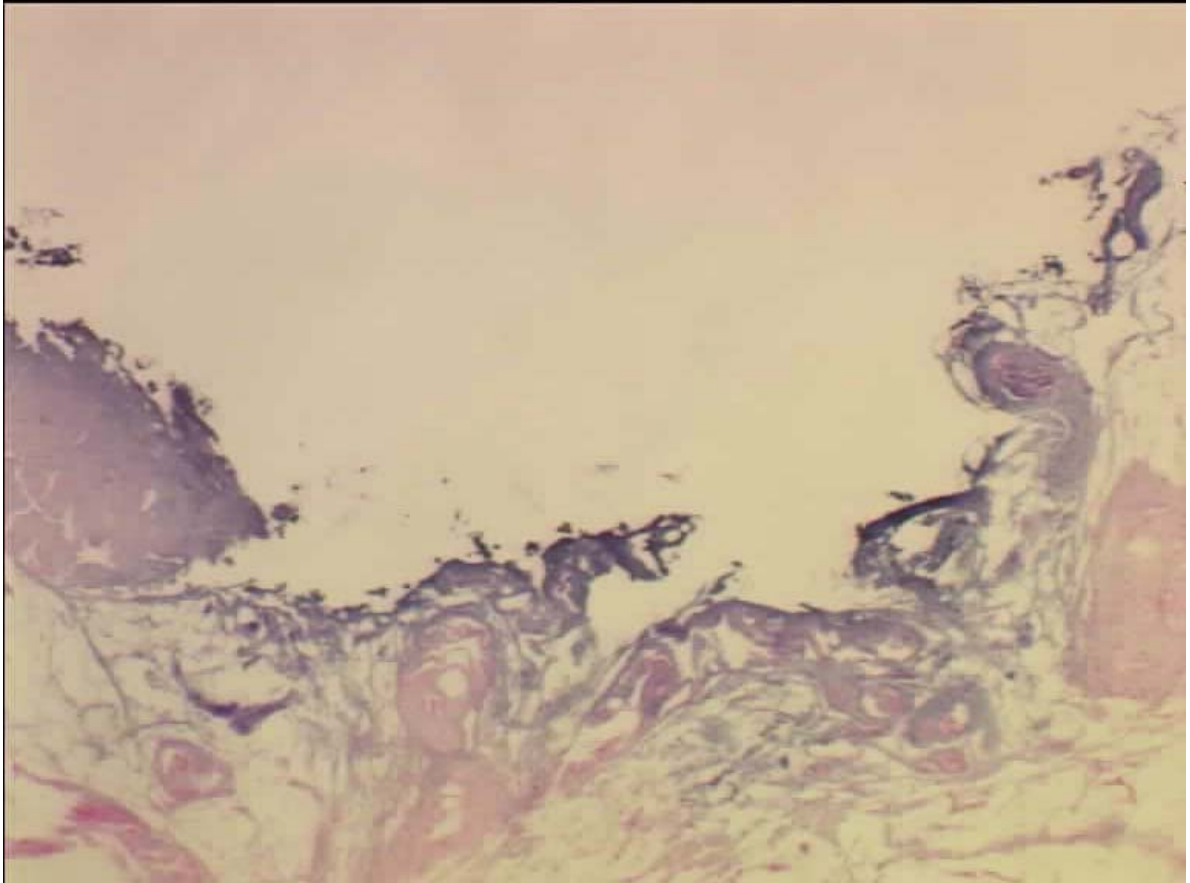
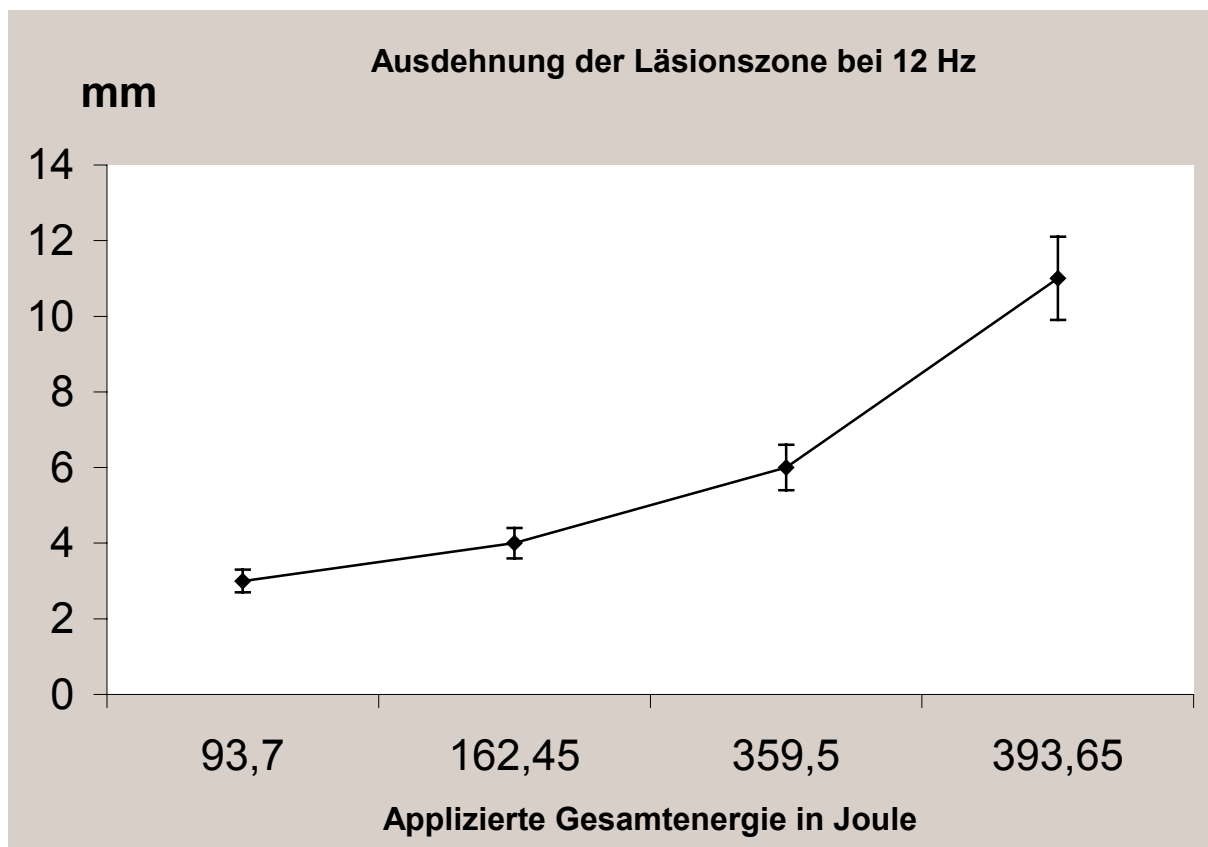


Abbildung 6-5: Laserapplikation mit Pulsenergie von 2600 mJ und 10 Hertz Pulsfrequenz

Tabelle 6-3:**Messergebnisse in Abhängigkeit von Pulsfrequenz 12 Hertz und variabler Pulsenergie, Applikationszeit 10 Sekunden**

Pulsfrequenz in Hertz	Pulsenergie in mJ	Gesamtenergie in Joule	Läsionszone in mm
12	800	93,7	3
12	1600	162,45	4
12	2600	359,5	6
12	3300	393,65	11



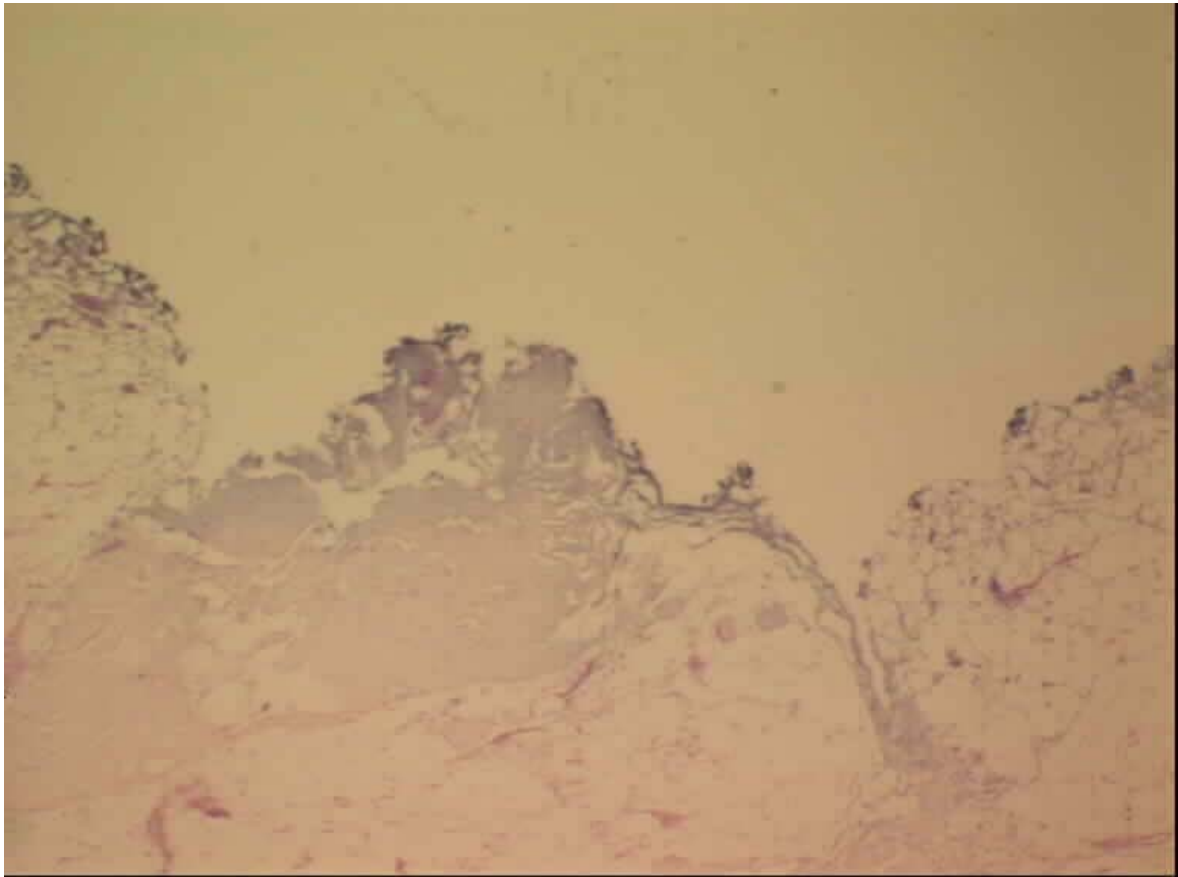


Abbildung 6-6: Laserapplikation mit einer Pulxenergie von 800mJ und 12 Hertz Pulsfrequenz

Tabelle 6-4:**Messergebnisse in Abhängigkeit von Pulsfrequenz 15 Hertz und variabler Pulsenergie, Applikationszeit 10 Sekunden**

Pulsfrequenz in Hertz	Pulsenergie in mJ	Gesamtenergie in Joule	Läsionszone in mm
15	800	135,23	1
15	1600	309,9	5
15	2600	391,3	7

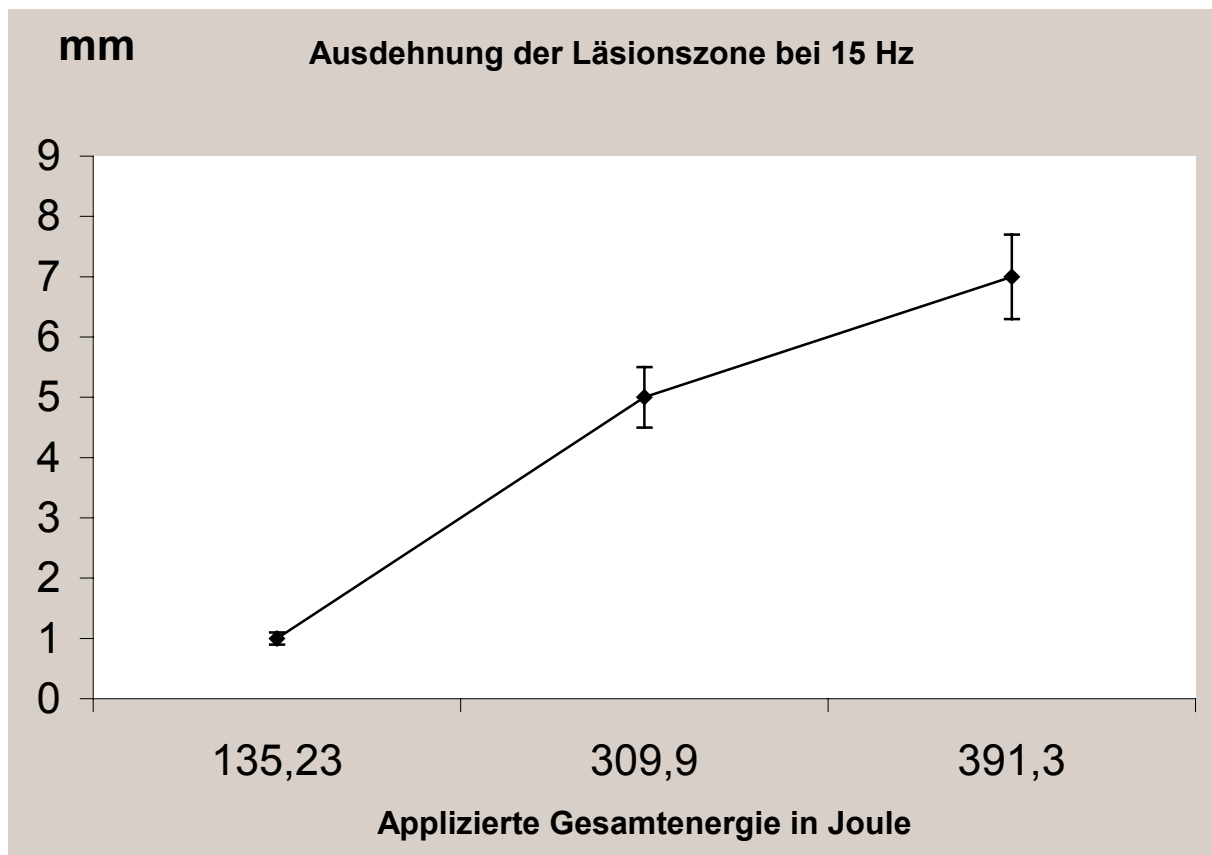
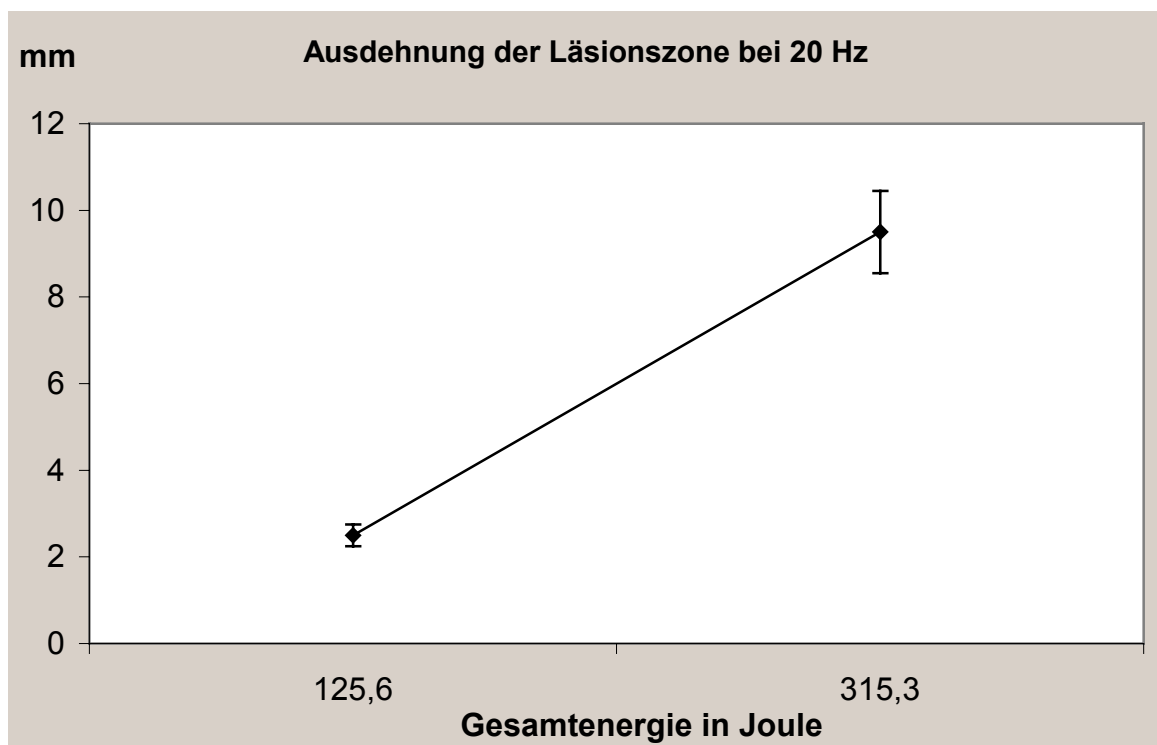




Abbildung 6-7: Laserapplikation mit einer Pulsenergie von 800mJ und 15 Hertz Pulsfrequenz

Tabelle 6-5:**Messergebnisse in Abhängigkeit von Pulsfrequenz 20 Hertz und variabler Pulsenergie, Applikationszeit 10 Sekunden**

Pulsfrequenz in Hertz	Pulsenergie in mJ	Gesamtenergie in Joule	Läsionszone in mm
20	800	125,6	2,5
20	1600	315,3	9,5



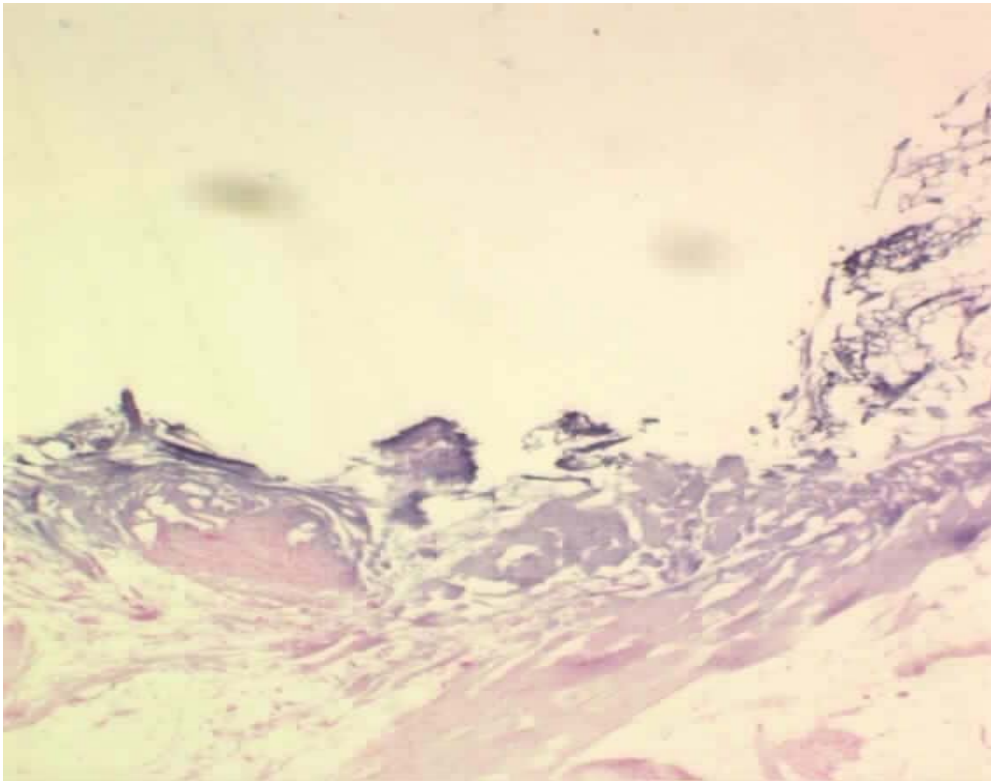


Abbildung 6-8: Laserapplikation mit einer Pulsenergie von 800mJ und 20 Hertz Pulsfrequenz

In den Messungen der einzelnen Pulsfrequenzen zeigt sich ein linearer Anstieg der Läsionsszonen. In der Messreihe bei 10 Hertz Pulsfrequenz ist ein verminderte Schädigungszone bei 3300 mJ Pulsenergie sichtbar. Wie oben erwähnt liegt in diesem Bereich der Beginn der Gewebsablation nach vorheriger Gewebsschädigung mit zunehmender Basophilie ohne Gewebeverlust. Es wiederholt sich die Frage nach der Verringerung der Gewebsschädigung im verbleibenden Gewebe nach Beginn der Gewebsablation mit sichtbaren Gewebsdefekten.

Um eine Vergleichbarkeit der oben ermittelten Messergebnisse über die unterschiedlichen Pulsfrequenzen und Pulsenergien zu erhalten, wurde die gemessene Ausdehnung der Läsionszone im Verhältnis zur applizierten Laserleistung untersucht.

Tabelle 6-6:**Gewebsschädigung im Verhältnis zur applizierten Leistung:**

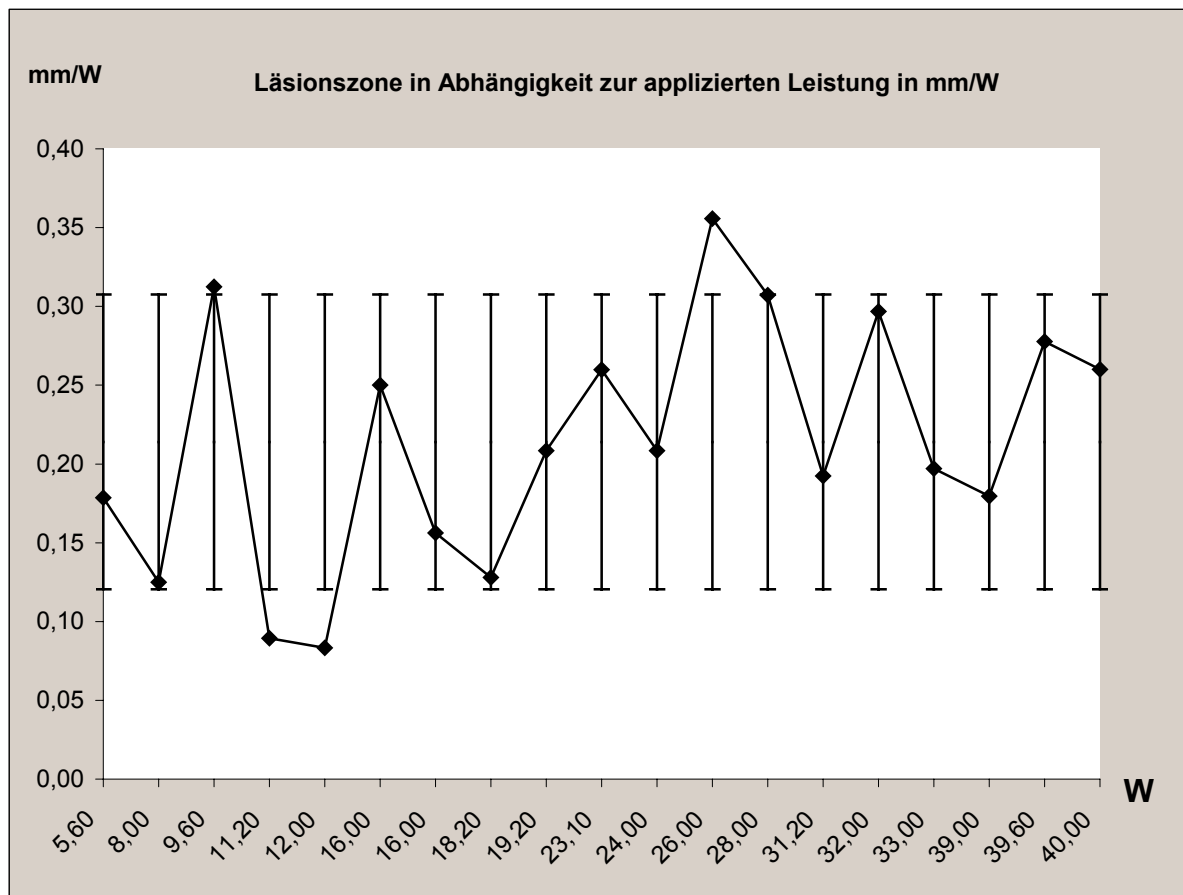
Pulsfrequenz in Hz	Pulsenergie in mJ	Leistung in Watt	Läsionstiefe in mm	Läsionstiefe/ Leistung
7	800	5,6	1	0,17857143
7	1600	11,2	1	0,08928571
7	2600	18,2	2,33	0,12802198
7	3300	23,1	6	0,25974026
7	4000	28	8,6	0,30714286

10	800	8	1	0,125
10	1600	16	4	0,25
10	2600	26	9,25	0,35576923
10	3300	33	6,5	0,1969697
10	4000	40	10,4	0,26

12	800	9,6	3	0,3125
12	1600	19,2	4	0,20833333
12	2600	31,2	6	0,19230769
12	3300	39,6	11	0,27777778

15	800	12	1	0,08333333
15	1600	24	5	0,20833333
15	2600	39	7	0,17948718

20	800	16	2,5	0,15625
20	1600	32	9,5	0,296875



Die Untersuchungen ergaben einen relativ linearen Anstieg der Läsionstiefe mit zunehmender Leistung. Dies verdeutlicht die Lage der Messpunkte der Gewebsschädigungstiefe zur applizierten Wattzahl innerhalb einer Standardabweichung.

Außerhalb der einfachen Standardabweichung sind nur drei Parameterkombinationen zu finden. Dabei liegen Punkt 1 und 2 unterhalb der einfachen Standardabweichung und Punkt 3 oberhalb von dieser.

Die Messpunkte beinhalten folgende Laserapplikationsparameter:

	Pulsfrequenz in Hertz	Pulsenergie in mJ	Leistung in Watt
Punkt 1	7	1600	11,2
Punkt 2	15	800	12
Punkt 3	10	2600	26

Die Lage der Punkte 1 und 2 unterhalb der Standardabweichung implizieren eine geringere Gewebsläsion bei steigender applizierter Leistung. Dem gegenüber ist bei Punkt 3 eine vergrößerte Läsionstiefe bei linear ansteigender Leistung zu beobachten.

Wie schon dargelegt, ist erst ab einer Pulsenergie von 2600mJ bei 12 Hertz mit einer applizierten Gesamtleistung von 31 Watt eine Gewebsablation mit Kraterbildung sichtbar.

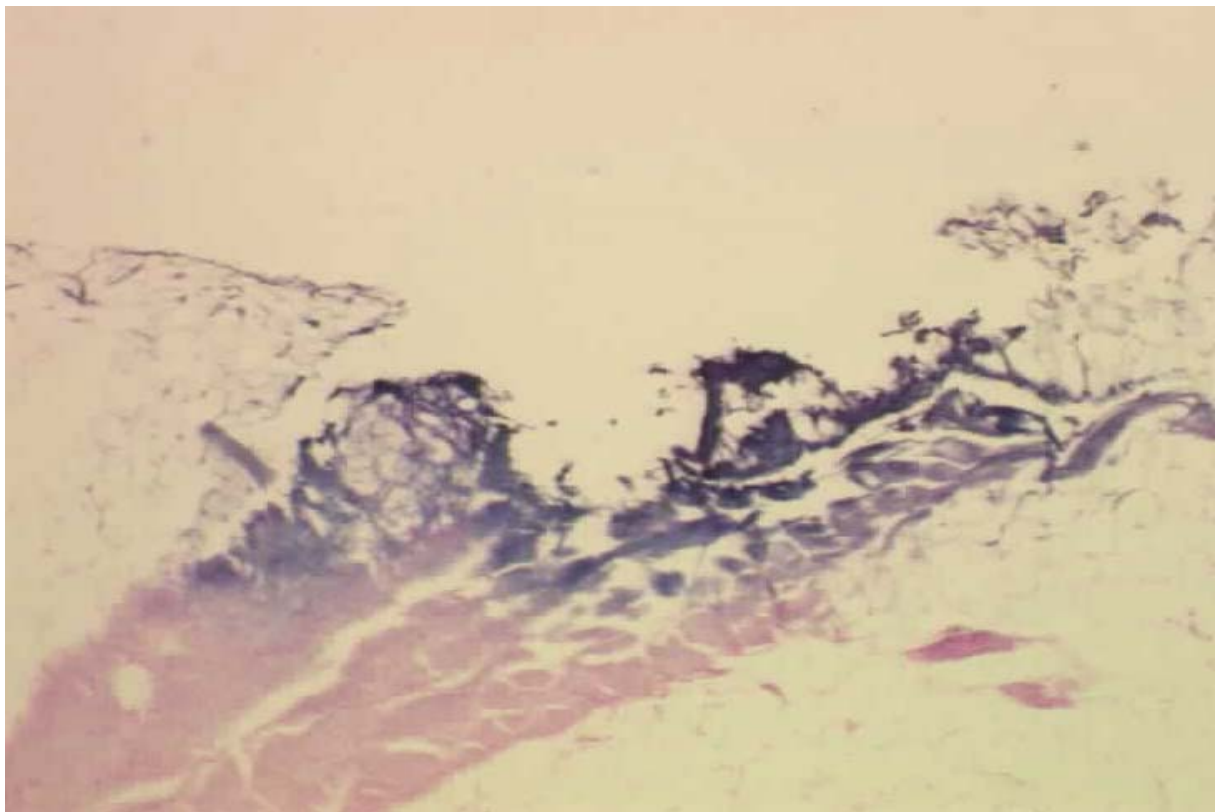


Abbildung 6-9: Kraterbildung bei 12 Hz Pulsfrequenz und 2600mJ Pulsenergie

Die oben genannten Laserparameter mit 10 Hertz Pulsfrequenz und 2600 mJ Pulsenergie entsprechen einer applizierten Leistung von 26 Watt. Auch der nächste Punkt in der Messreihe mit 28 Watt Applikationsleistung und Laserparametern von 7 Hertz und 4000 mJ Pulsenergie liegt knapp innerhalb der einfachen Standardabweichung.

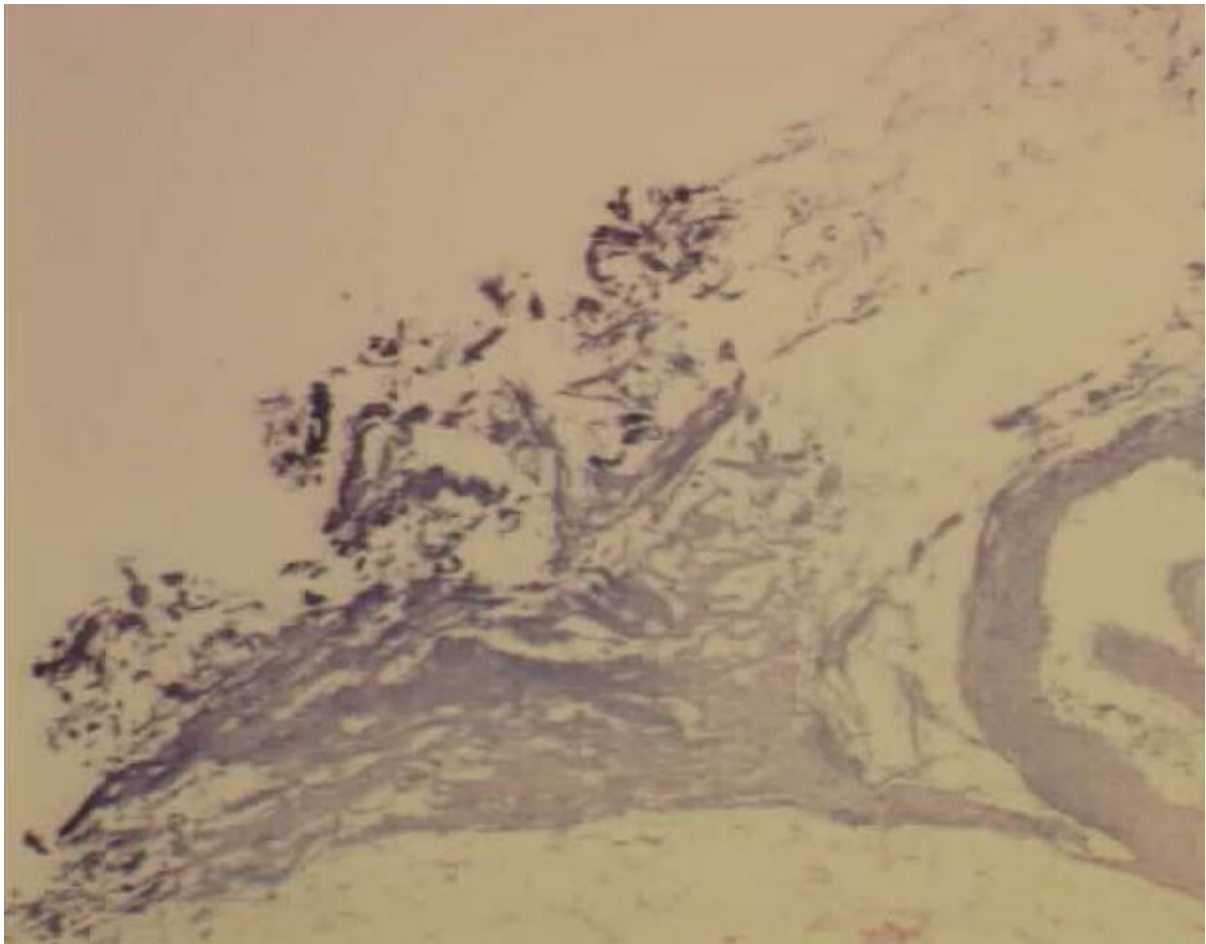


Abbildung 6-10: Übergang von Gewebsschädigung zur Gewebsablation bei Pulsfrequenz von 7 Hz und 1600 mJ Pulsenergie

Diese Phase der Leistungszunahme entspricht dem Übergang der Gewebsschädigung ohne Gewebsablation zur Gewebeabtragung mit Kraterentstehung und Gewebeläsionen am Boden der entstehenden Gewebslücke (Abb 6-10).

7. Diskussion

Die medizinische Anwendung ablativer bzw. thermisch wirksamer Lasersysteme als Alternative zur konventionellen Operationstechnik waren und sind zur Zeit Grundlage gegensätzlicher Diskussionen. Viel Untersuchungen der vergangenen Jahre befassten sich mit den unterschiedlichsten Lasersystemen.

Zunächst experimentierte *Whipple et al.* (129,130) mit dem CO₂-Laser. Dieser wies eine hohe thermische Wirkung mit starker Karbonisation des Gewebes auf. Aufgrund der technischen Mängel des CO₂-Lasers, wie aufwändige Spiegelsysteme zur Fortleitung des Laserstrahls, wurde diesem Lasersystem trotz guter klinischer Ergebnisse der Erfolg im klinischen Alltag verwehrt (43,44,102,129,130).

Bessere Chancen hatten Lasersysteme mit einem Glasfaserkabel als Medium der Laserstrahlfortleitung. So erfolgten klinische Anwendungen und wissenschaftliche Untersuchungen mit dem XeCl- (Excimer-) Laser, dem Er (Erbium):YAG-Laser, dem Nd (Neodym)-YAG-Laser (3,4,9,13,14,16,17,21,22,23,30,35,39,41,46,48,59,87) und dem Holmium-YAG-Laser (27, 34,38,55,58,62,67).

Diese Lasersysteme wurden an vielen verschiedenen Gewebearten bei unterschiedlichen klinischen Fragestellungen angewendet. Hier sind nur die Gebiete der Gefäßchirurgie mit der Gefäßrekanalisation bei Atherosklerose, der Ophthalmologie mit der Laserablation an der Kornea bzw. Refixation der Retina, der Dermatologie mit der Koagulation von Hämangiomen oder die Anwendung in minimal-invasiven Operationstechniken der Chirurgie, Orthopädie, Neurochirurgie und Endoskopie zu nennen.

Dabei zeigten die oben genannten Lasersysteme eine besonders gute Wirksamkeit bei der Behandlung wasserreicher Gewebsstrukturen.

Untersucht man die Absorptionskoeffizienten in Bezug auf die mögliche Energiedichte und die Wellenlänge der oben aufgeführten Lasersysteme, zeigt sich eine hohe Absorption im Infrarotbereich bei ca. 2-3 μm . Dieser Bereich entspricht den Wellenlängen des Erbium-YAG-Laser (2,9 μm) und des Holmium-YAG-Laser (2,1 μm) (98).

Hierbei ist zu erwähnen, dass der Mangel an gesicherten Kenntnissen über Spätfolgen der Laserapplikation einer unbedenklichen Anwendung in der klinischen Routine entgegenstehen sollte (59,82).

Eine Vielzahl von Parametern des verwendeten Lasersystems bestimmen die Wirkung am biologischen Gewebe. Niedrige Leistungsdichten mit sehr langer Expositionsdauer führen zu photochemischen Prozessen. Bei höheren Leistungsdichten treten die thermischen Effekte in den Vordergrund, wobei die photochemischen Aspekte der Laserapplikation oft unterschlagen werden. Nichtlineare Interaktionen werden bei sehr hohen Laserleistungen (über 10^7 Watt) mit Bestrahlungszeiten im Nanosekundenbereich auf. So ist z.B. die Induktion von Stoßwellen durch Lasersystem dafür ein Beispiel. Dies wird nach den Untersuchungen von *Ell et al.* in der Endoskopie zur Zerstörung von Nieren- bzw. Gallensteinen genutzt. Auch die Anwendung am Knochen bei Pseudarthrose-Behandlung ist in der klinischen Forschung (94).

In der Gelenkchirurgie ist die Steuerbarkeit der Laserwirkung am Gewebe essentiell. Die ersten Anwendungen mit Industrielasern (CO_2) erbrachten eine thermische Wirkung ohne die notwendige Dosierbarkeit.

Der Holmium-YAG-Laser bringt durch seine Weiterleitungsmöglichkeit im Glasfaserkabel gute Voraussetzungen zur endoskopischen und arthroskopischen Anwendung mit. Des Weiteren ist seine Verwendung nicht durch den Einsatz von Flüssigkeitsspülungen limitiert. Durch die geringe Größe der Laserinstrumente ist kein Nachteil im Vergleich zu herkömmlichen mechanischen Instrumenten feststellbar.

Mehrere Untersuchungen bestätigten die Verwendungsmöglichkeiten des Holmium-YAG-Laser in der arthroskopischen Gelenkchirurgie (46,62,70,73,95,98). Dabei standen die Laser-Gewebe-Interaktionen mit Knorpelgewebe (97,113,114), Meniskus (119) und Knochen (109) im Vordergrund.

Die Untersuchung der Gewebe-Affektionen der Synovialis mit dem Holmium-YAG-Laser war Gegenstand nur wenigen Studien (127). Da die Gelenkschleimhaut schon durch ihren Wassergehalt eine andere Art von Gewebe im Vergleich zu Knorpel, Meniskus oder gar Knochen darstellt, ist eine Übertragung der an den vorher

genannten Strukturen gemachten Untersuchungsergebnisse nicht so einfach möglich. Besonderen Wert sollte auf die zu messende Tiefe der auftretenden Gewebeläsion gelegt werden, da die Gelenkschleimhaut den umgebenden Strukturen des Gelenkes anatomisch benachbart angeordnet ist. Im Gegensatz dazu sind Knorpel und Menisken ohne große Alteration von Gelenkgrenzschichten behandelbar. In den Arbeiten von *Siebert et al* im Rahmen der IMLAS Studien Gruppe sind die Vor- und Nachteile der klinischen Anwendung des Holmium-YAG-Laser-Systems insbesondere an der Gelenkschleimhaut bei partiellen und generalisierten Synovektomie des Kniegelenkes beschrieben (99). Doch auch hier fehlen die notwendigen Voruntersuchungen hinsichtlich der Ausprägung der Gewebsschädigung an der Gelenkschleimhaut.

Deshalb wurde das Studienprotokoll der oben dargelegten Untersuchung auf die Tiefe der Gewebeläsion unabhängig von der Ablationstiefe bzw. –menge gestaltet. Die Versuchsanordnung erfolgte nach im Rahmen der klinischen Anwendung des Holmiumlaser gewonnenen Aspekten. Dabei wurde die Lasereinwirkung 90° , also senkrecht zur Gelenkschleimhautoberfläche dargestellt. Dies ist im klinischen Alltag nicht nur der Fall, da die Laseranwendung oft tangential oder zumindest in einem Winkel zwischen 0 und 45° erfolgt.

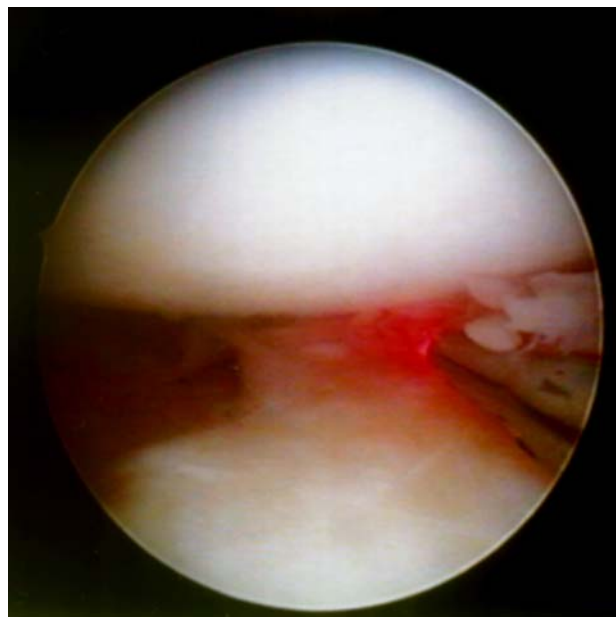


Abbildung 7-1: Laseranwendung intraoperativ zu partiellen Synovektomie des Kniegelenkes

Da es um die Feststellung der maximalen Eindringtiefe des Laser in die untersuchte Gewebestruktur ging, wurde oben genannte Untersuchungsanordnung gewählt. Trauner et al äußerte in seiner Arbeit die thermische Schädigungszone in Gelenkstrukturen von ca. 500 µm, wobei die auf die fibrocartilaginären Gewebstrukturen begrenzt war (113). In der gleichen Arbeit wurde die thermische Wirkungszone des Holmium-YAG-Lasers an flüssigkeitsreicheren Strukturen wie den Lebergewebe mit ca. 1000 µm angegeben. Hierbei wurden aber nur die thermischen Schädigungsmuster im Gewebe berücksichtigt.

Die von uns gewonnenen Untersuchungsergebnisse zeigen zelluläre Veränderungen bis zu einer Tiefe von 11 mm. Dies entspricht dem 10fachen der von Trauner festgestellten und von Siebert bestätigten Schädigungszonen. Dabei wurde von beiden Untersuchungsgruppen nur die thermische Schädigung berücksichtigt. Es stellt sich nun die Frage, ob nur die thermischen Schädigungen eine Rolle für die weitere Wirkung bzw. Spätwirkungen des Holmium-YAG-Lasers spielen. Oder sind die von Siebert selbst genannten photochemischen Prozesse (geringe Laserenergie, längere Applikationszeit) für den weiteren Verlauf der Gewebeveränderung von Bedeutung ?

Die durchgeführten Untersuchungen sind In-Vitro-Experimente, die keinen Hinweis auf den Verlauf der Gewebeveränderungen geben. In-vivo-Untersuchungen der Gelenkschleimhaut nach einer Laserapplikation sind für die Klärung und Unterscheidung von reversiblen und irreversiblen Gewebsalterationen notwendig. Wichtig bleibt zu erwähnen, dass Zellen bis zu einer Tiefe von 11 mm in der Gelenkschleimhaut an der Basis des entstandenen Ablationskraters lichtmikroskopische Veränderungen aufwiesen.

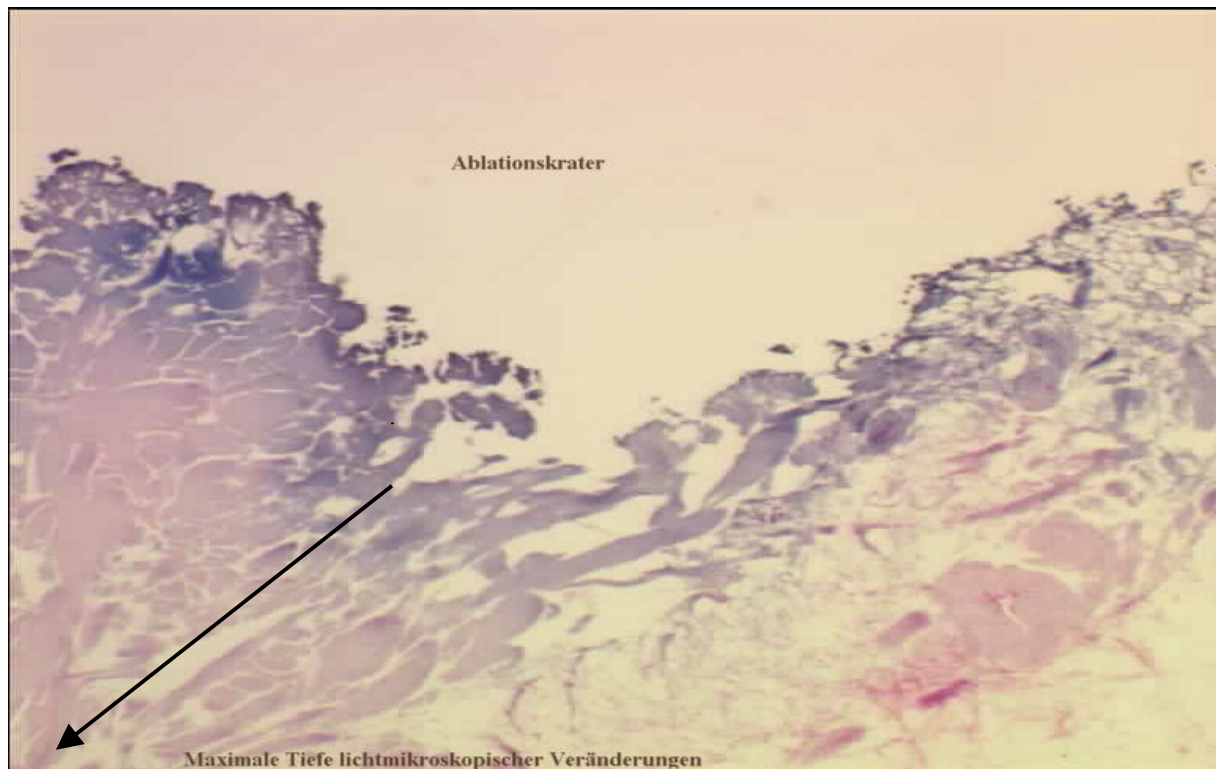


Abbildung 7-2: Tiefe der lichtmikroskopisch sichtbaren Schädigung an der Basis des Ablationskraters

Ein weiteres Ergebnis der Untersuchung besteht in der Erkenntnis, dass eine Ablation des Gewebes unabhängig von der Wahl der Applikationsparameter, wie Pulsfrequenz und Pulsenergie, erst ab einer Laserleistung von ca. 30 Watt einsetzten. Diese Schlussfolgerung stimmt mit den Erkenntnissen der Untersuchungen von *Trauner* und *Nishioka* überein (113,114).

Dabei war zu beobachten, dass zunächst ein linearer Anstieg der Läsionstiefe im Gewebe auftrat. Nach Beginn der Ablation ging diese Alterationszone im Gewebe zunächst zurück, um dann wieder linear anzusteigen.

Dieser Aspekt ist in den vorliegenden Arbeiten über die Wirkung des Holmium-YAG-Laser an biologischen Geweben nicht genannt. Zu vermuten ist, dass dies noch nicht Gegenstand der Untersuchungen war, da vermehrt das Gewicht auf die Ablationsraten des Holmiumlasers im Vergleich zu anderen Lasersystemen gelegt wurde. Trat eine Ablation von Gewebe ein, wurde danach auch die anschließende Schädigung des Gewebes untersucht (55,62,64,85,87,109,113,114). Diese Untersuchungen ergaben größere Ausdehnungen der Strukturveränderungen bei Einsatz des Holmium-YAG-Lasers als beim Erbium- oder dem Excimerlaser, oft auch mit auftretender Gewebeablation.

Im Folgenden werden Fehlermöglichkeiten der Versuchsanordnung diskutiert. Zunächst sei darauf hingewiesen, dass durch die Entnahme der Gewebeproben während der Implantation von Kniegelenksendoprothesen, durch Anlegen der während für die Operation notwendigen Blutsperre und die Individualität des Operateurs nicht die gleiche zeitliche Einordnung der vorher aufgetretenen Ischämiezeit möglich ist. Dadurch auftretenden Beeinflussungen der Gewebsstruktur wurden im Rahmen der histologischen Untersuchung nicht berücksichtigt. Gleiches gilt für die Zeit zwischen Entnahme und Lagerung der Präparate in einer Umgebungstemperatur von 4° Celsius. Ebenfalls variabel, aber ohne große Auswirkung auf den Zustand der Präparate, gestaltete sich der Zeitraum zwischen Gewebeentnahme und Laserapplikation. Da die Lagerung mittels Umgebungstemperatur von 4° Celsius geschah, sollten biologische Destruktionsvorgänge weitestgehend ausgeschlossen worden sein (4.1.2.).

Im Hinblick auf die Präparation der entnommenen Gewebepartikel und die Fixierung zwischen den Objektträgern in oben geschilderter Weise (siehe 4.2.2.1) ist von einer relativen Gleichheit der entstandenen Präparate auszugehen. Die Durchtrennung des Gewebes erfolgte mit chirurgischen Instrumenten gleicher Bauart. Damit sind auftretende Gewebeschädigungen durch die Einwirkung mechanischer Instrumente an jedem Präparat gleich und zu vernachlässigen.

Die Applikation des Laserstrahls erfolgte wie oben aufgeführt durch Heranführen des Lasers an die Oberfläche der Präparates. Die Glasfaser wurde dann durch manuelle Ausübung des Druckes zwischen den zwei Objektträgern fixiert. Anschließend erfolgte die Laserapplikation. Dabei kann es, insbesondere bei höheren Laserleistungen durch die Gewebeablation oder Gasbildung an der Grenzfläche zwischen Gewebe und Laser durch Verdampfen der Spülflüssigkeit zu minimalen Verschiebungen der Glasfaser und Änderungen des Applikationswinkels gekommen sein. Wurden solche Änderungen des Lasereinfallswinkels bzw. der Position der Glasfaser bemerkt, wurde der Versuch unterbrochen und ein neues Präparat dem Laserstrahlen ausgesetzt. Das fehlerhafte Präparat wurde verworfen.

Abschließend kann gesagt werden, dass mit Hilfe der genutzten Versuchsanordnung eine reproduzierbare Durchführung der Experimente gewährleistet und die Zielsetzung der Untersuchung beinhaltet ist.

Die Fixierung der erhaltenen Präparate erfolgte sofort nach Laserapplikation ohne Zeitverzögerung. Die histologische Aufarbeitung im Pathologischen Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena wurde nach Standard durchgeführt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab jedoch mehrere Fehlerquellen, die auch Einflüsse auf erhobene Messungen haben können.

1. In mehreren Präparaten konnte eine Faltenbildung im Bereich des entstandenen Ablationskraters sichtbar gemacht werden. Dadurch war eine deutliche Reduktion der resultierenden Kratertiefe möglich. Eine eindeutige Feststellung der Basis des Ablationskraters war in diesen Präparaten nicht möglich. Die Präparate mit diagnostizierbarer Aufwerfung bzw. Faltenbildung des Gewebes wurden verworfen. Kleine, lichtmikroskopisch nicht sichtbare Gewebeverschiebungen bzw. -faltungen können jedoch nicht ausgeschlossen werden
2. Die Schnittführung nach Einbettung der Präparate erfolgte in der größten Ausdehnung der bestehenden Gewebeläsion bzw. des entstandenen Ablationskraters. Ein schräger Anschnitt der Läsion mit Verringerung der gemessenen Läsionstiefe konnte methodenbedingt nicht ausgeschlossen werden.

Die Messung der tiefsten Schädigungsausdehnung anhand der Basophilie der lichtmikroskopisch sichtbaren Zellen erfolgte in Rücksprache mit dem Institut für Pathologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Auch andere Untersucher (62,112,113) nahmen die zunehmende Basophilie des Gewebes als Anhaltspunkt für eine Einwirkung der Lasers in diese Struktur.

Übereinstimmend mit der Forschungsgruppe um *Abela* (1,2) und *Welch* (125) konnte man abhängig von der applizierten Energie eine zonale Gliederung der laserinduzierten Strukturveränderungen feststellen. Nach *Vangsness* (119) sind diese Areale als Karbonisationszonen, Vaporisationszonen und Koagulationszonen zu klassifizieren. Unabhängig der Gewebestruktur und vorbestehender pathologischer Veränderungen findet sich in der Analyse parallel zu den Untersuchungen an Gefäßen und parenchymatösen Organen (120,125) ein monomorphes histologisches Bild: Die Karbonisationszone aus amorphen Gewebemassen. Es folgt eine Zone mit interstitiellen Vakuolen an. Dem folgt das Areal mit koaguliertem Gewebe bzw. abnehmender Basophilie der sichtbaren Zellen. Trotz der einheitlichen strukturellen Alterationsform ergaben sich in Abhängigkeit von den Laserausgangsparametern Unterschiede in der Ausdehnung der Gewebsdefekte.

Hierzu zählt das Auftreten der qualitativen Änderung der Lasereinwirkung mit lichtmikroskopisch sichtbarer Gewebeveränderung ohne Ablation zur Gewebeabtragung.

Der Übergang der Einwirkung des Lasers auf das Gewebe ohne Ablation zur Gewebeabtragung ergab sich bei einem Anstieg der Laserleistung von 28 auf 31,2 Watt. In diesem Bereich ist auch der Abfall der Läsionstiefe im Gewebe von 0,35 mm/Watt auf 0,19 mm/Watt Laserleistung gemessen worden. So kommt man zu dem Ergebnis, dass beim Übergang von Gewebeschädigung ohne Gewebeabtrag zur Ablation von Strukturanteilen ein Teil der applizierten Energie im Rahmen der Gewebeabtragung kompensiert wird und das Gewebe an der Basis des entstehenden Gewebekraters nicht erreicht. Diese Erkenntnis kann in den vorhandenen Arbeiten noch nicht als Ergebnis der dort geschilderten Versuche vorliegen, da die Untersuchungen der Schädigungszone im Gewebe erst nach Einsetzen einer Gewebeablation erfolgten.

In der hier vorliegenden Untersuchung wurde auf eine Klassifikation der vorliegenden Schleimhautpartikel nach gewebespezifischen Eigenschaften und deren Änderung durch verschiedene Ausprägungen der diagnostizierten Synovialitis verzichtet. In der vorliegenden Literatur wurde nur durch *Raunest* (87) die optische Dichte der verschiedenen Gewebearten im Kniegelenk und speziell der Änderung der Optischen

Dichte der Gelenkschleimhaut bei unterschiedlicher Ausprägung der Entzündungsaktivität des Gewebes untersucht. Auch er kommt zu dem Erkenntnis, dass die Änderung der optischen Dichte der Synovialis durch fehlende bzw. stark ausgeprägte Entzündungszeichen nur eine zu vernachlässigende Rolle hinsichtlich der Gewebeschädigung bei Laserapplikation spielt. In Bezug auf die durchgeführte Untersuchung wurde die Fehlerquote noch durch die Selektion nichtarthritischer Präparate aus der Versuchsreihe minimiert. Wie schon im Kapitel 4 besprochen, spielt beim Holmium-YAG-Laser die Pigmentierung des Gewebes für die Eindringtiefe des Laserstrahles keine Rolle, dadurch die Wellenlänge des Holmium-YAG-Lasers im Gegensatz zum Neodym-YAG-Laser keine Pigmentteilchen für die thermische Wirkung des Lasers notwendig sind. Die auftretenden Unterschiede in der Entzündungsaktivität und die daraus resultierenden geringsten Änderungen der optischen Gewebeeigenschaften sind also vernachlässigbar.

Die hier dargelegte Untersuchungsreihe stellt ein In-Vitro-Experiment dar. Diese Form der Untersuchungen beinhaltet, dass nach Fixierung des Präparates in 4%iger Formaldehydlösung keine weiteren biologischen Vorgänge am Präparat zu beobachten sind. Die In-Vitro-Untersuchung eignet sich zur Darstellung und Quantifizierung akuter Folgen physikalischer Einwirkungen auf biologisches Gewebe. Eine Untersuchung etwa auftretender Reparationsvorgänge oder progredienter irreversibler Strukturveränderungen lassen sich durch diese Art der Versuchsgestaltung nicht realisieren.

Dem gegenüber steht die relative Einfachheit sowie leichter Reproduzierbarkeit solcher Versuchsanordnungen. Eine strenge Konstanz und Gleichheit der Untersuchungsparameter und -vorgänge lässt sich in vivo nur sehr schwer oder gar nicht, in-vitro hingegen sehr gut erreichen. Dadurch ist die Fehlerquote durch ungleiche Versuchsbedingungen bei In-Vitro-Untersuchungen als vergleichsweise gering anzusehen.

Ein entscheidendes Problem der In-Vitro-Untersuchungen im vorliegenden Fall ist die Schwierigkeit der Unterscheidung reversibler und irreversibler Gewebealterationen. Nur die Ablationszone ist sicher irreversibel geschädigt. Alle anderen Zonen der

Laserwirkung am Schleimhautpräparat können bei Fortbestehen des Organismus biologischen Umbau- und Reparationsvorgängen unterworfen sein.

So ist die gemessene Läsionstiefe nur der Zustand nach Laserapplikation. Eine Einschätzung des weiteren Verlaufes ist anhand der vorliegenden Untersuchung nicht möglich.

Es stellt sich deshalb die Frage, ob die nachgewiesene, mit zunehmender Läsionstiefe abnehmender Basophilie nicht eine reversible natürliche Reaktion der betroffenen Zellen auf die Einwirkung elektromagnetischer Wellen, dem Laserstrahl, ist. Mehrere Untersucher führten In-Vivo-Versuche mit verschiedenen Lasersystemen durch. So zeigte *Trauner* (114) eine völlige Ausheilung der mittels Holmium-YAG-Laser gesetzten Läsionen an fibrocartilaginären Strukturen des Kniegelenkes innerhalb von 10 Wochen. Auch andere Untersucher berichten von Ausheilungen ohne Residuen nach Applikation von Excimer-, Neodym-YAG-, bzw. Holmium-YAG-Laser(60,69,87,119). Dabei sind der Großteil der In-Vivo-Versuche an Knorpel- sowie Meniskusstrukturen erfolgt. *Raunest et al* (87) zeigte eine Ausheilung der durch Excimer- bzw. Neodym-YAG-Laserapplikation verursachten Gewebeläsionen im Gelenkschleimhautbereich. Doch auch in dieser Arbeit blieb das kurze Zeitintervall der Nachuntersuchung von 10 Wochen nicht ohne Kritik. Später sichtbar werdende bzw. strukturell bedeutsame Umbauvorgänge der Gelenkschleimhaut blieben auch hier unberücksichtigt, wurden aber als Möglichkeit der Gewebereaktion auf die Applikation von Laserstrahlen genannt.

Andere Autoren gehen noch weiter und zeigen anhand von Einzelfällen bzw. Nachuntersuchungen (83,86) die Möglichkeit einer irreversiblen Gelenkschädigung durch die Anwendung eines Infrarotlasers im Gelenk auf. Man muss dabei kritisch anmerken, dass die überwiegende Zahl der Autoren (48,55,60,62,71,75) ein positives Bild der Laseranwendung im klinischen Alltag aufzeigen. Hierbei stehen die Lasereigenschaften einer Gewebeabtragung mit gleichzeitiger Koagulation der kleinen Blutgefäße sowie die geringere Größe der eingesetzten Instrumente mit verminderter Gefahr iatrogenen Verletzungen intraartikulärer Strukturen im Vordergrund. *Lübbbers* und *Siebert* (70) fanden in ihren klinischen Untersuchungen beim vergleichenden Einsatz konventioneller Instrumente sowie eines Holmium-YAG-Lasers postoperativ zunächst eindeutige Vorteile der laserassistierten arthroskopischen Eingriffe. Hierunter fielen die Behandlung der Chondromalazie,

kombinierter Meniskus-Knorpel-Läsionen sowie Synovektomien bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis.

Zu beachten ist dabei das Aufzeigen der 2-Jahres-Ergebnisse. Diese fanden keine signifikante Verbesserung der klinischen Parameter nach Laserapplikation. Im Gegenteil findet sich in den grafischen Darstellungen eine Angleichung zwischen Laser und konventionellen Instrumente bzw. ein besseres Abschneiden der Patienten mit herkömmlicher Operationstechnik.

Warum die Spätergebnisse der laserassistierten Eingriffe bzw. der konventionellen Operationsverfahren kein signifikanten Unterschiede aufzeigen, obwohl die postoperativen Ergebnisse eindeutig für eine Laseranwendung sprechen, ist in der vorliegenden Literatur mit sichtbar.

Eventuell sind dafür die strukturellen Veränderungen der Gewebe im behandelnden Gelenk verantwortlich.

Nun zur Diskussion der erhaltenen Messergebnisse der maximalen Läsionsausdehnung nach Applikation eines Holmium-YAG-Laserstrahls.

In nachgewiesenen Läsionstiefen übertreffen die in der Literatur vorliegenden Messwerte erheblich. So zeigen *Soffa* (103), *Siebert et al* (97) und *Janis* (62) deutlich geringere Eindringzonen des Holmium-YAG-Laser. Die maximale in diesen Arbeiten erwähnte Schädigung betrug 500µm. Dies ist nur ein zehntel der hier gemessenen Eindringtiefe. In den Arbeiten ist nicht erwähnt, wie die Laserapplikation erfolgte. So ist kein Hinweis auf die 90°-Applikation des Laserstrahles zu finden. Des weiteren wurde meist von einer Schädigungstiefe des Holmium-YAG-Lasers gesprochen. Die Kriterien dieser Schädigungszone sind auch nicht genannt. Entspricht Schädigung gleich einer thermischen Wirkung auf Zellen, so sind diese Ergebnisse nachvollziehbar. Jedoch besteht die Laserwirkung wie oft erwähnt nicht nur aus thermischen Prozessen. So scheint die wirkliche lichtmikroskopisch sichtbare Zone der Laserwirkung entscheidender für die Einschätzung der Wirkung des Holmium-YAG-Lasers mit Synovialgewebe zu sein. Die auftretende Basophilie als lichtmikroskopisch sichtbarer Marker der Lasereinwirkung ist wie oben schon erwähnt auch von anderen Untersuchern anerkannt. Eventuell ist dieser Unterschied in der Auswertung der gefundenen Messungen Ursache der deutlichen Unterschiede der gemessenen Ausdehnung der Laserwirkung im Gewebe. Nochmals sei darauf

hingewiesen, dass in dieser Untersuchung der gewollte Fall der Lasereinwirkung mit 90° Einfallswinkel angenommen wird.

Die festgestellte zu anderen Untersuchern deutlich größere Eindringtiefe ist eventuell auch Grund für die in mehrjährigen Nachuntersuchungen (70) auffälligen Übereinstimmung bzw. Verschlechterung der klinischen Befunde der Patienten im Vergleich von konventionellen und laserassistierten arthroskopischen Eingriffen.

Diese Ergebnisse sind dazu geeignet, den Einsatz des Holmium-YAG-Lasers an der Gelenkschleimhaut des Kniegelenkes kritischer zu sehen, als bisher. Die totale Synovektomie des Kniegelenkes mit alleinigen Holmium-YAG-Laser-Einsatz ist nicht zu empfehlen. Hierbei spielt der Zeitfaktor eher eine untergeordnete Rolle (85,99). Im Vordergrund steht die Gefahr einer Gewebsirritation außerhalb des Kniegelenkes durch Laserenergie und Laserstrahlung. Natürlich ist aber der Einsatz des Lasersystems in der Arthroskopie nicht kontraindiziert. Doch sollte der Einsatz des Lasers unter Vermeidung eines Einfallswinkels von 90° zur Gewebeoberfläche und nur partiell im Kniegelenk erfolgen. Die anatomischen Strukturen, welche gegebenenfalls in der maximalen Wirkungstiefe des Holmium-YAG-Lasers zu finden sind, sollten dem Anwender bekannt sein und eine Irritation durch den Laser vermieden werden.

Wegen der geringen Größen und guten Anwendbarkeit in operationstechnisch schwierig zu erreichenden Gelenkabschnitten sind der Holmium-YAG-Laser wie auch die anderen Lasersysteme aus dem klinischen Einsatz nicht mehr wegzudenken. Laser werden aber die anderen ablativen Verfahren der Gelenkchirurgie, wie Vaporisation und mechanische Ablationsverfahren, nicht ersetzen können.

Abschließend wird bemerkt, dass die hier vorliegende Arbeit in ihren Ergebnissen eine lichtmikroskopisch sichtbare deutlich größere Gewebealteration durch die Strahlen des Holmium-YAG-Laser zeigt, als die anderen zu diesem Thema aufgeführten Arbeiten vorher. Dies sollte, auch aufgrund der schon bekannten, in ihrer Wirkung aber nicht einschätzbaren, photochemischen bzw. nichtlinearen Prozessen der Laser-Gewebe-Interaktion zu einer kritischeren Anwendung des Holmium-YAG-Lasers im klinischen Alltag führen.

Nachfolgende In-Vivo-Untersuchungen hinsichtlich der weiteren Entwicklung der beobachteten Strukturveränderungen sind sehr zu empfehlen.

8. Literaturverzeichnis

1. Abela G.S., Normann S.J., Cohen D., Feldmann R.L., Geiser E.A., Conti C.R.: Effects of carbon dioxide, Nd-YAG, and argon Laser irradiation on coronary atheromatous plaque. Am J Cardio 50:1199, 1982
2. Abela G.S., Normann S.J., Cohen D.: Laser recanalisation of occluded atherosclerotic arteries in vivo and in vitro. Circulation 71: 403, 1985
3. Abelow S.P.: Use of lasers in orthopaedic surgery. Current concepts. Orthopäedics 16: 551, 1993
4. Abergel R.P., Meeker Ch.A., Lam Th.S., Dwyer R.M., Lesavoy M.A., Uitto J.: Control of connective tissue metabolism by lasers: Recent developments and future prospects. Dermatologic surgery Vol 11, Nr 6, 1984
5. Agah R., Motamedi M., dalmia P., Etedgui E., Song L., Spears J.R.: Potential role of collagen in optical behavior of arterial tissue during laser irradiation, 1990
6. Anderson R.R., Parrish J.A.: Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. Science 220: 524, 1983
7. Angermüller F., Neumann U.: Die arthroskopische Synovialektomie am Kniegelenk. Orthopädische Praxis 7: 443-445, 1994
8. Arnoczky S.P., Warren R.F.: Microvasculature of the humane meniscus. Am J. Sports med 10: 90, 1982

9. Aron Rosa D.S., Boerner C.F., Bath P., Carre F., Cross M., Timsit J.C., True L., Hufnagel T.: Corneal wound healing after excimer laser ceratomy in a human eye. *Am J Ophtalmology* 103: 454, 1984
10. Bauer M.S., Woodward J.C., Weigel J.P.: Effect of exposure to ambient air on articular cartilage of rabbits. *Am J Vet Res* 47: 1268, 1986
11. Bergström R., Haamberg P., Lysholm J., Gillquist J.: Comparson of open and endoscopic meniscectomy. *Clin Orthop* 184: 133, 1984
12. Berlien H.P., Müller G.: *Angewandte Lasermedizin*. Landsberg München Zürich, 1992
13. Bickerstaff D.R., Wyman A., Laing R.W., Smith T.W.: Partial meniscectomy using the meodym:YAG laser An in-vitro study. *Arthroscopy* 7: 63, 1991
14. Birngruber R.: Use of Laser in Microsurgery. *Dev. Ophthal* 14: 47-68, 1987
15. Birngruber R.: Laser output characteristics. *Health Phys* 56: 605, 1989
16. Brillhart A.T.: Laser in arthroscopic surgery. *Arthroscopy* 7: 411,1991
17. Borovoy M., Zirkin R.M., Elson L.M., Borovoy M.A.: Healing of laser-induced defects of articular cartilage: Preliminary study. *J Foot Surg*, 1989
18. Boulton M., Marshall J.: He-Ne laser stimulation of human fibroblast proliferation and attachment in vitro. *Life Sci* 1: 125, 1986
19. Brox J.I., Gjengdal E., Uppheim G., Boehmer A.S., Staff P.H.: Arthroscopic surgery versus supervised exercises in patients with rotator cuff diseases: A

- prospective, randomized, controlled study in 125 patients with a 2,5-year follow-up. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 8: Nr2: 102-111,1999
20. Broy S.B., Stuhlberg S.D., Schmidt F.R.: The role of arthroscopy in the diagnosis and management of the septic joint. *Clin Rheum Dis* 12: 489, 1986
 21. Buchelt M., Papaioannou T., Fishbein M., Peters W., Beeder C., Grundfest W.S.: Excimer laser ablation of fibrocartilage: an in vitro and in vivo study. *Laser Surg Med* 11: 271, 1991
 22. Buchelt M., Katterschafka T, Horvat R., Kutschera H.P., Kicking W., Laufer G.: Fluorescence guided excimer laser ablation of intervertebral discs in vitro. *Laser Surg Med* 11: 280, 1991
 23. Buchelt M., Kutschera H.-P., Katterschafka Th., Kiss H., Lang S.: Ablation of Polymethacrylate by Ho:YAG, Nd:YAG and Erb:YAG Lasers. *Lasers in Surgery und Medicine* 13: 638-649, 1993
 24. Buchelt M., Kutschera H.-P., Katterschafka Th., Kiss H., Lang S., Beer R., Losert U.: Erb:YAG and Hol:YAG Laser Osteotomy: The Effect of Laser Ablation on Bone Healing. *Lasers in Surgery und Medicine* 15: 373-381, 1994
 25. Castro D.J., Abergel R.P., Meeker Ch.A., Lam Th.S., Dwyer R.M., Lesavoy M.A., Uitto J.: Effects of the Neodym:YAG Laser on DANN Synthesis and Collagen Production in Human Skin Fibroblast Cultures. *Annals of Plastic Surgery* Vol 11, Nr 3, 1983
 26. Cleland L.G., Treganza R., Dobson P.: Arthroscopic Synovectomy: A Prospective Study. *Journal of Rheumatology* 13:5, 1986
 27. Collier M.A., Haugland L.M., Bellamy J., Lohanson L.L., Rohrer M.D., Walls R.C., Bartels K.E.: Effects of Holmium:YAG laser on equine articular cartilage and subchondral bone adjacent to traumatic lesions. *Arthroscopy* 9: 536, 1993

28. Combe B., Krause E., Sany J.: Treatment of Chronic Knee Synovitis with Arthroscopic Synovectomy after Failure of intraarticular Injection of Radionuclide. *Arthritis and Rheumatism* Vol 32, No.1, 1989
29. Consden R., Doble A., Glynn L.E., Nind A.P.: Production of a chronic arthritis with ovalbumin. *Annals of the rheumatic Diseases* 30, 307, 1971
30. Cummins L., Nauenberg M.: Thermal effects of laser radiation in biological tissue. *Biophys. Journal* 42: 099-102, 1983
31. Derbyshire G.L., Bogen D.K., Unger M.: Theramilly induced optical property changes in myocardium at 1.06 μm . *Lasers Surg Med* 10: 28,1990
32. De Simoni C., Ledermann T., Inhoff A.B.: Holmium: YAG Laser beim "Outlet Impingment" der Schulter. *Orthopäde* 25: 84-90, 1996
33. Dew D.K., Supik L., Darrow C.R., Price G.F.: Tissue Repair using Lasers: A Review. *Lasers in Orthopedic Surgery* Vol16 N5, 1993
34. Dillingham M.F., Price J.M., Fanton G.S.: Holmium Laser Surgery. *Holmium Laser Surgery* 16: 563-566, 1993
35. Dressel M., Jahn R., Neu W., Jungbluth K.-H.: Studies in Fiber Guided Excimer Laser Surgery for Cutting and Drilling Bone and Meniscus. *Laser in Surgery and Medicine* 11: 569-579, 1991
36. Ell Ch., Wondrazek I., Frank F., Hochberger J., Lux G., Demling L.: Laser-induced shockwave lithotrypsie of gallestones. *Endoskopy* 18:9, 1986
37. Ellenbecker T.S., Mattalino A.J.: Glenohumeral Joint Range of Motions and Rotator Cuff Strength Following Arthroscopic Anterior Stabilisation with Thermal

- Capsuloraphy. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 29: 160-167, 1999
38. Fanton G.S.; Dillingham M.F.: The use of holmium.YAG laser in arthroscopic surgery. *Sem Orthop* 7: 102, 1992
 39. Fischer R., Krebs R., Scharf H.P.: Cell vitality in cartilage tissue culture following excimer laser radiation: an in vitro examination. *Lasers Surg Med* 13: 629, 1994
 40. Freedland Y.: Use of the Excimer Laser in Fibrocartilaginous Excision from Adjacent Bony Stroma: A preliminary Investigation. *The Journal of food Surgery* 27: 4, 1988
 41. Fronek J., Krakaver J., Colwell J., Clifford W.: Effects of Nd:YAG laser on the meniscus of the knee joint. *SPIE 1200*: 214, 1990
 42. Garrard T.J., Stetz M.L., O'Brien K.M., Gindi G.R., Sumpio B.E., Deckelbaum L.I.: Design and evaluation of a fiberoptic fluorescence guided laser recanalisation system. *Lasers Surg Med* 11: 106, 1991
 43. Garrick J.G., Kadel N.: The Co2 Laser in Arthroscopy: Potential Problems and Solutions. *Arthroscopy* 7: 129-137, 1991
 44. Garrick J.G.: Carbon dioxide laser arthroscopy using ambient gas pressure. *Sem Orthop* 7: 90, 1992
 45. van Gemert M.J.C., Verdaasdonk R., Stassen E.G., Schets G.A.M.C., Gijbers G.H.C., Bonnier J.J.: Optical Properties of Human Blood Vessel Wall and Plaque. *Laser in Surgery and Medicine* 5: 235-237, 1985
 46. Gerber B.E., Guggenheim R., Mathys D., Litzistorf Y., Gudat F.:
Ultrastrukturelles Bild des Excimer-Laser Effektes der Knorpelvaporisation -

- eine in-vitro Pilotuntersuchung. Siebert W.E., Wirth C.J. Laser in der Orthopädie S. 62 ff, 1991
47. Ghosh P., Taylor T.K.F.: The Knee Joint Meniscus. Clinical Orthopädis and Related Research Nr 224, 1987
 48. Glossop N.D., Jackson R.W., Randle J.A., Reed S.C.: The excimer laser in arthroscopic surgery. Sem Orthop 7: 125, 1992
 49. Göbel R.: Wissensspeicher Physik, 1987
 50. Gorisch W., Boergen K.-P.: Heat-induced Contraction of blood vessels. Laser in Surgery and Medicine 2: 1-13, 1988
 51. Guhl J.F.: New Technique for Arthroscopic Surgery of the Ankle: Preliminary Report. Arthroscopic Advanced, 1986
 52. Guhl J.F.: New Concepts (distraction) in the Ankle Arthroscopy. Arthroscopy 4: 160-167, 1988
 53. Hayashi K., Thabit III G., Bogdanske J.J., Markel M.D.: The Effect of Nonablative Laser Energy on the Ultrastructure of Joint capsular Collagen. Arthroscopy 12: 474-481, 1996
 54. Hefti F., Morscher E.: Anwendung von Laser-Strahlen in der Orthopädie. Orthopäde 13: 119-124, 1984
 55. Hendler BH, Gateno J., Mooar P., Sherk H.H.: Holmium: YAG Laser Arthroscopy of the temporomandibular joint. L Oral Maxillofac Surg 50: 931-934, 1992

56. Hendrich Ch., Siebert W.E.: Photodynamic Therapy for Rheumatoid Arthritis. *Laser in Surg and Med* 21: 359-364, 1997
57. Highenbotten C.L.: Arthroscopic Synovectomy. *Arthroscopy* 1: 190-193, 1985
58. Imhoff A.B., Ledermann Th.: Arthroscopic Subacromial Decompression with and without the Holmium:YAG-Laser. A Prospective comparative Study. *Arthroscopy* Vol 11, No 5 pp 549-556, 1995
59. Jahn R., Dressel M., Neu W., Jungbluth K.-H.: Abtragung von biologischen Hartgewebe mit dem Excimerlaser. *Unfallchirurgie* 18: 261-265, 1992
60. Jahn R., Bleckmann A., Duczynski E., Huber G., Jungbluth K.-H.: Thermische Nebeneffekte nach Anwendung gepulster IR-Laser am Meniskus und Knochengewebe. *Unfallchirurgie* 20: 1-10, 1994
61. Janecki C.J., Perry M.W., Bonati A.O., Bendel M.: Safe Parameters for Laser Chondroplasty of the Knee. *Lasers in Surgery and Medicine* 23:141-150, 1998
62. Janis L.R., Kravitz R.D., Wagner St.: The Holmium-Yttrium-Aluminium-Garnet Laser. *Arthroscopy* 11: 483-498, 1998
63. Jensen C.M., Poulsen S., Ostergren M., Hansen K.H.: Early and late Synovectomy of the Knee in Rheumatoid Arthritis. *Scand. Journal of Rheumatology* 20: 127-131, 1991
64. Jensen K.-U., Klein W.: Die arthroskopische Synovialektomie am Kniegelenk (Indikationen, Technik, Nachuntersuchungen). *Orthop* 126: 513-518, 1988

65. Jones D.L., Barber S.M., Jack S.W., Doige C.E.: Morphological Effects of Arthroscopic partial Synovectomy in Horses. *Veterinary Surgery* 25: 231-240, 1994
66. Klein W., Jensen K.U.: Arthroscopic Synovectomy of the Knee joint: Technique and follow-up results. *Arthroscopy* 4: 63-71, 1988
67. Lind B.M., Möller K.O., Schramm U., G. Hohlbach: Vergleichende experimentelle Untersuchungen zur mechanischen und Holmiumlaser-Synovektomie. *Langenbecks Archiv Chirurgie* 378: 273-280, 1993
68. Lindblad S., Hedfords E.: Intraarticular Variaton of Synovitis. *Arthritis and Rheumatism* Vol 28, No 9, 1985
69. Liru D., Guoling G.: The use of Holmium-Laser in arthroscopic surgery.
70. Lübbers C., Siebert W.E.: Die arthroskopische Ho-YAG-Laseranwendung im Vergleich zu konventionellen Verfahren am Kniegelenk. *Orthopäde* 25: 64-72, 1996
71. Merk H., Wissel H., Wahl B: Experimentelle Untersuchungen zur gewebereduzierenden Wirkung und zu morphologischen Veränderungen an der Leichenbandscheibe durch den Holmium- und den Neodym-YAG-Laser. *Lasermedizin* 13: 45-49, 1997
72. Möller K.O., Lind B.M., Schramm U.: Holmium-Laser Synovectomy of Immune Synovitis in Rabbits. *Laser in Surgery and Medicine* 12:382-389, 1992
73. Möller K.O., Lind B.M., Karcher K., Hohlbach G.: Holmiumlaser versus mechanische Knorpelabtragung. *Langenbecks Archiv Chirurgie* 379: 84-94, 1994

74. Murphy M.H., Noelle M.M., Buss D.D.: Cost-benefit comparison: Holmium laser versus electrocautery in arthroscopic acromioplasty. *Journal of Shoulder and elbow surgery*: May/June: 275-278, 1999
75. Nagle D.J.: Arthroscopic Treatment of Degenerative Tears of the Triangular Fibrocartilage. *Basic Wrist Arthroscopy and Endoscopy* 10: 615-624, 1994
76. Naseef III G.S., Foster T.E., Trauner K., Zarins B.: The thermal Properties of bovine Joint Capsule. *The American Journal of Sports Medicine* Vol 25, No 5, 1997
77. O'Brien S.J., Miller D.V.: The Contact Neodym-Yttrium Aluminium garnet Laser. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 252: 95-100, 1990
78. Partovi F., Izatt J.A., Cothren R.M., Kittrell C., Feld M.S.: A Model of thermal Ablation of biological Tissue using Laser Radiation. *Laser in Surgery and Medicine* 7: 141-154, 1987
79. Paus A.C., Refsum S., Forre O.: Histopathologic Changes in Arthroscopic Synovial Biopsies before and after Synovectomy in Patients with Chronic Inflammatory Joint Diseases. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 19: 202-208, 1990
80. Philipp C.M., Rohde E., Berlien H.-P.: Nd:YAG Laser Procedures in Tumor Treatment. *Seminars in Surgical Oncology* 11: 290-298, 1995
81. Pirich C., Schwameis E., Bernecker P., Radauer M., Friedl M., Lang S., Kritz H., Wanivenhaus A., Tratting S., Sinzinger H.: Influence of Radiation Synovectomy on articular Cartilage, synovial Thickness and Enhancement as evidenced by MRI in Patients with chronic Synovitis. *The Journal of Nuclear Medicine* 40, 1999

82. Prodoehl J.A., Rhodes A.L.B., Cummings R.S., Meller M.M., Sherk H.: 308nm Excimer Laser Ablation of Cartilage. *Lasers in Surgery and Medicine* 15: 263-268, 1994
83. Puhl W.: Experimentelle Untersuchungen zur fraglichen Schädigung des Gelenkknorpels durch Laserabrasions-Arthroplastik. *Orthopäde* 5:, 1994
84. Raunest J., Löhnert J.: Intra- und postoperative Komplikationen der arthroskopischen Operation am Kniegelenk. *Orthopäde* 19: 117-123, 1990
85. Raunest J., Derra E.: Laser synovectomy of the knee joint. *Archiv Orthopädic and Traumatic Surgery* 114: 220-225, 1995
86. Raunest J., Derra E.: Arthroseinduktion durch Lasereingriffe. *Orthopäde* 25: 10-16, 1996
87. Raunest J.: Laseranwendung in der Gelenkchirurgie. *Der Unfallchirurg*, 1997
88. Raunest J., Schwarzmaier H.-J.: Optical Properties of Human Articular Tissue as Implication for a Selective Laser Application in Arthroscopic Surgery. *Laser in Surgery and Medicine* 16: 253-261, 1995
89. Schildberg F.W.: Laser in der Chirurgie - Aktueller Stand und Perspektiven. *Langenbecks Archiv Chirurgie*, 1988
90. Schlangmann B.A., Schmolke S., Siebert W.E.: Temperatur- und Ablationsmessungen bei der Laserbehandlung von Bandscheibengewebe. *Orthopäde* 25: 3-9, 1996
91. Schmolke S., Rühmann O., Lazovic D.: Die Anwendung des Lasers in der operativen Orthopädie. *Orthopäde* 26: 267-272, 1997

92. Schober R., Ulrich F., Sander T., Dürselen H., Hessel S.: Laser-Induced Alteration of Collagen Substructure allows Microsurgical Tissue Welding. *Science* 232, 1986
93. Schultz R.J., Harvey G.P., Fernandez-Beros M.E., Krishnamurthy S., Rodriguez J.E., Cabello F.: Bactericidal Effects of the Neodym:YAG Laser: In Vitro Study. *Laser in Surgery and Medicine* 6: 445-448, 1986
94. Sherk H.H.: The Use of Lasers in Orthopädic Procedures. *Journal of Bone and Joint Surgery* 75: 768-776, 1993
95. Shi W., Vari S.G., Van der Venn M.J., Fishbein M.C., Grundfest W.S.: Effect of Varing Laser Parameters on Pulsed Ho:YAG Ablation of Bovine Knee Joint Tissue. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 9: 96-102, 1993
96. Shibata T., Shiraoka K., Tabuko N.: Comparsion between Arthroscopic and Open Synovectomy for the Knee in rheumatoid Arthritis. *Archives of Orthopaedic and Traumatic Surgery* 105: 257-262, 1986
97. Siebert W.E., Kohn D., Klanke J., Wirth C.J., Scholz C, Müller G.: Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen zur Oberflächenbearbeitung von Knorpelschäden mit dem Neodym-Yag-Laser, dem CO₂-Laser, dem Excimer-Laser, dem Erbium-YAG-Laser, dem Holmium-YSSG-Laser und diversen motorgetriebenen Instrumenten. *Fortschr Arthroskopie*, 1990
98. Siebert W.E.: Laseranwendung in der Arthroskopie. *Orthopäde* 21: 273-288, 1992
99. Siebert W.E., Saunier J., Gerber B., Lübbers C.: Ho:YAG-Laser in der arthroscopischen Chirurgie des Kniegelenkes. *Arthroskopie* 7: 182-192, 1994

100. Sisto D.J., Blazina M.E., Hirsh L.C.: The Synovial Response after CO₂ Laser Arthroscopy of the Knee. *Arthroscopy* 9: 574-575, 1993

101. Small N.C.: Complications in Arthroscopic Surgery Performed by Experienced Arthroscopists. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 4: 215-221, 1988

102. Smith Ch.F., Johansen W.E., Vangness C.Th., Suttter L.V.: The Carbon Dioxide Laser. *Clinical Orthopäedics and Related Research* S. 43 – 50, 1993

103. Soffa A.J., Markel M.D., Converse L.J., Massa K.L., Dillingham M.F.: Treatment of Inflammatory Arthritis by Sonovial Ablation. *Laser in Surgery and Medicine* 19:143-151, 1996

104. Sprague N.F. : Arthroscopic Debridement for Degenerative Knee Joint Disease. *Clinical Orthopäedics and Related Research* 160: 118-123, 1981

105. Srinivasan R., Mayne-Banton V.: Self-developing photoetching of poly(ethylene terephthalate) films by farultraviolet excimer laser radiation. *Appl. Phys Lett* 41, 1982

106. Srinivasan R., Bodil Baren B.A.: Excimer Laser surgery of the cornea. *Am J of Ophtalmology* 96: 710-715, 1983

107. Srinivasan R.: Ablation of Polymers and biological Tissue by Ultraviolet Lasers. *Science* Vol 234, 1986

108. Stein H., Levanon D.: Articular cartilage of the rabbit knee after synovectomy: a scanning electron microscopy study. , 1998

109. Stein E., Sedlacek T., Fabian R., Nishioka N.S.: Acute and Chronic Effects of Bone Ablation With a Pulsed Holmium Laser

110. Suzuki Y.: Studies i the Repair Tissue of Injured Articular Cartilage - Biochemical and Biomechanical Properties. J. Jpn Orthop. Ass 57: 741-752, 1983

111. Theoret C.L., Barber S.M., Moyana T., Townsend H.G.G., Archer J.F.: Repair and Function of Synovium after arthroscopic Synovectomy of the dorsal Compartment of the equine Antebrachicarpal Joint. Veterinary Surgery 25: 142-153, 1996

112. Tibone J.E., McMahon P.J., Shrader T.A., Sandusky M.D., Lee T.Q.: Glenohumeral Joint Translation after Arthroscopic, Nonablativ, Thermal Capsuloplasty with a Laser. American Journal of Sports Medicine 26: 495-498, 1998

113. Trauner K., Nishioka N., Patel D.: Pulsed holmium:yttrium-aluminium-garnet Laser Ablation of Fibrocartilage and articular Cartilage. The American Journal of Sports medicine 18: 316-320, 1990

114. Trauner K., Nishioka N., Flotte Th., Patel D.: Acute and Chronic Response of Articular Cartilage to Holmium:YAG Laser Irridation. Clinical Orthopäedics and Related Research 310: 52-57, 1995

115. Trost D., Zacherl A., Smith F.W.: Surgical Laser Properties and their Tissue Interaction. Laser in Surgery and Medicine 10: 384-388, 1990

116. Vangsness C.Th., Akl Y., Marshall G.J., Subin W., Smith Ch.F.: The Effects of the Neodym Laser on Meniscal Repair in the Avascular Zone of the Meniscus. Arthroscopy: 10: 201-205, 1994

117. Vangsness C.Th., Akl Y., Nelson S., Liaw L.-H.L., Smith Ch.F., Marshall G.J: An In vitro Analysis of Partial Human Meniscectomy by five Different Laser Sytems. *Seminars in Orthopedics* Vol 7, No 2: 77-80, 1992

118. Vangsness C.Th., Watson T., Saadatmanesh V., Moran K.: Light Absorption Charakteristics of the Human Meniscus: Applications For Laser Ablation. *Laser in Orthopedic, Dental and Veterinary Medicine* 16, 1991

119. Vangsness C.Th., Watson T., Saadatmanesh V., Moran K.: Pulsed Holmium:YAG Laser Meniscectomy: Effect of Pulsewidth on Tissue Penetration Rate and Lateral Thermal Damage. *Lasers in Surgery and Medicine* 16: 61-65, 1995

120. Verdaasdonk R.M., Borst C., van Gemert M.J.C.: Explosive onset of continuous wave tissue ablation. *Phys. Med. Biol.* Vol 35, No8: 1129-1144, 1990

121. Vignon E., Bejui J., Mathieu P., Hrtmann J.D., Ville G., Evreux J.C., Descotes J.: Histological Cartilage Changes in a Rabbit Model of Osteoarthritis. *Journal of Rheumatology* 14: 104-106, 1987

122. Walsh T.J.: Pulsed CO₂-Laser Tissue Abation: Measurement of the Ablation Rate. *Laser in Surgery and Medicine* 8: 264-275, 1988

123. Walsh T.J.: Er:YAG Laser Ablaton of Tissue: Effect of Pulse Duration and Tissue Type on Thermal Damage. *Laser in Surgery and Medicine* 9: 314-326, 1989

124. Walsh T.J.: Er:YAG Laser Ablaton of Tissue: Measurement of Ablation Rate. *Laser in Surgery and Medicine* 9: 327-337, 1989

125. Welch A. J., Bradley A.B., Torres J.H., Motamedi M. Gnindoni J.J., Pearce J.A.: Laser probe ablation of normal and atherosclerotic human aorta in vitro: a first thermographic and histologic analysis. *Laboratory Investigation*:76, 6: 1353-1363, 1987

126. Wilkes L.L.: Arthroscopis Synovectomy in the Rheumatoid Knee. *Journal of Medicine Assosiation* 74: 582-583, 1985

127. Wilkes L.L.: Arthroscopic Synovectomy in the Rheumatoid Metacarpophalangeal Joint. *Journal of Medicine Assosiation* 76: 638-639, 1987

128. Whipple T.L., Caspari R.B., Meyers J.F.: Synovial Response to Laser induced Carbon Ash Residue. *Laser in Surgery and Medicine* 3: 291-295, 1984

129. Whipple T.L., Caspari R.B., Meyers J.F.: Arthroscopic Laser Meniscectomy in a Gas Medium. *Arthroscopie* 1: 2 – 7, 1985

130. Woods D.A., Williams J.R., Gendi N.S., Mowat A.G., Burge P.D., Carr A.J.: Surgery for rheumatoid arthritis of the elbow: A comparsion of radial-head excision and synovectomy with total elbow replacement. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 1999

131. Yakin D.E., Rogers V.P.: Conventional Instrumentsvs. Laser-Assisted Arthroscopic Meniscectomy. *Lasers in Surgery and Medicine* 25: 435-437, 1999

132. Yamagami T., Handa H., Takeuchi J., Otsuki H.: Extent of thermal penetration of Nd-YAG laser - histological consideration. *Neurosurg. Rev.* 7: 165-170, 1984

133. Zangger P., Gerber B.E.: Laseranwendung in der Arthroscopie des oberen Sprunggelenkes. *Orthopäde* 25: 73-78, 1996